

# 出國報告（出國類別：研習）

## 研習美國新興農業生物基因工程技術 與相關產業管理機制

### 出國報告

出國期間：108年10月6日至108年10月13日

出國地點：美國/華盛頓特區、明尼亞波里斯、德梅因

報告日期：108年12月13日

出訪成員：

姓名	職稱	單位
張瑞璋	所長(團長)	行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所
楊佐琦	組長	行政院農業委員會農業試驗所
黃明雅	技正	行政院農業委員會科技處
陳希嘉	技正	行政院農業委員會畜牧處
陳哲仁	助理研究員	行政院農業委員會種苗改良繁殖場
楊依珍	科長	行政院衛生福利部食品藥物管理署
施嬭恩	研究技師	行政院衛生福利部食品藥物管理署
王鈺婷	技正	行政院衛生福利部食品藥物管理署
陳韋竣	助理研究員	財團法人農業科技研究院



# 目 錄

壹、 摘要 .....	1
貳、 本文 .....	2
一、 目的 .....	2
二、 過程 .....	2
(一) 行程說明 .....	2
(二) 研習過程 .....	4
1. 科迪華農業科技公司研究園區 .....	4
2. 愛荷華州在地農場 .....	30
3. 拜耳赫胥黎學習中心精準農業研究 .....	34
4. Calyxt 公司基因編輯作物育種研發平台及其上市產品 .....	47
5. 明尼蘇達州河港碼頭穀物查驗站及穀倉 .....	54
6. 與美國非政府組織研討基因工程產業及政策發展現況 .....	60
7. 赴美國農業部會同食品藥物管理署研討生物基因工程政策 ...	67
(三) 心得及建議 .....	81
參、 參考資料 .....	89
肆、 活動照片 .....	91
伍、 附件 .....	93

## 壹、摘要

農業先進國家相繼以基因編輯技術運用於研發農業生物新品種，並積極推動其衍生產品上市，將對國際間農產品和食品產業帶來重大變革。世界各國以美國的基因編輯農產品及食品產銷鏈建構進展最快，已有基因編輯作物衍生食品上市銷售。美國發展基因編輯農產品及食品產業之基礎，為產官學研各界長期投入基因工程技術開發，持續育種出適地適種的新興作物，結合數據資訊科技於精準規劃種植生產，以及建設運銷設施，加上實施合理之監管制度促使市場環境成熟。為增進美國與我國於生物基因科技衍生產業之資訊及知識交流，美國在臺協會邀請我國行政院農業委員會與衛生福利部食品藥物管理署成員組成生物技術研習團，赴美國拜訪農業部和食品藥物管理署監管基因工程與基因編輯產品安全之官員，共同交流基因工程與新興產品之法規制度架構及實行政策；與推動基因工程產業之非政府組織，包括美國種子貿易協會、生物科技改革組織及國際作物永續發展協會研討國際產業情勢；參訪農企業，包括科迪華農業科技公司、拜耳股份公司、Calyxt 公司，與研發人員交流基因工程產業的技術建構和產品上市等推動策略；亦實地走訪美國當地生產基因工程作物之農場與穀物儲運碼頭及穀倉，以瞭解美國基因工程農產品及食品產銷鏈各個環節的運作概況。本研習報告集結研習團成員此行見聞、各會議研討內容重點摘要和心得，期能提供國人探索美國最新基因工程科技產業和制度之發展，並作為我國因應基因編輯產業之國際情勢，需建立合適立足角色之參採。

## 貳、本文

### 一、目的

由美國在臺協會邀請我國行政院農業委員會與衛生福利部相關成員組成生物科技研習團，赴美與生物基因科技產業相關政府監管單位、產銷鏈各環節經營者及非政府組織等共同交流基因工程與基因編輯新興產業發展趨勢，增進我國對美國精準生物技術管理法規及相關產業發展現況之瞭解，做為我國相關政策調適和新興產業推動之參考依據。

### 二、過程

#### (一) 行程說明

時間	行程
10月6日(日)	09:50 台北桃園國際機場(TPE)→06:20 舊金山國際機場(SFO) 09:05 舊金山國際機場(SFO)→12:43 丹佛國際機場(DEN) 13:40 丹佛國際機場(DEN)→16:19 德梅因國際機場(DSM)
10月7日(一)	1. 於科迪華農業科技公司與研究人員會議及研習其生物安全評估實驗室、表型分析及育種設施、種子調理設施之運作模式等。 2. 參訪愛荷華玉米合作農場 Roger Zylstra's Farm

10月8日(二)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 於拜耳赫胥黎學習中心與研究人員會議及研習其精準農業技術研究、農機研發成果與田間種原及品種栽培展示。</li> <li>2. 15:37 德梅因國際機場 (DSM) → 16:59 明尼亞波利斯－聖保羅國際機場 (MSP)。</li> </ol>
10月9日(三)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 於Calyxt公司與研究人員會議及研習其基因編輯育種研究平台、品種選育溫室、產品研究及推廣情形。</li> <li>2. 參訪明尼蘇達州河岸碼頭穀物查驗站及穀倉作業。</li> </ol>
10月10日(四)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 09:05 明尼亞波利斯－聖保羅國際機場(MSP)→12:37 華盛頓杜勒斯國際機場 (IAD)</li> <li>2. 與美國種子貿易協會、生物科技改革組織及國際作物永續發展協會研究人員會議研討基因工程產業發展現況。</li> </ol>
10月11日(五)	與美國農業部、食品藥物管理署研究人員會議研討新興農業生物基因工程技術之產業與政策。
10月12日(六)	09:23 華盛頓杜勒斯國際機場 (IAD) →12:10 舊金山國際機場 (SFO)
10月13日(日)	14:05 舊金山國際機場(SFO) →18:45 <sup>+1</sup> 台北桃園國際機場 (TPE)

## (二) 研習過程

### 1. 參訪科迪華農業科技公司研究園區

科迪華農業科技公司 (Corteva Agriscience) 係美國新上市之生物科技研發公司，為此次研習之旅的第一站(圖 1)。Corteva Agriscience 於 2019 年在美國上市，奠基於 Dupont (杜邦)、Dow AgroSciences (陶氏益農)、Pioneer Hi Bred International (國際先鋒良種) 三家歷史悠久的企業。此三家農企業於 2015 年整併為陶氏杜邦 (DowDuPont) 公司。2018 年時陶氏杜邦公司成立農業支部 Corteva Agriscience，於 2019 年 Corteva Agriscience 正式分拆 (spin off) 為獨立公司，專營農業生物技術領域之作物育種、植物保護製劑和種子產品全球銷售等事業。Corteva Agriscience 在全球 6 大洲 25 個國家設有 100 多個研究據點，擁有超過 5,000 名研究員。

本次參訪其中位於愛荷華州 (Iowa) 約翰斯頓 (Johnston) 的研究園區。行程安排兩場會議，以及導覽該研究中心多個執行不同功能的實驗室和研究設施，參訪時須換證、照相後取得參觀證，透過 email 通知參訪 check-in 及 check-out 時間，以方便管理。本次會議及研習內容重點分述如下：

#### (1) Corteva Agriscience 營運事務及理念綜覽

由該公司擔任全球種子法規平台 (Global Seed Regulatory Platform Leader) 主任 Kevin Diehl 博士以「農業生物科技重點總覽」(Overview with emphasis on Agriculture Biotechnology) 為題，簡介 Corteva Agriscience 公司成立、品牌價值、業務營運及發展願景 (圖 2)。Diehl 主任說明，Corteva Agriscience 的事業基礎為

Dupont、Dow、Pioneer 三家超過 200 年歷史的農業企業，為因應新時代下農業生產者及消費者之需要，結合各家優勢應運革新，創立 Corteva Agriscience 新品牌，以嶄新面貌將農業生物技術資源鍵結有益於農友、食品製程業者和消費者的需求。其品牌價值融合了與夥伴團結合作、共同成長，探索新技術，並以正直和安全保證，豐富公眾生活及提升福祉，推動農業永續發展並世代傳承（圖 3）。

#### A. 美國農企業發展早期以改善生產端需求為研發重點

Diehl 主任指出，早年美國農業公司重點投入之業務，目標客群主要為農友，聚焦於契合農友生產端需求，解決農友生產時面臨的問題，包括持續育種優良種苗、開發生產技術和改善生產條件，使農友收益增加同時帶動公司營收成長。現今仍有全球人口持續成長和氣候變遷等現象帶來的糧食缺口壓力、生產環境逆境壓力等嚴峻問題，從生產端改善角度，需導入農業科技研發適應環境的新品種和改進生產過程各環節所需之農業資材和技術。

#### B. 現今農企業調整策略同時聚焦生產端與消費端

與以往不同，現代消費者意識抬頭，相當重視農產品和食品從農田到餐桌過程的資訊揭露。消費者注重農產品和食品需具備健康、安全、不破壞環境、不造成浪費等價值，透過生物技術的創新應用，應可達到這些理想。然而現今美國公眾對於食品及其製程相關資訊多來自於傳播媒體廣告，對農業的風貌仍有早年舊式的刻板印象，現代農業技術和設備進步的進程不夠瞭解，也容易產生誤解。這也讓美國現代農企業研擬產品研發和推廣方式

時，除了顧及生產端客群的需求，會比以往更加考量要能滿足消費者、銷售商家、媒體和公眾等消費端客群對產品的觀感和接受度。

### C. Corteva Agriscience 導入最新技術應用於開發市場

美國農業的持續進步，建立在導入最新農業知識和技術，並能實際在田間應用。Corteva Agriscience 導入農業最新技術發展三大主力業務：

(A) 種子生產線 (Seed product line)，活用遺傳育種技術，研發更符合市場需求的作物種子，育種作物包含苜蓿、小麥、玉米、大豆、芥花油菜 (Canola)、水稻、向日葵、高粱等；

(B) 作物保護 (Crop protection)：研發禾本科穀類、大豆、棉花、馬鈴薯、花生、菸草、高粱、柑橘類、葡萄、堅果、蔬菜等作物適用之植物保護製劑和種子處理技術，讓農友能克服生產環境逆境提高作物收益；

(C) 數位農業 (Digital Agriculture)：特別了增設 Granular 及 Acre Value 部門，積極投入此農業新崛起的重要領域。透過數據分析讓生產過程能精密計算和管理成本，提供農地環境、合適的作物品種與資材、生產團隊合作效益等系統計算服務，搭配農地圖資及數據分析系統，幫助客戶模擬規劃生產策略更精準，使產量及收益最大化。

Corteva Agriscience 依據三大主力所衍生的技術平台，包含傳統育種技術、基因工程技術、CRISPR 技術、作物保護、種子處理技術、數位技術等，藉由跨國及跨單位間建立夥伴合作關係與分享技術，共同發展出更全面的農業解決方案。

美國農企業善用科技知識使作物單位產量持續增長，Diehl 主

任以美國玉米產量演進歷史解說：1990-1942 年代收集各地優良玉米親本，育種開放授粉 (open pollinated) 玉米品種，此時美國玉米單位產量約為每英畝 20-30 bushels (蒲式耳，英制容積單位，約相當於 36.37 公升)；1940 年之後，活用遺傳學知識和育種技術發展雜交玉米，透過單系雜交 (single-cross hybrid) 和雙系雜交 (double-cross hybrids) 導入優良性狀，使雜交第一代 (F1) 品質和產量大幅提高，此時玉米單位產量可達每英畝 50-120 bushels；2000 年以後生物科技進步，可在雜交玉米基因體中導入優良基因，改良農藝性狀，使玉米單位產量可達每英畝 140 bushels，並持續增加超過每英畝 160 bushels。基因工程技術是此階段的育種工具。爾後，基因編輯工具和 CRISPR 技術系統發展成熟，也成為 Corteva Agriscience 研發時可活用的育種工具。

Diehl 主任介紹了該公司的玉米、大豆、棉花、芥花油菜等作物新品種的研發和上市時程甘特圖，分為 6 個階段：

- 0：發現 (Discovery)、
- 1：概念實證 (Proof of concept)、
- 2：早期發展 (Early development)、
- 3：進階發展 (Advance development)、
- 4：先期釋出 (Pre-launch)、
- 5：上市 (Launch)、
- 6：銷售成長 (Ramp up)。

以及擬投資之市場 (北美、南美、歐非中東等)，和預估收益 (1 億、1-5 億美元、高於 5 億美元)。

其中，主力發展和預估收益較高的產品，為具有抗殺草劑和

抗玉米螟等鱗翅目害蟲性狀的作物新品系，是對生產端農友較有益的產品；此外，具有高油酸 (High oleic) 及飽和脂肪酸降低的大豆和向日葵新品種，可提供消費者更健康的油品，也在其研發規劃藍圖中。

#### D. 基因編輯技術之應用發展

關於我方研習目的欲詳加瞭解的基因編輯產品，Diehl 主任特別介紹 Corteva Agriscience 推動第一件領航上市的基因編輯產品：以 CRISPR 系統研發可提升糯質成分比例之玉米 (Waxy Corn)。糯質玉米對產銷鏈有益之性狀，包括：營養利用率提高，使產量提升並減少生產需投入的肥料，降低農友和食品製程業者運作成本，提高收益。此產品是該公司第一件由美國農業部動植物防疫檢疫局 (United States Department of Agriculture/Animal and Plant Health Inspection Service, USDA/APHIS) 設置的「我是否需被 7 CFR part 340 列管？」 (Am I Regulated Under 7 CFR part 340?) 法規審視服務後，確認不涉及 7 CFR part 340 管理範疇，可以在美國境內州間運移和開放環境進行商業栽培等產業利用行為的基因編輯作物。該法規審視服務為協助申請者檢視所開發的基因工程產品是否涉及美國《植物保護法》中關於：具潛在衍生為植物害物 (Pest) 之基因工程衍生作物需被納管的相關法令範疇。在推動上市的過程，Corteva Agriscience 加強重視聆聽公眾對此產品的理解和疑慮相關議題，對公眾疑慮作更加完善細緻的解說，以取得消費市場對產品的信任。

此外，我方提問關於 Corteva Agriscience 推動 CRISPR 系統的育種方向有哪些，以及是否會取代其他育種工具等，Diehl 主

任舉例育種方向包括：抗病育種，如美國常見的北方玉米葉枯病 (Northern corn leaf blight)；強化芥花油菜的營養成分、蛋白質品質、著果率等性狀等，是 CRISPR 系統可發揮之處。但 CRISPR 系統不會完全取代該公司其他育種工具，如基因轉殖或分子標誌篩選等，而是會根據育種目標，兼用合適且有效率的各種育種工具育成具商業價值的產品。Corteva Agriscience 更透過產學合作方案，提供免專利授權金之 CRISPR 技術分子工具給學術單位，如與加州大學合作柑橘黃龍病 (Citrus greening) 抗病育種研究，探尋更多 CRISPR 系統所能發揮解決農業問題的貢獻機會。



圖 1. 研習團與 Corteva Agriscience 研究人員於愛荷華州研究園區接待中心合影。



圖 2. Dr. Kevin Diehi 帶領研習團綜覽 Corteva Agriscience 營運事務及理念。



圖 3. Corteva Agriscience 接待大廳壁掛展現其推動農業永續世代傳承之理念。

## (2) CRISPR 基因編輯科技新況研討

此節由 Corteva Agriscience 的應用技術國際法規組長 (Global Regulatory Leader-Enabling Technologies) Dr. Masha Fedorova 主持 (圖 4)。Dr. Fedorova 曾於 2017 年來臺演講，以「基因編輯技術：全球農業的機會」 (Gene Editing Technology: Opportunities for Global Agriculture) 為題，分享基因編輯技術於農業創新產品之研發經驗。Dr. Fedorova 於此會議和研習團詳細討論基因編輯工具之優點、CRISPR-Cas 系統應用策略、國際間適用於基因編輯產品之法規分類架構及發展狀況等觀點。

### A. CRISPR/Cas 基因編輯系統

CRISPR/Cas 系統為基因編輯技術多種形式中的一種。Corteva Agriscience 與 CRISPR 的淵源起於 2007 年 Dupont Danisco 研究團隊在解序其自家優格產品製程用菌的遺傳密碼中發現了細菌免疫系統，此即後來經許多研究團隊仔細分析其功能後發展而成的 CRISPR/Cas 系統。至 2012 年，CRISPR/Cas 系統已可應用於醫藥、農業、畜牧、微生物等多項分子生物研究領域。CRISPR/Cas 系統可稱「客製化分子剪刀」，針對目標基因序列設計高專一性的「導引 RNA」 (guide RNA)，以 guide RNA 與目標基因序列互補特性來辨識目標基因後，guide RNA 引導具 DNA 切割功能的 Cas9 酵素結合至 DNA，造成 DNA 雙股斷裂，隨後因 DNA repair 機制不同而分成 3 種結果：

(A) 在缺乏 DNA 模板下，細胞生理以「非同源末端連接」 (non-homologous end joining, NHEJ) 機制進行 DNA 修復，有機會造成少數核苷酸隨機加入或缺失，使目標基因功能喪失

(knock-out)，此基因編輯策略被通稱為 SDN-1；

(B) 在加入人為設計，具有和目標基因序列位置有同源互補的 DNA 模板的情況下，細胞進行「同源性介導修復」(Homology directed repair, HDR)，人為設計的 DNA 模板有機會與目標基因序列斷裂處兩側的同源序列互換後再修復。人為設計的 DNA 模板所達成的目標基因序列修復結果，可分類為 SDN-2 和 SDN-3 兩類。SDN-2 是指設計的 DNA 模板上大多數序列皆與目標基因位置同源互補，但設計了少數核苷酸不同，使修復時，目標基因位置互換後，形同於目標基因位置造成誘變式的編輯 (edit)；

(C) SDN-3 則是在 DNA 模板上設計較長的序列或具完整功能的基因，使修復後形同於目標基因位置嵌入具功能的基因 (註：SDN-3 策略嵌入的序列形式是否為完整基因或為外源基因，國際間還沒有統一定義)。

## B. 基因編輯技術於作物育種之流程與效益

在研發基因編輯作物/產品時，首先要對於育種目標的性狀功能、涉及的生理機制和其調控之基因有充分瞭解，並思索合適的編輯策略。接著可藉由基因體分析軟體設計合適的 guide RNA，設計對編輯目標的序列專一性高的 guide RNA 可避免脫靶效應 (off-target)。接續為將 guide RNA 與 Cas 蛋白組裝成之作用複合體導入植物細胞中對基因體進行基因編輯作用，可選擇以基因槍 (gene gun) 或農桿菌 (agrobacterium) 轉殖等方法，再以組織培養技術使編輯後的細胞再生 (regeneration) 為個體植株。

透過上述程序，可育種出一系列基因編輯植物，此系列之基

因編輯植物，仍要經篩選程序，選育出具有上市價值的個體及繁殖系。透過基因檢測技術如即時定量聚合酶鏈鎖反應 (Quantitative real time polymerase chain reaction, qPCR) 或高通量次世代定序 (Next-generation sequencing, NGS) 確認序列編輯成果是否符合預期、是否殘留外源序列 (如轉殖 CRISPR/Cas9 系統所用的載體或 CRISPR/Cas9 表現基因等外源序列) 以及是否有非預期的脫靶效應發生；倘若有外源序列或脫靶效應生成，還可經由自交育種程序，篩選無外源基因的子代。

基因編輯技術可讓育種學家對植物的基因體於專一指定的序列作精準而有彈性的改良。此外，基因編輯技術可以達到以下兩項與傳統育種成果類同的基因編輯產品：

- (A) 終端產品不具有外源基因 (non-transgenic end-product)；
- (B) 基因體改變形式與傳統育種技術可達成形式的類同。

#### C. 基因編輯技術育種的與傳統育種技術之比較分析

基因編輯技術是育種技術的一種工具，可以達到與傳統育種技術育成之產品類同，但更精確且用更短的時間來達成，是推動基因編輯產品產業時，可對育種工作不夠瞭解之公眾加強溝通的面向之一。

Dr. Fedorova 以圖片展示玉米、西瓜、香蕉、胡蘿蔔之野生種，外觀不具商業價值且可食部位少，經人類選育後才改良為具市場價值之品種。莖臺屬蔬菜有多樣化的品種，係野生型油菜經雜交和突變選育等育種選拔歷程，育出市場可見的青花菜、花椰菜、結球甘藍、羽葉甘藍、抱子甘藍、蕪菁等商業品種。

根據作物「自然突變」機率的研究文獻，可看出基因突變對

常見食用作物的遺傳背景差異和外表形態變化的效果可能超乎一般人所想像：2002 年 Ching 及研究團隊統計玉米基因體每 100 bp 就會產生 1 個單一核苷酸多型性 (single nucleotide polymorphism, SNP)；2012 年 Parrott 及研究團隊檢測 1 公頃的大豆可找出 180 萬件新產生的 SNP；De Silva 及研究團隊於 2013 年分析 Tannat 釀酒葡萄與對照品種葡萄有 1873 個基因不同；Tian 及研究團隊於 2009 年分析人類和黑猩猩間的基因序列差異為 1.34%，而兩個不同玉米品種間的比較差異達到 1.4%。這些案例可用於解釋核苷酸和基因序列的改變，創造了目前可見到多變的物種或品種。

在分析人類運用「誘變技術」於植物育種，對植物基因體改變程度的研究方面，歐盟執委會支助的研究於 2017 年指出，利用傳統育種技術中的輻射誘變技術可增加作物基因體的突變率達 500 倍；Li 及研究團隊於 2016 年發表用快中子 (Fast-neutron, FN) 輻射誘變稻米，對其全基因體定序後檢測出 2418 處核苷酸改變，使 1273 個基因改變。這類輻射誘變育成的作物品種已在世界各國，尤其亞洲和歐洲市場使用多年，具有人類使用安全之紀錄。

而 Corteva 利用 CRISPR 系統的基因編輯技術，已先經由探勘特定基因，研究瞭解其調控的生反應理機制，再精準地只誘變目標的特定基因來達到育種目標。以糯質玉米 (waxy corn) 的育種歷史為例，早在 1909 年於中國境內引入糯質玉米種源，研究後發現係因 *Wx1* 基因發生自然突變而喪失功能，促使玉米種子中的澱粉合成酶催化直鏈澱粉 (amylose) 為支鏈澱粉 (Amylopectin)，提高了澱粉糯性，糯性澱粉在食品、紡織、畜牧、製造產業運用廣泛。1940 年左右，育種家採用傳統育種技術在具

有其他優良性狀的玉米中以漸滲 (introgress) 導入糯質性狀的育種，惟育種過程耗時多年。

目前 Corteva 採用 CRISPR/Cas 系統，以 SDN-1 基因編輯策略，利用 2 段 guide RNA 分別鎖定 *Wx1* 基因上游 promoter 位置及下游 3 端非轉譯區 (untranslated region)，剔除整段 *Wx1* 基因，使此基因不表現，精準且加速育成預期的性狀。選育而來的糯質玉米，種子中的支鏈澱粉含量比例達 97%，更適合用於食品加工產業。

*Wx1* 基因已誘變剔除而不表現的基因編輯玉米，可再和其他優良自交系親本作回交，快速育成優秀的糯質玉米新品種且不帶有外源基因，比傳統育種使用漸滲導入糯質性狀的策略更有效率。Corteva 也將此策略應用於使優良品系中再增加抗玉米北方葉枯病 (Northern leaf blight)、抗旱等性狀。

Corteva 經由 CRISPR/Cas 系統改良的優質糯質玉米於 2017 年起開始在美國多處進行田間試驗，產量高於傳統育種技術育成的糯質玉米，顯示基因編輯技術在發展作物標靶育種 (targeted breeding) 目標具顯著成效。

研習團進一步提問有關研發基因編輯作物時，於中間育種程序控管作物基因體誘變形式是否符合預期的機制，以及後續選育商業品種的策略。Dr. Fedorova 說明，在玉米導入 CRISPR/Cas 組件進行誘變的當代植株 (T0) 即會用 PCR 確認基因體是否已如預期誘變，篩選出來的個體在自交或回交後的世代 (T1 或 BC1) 會採用 Corteva 擁有專利的高通量基因體分析技術 Southern by Sequencing，檢測植株個體是否已剔除基因編輯組件的外源基因，確保後續選育出的商業品種不帶有外源基因。

Dr. Fedorova 指出，育種團隊在選育個體的每個階段都會仔細確認基因型和外表型與目標相符，且基因序列誘變的組合不會形成會導致過敏或其他不利推向商業市場的性狀。美國農業部已公告鬆綁刪除基因序列形式的基因編輯作物欲進行環境釋放時之管理等級，Corteva 的基因編輯糯性玉米是全美第二例經由美國農業部「我是否需被 7 CFR part 340 列管？」諮詢確認的案例，基於 Corteva 育種團隊在育種過程各個步驟都經嚴謹檢驗選育，往後新品種欲進行環境釋放時，會考慮略過美國農業部的諮詢流程，使推廣到市場的時程更有效率。



圖 4 Dr. Masha Fedorova 簡報基因編輯技術 CRISPR 之國際新況。

#### D. 基因編輯技術的應用層面和國際管理態度研討

Dr. Fedorova 進一步介紹基因編輯技術對生產者及消費者均帶來相當多正面效益，包括：生產者注重的作物抗病、耐旱、提

升品質及產量、促進早熟、減緩農產品褐化或腐敗速率等性狀（圖 5）。而消費者注重的食品健康方面，如高油酸含量大豆油、低麩質小麥、低咖啡因咖啡等（圖 6），均能以基因編輯技術達成。對於目前尚難克服的柑橘黃龍病（Citrus greening）及香蕉巴拿馬萎凋病（Panama disease）等造成極高農損的病害，基因編輯也被視為極具潛力良方。

然而，各國對於基因編輯產品的管理態度不同調，將影響基因編輯產品在國際貿易的發展。現今全球各國對於基因編輯技術均有諸多討論，若依據 SDN-1、SDN-2、SDN-3 的分類方式來探討各國對基因編輯作物的管理差異（註：實際管理方式須回歸各國的法規對基因改造生物的定義及各國公告的基因編輯生物管理規則），美國、日本（環境省、農林水產省、厚生勞動省）及澳洲將 SDN-1 策略育成的基因編輯作物排除於視為基因改造生物作管理；拉丁美洲大多數國家的共識為採用個案審理（case-by-case）方式審視基因編輯生物是否具有遺傳物質新組合，若無，則排除以基改生物管理法規管制。SDN-2 策略育成的基因編輯作物，因需要確認導入的誘變形式於法規如何歸類，大多數國家採 case-by-case 審視是否能排除於基改生物相關法規的納管範圍。而 SDN-3 在特定位點置換了整段外源基因形式，仍會落入大多數國家法規中對基改生物之定義。歐盟與其他已公布對基因編輯生物管理機制的國家差異最大，因歐盟法院公告的判決，認定基因編輯生物採用人為操作遺傳因子的技術，且尚不具長期安全使用記錄，歸屬於歐盟目前的基改生物法規定義和執法範圍。Dr. Fedorova 建議各國政府應以科學基礎及風險程度制定基因編輯產品管理政策，對於安全性和特質類同的產品，各國之間應該要

有一致的管理等級。

#### E. CRISPR/Cas 智慧財產權共享方案促進農業發展

Dr. Fedorova 分享 Corteva 公司在前身 Dupont Pioneer 公司時期 (2017 年) 即與麻省理工學院及哈佛大學共同成立的 Broad Institute 攜手合作，將原本兩單位需分別將各自擁有與 CRISPR/Cas 相關的專利非專屬授權 (independent license) 給第三方農業相關團體，整併為聯合授權 (joint license) 方案。此聯合授權機制期待能促成研究組織和中小企業等共同努力，以創新技術解決全球糧食安全議題。

聯合授權方案限定農業領域研發使用，若為非營利組織可免費提供專利。此方案的限制內容，包括不適用人類和動物的醫療醫藥領域、不可用於商業生產菸草、尼古丁和四氫大麻酚 (Tetrahydrocannabinol, THC)，合作單位需具备良好的管理等。

此方案成功案例部分，Corteva 已成功和多所跨國非營利機構或公司建立合作關係，包括與國際玉米和小麥改良中心 (International Maize and Wheat Improvement Center, CIMYT) 合作研發抗玉米致死性壞死病 (maize lethal necrosis) 的玉米新品種；與唐納德·丹佛斯植物科學中心 (Donald Danforth Plant Science Center) 合作改良樹薯；與國際半乾旱熱帶作物研究所 (International Crops Research Institute for the Semi-Arid Tropics) 合作改良高粱和小米；與速食業者供應商辛普勞公司 (J.R. Simplot Company) 合作改善馬鈴薯瘀傷和褐化現象的新品種等，貢獻領域橫跨美國本土非營利機構、農企業界，以及需改善糧食生產的非洲地區。

在商業使用部分，Corteva 也推出多種非專屬商業授權方案可供洽談，可在 Corteva 開放創新平台網站 (<https://openinnovation.corteva.com/>) 獲取詳細的合作方案資訊。

### Gene Editing Possibilities for Farmers

	WHEAT	STRAWBERRIES POTATOES AVOCADOS	CORN	SOY	CANOLA	RICE	SUNFLOWER
Disease resistance	✓		✓	✓	✓	✓	
Higher yield using fewer resources	✓		✓		✓	✓	
Drought tolerance			✓			✓	
Better product quality			✓		✓		✓
Faster to mature			✓	✓		✓	
Slow browning or rot		✓					

圖 5 Corteva Agriscience 整理對農友有益的基因編輯作物研發方向。

### Gene Editing Possibilities for Consumers



Enhance heart-healthy **soybean oil**



Create **low-gluten wheat** (targeting proteins associated with celiac and gluten sensitivity)



Improve the flavor and cost of **decaffeinated coffee** with a naturally decaffeinated bean



Boost the **cocoa plant's** immune system to resist a harmful virus



Reduce vineyard fungus affecting the **wine industry**



Protect **bananas** against disease



Shield **oranges** from a disease decimating citrus orchards

圖 6 Corteva Agriscience 整理對消費者有益的基因編輯作物研發方向。

### (3) 參訪育種研發中心

Corteva Agriscience 承接了前身 Dupont Pioneer 的高科技農業育種實驗室和設備，構成遼闊的研發園區。搭著園區接駁車前往法蘭克林研究中心 (Franklin Research Center)，由任職 Stakeholder Outreach Consultant 的 Meredith Owens 進行實驗室環境及業務解說 (圖 7)。Corteva 安排研習團到每個實驗室或研究單位探訪，各參訪點皆有該單位成員專門解說該單位的業務，讓研習團者能逐一瞭解完整的育種開發、選育及生物安全評估流程。法蘭克林中心設有基因工程實驗室、作物組織培養苗培養室、基因型分析實驗室 (Genotyping Lab) 等單位 (圖 8)。

#### A. 參訪基因工程實驗室及作物組織培養室

Corteva 運用基因工程技術改變作物性狀來達成育種目標。視育種策略選用農桿菌 (Agrobacterium) 法或基因槍 (Gene Gun) 法於作物細胞轉殖基因序列。此實驗室備有許多農桿菌菌種，以選用於轉殖到不同作物且使轉殖率提高。現場陳設一組解說用的基因槍，Ms. Owens 講解操作方式，將基因序核酸列附著於黃金粒子上，再藉由基因槍氣壓將基因序核酸轟擊到載盤 (carrier disc) 上的作物細胞。

育成基因編輯作物需將「CRISPR/Cas9 與導引核酸複合體組件」送到作物細胞中，使用農桿菌轉殖法會將該組件嵌入作物基因體中，再發揮編輯作用，後續子代需經自交再篩選出目標基因已被編輯，但不具該組件的子代。而基因槍法可將 CRISPR/Cas9 與導引核酸複合體組件送到作物的細胞質中作「暫時表現」來對細胞核中的基因體指定位置作編輯，此作物細胞增殖再生時，該

組件不會隨細胞分裂而遺傳到子細胞，並且該組件在一段時間後會被細胞降解，但保留子細胞的基因體已被編輯，此法可直接育成不帶有 CRISPR/Cas9 與導引核酸複合體組件的基因編輯植株，可減少育成不具外源基因的基因編輯品系所需的世代。因此為加速育成基因編輯新品系，此實驗室採用基因槍法的機會也增加了。

基因轉殖或基因編輯後的作物細胞進行組織培養再生階段，依據發育各期對光源及環境不同需求。組織培養室設有電腦監控系統，控制培養環境如高光度、昏暗、全暗等不同光度 (light, dim, dark) 和光度維持時間等，使作物細胞順利增殖分化和發育為植株個體，以早日培養出能出瓶到溫室培育和觀測表現型的時程。

## B. 參訪基因型分析研究室

基因型分析研究室應用尖端科技的分子檢測技術和數據分析系統，高通量分析大豆或玉米等作物種原樣本，或基因工程植株的基因型，以快速篩選出帶有目標性狀和最佳基因型組合，後續才會列入挑選為商業品種的候選植株。Ms. Owens 以葉片取樣、PCR 檢測器材道具為我們解說基因型檢測流程 (圖 9)。

實際流程是將基因工程實驗室培育出的候選植株以 QR code 進行編碼供辨識，在自動化溫室培育時各階段，除外表型的記錄觀測，也會對其基因型作檢測確認符合育種策略和序列穩定存在。作業員會以打葉機在候選植株葉片上擷取數十幾片葉圓片樣本，放入具備 barcode 的 96 孔深盤後，送至 Genotyping Lab 進行自動化分子篩選：96 孔盤每孔賦予其獨特條碼 (barcode) 後拍照記錄，其後以 Pioneer 自行設計的自動化產線及自動手臂進行

組織研磨、DNA 萃取、Real-time PCR 試劑置備至上機，整套作業線可在一天內完成二百萬個樣品分析，效能十分驚人。與一般採固態或氣相加熱原理的 Real-time PCR 不同，Corteva 因每天需處理大量檢體分析，每批程序需達二萬個反應需求，以供分析遍佈於作物基因體之分子標記，因此 Real-time PCR 採控溫穩定且可批次運作的水浴加熱法，以自動手臂將眾多反應盤轉換至設定不同反應溫度的大型水浴槽進行反應，反應總時間與一般 Real-time PCR 無異 (2 小時)，後續以電腦偵測反應產生之螢光訊號來判斷增幅的基因序列訊號是否符合預期。



圖 7. Corteva Agriscience 法蘭克林研究中心外觀。



圖 8. Corteva Agriscience 基因型分析實驗室。



圖 9. Ms. Meredith Owens 解說基因型分析用之取樣器材和分析操作流程。

#### (4) 參訪栽培試驗和表型記錄設施

離開 Franklin Research Center，續搭接駁車前往孟德爾溫室群 (Mendel Greenhouse Complex) 參觀自動化栽培試驗溫室 (圖

10) 和自動表型分析溫室 (圖 11)。溫室群規模相當可觀，承接了前身杜邦的建設和專利技術，具多種規格的溫室以供選育出具最佳的性狀表現的新品系：

A. 標準溫室：固定溫度、濕度、光度等環控條件，以觀測候選植株的生長發育反應，蒐集基礎對照組資料。

B. 試驗溫室：可依據研發人員設定彈性調節溫室環境，提供不同的溫度、水份、病蟲害等環境壓力變化測試新品系的耐受情形。

C. 大型全自動溫室：佔地約 2 英畝，分為採光良好的玻璃溫室區和 3 層樓高的自動表型分析廠 (Auto-phenotyping head-house)，皆以軌道串接，並配備有許多環控設備、感測器和自動化栽培模組，將各自具有單一識別條碼的基因工程玉米由幼苗到成株過程皆自動化栽培、量測性狀和記錄。玻璃溫室區的玉米植株以盆植方式置於植床軌道上緩慢移動，各株間距給予充分的生長開展葉片空間。盆植之玉米栽培條件皆自動化處理，包括給水、施肥、介質狀態、溫室內部的溫濕度、光度等皆自動紀錄 (圖 12)。

植株依軌道程式設定輸送到自動表型紀錄區，以螢光偵測與高光譜攝影機等設備記錄玉米植株各階段的生長發育表現狀況 (圖 13)。植株進入自動輸送軌道後，只在一區設置研究人員可採樣實物的位置，將人為對植株的干擾降至最低，減低量測數據誤差。採樣處的研究人員熟練而快速地以打孔機擷取葉圓片，回到基因型分析實驗室定序分析。此自動化溫室可立即分析植株肥培需求，在肥料調整關卡施加肥份。此外，植體殘體等廢棄物亦有其專屬焚化或高壓釜設備處理。



圖 10. Corteva Agriscience 標準和試驗溫室區外觀。



圖 11. Corteva Agriscience 自動表型分析廠和自動栽培溫室外觀。



圖 12. Corteva 大型全自動溫室中的玉米植株於環控條件自動化栽培管理。

(因研習團參訪時禁止拍攝，此照片取自

<https://reurl.cc/L1gpX9>

由 Ron Przysucha 於 2019 年 3 月 4 日拍攝之照片)



圖 13. Corteva 大型全自動溫室中玉米植株進行自動化表型分析記錄情景。

(因研習團參訪時禁止拍攝，此照片取自

<https://reurl.cc/L1gpX9>

由 Ron Przysucha 於 2019 年 3 月 4 日拍攝之照片)

(5) 參訪生物安全評估研究中心 (圖 14)

下午參觀克里克研究中心 (Crick Research Center)，此中心設有基因工程生物安全評估相關功能之實驗室，具國際級良好實驗室操作規範 (Good Laboratory Practice, GLP) 認證，各實驗室均依循規範嚴格控管實驗流程。候選商業品系會在此對其基因體、蛋白質等作檢測分析是否具有過敏特性、天然有害成分、試驗消化降解反應等，嚴格確保上市後不會危害人體健康，並且符合各國的生物安全評估審查要求。以下為各實驗室之業務分工：

A. 法規科學實驗室 (Regulatory Science Lab) 以製備送交各國基因改造作物查驗登記之標準樣品及檢測報告為目的，由品管部門專門執行審核各實驗室運作符合品管規範。

B. 蛋白質分析實驗室：針對目標性狀檢測相關蛋白質進行萃取、純化進行鑑定及特性分析，包含檢測作物樣品是否表現出非預期的蛋白，例如基因轉殖載體的微生物蛋白。另藉由模擬胃液 (simulated gastric fluid, SGF) 及模擬小腸液 (simulated intestinal fluid, SIF) 對樣品進行消化試驗，搭配該作物之遺傳背景資料並運用生物統計學分析，評估該轉殖作物是否經人體消化後產生非預期過敏原。蛋白質定量分析針對植株樣品檢測目標性狀相關蛋白質表現量是否落在預期範圍，並藉由多項策略作嚴格的數據品管，避免檢測誤差。

C. 核酸檢測實驗室：工作主要針對選育出的作物基因體進行各項分析，包含以南方墨點法 (Southern Blot) 確認轉殖片段是否

為單一拷貝數 (single copy)，以 PCR 搭配桑格法 (Sanger method) 或次世代定序等方法確認作物基因體與轉殖核酸片段之跨接區域序列作定序，搭配生物統計分析確認是否存在非預期之核酸片段，或可能表現出非預期之過敏原。因次世代定序技術大幅躍進，Pioneer 善用該定序技術高通量且高正確率，結合南方墨點法概念，研發了結合南方氏雜合法作定序的 Southern-by-Sequencing 技術 (Zastrow-Hayes et al, 2015)，針對目標轉殖作物，密集設計長度為 70-74 bp 的探針，其範圍完全覆蓋整段轉殖核酸片段的 T-DNA 序列，及其殖入作物基因體區域之上、下游跨接區域。將欲檢測的作物基因體以限制酶切斷為較短的核酸片段後，藉由引子和目標序列雜合 (probe-target hybrid)，引子一邊所接的 biotin 與後續加入反應的 streptavidin 形成複合物，而 streptavidin 另一端所接的磁珠會藉由磁座收集此複合物，後續再以次世代定序儀系統平台 Illumina System 偵測和串接定序數據，完成高精準度的定序結果。此技術可取代傳統操作南方氏墨點方法耗時費工的流程，同時能以高精準度及高效能方式獲得南方墨點法無法獲得的序列結果。Pioneer 於 2016、2019 年於學術期刊進一步發表該方法之相關品管方法 (Guttikonda et al, 2016; Brink et al, 2019)，呈現該技術於分析轉殖作物分子特性之適用性。另核酸實驗室亦進行 RNA 相關分析，例如檢測 DuPont 先前所推出利用 RNAi 調控基因表現之高油酸大豆。

D. 標準樣品製備實驗室：進行標準樣品製備和包裝前的品質測試。Corteva 公司為數項品管檢測作業開發了以抗原-抗體結

合為原理之快篩試劑條 (strip)，再以多項 real-time PCR 機種進行目標轉殖核酸片段作快速檢測，更藉由數位 PCR (digital PCR) 來達到極微量檢測能力，以確認樣品中僅含單一轉殖核酸片段 (single copy)，以及非基因改造作物之標準樣品是否遭受基因改造作物樣品混雜等品管措施。每批生產之標準樣品皆以專屬低溫儲存設備嚴密保存。

#### (6) 參訪種子調理研究中心 (圖 15)

離開 Crick Research Center 後，搭乘園區接駁車至 Corteva 的種子科學中心 (Seed Science Center)，由 Mark Howieson、Matt Kestel、Krystal Tentinger 和 Wade Wiand 介紹此單位執行種子調理 (seed treatment) 的程序及功能。種子調理是對於即將販售的種子包覆特定劑量的殺菌劑 (fungicide)、殺蟲劑 (insecticide)、益生菌接種劑 (inoculant)、滲透壓調節的聚合物 (polymers)、辨識用的色素等資材。在此作種子調理的目標為對播種後種子達到至少 30 天的保護，包括避免土傳病害對初生幼苗危害。接種根瘤菌則為提供種子發芽時早期氮源和拮抗有害微生物。

研究人員現場示範種子調理試驗進行資材包覆、預拌、裹覆種子、品質檢定及萌芽後功效測試等。測試種子低溫儲藏時之活性變化和包覆種子資材的濕度和吸水性控制也在此進行，優化種子儲藏的穩定性和儲後發芽率和整齊度。

而種子包覆物質的顏色有助於降低田間播種時被鳥類取食，粒徑和形狀則要能搭配大型種子調製機械，一批次至少調製 200 公斤的種子，且能配合農民的精準播種機械。經試驗後最佳的配方也在此中心旁設高達 2 層樓的大型自動種子調理機械，以商業

運轉規格生產準備銷售的種子。



圖 14 Corteva Agriscience 克里克研究中心外觀。

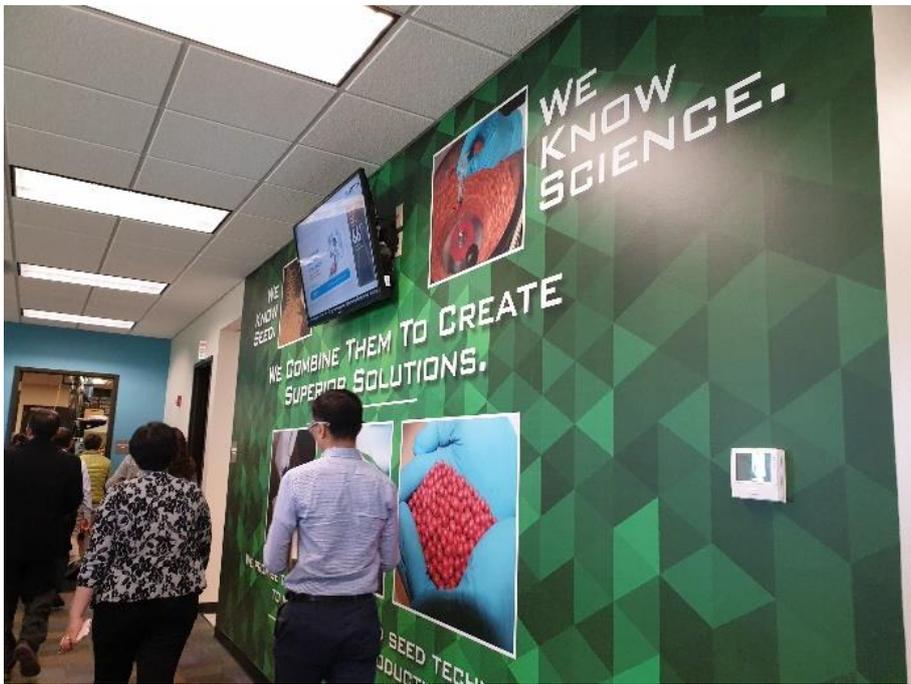


圖 15 Corteva Agriscience 種子科學中心。

## 2. 參訪愛荷華州在地農場

此行程實地參訪愛荷華州當地農場的玉米種植生產模式。拜訪愛荷華州當地農業領袖型人物 Mr. Roger Zylstra 所經營的農場 (圖 16)。Mr. Zylstra 為愛荷華州玉米促進委員會 (Iowa corn promotion board) 現任主席，曾任愛荷華州玉米動物農業與環境委員會 (Iowa Corn Animal Agriculture & Environment Committee) 副主席、美國肉類出口聯合會豬肉諮詢委員會 (U.S. Meat Export Federation Pork Advisory Committee)、美國穀物委員會生物技術行動小組 (U.S. Grains Council Biotech Action Team) 及全國玉米種植者協會 (National Corn Grower Association) 管理行動小組主席等。近幾年 Mr. Zylstra 加入土壤健康夥伴關係 (Soil Health Partnership)，共同參與 4R (Right Source, Right Time, Right Rate, Right Place) plus practice 計畫研究 (<https://www.4rplus.org/>)，翻轉傳統栽培模式，以現代精準農業技術規劃調整栽培模式，提升農地產能、提高土壤適應力及保護水土資源。

Mr. Zylstra 經營的農場源自其父母，於 1948 年開始經營，自身從事農業亦已有 50 多年的經驗，種植面積達 700 英畝，同時亦契約養豬逾 5000 頭。Mr. Zylstra 的農田有 75% 被歸類為高侵蝕性 (High erodible land)，為了保持土壤原本的結構不因耕犁破壞，大部分農地採用免耕犁 (No-till) 技術。其栽培之大豆和玉米品系採用轉殖可表現蘇力菌 (*Bacillus thuringiensis*, Bt) 蛋白質，以抗玉米螟等鱗翅目害蟲危害，合併可減少除草操作次數的抗殺草劑基改品項，

我們參訪的時間為 10 月初正逢玉米採收期，Mr. Zylstra 解說了配合當地物候條件 (圖 17)，其年度生產週期如下：

- (1) 10 月左右採收玉米。
- (2) 採收後灑播黑麥或燕麥（非基改品項）等種子耐寒作物，渡過當地冬季結冰的土壤。
- (3) 過冬後，春天時黑麥和燕麥開始生長，功能為作為覆蓋作物 (Cover crop)，避免雜草叢生並累積有機質 (Organic matter)，此外黑麥和燕麥的根系深度不同，可打破前一期作物生長時根部形成的硬盤土層，但不會完全破壞土層結構。
- (4) 種植當年度大豆或玉米的前 1 週施用嘉磷塞，待黑麥和燕麥物枯萎後，播種基改大豆或玉米。
- (5) 可抗嘉磷塞之基改大豆或玉米生長約 4 週後，再施用 1 次嘉磷塞，使 2 次施用嘉磷塞期間又再生長的雜草枯萎，而大豆和玉米不受影響。此時，大豆或玉米株的生長勢已可不受當期作可能再長的雜草干擾。因此，直到玉米或大豆收成，不需要再施用殺草劑或其他農藥。
- (6) 秋季採收作物後，接續下一年度栽培期作。

研習團於現場探討玉米田採收現況，並詢問玉米田間管理機制和適應當地環境的栽培調整策略 (圖 18)。Mr. Zylstra 栽培玉米有 30 多年，提及面對氣候變遷的挑戰相當樂觀，因玉米栽培管理每年都遭遇不同氣候變化的問題，溫度、雨量、病蟲害相每年都有變化，生產者需運用不同玉米品種、覆蓋作物、肥培管理及農藥施用策略來因應各種挑戰，而種子和栽培技術研發公司持續導入最新科技，並能實際應用於田間，提供了最佳支援。進一步獲知他每期作僅施用 2 次農藥，每公頃農藥管理費用只要 25 美元，田間玉米根據精準農業技術計算挑選品種，1 株玉米只產 1 穗玉米，並依計算好的株距密植，每年產量可達 200 蒲式耳/英

畝，產量相當高。

詢問 Mr. Zylstra 關於大面積商業種植 Bt 基改玉米品項，欲防治的害蟲容易繁衍出具有對 Bt 蛋白產生抗性的世代，使防治效果失效，因此需要設置害蟲避護所 (Refuge areas，即混搭種植 5-20% 非基改 Bt 品項之作物，使害蟲可以在該區生長，減緩篩選出具 Bt 蛋白抗性的害蟲族群。不具 Bt 蛋白抗性的害蟲與具有 Bt 蛋白抗性的害蟲交配產生的子代，因腸道細胞仍會被 Bt 結晶蛋白穿孔而殺死，進而延緩具 Bt 抗性之害蟲族群發生) 之作法。因害蟲避護所的種植安排有許多形式 (如區塊式、條狀、間隔式等)，欲知實際如何安排效益較高？Mr. Zylstra 說明，目前由種子公司購買的 Bt 品項作物種子，皆已預先混合一定比例 (約 12%) 的非基改種子，如此生產者播種時，相當於已在田區隨機設置好害蟲避護所，達成延緩害蟲族群產生 Bt 蛋白抗性的目的。此作法可更精確計算田區實際產量，也避免以往生產者不清楚設置概念，而有害蟲避護所設置不當衍生爭議。

在作物養分和廢棄物循環利用方面，現場可見採收機可在採收同時將玉米脫粒，只留下穗軸，並切成小段，玉米田的殘株地上部莖稈也被切碎成小段，留在玉米田中，如此有避免土壤水分蒸散和保留碳氮等有機質營養成分之功能。而養豬產生的豬糞經乾式處理後，在秋季適量施用於農地時做為肥料，以補充土壤養分。透過這些耕作技術達到降低農藥施用、減少資源耗損、廢棄物循環再利用等幫助環境資源永續發展的價值。



圖 16 研習團與 Roger Zystra 農場及愛荷華州玉米推廣委員會成員合影。



圖 17. Mr. Roger Zystra 解說愛荷華州玉米生產模式。



圖 18. 研習團研討當地生產之玉米品質。

### 3. 參訪拜耳赫胥黎學習中心精準農業研究

#### (1) 研討拜耳公司精準農業育種與生物安全評估研究

10月8日參訪拜耳作物科學群 (Bayer Crop Science) 經營的赫胥黎學習中心 (Huxley learning center)。此單位在先前由孟山都 (Monsanto) 公司營運，現已併入拜耳，主要係做為對農友、消費者等外賓解說精準農業的教育園區，導覽內容從精準育種、精準種植、大數據整合應用服務等 (圖 19)。該單位安排學習中心的專家 Dr. Tamara Bowman 介紹該公司的發展方向與研究技術 (圖 20) 和拜耳作物育種部門專家 Dr. Raymond Dobert 簡報拜耳對基因編輯產業之研究和發展策略 (圖 21)，並和研習團共同與談 (圖 22)。

#### A. 拜耳作物科學之經營理念和產品之安全性評估

拜耳作物科學領域的發展目標為運用各種農業技術，共同形塑現代農業能對農友、消費者和地球環境皆受益，且使產業能永續發展。該企業在 120 多個國家地區擁有 3 萬多名員工，運用拜耳擁有的多樣化種原、生物技術、化學工業等領域的領先專業，結合最新的數據科學優化產銷模式，以推動農業創新，為農友帶來最好的收益。拜耳作物科學領域以生產者需求為導向發展的農業生產改進技術包括：種子生產調製、作物保護，以及運用數位農業所建構的完整解決方案。

會議簡報表列了基改作物之開發和安全性評估歷程，可分為 (A) 基因性狀辨識 (B) 構想證實 (C) 早期研發 (D) 進階研發 (E) 上市，共 5 個階段 (圖 23)。根據統計資料，研發基因工程作物總花費高達 1.36 億美元，從研發到上市平均需時 13 年 (圖 23)。

以商業角度而言，一旦商品在上市時之安全性出現問題將使商譽受損，先前的研發和投資皆會付諸東流。因此基改新品項的研發每一育種步驟，皆會將有安全疑慮的基因/性狀篩除，尤其是具過敏原或毒性風險的性狀。基改產品的安全性評估精神採用 OECD 1993 發布之指引，各項安全指標都要與既有之對照品種(或受體物種) 做同等安全 (as-safe-as) 類比，指的是基改品項與對照品種除了育種目標要改良的性狀以外，其他組成分皆無顯著差異，是以科學為基礎的風險評估 (Science-based comparative risk assessment) 比較概念。

Dr. Bowman 指出基改作物安全性從全球研究、不同國家審查及超過 20 年的栽培與產業利用紀錄，都沒有顯示基改作物本身有致癌的可能性。在食用安全方面，美國生產量極多的 Bt 玉米，導入蘇力菌基因使玉米表現的蛋白質 Cry1Ab 純化後餵食小鼠，劑量在高達 4000mg/Kg 時仍沒有出現對小鼠毒害現象，轉換為人類相當於給予 70 公斤體重的人，食用 280 噸的 Cry1Ab 也不會有毒害現象，安全性相當高。

此外，研習團追加詢問了嘉磷塞 (glyphosate) 之健康安全評估爭議。與會專家指出，依據該單位與多所大學和研究單位分析評估結果，在合理的操作使用情況下，藥效殘留對人體的傷害極低，無致癌現象，但面對不同社會群體質疑聲浪，淪為各說各話之現況仍然無解。

會議中提到，目前已有 28 個國家確認基改作物供作食品使用的安全性共達 1,260 案，其中有許多相同品項重複審查結果皆一致，因此有部分國家已開始討論採取共同評估機制，當評估結果確認後，各國不需再各自審查，可大幅簡化程序和評估成本。

另外，日本、巴西政府同意透過雜交來堆疊 (Stack) 多個外源性狀於一基改品項，與單一性狀品項的安全性具同等安全之研究，因此對堆疊性狀的基改品項也將採取簡化評估的審查機制。

關於環境風險評估審查成本的簡化方面，拜耳進行了在世界各地不同物候條件下栽培大豆和玉米等基改品項，將其安全性相關指標與對照品種比較後，檢視是否會有差異之研究。結果顯示基改品項和對照品種比較後，排除了改良目標的影響因子，環境因子對生長發育反應之影響並無顯著差異。該研究將環境因子標準化後作為指標，或可簡化各國重複進行基改作物的環境風險評估的程序。研習團進一步詢問美國本土發生未核准之基改小麥外流之看法，現場與會專家推測與小麥繁殖特性有關，目前尚在釐清原因，但該品項不會造成食用安全問題。

基改作物仍是拜耳主力銷售的產品之一，Dr. Bowman 解說基改作物在全球作物產業觀點仍重要的原因，因全球人口增加和可耕地持續減少，對糧食安全形成重大挑戰，美洲是供應全球糧食產量的重要區域，而具有能抵抗鱗翅目及鞘翅目等蟲害的 Bt 品項作物，以及能抗殺草劑之基改作物，使農藥用量可控制在最少且達到最大效益，並且大幅減少耕作勞力，使農業機械化和自動化能實務運作。

合適的品種和技術整合，使農業生產最適模組得以實行，並持續有新技術進步和研發換新產品發揮之空間。後續赫胥黎學習中心參訪活動，規劃了精準農業技術解說和田間種植成果展示，讓訪賓實際體會這些技術研發成果所帶來的成效。

## B. 拜耳作物科學群對基因編輯之發展研討

此節為因應研習團關注的基因編輯技術及產品之發展，拜耳特別安排 Dr. Raymond Dobert 簡報並共同研討。相對於美國其他農業財團，拜耳在基因編輯的推動較為保守，其中幾個原因，包括基因編輯技術目前應用在育種以默化基因表現為主，應用於導入外源基因的技術還不如基因轉殖方法穩定，對育種團隊研發理想作物的應用性不如使用轉殖外源基因之策略，而且基因轉殖技術衍生作物也具同等的安全性，沒有道理不繼續採用。

以拜耳育種團隊的角度而言，基因編輯技術是育種工具之一，應搭配其他育種工具，選用最適當策略來達到育種目標。舉例來說，若能建立以基因編輯技術，導入外源基因的穩定機制，拜耳育種研究團隊就可運用其能導引基因序列至基因體特定位點的功能，將多種抗病基因堆疊在指定位置，可有效率地精準開發多重抗病能力新品項作物。

另一項拜耳對基因編輯作物產業推展採取保守策略的考量點在於，目前分子生物技術衍生產品所需的「社會證照 (Social License)」，即消費者社群的接受度還未明朗，而各國管理制度尚在逐步建立階段，因此評估後擬待市場反應合適後，才會正式推出相關產品，目前可透漏的資訊不多。



圖 19. 研習團與拜耳研究團隊於赫胥黎學習中心合影。

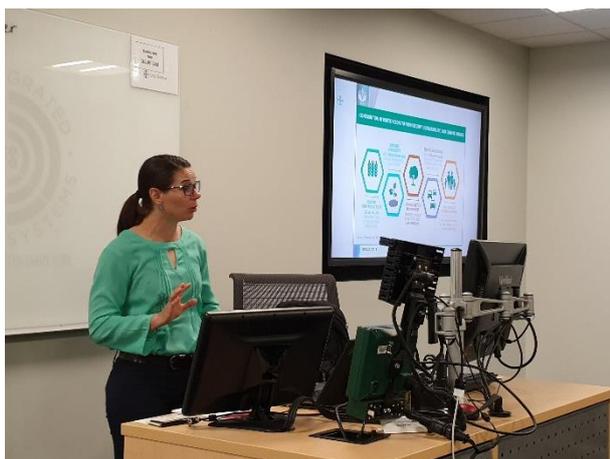


圖 20. Dr. Tamara Bowman 介紹拜耳的經營理念和研發成果。



圖 21. Dr. Raymond Dobert 簡報基因編輯之發展。



圖 22 研習團與拜耳研究團隊座談有關基改作物與農藥之生物安全評估。

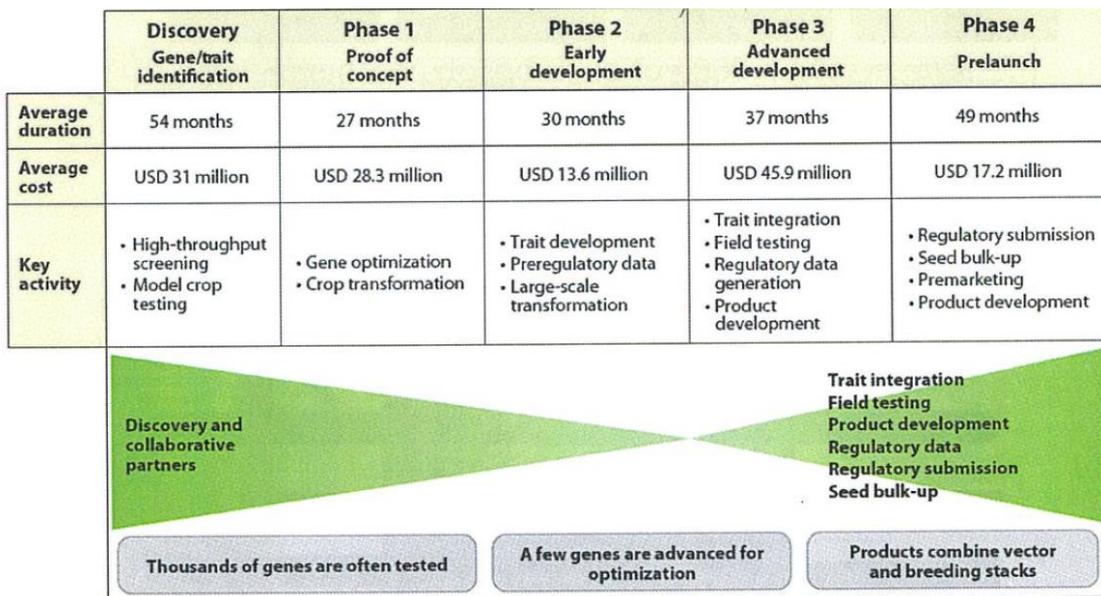


圖 23 拜耳整理基改作物研發到上市各階段之重點內容、時程及成本。

## (2) 農業育種與精準栽培技術展演

赫胥黎學習中心提供讓農民、參訪人員觀覽和學習現代農業育種技術、精準栽培技術、農機器械、大數據資料與田間實務如何串接應用，使農友將有限的耕地資源做最有效益的安排，以獲得最佳收成。解說人員先帶領研習團於大廳觀看現代農業的發展、挑戰與技術應用的綜覽影片，接著在展覽廳由 Dr. Charles Boateng 以互動解說、實物體驗和影片介紹等方式逐項介紹各個技術對精準農業的貢獻：

A. 育種科學：優良的品種是農業收穫能讓生產者滿意的基石，因此運用科技加快選育出高產、抗病蟲害及適地適種的新品種，是育種家重要的能力。拜耳作物科學具有創新育種技術、分子生物技術、高科技作物性狀分析技術、田間試驗實測等技術團隊以持續研發新品種。展演互動最吸引研習團目光的技術，當屬可快速取樣種子組織作分析的 Seed Chipping 機器(圖 24、圖 25)，種子粒徑大如玉米、大豆，到細小的棉花、甜瓜和黃瓜皆可適用。此機器可將投入的作物種子，先做掃描編碼並紀錄其外觀形狀等數據後，再以專利技術自動只擷取該種子的子葉或胚乳組織，但不傷到胚，擷取下來的組織可做基因分析 (Genotyping) 和建立 DNA 圖譜，檢驗是否帶有目標性狀之基因作早期篩選，若帶有目標基因，則可作為育種親本或為育種篩選出的目標個體，因該種子還保有發芽能力，還可再進一步讓其成長，作後續性狀表現驗證。研究團隊以此技術，高通量快速地分析從世界各地蒐集而來的種子資源所帶的目標基因，或者用於篩選雜交子代，已堆疊可達 20 個目標基因的種

子，再以極高的效率篩選出同時具有抗蟲、抗殺草劑、耐逆境、高產量且種子飽滿充實等多種優良性狀的個體。

接著 Dr. Boateng 以基改 Bt 品項之玉米稈和非基改品項之乾燥道具，解說為何 Bt 品項玉米在美國種植最多且最受生產者青睞的原因。乃由於非基改品項之玉米種植時，根系會被鱗翅目如玉米螟或鞘翅目如甲蟲之幼蟲啃食危害，使玉米莖稈生長受阻而歪曲，甚至無法結出玉米穗，重大影響收成。而 Bt 玉米轉殖了可表現蘇力菌蛋白質的基因，帶有蘇力菌蛋白質之玉米植株根系，不會被鱗翅目或鞘翅目害蟲危害，故可挺直生長，以最佳的養分利用效率結出高品質玉米穗（圖 26）。此外，收成的玉米粒也不會被害蟲啃食而感染黴菌，使玉米粒更耐儲放且降低產生黴菌毒素的風險，提高了產品安全性和減少採收後倉儲的耗損。

B. 精準種植：育成的各種品種進行田間試驗時，搭配試驗田的地理資訊圖資（Geographic Information System, GIS）、土壤條件圖資、每單位播種數量等參數，以預測分析在不同土壤條件獲得最高產量的品種選擇和播種條件（圖 28）。如此農友種植前可先透過田區土壤類型的瞭解，由專家系統推薦即能得到最大產量的品種。

C. 精準農機（圖 29）：藉由精準數據分析預估出的最高產量，還需要有精準的農耕器械，實際在田間進行精準的播種，包括播種深度、一植穴只播下一粒種子且能和土壤密合（圖 30）、精準的株距、自動清理犁頭避免被土壤卡住影響播種效率和精

準度等細節，也免除後續種植期間所需的人工間苗培土等勞力工作。持續改進農機設備的效能，係單位產量可維持預估理想值的關鍵之一。



圖 25 赫胥黎學習中心展示的玉米種子組織取樣機 Seed Chipper。



圖 24 經 Seed Chipper 擷取胚乳之玉米。



圖 26 Dr. Charles Boateng 解說基改 Bt 品項與未轉殖 Bt 蛋白質之玉米品種於田間被害蟲啃食後莖桿的形態差異。

#### D. 精準生產規劃整合服務：

產量(y)=f(遺傳因子, 環境因子, 操作技術)+品種，是作物生產效益的基本公式。拜耳的 Climate FieldView™ 服務，協助

農友分析種植田區土壤環境條件、物候條件、降雨和灌溉策略、肥分耗損消退因子等，搭配選擇抗蟲基改品種、適應該地最佳品種、搭配推薦耕犁方式、覆蓋作物 (Cover Crop)、播種機械、施肥量等種植策略整合規劃，確保農民有最大的收成。上述資訊可用平板並視覺化呈現，使農友可更一目了然地知道哪種種植策略可獲得最大效益，此諮詢服務提供農友分級資費選擇，基礎方案為每英畝約 3 美元的優惠價格，也有進階服務和以年計價等方案，讓農友能長期穩定選擇栽培拜耳的最適品種、搭配合適的農機和數據整合服務。



圖 27. 赫胥黎學習中心展示精準種植規劃試驗協助生產者選用最適品種組合。

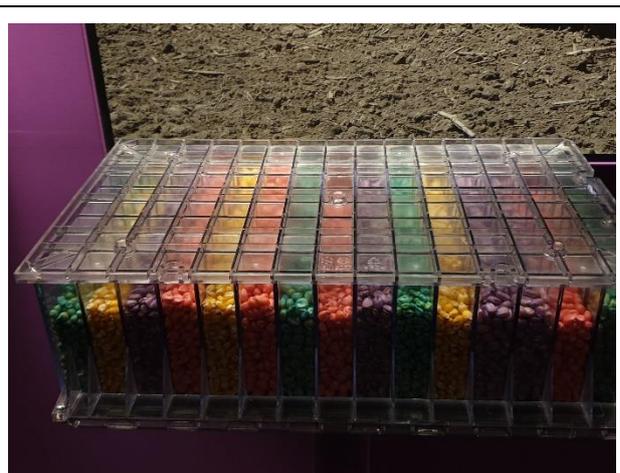


圖 28. 具不同適應能力之品種可於不同土壤條件的區域達到最佳產量。



圖 29. 赫胥黎學習中心精準農機設備展示。

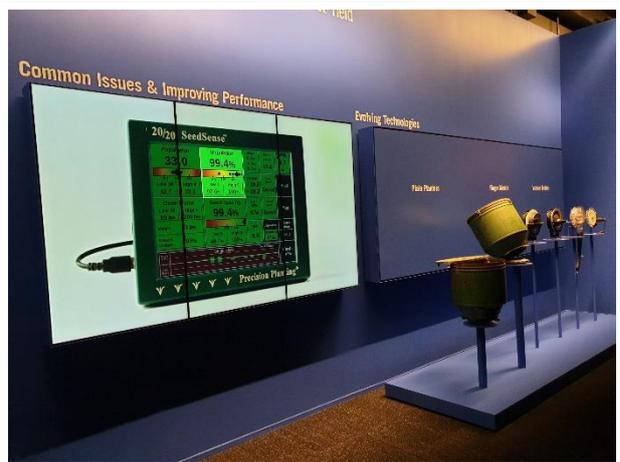


圖 30. 精準農機配備可確保玉米播種時精準種植之軟體程式和配備展示。

## (2) 示範田參訪

赫胥黎學習中心戶外為面積遼闊的示範田，研習團與拜耳與會專家一同搭乘曳引機拖車參觀，由 Dr. Charles Boateng 解說(圖 31)。示範田採用與對照組相鄰比較的方式，展示拜耳的大豆和玉米各種品種、是否採用精準種植技術，於田間的實際表現(圖 32、圖 33)。品種的部分包括高產量、抗新研發之殺草劑、抗多種殺草劑、抗蟲 Bt 品項等田間表現。不抗害蟲的非基改玉米株在田間許多株明顯倒伏，且現場摘的玉米穗已被害蟲啃食，Bt 玉米則外觀良好完整。精準種植技術比較方面，展示了株距不一致、株距太寬、非每植穴單粒種等栽培缺失時，作物無法平均吸收養分而生長不整齊，或容易有雜草入侵田區等狀況。此外，也比較了種植覆蓋作物和免耕犁技術，可維持土壤結構使地貌平整且不會有乾濕位置分布不均等狀況。

令人印象深刻的尚有比較玉米從 1940 年代起，每 10 年至現在和未來，選育的玉米外表性狀特徵搭配不同的栽培精準程度，使單位產量不斷提升。1970 年以前，愛荷華州的玉米產量約 100 蒲氏耳/英畝，到 1990 年代可達 150 蒲氏耳/英畝，玉米單位價格可超過 3 美元/蒲氏耳。其中趨勢主要是早期偏好選育 1 株多穗的玉米，往後轉變為選育 1 株僅 1 穗，且株距間隔更窄，俾使單位產量提高。未來的育種目標，則期望在 2030 年，以 20 英吋株距達到超過 200 蒲氏耳/英畝產量；2050 年以 10 英吋株距達到 250 蒲氏耳/英畝產量。這樣高標準的選育目標，有賴持續快速選育新品項和精進精準育種及栽培技術來達成(圖 34)。



圖 31. 搭乘曳引機拖車參觀赫胥黎學習中心示範田。



圖 32. 赫胥黎學習中心示範田展示拜耳的玉米和大豆品種的栽培優勢。



圖 33. 赫胥黎學習中心示範田以鄰田比較方式展示拜耳的作物品種優點。



圖 34. Dr. Charles Boateng 解說玉米精準育種的未來展望。

#### 4. 參訪 Calyxt 公司基因編輯產品及育種研發平台

10月9日參訪位於明尼蘇達州的 Calyxt Inc. (圖 35)。Calyxt 為成立於 2010 年的農業生技公司，屬 Collectis S.A. 旗下子公司，係因應其基因編輯產品研發成熟後上市的新創公司。

Calyxt 擁有的 Calyno™ 高油酸 (high-oleic) 大豆油產品 (圖 36) 榨油來源的大豆品種，為使用基因編輯技術中的「類轉錄活化因子核酸酶 (Transcription activator-like effector nucleases, TALENs)」技術所育種而來。Calyno™ 高油酸大豆油於今 (2019) 年 2 月，為全美首例完備美國食品及藥物管理署 (U.S. Food and Drug Administration, FDA) 所設置的自願性諮詢 (Voluntary Consultation) 服務。此服務係提供業者可自願性提交基因編輯植物研發相關資料，向 FDA 申請協助檢視其預備上市、擬供作為食品或飼料用途之基因編輯植物衍生產品，是否符合美國食品安全相關規範。Calyno™ 業已在美國市場流通，目前供應特定餐廳用於炸物用油和製作沙拉醬等用途。

##### (1) Calyxt 公司經營理念和新產品研發介紹

Calyxt 安排研習團會議的地點位於該公司的多功能展示廳 (圖 37)，展示廳設有會議長桌、簡報放映螢幕和開放式廚房 (圖 38)，並擺設 Calyno™ 高油酸大豆油產品和種子原料，油品包裝上明顯標示為非基改 (non-GMO) 高油酸大豆油，意味著在美國可將基因編輯產品視為非基改產品販售，基因編輯作物的產業應用已經在美國實現。

Calyxt 安排全球法規主任 Ms. Chloe Pavely 向我們簡介公司發展 (圖 39)，其公司早期成員主要由開發 TALEN 技術於作物育

種之專家轉任，目前成員有 70 餘人。公司宗旨以增進消費者健康、維護地球永續發展、支援中小型或家庭式農業、應用創新科學技術為理念；訴求研發健康、在地生產、可追溯、維護產業永續性及負責任的產品。

高油酸含量比例的大豆油是美國近年來風行的油品，油酸屬於單元不飽和脂肪酸，常存在於動植物體內，攝食高含量的油酸對人體有減緩高血壓，增進心臟健康的功效。一般大豆種子所含的油酸成分比例約在 30%，Calyno™ 的原料大豆油酸成分比例可達 80%。

為了清楚追溯 Calyno™ 的製程來源，降低消費市場因為此產品乃採用基因工程研發所衍生的疑慮，Calyxt 掌握育種研發、種子生產採收、種子加工處理、產品產製包裝和銷售各個環節。目前 Calyxt 與農民契作生產約 4.8 萬公頃的基因編輯大豆，搭配 3 家經品質管理認證之榨油工廠，以獨立的生產線專產 Calyno™ 大豆油，且每批產品都有單一識別編號，打造 Calyno™ 品系從農場到餐桌的原性狀保存系統 (Identity Preservation, IP) 供應鏈，積極爭取消費者認同。

Calyxt 除了持續以 TALEN 技術開發提高油酸/降低亞油酸比例以訴求健康的大豆新品種外，也投入研發高纖維素小麥及低木質素苜蓿 (提高畜產動物對苜蓿的消化率) 等，並已在進行量產試驗。Calyxt 優先選擇採用基因剔除 (Gene knockout) 策略，係屬在美國已鬆綁刪除基因序列類型的基因編輯作物，無須如同嵌入外源基因的基因工程作物，需實施耗時約 10 年以上且昂貴的安全性評估試驗和審查後才能上市。Calyxt 將其新品種研發到上市的規劃分成四個階段：

- A. 發現 (Discovery)：目標性狀和基因編輯策略選定。
- B. 階段 1 (Phase1)：培育出基因編輯作物和確認性狀符合預期。
- C. 階段 2 (Phase2)：田間試驗確認基因編輯作物性狀穩定。
- D. 階段 3 (Phase3)/上市：進階田間試驗、應用測試、評判商業價值。

Calyxt 估計 Phase 1~3 各分別只需 1~2 年的時程，因此不出 6 年就可推出新品種上市。其中已評估基因編輯大豆新品種研發到上市只需 5 年，苜蓿因生長週期更短，最快 3 年左右就能推出新品種，而且所需投資的資金成本，少於以往基因工程作物的一半以上。

## (2) 參訪 Calyxt 研發基因編輯作物之流程、設備和設施

參訪實驗室和育種設施過程中，可看出 Calyxt 基本上是一間精巧的公司。兩層樓高的建築，於二樓設置開放式辦公室，讓研究人員可互動式討論基因體資料數據和設計編輯策略，基因工程操作和基因體定序分析則集中在旁側的管制實驗室；一樓室內空間設有組織培養室，培育基因編輯作物再生苗，幼苗出瓶後順著固定動線移到健化培育室、半密閉環控溫室，室外空間也規劃了小規模田間試驗場區。

Calyxt 技術總監 Dr. Travis Frey 帶領本團參訪解說產品開發流程，該公司選擇以 TALEN 技術作為育種基因編輯作物之工具，理由是成員多具有參與 TALEN 技術開發背景，且和研究單位(明尼蘇達大學)長期合作，已突破 TALEN 工具原本不易組裝設計和基因編輯效率較低的限制。Calyxt 擁有自主的 know-how 技術和知識專利，包括高效率 TALEN 設計軟體和高通量基因體分

析技術，應足以對各種基因序列目標作編輯，且產品上市不會受到 CRISPR/Cas9 技術專利限制。此外，Calyxt 設計育種策略時，強調透過徹底檢視作物已知的生理代謝途徑，選擇關鍵基因作編輯以取得最大效果；只採用 SDN-1 策略，加上 TALEN 工具有專一性高，脫靶機率低的特性，培育期間曾經研發人員嚴謹地確認編輯區位的基因序列和外表形態符合設計，擬上市的終端品系再進行全基因體定序，務實地確保育成的基因編輯作物高度安全。

Calyxt 的基因編輯作物健化育苗室培育部分大豆幼苗時，採用特殊的氣耕 (airponics) 方法：大豆幼苗的根部裸露於塑膠空箱中，空箱中接管路以間歇噴出氣霧方式供應根部養液。研究人員說明，此方法適用於矮化大豆植株，且可促進早熟而提早結實，讓研究人員可以更早觀察特殊性狀或提早得到種子。而由於 Calyxt 採用農桿菌轉殖法於 T0 世代導入 TALEN 作用組件之外源基因，因此會在玻璃溫室區進行自交或回交等育種程序，以篩選出已剔除外源基因之基因編輯作物 T1/BC1 世代。

### (3) 基因編輯大豆油 Calyno™ 之推廣行銷

最後，Calyxt 研發成員於多功能展示廳的開放廚房，以 Calyno™ 現場油炸薯片和起司球佐以 Calyno™ 油製成的醬料供研習團品嚐，並交流產品行銷策略和我國的基因編輯議題發展概況 (圖 40)。

關於 Calyno™ 油的品質和上市後的市場接受度，現場專家說明，高油酸含量的油品脂肪酸裂解為游離脂肪酸 (free fatty acid) 速度較緩慢，可使油品在較長期的儲放時間仍維持品質；而高油酸大豆油與一般油品比較，在延長 3 倍的油炸時間後才明顯累積

游離脂肪酸，因此有較健康且耐油炸之說法。Calyno™ 價格雖高於一般大豆油，但使用該油品的餐廳客戶反饋指出，可以只備有一種健康的油品，就能使用於油炸、製作沾醬和餐點淋醬等，可以不需要儲備及混搭不同種類的油品增加作業負擔。消費者對 Calyno™ 的風味也有正面評價，極具市場潛力。

對於團員問到油品以非基改產品標示，是否曾受到消費者質疑乙節，公司表示消費者確實在觀望，但他們認為近年美國市場已有許多標榜含基改成分的食品進行銷售且被市場接受，例如 Impossible food 採用基改酵母菌生產大豆血紅素成份，用於人造漢堡肉，標榜健康且不失風味的案例。Calyxt 行銷團隊也製作精美的宣傳短片，透過 Youtube 平台正向傳遞該公司的產品設計理念，由業者提供消費者更健康且安全的產品，讓消費者有更豐富選擇的自由，將有助推動新興科技產品能邁向消費市場。

關於研習團詢問 Calyno™ 完備 FDA 食品安全自願性諮詢服務的時程和 FDA 特別關注的事項等，現場專家表示實際諮詢討論時間大約 1 年，FDA 較關注確認此產品的基因工程步驟和製程品質，其他並未涉及讓業者難以回應的內容。後續研習行程亦詢問 FDA 官員此案諮詢審視時間較一般基因工程食品久之原因，係由於此案為美國境內第一例基因編輯產品自願性諮詢案，因此內部做了較長時間討論。

最後特別觀察到美國業者法遵的態度，美國農業公司在投入其他市場前，會先仔細研究該市場是否已有足夠的管理規範，Ms. Chloe Pavely 亦向我方洽詢我國何時會通過基因編輯作物相關管理規範。由團長張所長代表回覆本行訪問目的即是為了蒐集基因編輯相關技術與產品管理制度，作為我國未來制度設計之基礎。



圖 35. Calyxt 公司大廳展示其基因編輯大豆油提供更健康的飲食選擇的文宣。

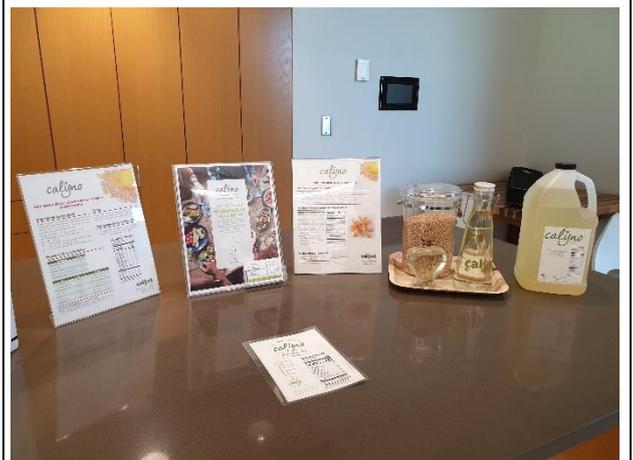


圖 36. 高油酸之基因編輯大豆油 Calyon 產品與原料大豆及標示。



圖 37. 研習團與 Calyxt 公司研發及行銷團隊合影。



圖 38. Calyxt 多功能展示會議廳具開放式廚房並放映歡迎臺灣農業生物技術研習團標語。



圖 39. 研習團與 Calyxt 公司交流討論。



圖 40. 品嚐高油酸基因編輯大豆油 Calyno™ 油炸食品。

## 5. 參訪明尼蘇達州河港碼頭穀物查驗站及穀倉

明尼蘇達州薩維奇城河港 (Savage riverport) 碼頭的穀物查驗和儲運系統位於明尼蘇達河 (Minnesota River) 畔，下游約 15 英里處明尼蘇達河匯流至密西西比河 (Mississippi River)，匯流處兩側為明尼蘇達州首府聖保羅 (Saint Paul) 和最大城明尼亞波利斯 (Minneapolis) 所合稱的雙子城 (Twins City)。此河港碼頭由薩維奇城河港責任有限公司 (Savage Riverport, Limited Liability Company) 經營，也是兩個穀物運輸公司 Ceres Global Ag Corporation 和 Consolidated Grain & Barge Company (CGB) 合資經營的企業。參訪時由 CGB 公司的 Mr. Lowell Day 和同事帶領研習團參訪此處各項設施功能和解說運作機制。

此碼頭接收鄰近產區的大豆、玉米、小麥、燕麥及黑麥等穀物，於此進行倉儲或將穀物往下游運輸作調配。此處設有州政府的穀物查驗站 (State grain inspection official agency)、擁有可倉儲 920 萬蒲式耳 (bushel) 穀物的儲藏庫，連接明尼蘇達州的穀物鐵路和公路輸運系統 (圖 41、圖 42)，並使用駁船 (Barge) 將穀物運往下游密西西比河其他倉儲碼頭或銷售站 (圖 43、圖 44)。到碼頭之穀物約 75% 由卡車運抵，25% 由鐵路送達，每輛卡車約裝載 26 噸穀物，而每節火車車廂約可載運 100 噸穀物。將穀物運往下游的駁船則可承載 1,400-1,600 噸穀物。

當日於現場工作人員解說穀物由卡車到站卸載及離站裝載之工作過程：從明尼蘇達州各產地採收穀物運至此碼頭，先於入口處管控辦公室 (圖 45) 登記貨號、穀物種類、運銷及採購單位等資訊，並於地磅區過磅秤重紀錄，接著開往州政府的穀物品質

查驗站 (圖 46)，以機械手臂自動採樣穀物 (圖 47)，經數分鐘快速檢查檢驗，須符合美國農業部對穀物的品質標準，例如：以單位重量 (磅/蒲式耳) 分級，而破損粒、熱傷害粒、黴菌感染粒、黴菌毒素量等皆不可超過限量標準，或者確認特定要求 (如非基改) 後，才能到下一步入倉作業。穀物符合品質標準的卡車開往入倉處的地面柵欄開口，卸載完成檢測之穀粒。穀粒透過自動化輸送帶與升降梯系統運移，並由電子控制倉庫的門閥，導引穀物進入指定的穀倉內 (圖 48)，需出貨時由自動輸送帶與升降梯系統將穀物輸送至駁船或火車，往產銷鏈下游移動。密西西比河畔有許多類似的穀物河港碼頭，駁船順著密西西比河南下，至紐奧良港區再以貨櫃船轉運至世界各地。

研習團特別進到穀物查驗站，以瞭解穀物採樣機制和國人關心的基改、非基改和有機穀物，在此處調配之作業機制。現場人員說明，此處接收附近產區的大豆和玉米穀物，有 99% 為基改品項，僅有 1% 為非基改品項，有機栽培的大豆、玉米少於 1%；非基改品項的大豆或玉米為因應銷售商供應特定市場 (主要有日本和韓國) 的需要。為避免品項混雜，入倉前以機器手臂取樣非基改大豆或玉米時，會先清理自動抽樣機器手臂，避免抽樣管道殘留上一批穀物，檢驗時以 Quicksan® 基改檢測試紙進行快篩，快篩試紙使用酵素免疫分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 檢測是否混雜有美國主要生產的和 Bt 成分、嘉磷塞抗性或固殺草抗性等表現蛋白 (圖 49)。目前大豆以 3 種快篩試紙檢測嘉磷塞、固殺草和麥草畏 3 類殺草劑抗性基因表現蛋白 (EPSPS、DMO、PAT)，玉米使用 7 種快篩試紙檢測 7 類基改性狀基因之表現蛋白。

由於穀倉作業穀物進出量大且頻繁，檢測時間需控制在幾分鐘內完成，若客戶要求更為精確之檢測項目，則在銷售端由其他實驗室進一步檢測。此處查驗室內置物櫃擺滿目測約 2 公斤袋裝留樣的大豆和玉米，應是供後續查驗備用。

入倉作業時，為避免基改品項混雜到非基改，碼頭穀倉進倉口設置 1 處專為非基改品項使用的卸貨入口，以及專用的入倉通道、運輸管道和穀倉，非基改大豆或玉米卸貨時，其他基改品項穀物不能同時進行卸貨作業，僅有非基改品項專用通道開放，且強調非基改大豆到穀倉的管路是密閉的，不與非基改大豆管路相連，以確保符合客戶要求出口之非基改作物需檢具原性狀保存系統 (Identity Preservation, IP) 證明之管理需求，且需接受核發 IP 證明書相關單位之查核。至於洽詢是否具有機栽培之大豆和玉米適用的特定儲運機制，Mr. Lowell Day 表示，此處接收的大豆和玉米幾乎沒有有機栽培的，因此並未特別設置專用的儲運機制。有機栽培之大豆玉米會採用其他的運銷通路出貨。

在穀物調配管理討論時，現場人員提到穀物倉儲時，溫溼度控制為避免劣變和黴菌感染的重要因子，此處除了以入倉前檢驗標準 (圖 50) 管控，倉庫內亦設有感測器。因當地自然氣候偏乾冷，設計以風扇和通風口控制溫濕度，當積熱過多時，則將穀物往下游其他倉庫運送調配。天氣因素也會影響當地整體穀物之運銷，參訪時前一週，適逢當地下大雨並有多處淹水，土壤過濕機械無法採收，也會使穀物容易發霉，因此今年採收期延後，真實感受到大宗穀物期貨市場受到天候的影響。



圖 41. 維奇城河港碼頭穀倉聯接公路和鐵路並有升降梯及輸送穀物配備。



圖 42. 維奇城河港碼頭穀倉輸送帶。



圖 43. 研習團參訪維奇城河港碼頭穀倉輸送帶聯接至穀物駁船。



圖 44. 穀倉輸送帶連接至明尼蘇達河畔的穀物駁船。



圖 45. 維奇城河港碼頭之接待登記辦公站。



圖 46. 維奇城河港碼頭的穀物品質查檢站。



圖 47. 穀物品質查檢站設有自動機器手臂對貨車中的穀物抽樣。



圖 48. 穀倉作業以升降梯系統將穀物帶到頂端再按設定的門閥通道進入穀倉中。



圖 49. 穀物品質查驗站成員使用 Quickscan® 試紙快篩確認大豆或玉米是否具基改成分。

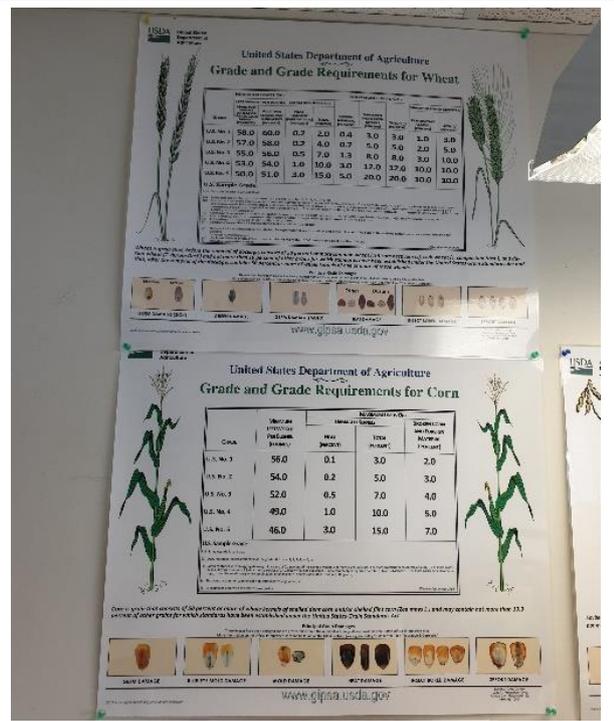


圖 50. 穀物品質查檢站牆上掛有美國農業部之穀物品質標準。

## 6. 與美國非政府組織研討基因工程產業及政策發展現況

美國種子貿易協會 (American Seed Trade Association, ASTA)、生物科技改革組織 (Biotechnology Innovation Organization, BIO) 及國際作物永續發展協會 (CropLife International, CRI) 三個非政府組織之功能，為協助推動美國農企業之種子種苗的境內推廣和國際貿易發展。透過串接美國境內不同規模之農企業與國際組織，如國際種子聯盟 (International Seed Federation, ISF)、亞太種子協會 (The Asia and Pacific Seed Association, APSA) 等單位合作，進行科學教育新知和產品推廣等活動，將新興育種技術研發成果，以及優良抗病蟲害或耐殺草劑等新品種之種子與栽培技術套組等行銷至世界五大洲。研習團同上述非政府組織與會代表會議，瞭解其組織願景、會員、運作、核心價值，以及生物工程作物 (Bioengineered Crops) 於美國內外發展及法規管理制度 (圖 51)。

### (1) 基因編輯作物種子之產業推廣和法規調適

首先由美國種子貿易協會副總裁 Dr. Bernice Slutsky 為我們介紹基因編輯技術研發之種子於美國在地和國際推廣現況 (圖 52)。Dr. Slutsky 曾訪臺，對臺灣種子產業型態有所認識。ASTA 成立於 1883 年，是美國老牌的種子貿易推動組織之一，其合作成員包括 700 多家從事北美種子生產和分銷、育種等產業公司。作為植物種原貿易的權威，ASTA 積極倡導及改善具產業重要性的政策和科學問題。ASTA 的使命在於有效聯繫全球種子相關產業和服務，為種子產銷鏈各階段業者發聲。目標為促進研發更優良的種子，生產更優良的作物，從而改善人類生活福祉。

Dr. Slutsky 指出，美國的種子公司包含大型跨國企業、中型跨國

企業、小型新創公司以及傳統家族公司等類型，基因編輯技術之崛起將促使美國中小規模農企業之種子有更多國際行銷之機會，而 ASTA 幫助打通各個環節。基因編輯技術所帶起的農業新創公司類型，包括純粹聚焦於採用基因編輯技術的新創起始型 (Starter) 公司如 Calyxt；以及採用不同育種技術研發多元產品的新創公司如 Cibus；另外還有些新創公司，處於測試基因編輯技術對其產品研發改善的初步階段。其中，基因編輯技術對中小型蔬菜育種公司的產品研發前景，是 Dr. Slusky 認為最有利基的。由於蔬菜品種多樣，且為因應氣候變遷，需加速品種更新，以強化病蟲害抗性和環境適應力，但因產值規模不如大豆和玉米等大宗糧食或飼料作物，以往使用基因工程技術研發需高昂的生物安全評估和管理成本，倘世界各國對基因編輯技術衍生產品的法規管理制度能鬆綁，將對蔬菜種子新產品研發和跨國貿易極有正面貢獻。

美國許多農企業都在觀望基因編輯產業於世界各國的法規發展，ASTA 也針對他國的管制規範進行彙整和研析未來趨勢：加拿大目前採取對具有新穎性的基因工程衍生農產品，皆要進行食品安全、環境影響等風險評估審查，並正在研討簡化基因編輯產品評估程序的可行性；歐盟目前未鬆綁對基因編輯作物的審查管理，但在新一輪技術委員上任後也許會有轉機；日本環境省、農林水產省和厚生勞動省已對基因編輯作物之分類管理制定基礎原則，將在近期公布其民眾回饋意見後的結果，Dr. Slusky 也安排了與日本農林水產省消費安全管理課官員會面，以獲得制度更新細節；南美各國協調採取相同的共識原則，若基因編輯作物不涉及具有遺傳物質新組合，則會鬆綁管理，加入共識審查機制的南美國家每年持續增加中；澳洲和紐西蘭共用食品法規，對 SDN-1 形式的基因編輯食品將鬆綁，但在紐西蘭，

倘對基因編輯生物環境釋放，將以基改生物同等規格管理；中國大陸學研單位學者持續倡議將部分基因編輯作物視為非轉基因作物，但後續作法仍待主管機關政策決定；韓國已開始討論，但沒有法規修訂進程；至於我國蔬菜種子目標市場：東南亞與印度，相關討論才剛起步，其中菲律賓相對起步較早。

研習成員進一步洽詢美國對基因編輯作物分類管理制度的成形歷程，Dr. Slutsky 說明：初期係由相關主管單位因應業界基因編輯產品研發已臻成熟，提出管理建議草案作跨部會討論。有鑒於美國已於 1998 年對生物科技衍生產品，確認跨部會協同分工管理的機制，相關部會的法規已足以保障各自權責領域的安全發展，同時為降低對產業發展的阻礙，決定不對特定生物科技衍生產品新設法律。目前基因編輯產品也採行相同的原則，使用既有的法規架構作管理，而分類細則由各單位權責代表公布。

Dr. Slutsky 指出，若要新制定基因編輯產品的管理法律，經權責單位討論後，還需經白宮國會討論、至少 60 天的公眾意見蒐集、法律草案底定後才進入正式立法程序，此階段的國會攻防時間可能費時許久。隨著基因編輯產品研發蓬勃，產品樣態將趨向更複雜，美國相關單位已在研討新修定法規草案作適當管理，但現階段採行先鬆綁部分無疑慮的樣態，使產業推展不因制度無法跟進而受限。

美國農友生產者對基因編輯種子的接受度討論方面，Dr. Slutsky 認為美國農友注重育種公司提供的種子性狀和產量能如當初的保證，農友對新興品種的接受度頗高。

另外，談到 Cibus 公司於其官方網站公布其透過誘變育種技術育成的耐磺醯尿素 (sulfonyleurea, SU) 殺草劑油菜種子，已於 2018 年初在美國上市，是否也屬於基因編輯產品乙節，Dr. Slutsky 根據其獲

知的資訊表示，該公司曾發函向美國農業部表明該上市的新品種係由傳統誘變技術育成，屬於非基改產品；但同時該公司也在測試基因編輯技術對同樣的性狀作誘變。由此案例推敲，美國相關單位對市場上基因編輯產品的掌握作法，採行只要合於既有法規，則傾向不主動彙集案件資料作備查，業者可自願性告知產品資訊之範疇。由此可見美國政商界對新興產品開放的思維與其他國家的作法有很大的差異。

## (2) 基因工程作物對美國農業永續發展的貢獻

此節討論由生物科技改革組織 (BIO) 國際事務經理 Dr. Andrew Connor 簡報 (圖 53)。BIO 大約有 1,000 名成員，其單位願景是透過生物技術改善人類健康、克服疾病、終結飢餓、保護環境等全球性公共政策議題。BIO 每年皆會在美國舉辦有關生物技術領域單位間合作的重要會議。由於基因工程生物的研發和監管成本高，透過單位間研討合作方案，可共同解決一些產業困境。在生物科技對美國農業貢獻方面，Dr. Connor 指出，美國重要的作物生產採用基因工程品項的比例，玉米佔 92%、大豆佔 94%、棉花佔 96%。美國農友選用基因工程品項的原因，主要包括了產量高、需投入農藥的成本低、節省栽培管理時間成本和作業省工。

由 1980 年至 2011 年統計美國玉米生產對環境影響評估的數據顯示，每公頃土地的玉米產量成長了 64%，每生產 1 公噸玉米所需的土地使用量減少 30%、土壤流失減少 67%、灌溉用水減少 53%、能源消耗減少 44%，溫室氣體排放量減少 36%。能達到這些對環境友善的指標，很重要的因素來自基因工程技術的導入。

Dr. Connor 調查了臺灣進口玉米和大豆的數量、平均產量，與需

用來生產的土地面積作比對，加深我們的印象：2016 年台灣進口玉米 4,222,165 噸和大豆 2,430,143 噸，若以美國每公頃生產上述作物的平均產量，需使用全臺 30%的土地面積來生產；若以臺灣每公頃生產上述作物的平均產量計算，則需要全臺 64%的土地面積來生產，以此解釋基因工程作物對降低土地資源耗損的貢獻。

Dr. Connor 舉例其他基因工程衍生生物對產業環境的效益，包括 Bt 品項玉米抗蟲特性使田間生長時植株根部健康，每株產量得以確保；而且玉米穗採收後不易被害蟲啃食，降低儲運時黴菌感染率，不但能減少黃麴毒素等真菌毒素危害人體健康，減少了運銷商需廢棄或拒收敗壞的產品，農友收益得以維持，也避免食物浪費；相較之下有機生產的玉米就缺乏這些效益。近年來，經美國農業部核准延緩蘋果切面氧化的北極蘋果 (Arctic® Apple)，以及降低丙烯醯胺含量，可減少馬鈴薯瘀傷情形的先天馬鈴薯 (Innate® Potato) 亦是能降低食品耗損的案例。

### (3) 基因工程生物全球監管措施之調合

國際作物永續發展協會 (CropLife International, CRI) 係協助美國農業化學和基因工程技術衍生產品行銷全世界的非政府組織，成立於 2001 年，其合作的成員包括拜耳 (Bayer)、巴斯夫 (BASF)、先正達 (Syngenta)、科迪華農業科技 (Corteva Agriscience)、富美實 (FMC Corporation) 和住友化學 (Sumitomo Chemical) 等跨國農企業。由 Dr. Suma Chakravarthy 簡介此單位在農業界的角色 (圖 54)。

CropLife 的理念是以負責任的態度使用創新、安全和無害環境的生物技術，確保農業保護製劑及其供應商能維護公眾健康、環境和生物多樣性，並滿足世界人口和全球經濟增長對食品、飼料、替代能源

及纖維作物之需求。現階段 CRI 積極推動世界各國對基因工程生物監管措施調合 (Regulatory harmonization)。由於各國對基因工程衍生生物的監管制度還缺乏一致性，不同國家間常有不同之審核要求條件，包括動物餵食研究、組成分分析、過敏性評估、環境風險評估以及蛋白質與分子特性等。除了審查方法有些差異，也有對同一件產品重覆審查的情形，但各國評估後的結果顯示這些上市的基因工程衍生食品與非基因工程食品相比同等安全。因此，CRI 推動與各國政府和國際機構合作，在確保合理的科學和風險評估基礎上，導入可行性高而公開透明的標準，協調讓世界各國可以通用，減少重覆審查生物安全和食品安全龐大的資源成本。經持續推動監管制度調合，美國、加拿大、澳洲、日本等國對基因工程作物上市前審查的時間逐年縮短，行政效率提升。CRI 推動基因工程生物全球監管措施調合的成果資料庫和效益分析資料整理在以下網站。

<http://biotradestatus.org>

<http://gmoanswer.com>

<http://biotechbenefits.croplife.org>



圖 51. 研習團與美國推動農業基因科技之非政府組織會談。



圖 52. 美國種子協會副總裁 Dr. Bernice Slutsky 分享國際基因編輯產業發展。



圖 53. 生物科技改革組織 Dr. Andrew Connor 簡報基因工程作物對農業的貢獻。



圖 54. 國際作物永續發展協會 Dr. Suma Chakravarthi 介紹基因工程作物之全球監管調合推動情形。

## 7. 赴美國農業部動植物防疫檢疫局會同食品藥物管理署研討基因工程生物監管政策

10 月 11 日研習團赴美國農業部 (U.S. Department of Agriculture, USDA) 動植物防疫檢疫局 (Animal and Plant Health Inspection Service, APHIS) 位於馬里蘭州 (State of Maryland) 的局本部 (APHIS Headquarter at Riverdale)，與 APHIS/USDA 的副局長 (Associate Deputy Administrator) Mr. Ibrahim Shaqir、政府聯繫技正 (Government Relations Specialist) Dr. Bill Doley、USDA 國際農業局 (Foreign Agricultural Service, FAS) 的國際貿易專員 (International Trade Specialist) Ms. Jenny Morgan，會同美國食品藥物管理署 (Food and drug Administration, FDA) 食品安全和營養應用中心 (Center for food safety and applied nutrition, CFSAN) 的消費者安全官 (Consumer Safety Officer) 朱建梅博士 (Dr. Jianmei Zhu) 共同研討美國基因工程農產品和食品相關政策發展 (圖 55)。

### A. 美國生物技術監管協同架構

首先由 Dr. Doley 講解 (圖 56) 美國聯邦政府於 1986 年設置沿用至今的農業生物技術監管協同架構 (The Coordinated Framework for the regulation of biotechnology)，分別授權由 APHIS 監管作物健康以維護產業；FDA 監管食品和飼料使用安全；美國環境保護署 (United States Environmental Protection Agency, USEPA) 監管農藥製劑之使用及販售。各權責單位制定之監管法規需基於科學基礎且保留個案處理 (case-by-case) 的

空間。美國國家研究議會 (National Research Council) 於 1987 年的研究指出，沒有證據顯示重組 DNA 技術或基因在無親源關係的物種間轉移 (Transfer) 會有特定的危害 (No evidence that unique hazards exist)，未經基因重組的物種、導入重組 DNA 的物種或其他經基因工程改變之物種，對環境之風險具有同等基礎，需視各物種實際外表型態的表現情形評估是否增加風險。此協同架構不定期隨著生物科技進展的管理需求會作細部調整，因應現代新興生物技術和未來新興產品預期將大量研發，美國國家學院 (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, NASEM) 於 2017 年提出了協同架構，對未來生物科技產品預作準備的獨立評估報告，內容涵蓋美國聯邦政府對現代生物科技產品的調適策略，相關細節資料公布於各權責單位的協同架構文件中。

#### B. 美國農業部對基因工程及基因編輯作物涉及環境釋放之監管

美國農業部動植物防疫檢疫局 (APHIS/USDA) 對農業生物科技生物和產品的監管法規，依據 2000 年通過之「植物保護法」(The Plant Protection Act, PPA)；以及 1913 年制訂的「病毒血清毒性法」(Virus Serum Toxin Act)，由 APHIS 之生物科技監管局 (Biotechnology Regulatory Services, BRS) 執行農業生物技術作物 (biotech crops) 或遺傳工程 (genetic engineering, GE) 作物之管理。管理項目為利用遺傳工程技術改變或產生的生物、以及此生物可能是植物疫病蟲害或是具有衍生為植物疫病蟲害的一些特性 (例如轉殖了植物病害來源的基因序列等)。

BRS 會審查該類生物之進口、州際間移動以及田間試驗等涉及環境釋放行為，是否需依 PPA 相關法規作管制。涉及使用農桿菌法研發的基因工程生物，因轉移外源 DNA (Transfer-DNA, T-DNA) 包含帶有源自農桿菌的基因序列，因此需經 APHIS 授權 (Authorized) 才能進行田間試驗和種植生產等環境釋放行為，並接受 APHIS 的查驗 (Inspections)。目前，美國有 4 千多案需經授權的基因工程生物田間試驗，以伊利諾伊州 (Illinois) 案件最多，玉米是田間試驗最多的作物種類。

在基因編輯作物的監管架構和分類方式的討論方面，Dr. Doley 提及歐盟表列了數種新興植物育種技術 (New plant breeding techniques, NPBT) 衍生生物樣態，但該分類方式以涉及的技術分類，尚不能清楚定義所有新研發的基因工程生物；而常見的 SDN-1、SDN-2、SDN-3 的分類方法，國際間對 SDN-2 和 SDN-3 之間的基因序列分辨界線，沒有明確的共識定義，在談及執法標的時不建議採用。另外，部分基因編輯作物的育種程序中間世代涉及導入外源基因，但後續再篩選出無外源基因之子代常稱為無效分離世代 (Null-segregant)，建議改稱為源自基因工程生物之「無外源基因之最終產品」(Transgene-free final product) 較貼切。對監管標的物樣態相關用語作清楚定義，才能明確判斷新興生物或產品是否需納管。

因應美國境內研發推廣業者對基因編輯生物欲進行環境釋放行為，提出請願以判斷是否要向 APHIS 申請授權等需要，APHIS-BRS 採行依據基因工程生物的基因型和外表型樣態，來分辨是否屬於 PPA 等法規納管範圍。BRS 設置了「我是否需被列管? (Am I regulated?)」的諮詢服務，提供基因工程生物

之研發者或推廣業者等任何人，皆可填寫請願書洽詢其基因工程/基因編輯生物是否屬於不列管(Non-regulated) 標的。BRS 會依程序分析評估，主要依據 PPA 所制定的「植物害物風險評估」(Plant Pest Risk Assessment, PPRA)，以及「國家環境策法」(National Environmental Policy Act, NEPA) 之「有害物種法」(Endangered Species Act) 制定的「環境評估」(Environmental Assessment, EA) 或「環境影響聲明」(Environmental Impact Statement, EIS) 規範，經 13~15 個月的審查討論程序後作最終決議，回函通知請願案之標的樣態是否需列管。信函部分內容會公告在 BRS 官網：

<https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/am-i-regulated>。

APHIS-BRS 截至研習團訪問時，已授予 132 件基因工程作物（包含基因編輯作物）請願案，涵蓋 18 個植物物種為不需列管。隨著審查請願案例經驗增加，APHIS-BRS 判斷是否列管的程序進度也越來越快。但有一重要觀念需釐清，Dr. Doley 指出，此處說明的不列管，是指基於 APHIS 管理權責中涉及基因工程植物環境釋放的樣態（進口、州際移動、田間試驗）不列管，不代表不受其他法規（如商業行為、出口等相關法規）規範。此外，有一些特殊的請願案正在進行審查程序中，以判斷是否需列管，例如經基因工程的耐寒桉樹 (eucalyptus)、將花色改變為橘紅色的矮牽牛，未來可能會在美國境內列為可進行環境釋放之列。

### C. 美國環境保護署對基因工程作物之監管

EPA 對基因工程生物之監管，視是否屬於植物合併保護製劑 (Plant-incorporated protectant, PIP)，以及包含新興農藥和化學藥劑使用安全。法律監管依據「聯邦昆蟲殺劑、真菌殺劑及殺鼠劑法」(Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act, FIFRA)、「毒性物質管理法」(Toxic Substances Control Act, TSCA) 和「聯邦食品、藥物及化粧品管理法」(Federal Food, Drug and Cosmetics Act, FD&C Act)。美國種植最多的基因工程 Bt 玉米，因所含的 Bt 蛋白質具有殺蟲功能，因此屬於 EPA 列管的植物合併保護製劑，惟與其他農藥不同的是，因 Bt 蛋白質含量累積到極高，也對測試動物無害，對人類健康亦無危害，因此沒有如同其他農藥訂出殘留量或劑量上限。Bt 品項作物若未使用化學農藥栽培，且符合其他美國有機農業規範，在美國是可宣稱為有機栽培的。許多基因工程作物轉殖可抗農藥(如嘉磷塞、固殺草等)的性狀，EPA 會監管其農藥的施用方式和殘留量等層面。基因編輯作物目前還沒有 PIP 的類型，但有抗新型農藥的基因編輯作物研發案例，基於既有法規已能對新型農藥作有效監管，因此 EPA 尚無需針對基因編輯作物的產業管理新增法規。

### D. 美國食品藥物管理署對基因工程之監管和自願性諮詢程序

美國食品藥物管理署 (Food and Drug Administration, FDA) 朱建梅博士簡報 FDA 對於新品種作物 (New Plant Varieties, NPVs) 產製食品之監管制度，介紹內容涵蓋管理規定、自願性諮詢計畫 (Voluntary consultation program) 及基因編輯 (圖

57)。

管理規定部分依據美國「聯邦食品、藥物及化粧品管理法」(Federal Food, Drug and Cosmetics Act, FD&C Act) 及 FDA 於 1992 年公布對「新興植物品種衍生食品的政策聲明」(Statement of Policy: Foods derived from new plant varieties; 57 FR 22984, 1992)。

FD&C Act 架構包含食品標示和食品安全性兩大項目，食品標示之重點為標示符實且不造成誤解；食品安全性部分則涉及食品內生物質 (Endogenous substances) 的含量不可造成危害，以及添加的物質 (Added substances)，即食品添加物及 GRAS (Generally recognized as safe, GRAS) 物質作管理。基因工程作物在食品管理中視為 GRAS 的一類。

FDA 於 1992 年 5 月 29 日公布新興品種作物 (New plant varieties, NPVs) 衍生食品政策聲明，該政策聲明是針對使用新興技術生產之食品 (包括藉由重組 DNA 技術所研發的)。經評估分析要確認新品種作物可能生產的危害，需檢視過去使用的安全史、可能產生的毒性或是致過敏性、營養成分的改變與否等。FDA 認為製造業者，有義務確保提供消費者的食品是安全且符合法規要求，惟因某些情況下，新興食品 (包含使用新興技術生產) 的相關法規可能尚未明確，故業者可在上市前通知 FDA 並與 FDA 充分討論，以確保新興食品沒有安全及法規疑慮後再上市。簡言之，FDA 採取此措施是為確保該類食品上市前已解決相關的科學、安全與法規問題。FDA 同時並提供安全評估指引，羅列出考量重點供業者評估參考。此後業者多據此提出諮詢申請，因此建立了基因工程食品及飼料之上市前自願

性諮詢程序。

自願性諮詢程序是由業者主動向 FDA 提出安全營養與法規評估資料，基因工程食品及飼料是由食品安全和營養應用中心 (Center for Food Safety and Applied Nutrition, CFSAN) 受理。FDA 鼓勵業者於研發期間就提出自願性諮詢程序申請，以提供適當程度的政府監督。

諮詢過程包含受理開發者所提交之安全性評估及法規符合性資料之申請後，由 USFDA 團隊及專家群評估該些申請案之文件資料，包括新品種分子特性表徵、安全性評估、組成分析以及標示內容等。在自願性諮詢過程中，FDA 採個案評估 (case-by-case) 的方式，依不同個案組成不同專家團隊，並根據所得資料評估比較該新品種作物食品是否產生與一般傳統作物不同的影響 (如毒素增加、過敏症狀、食物營養成分降低等)，以瞭解該新品種作物食品是否與相應之傳統食品一樣安全。

基本上美國對新興作物衍生食品並未另訂特別法規，而是以「實質等同」(substantial equivalence) 的概念，比較新興作物衍生食品與傳統食品的異同，認為只要實質等同，此新興作物衍生食品對消費者的健康即不致造成危害，與 FAO/WHO 與 OECD 的概念相同。此外，諮詢過程會著重於新表現物質及非預期影響之潛在可能性，若 FDA 評估結果發現有未能釐清的疑問，如毒素顯著增加、重要營養素顯著減少、產生新的過敏原或食物中存在未核准的食品添加物等問題，會持續請業者補充資料，直至所有問題都有提供資料釐清解決，且所有資料足以確保產品符合美國聯邦食品、藥物及化粧品管理法相關規定

後，FDA 才會總結評估備忘錄，並發函通知業者，完成該諮詢案。完成自願性諮詢程序的相關資料均可於 FDA 網頁查詢到。

朱博士並針對自願性諮詢過程中的科學評估資料加以說明，如該申請案之分子生物特性分析 (Molecular characterization of event) 需包含基因工程方法、DNA 序列分析及不同世代的基因穩定性等，新表現物質的安全考量資料 (Safety consideration of new substances) 需包含其毒性及過敏誘發性分析，成分分析 (Compositional analysis) 需以比較分析的方式，針對新興作物在關鍵營養成分 (主成分、胺基酸、脂肪酸、礦物質及維生素等)、營養成分抑制物質 (凝集素、蛋白酶抑制物、植酸、氰苷、Raffinose、Stachyose 等)、內生毒素 (醣基生物鹼、棉酚、芥子油苷、異黃酮、Benzyl Isothiocyanate 等) 和外源過敏源 (豆類、麩質等) 等作分析，分析方式藉由適當的對照物種資料、既有文獻資料、發表資料等匯集安全成分比對數據，以電腦程式作比對分析。

FDA 已完成自願性諮詢的基因工程作物案件 (主要指基改作物，不含基因編輯作物)，以玉米案件居多 (45 件)、其次是馬鈴薯 (38 件)、棉花 (25 件)、大豆 (20 件)、油菜 (19 件)、番茄 (7 件)、水稻 (4 件)、甜菜 (3 件)、苜蓿 (3 件) 等。如果以功能性分類，以抗蟲害 (Bt) 為最多 (71 件)、其次是抗除草劑 (52 件)，案件數共佔 6 成以上。

FDA 對基因工程食品的諮詢服務由業者自由選擇參加，但因美國企業出口基因工程食品至全球各國之前，進口國會要求提供經 FDA 諮詢相關資料，故企業都會自動向 FDA 申請諮詢，以利產品輸出銷售順利。

#### E. 美國食品藥物管理署對基因編輯食品的自願性諮詢程序

FDA 目前對基因編輯食品的監管作法，始於 2016 年美國實施「國家對生物科技產品監管系統現代化策略」，FDA 研擬新品種植物衍生食品和飼料諮詢程序指導原則的換新草案；2017 年將草案付諸公眾評論程序 (Request for comments) 並調整後實施，於 2019 年完成第一件自願性諮詢案。朱博士說明，基因編輯作物、食品之諮詢機制與基因工程食品之諮詢機制是相同的。

Calyxt 研發的高油酸大豆，即是完成 FDA 自願性諮詢程序的第一件基因編輯食品，FDA 主要審查的內容包括：

(A) 改變的本質 (Nature of change)：將 2 個脂肪酸去飽和酶基因，以 TALENs 技術刪除序列，並透過非同源末端接合 (non-homologous end joining, NHEJ) 機制接回。

(B) 確認已改變 (Confirmation of changes)：以 PCR 增幅 TALEN 標定的目標區段並定序；以及全基因體定序確認 TALEN 片段已不存在，而且基因序列被編輯之形式合乎預期。

(C) 組成分改變 (Compositional changes)：依據生理代謝途徑之科學理論和檢測，確認油酸比例提高，亞油酸 (linoleic acid) 比例降低。

此外，關於油酸含量提高後的安全性，與橄欖油等也具有高油酸含量的油品食用安全特性比較後並無食用安全疑慮。另外，也審查業者對此產品的標示為「高油酸大豆油」，需與實際產品特性相符且和一般產品具有區別性。

有關研習團提問，若基因編輯作物之育種策略為誘變轉錄因子 (Transcription factor) 之基因，是否會增加非預期性狀的發生，或者植物內生的毒性成分含量增加至造成危害等情形。朱博士解釋，即使是調控轉錄因子，涉及的生理代謝途徑仍是可預測且涵蓋在資料庫的；目前基因編輯技術的限制以默化基因序列為主，植體內生的物質含量不常過高，尚可藉由常態分布判斷合理不會造成危害的劑量，植體內若毒性成分過高也不見得能實際成功育成。而 FDA 也不排除未來基因編輯作物的育種和食品製程將越趨複雜化而產生疑慮，因此亦正刻研擬就業者需對基因編輯食品的食品安全負責及後市場監管機制等新規範。

#### F. 美國基因工程及基因編輯動物之監管機制

會議時 FDA 動物藥物中心 (Center for Veterinary Medicine, CVM) 官員以電話會議的方式一起參與，並以基因工程水優鮭魚 (AquaBounty Salmon) 為例，說明基因工程動物衍生食品的審查過程與重點。基因工程動物衍生食品審查由動物藥物局受理，審查重點基本上與基因工程作物相似，包含與非基因工程之傳統野生鮭魚的成分作比較分析，以及毒性及過敏誘發性分析等，以評估與非基因工程鮭魚的實質等同性。與基因工程植物不同之處在於，基因工程動物必須以「動物新藥」(New Animal Drug Application, NADA) 向 FDA 動物藥物局提出申請，並經核准才可上市。因基因工程動物中導入的外源 DNA，可能會影響基因工程動物體的結構或功能，不論如何利用基因工程動物製造產品，皆需符合美國聯邦食品、藥物及化

粧品管理法對動物新藥的定義，因此須通過審查核准後方能上市。此外，鑒於基因工程動物意外逃脫會對環境造成影響，環境評估報告也是審查過程中重要的一環。

關於基因編輯動物衍生食品的監管機制，其風險與前述基因工程動物類同，因此 FDA 也表明會採基因編輯動物需強制向 FDA 動物藥物局提出「動物新藥」審查申請，通過後方能核准可上市。

研習團進一步詢問有關基因工程水優鮭魚的審查耗時逾 11 年的原因，動物藥物中心官員指出，由於是第一個基因工程動物申請案，當時配套措施和評估經驗尚在逐漸累積，而業者雖然已提交基本資料，但經審查後 FDA 要求需有更詳盡的資料和風險管理措施。當時基因工程水優鮭魚議題引起公眾相當踴躍的討論，內外部的意見統合及回應等溝通事務也使審查時間拉長。

最後 FDA 判斷水優鮭魚跟傳統野生鮭魚具同等安全性，營養成分也等同。轉殖的外源基因，經過許多代（大於 10 代）繁殖，仍然相當穩定；水優鮭魚所產的產卵均為不孕的雌性，養殖管理設備和運銷流程皆能避免逃逸等，因此通過該案核准。基因工程水優鮭魚在美國雖已核准上市，但需待鮭魚生長成熟，預計在 2020 年收成。

#### G. 美國基因工程產品之資訊揭露新法律和溝通措施

未來美國業者將有揭露部分基因工程產品資訊之義務。美國國會於 2016 年 7 月公布「生物工程食品揭露國家標準法 (National Bioengineered Food Disclosure Act)」，指示 USDA 建

立國家強制性標準，以揭露生物工程 (Bioengineered, BE) 食品資訊。USDA 由農業市場貿易局 (Agricultural Marketing Service, AMS) 於 2018 年 12 月 20 日公布「生物工程食品揭露國家標準 (National Bioengineered Food Disclosure Standard)」，於 2020 年 1 月 1 日開始實施，2022 年 1 月 1 日將強制實施。強制實施後，食品製造商，進口商和部份零售商等需揭露基因工程食品資訊，有許多方式可選擇，例如在包裝上附生物工程標誌 (BE label)、條碼、文件說明、網址連結等。需揭露之生物工程食品 (Bioengineered Food) 定義為具有經實驗室技術操作而改變、無法透過傳統育種技術創造或自然界存在、而且具可檢測的遺傳物質之食品。由此定義，主要會規範到涉及導入外源基因的基因工程食品，不會涵蓋到同源基因轉殖 (cis-genesis) 作物衍生食品，以及刪除序列、少量核苷酸誘變等形式之基因編輯作物。

研習團特別關注此議題，朱博士特別提到此生物工程食品揭露新制，加上 FD&C Act 對食品標示規定，需特別揭露特殊食品與一般食品不同之處 (例如基因工程研發之黃金米、粉紅色鳳梨等命名方式)，以保障消費者對食品特性知情和選擇的權益。Dr. Doley 指出，此新制並非由於基因工程食品有安全性疑慮，而是因應市場分辨基因工程產品之需要，以及減少市場上還沒有基因工程品項的一般產品，也特別加上「非基改生物 non-GMO」標示，有誤導消費者之情形。此外，沒有施用農藥和其他有機法規禁用資材的 BE 食品，將仍可宣稱為有機栽培產製品。美國農業部建立 BE 揭露制度，期能有助於市場端辨別產品特質，幫助業者行銷產品時能更順利。

## H. 基因工程生物和食品與公眾溝通之策略

關於基因工程生物和食品與公眾溝通的討論建議，美國與會官員提到在美國相關單位持續進行生物技術教育計畫，並建議在與公眾溝通新制度時，對於民眾的回應可先分別屬於具科學基礎和討論價值的，或者是無意義的情緒性反應，各建立出合適的回復機制。APHIS/USDA 與 FDA 非常著重於資訊透明化及風險溝通，這方面是值得我們學習的。美國除了會將所有諮詢案件之資料及收到的評論皆會公開於官網上，亦會針對錯誤報導立即澄清，例如曾有新聞報導美國人自己不吃會造成癌症的基改食品，只外銷輸出給各個國家。於此，朱博士也說明，美國境內之玉米作物，有 90% 皆為基改作物，自己和國人也都會食用。而大家所關注的農藥議題，其實也可以去瞭解、關切其他非基改作物所使用的農藥。這方面的風險溝通，似乎國情的不同，處理方式也會有所不同。此外，美國針對宣導單張的設計，如色彩、排版方式及內容等也是可以提供我們之後在設計相關單張時參考。USDA 所建置之 (Global Agriculture Information Network, GAIN) 資料庫可查詢各國目前針對基因編輯管理政策等資訊，對於獲得國際新知，增進與公眾溝通需列舉案例等資料時極有助益。



圖 55. 研習成員與美國農業部和食品藥物管理署官員合影。



圖 56. 美國農業部動植物健康檢疫局 Dr. Bill Doley 與研習團研討交流。



圖 57. 美國食品及藥物管理署朱建梅博士與研習團研討交流。

### (三) 心得及建議

#### 1. 科迪華農業科技公司研究園區

(1) Corteva 公司安排一套完整的行程，從公司成立起源、發展願景、和其引以為傲的基因編輯技術及產品研發平台和合作方案，不藏私地侃侃而談，面對我們的各種提問亦皆正面回覆。印象最深的是 Corteva 研究園區，以驚人規模的自動化生產線與標準化作業流程，執行作物基因型到外表型的育種研發。

(2) 對於公眾關注基因工程生物產業化的生物安全評估，由其貼滿長廊的品質管理認證證書、各實驗室數據之品管制度，標準樣品出廠前的品管程序，體認到 Corteva 對實驗室管理與上市產品安全性負責態度。

(3) Corteva 掌握 CRISPR/Cas9 於農業育種使用的專利，各國育種研究專家都在關心以此技術育成之新品種，如何與該公司洽談專利授權。此次參訪瞭解到 Corteva 提供開放創新平台。建議可邀請 Dr. Masha Fedorova 來台分享 Corteva 公司的育種策略思維，並增強我國利用 CRISPR/Cas 9 系統從事農業育種之研究能量。我國仍有外銷發展利基的茄科、十字花科、葫蘆科等蔬菜種子需持續開發市場需要之新品種，或許可進一步就研發和推廣交流合作。

(4) Corteva 公司對於無論選擇基因轉殖或新興基因編輯技術，皆相信這是對生產者及消費者有益的發展項目。在有爭議的安全性議題層面，更願意聆聽公眾的意見做出正向回應，並以更友善的合作方案與其他外部機構建立解決農業問題，推動農業永續發展的共同願景，值得我國各界參考。

## 2. 愛荷華州在地農場

(1) 身為愛荷華州當地農業領導人物，農場經營者 Mr. Roger Zylstra 在諸多農業研討會、新聞採訪、YouTube 平台都能看到他誠摯對外分享他的經驗及心得，也能體會到他所秉持的正面態度同時讓其他農民願意跟進。

(2) Mr. Roger Zylstra 的事業由家族農場規模出發，面對產業換環境挑戰，願意以接受及嘗試新興科技所能帶來的效益，而在提升收益的同時，也考量生產過程中對環境友善的態度，維護土壤地力、適時採用新興科技對環境減害的功能、注重生態永續性，以永續農業作為畢生職志業令人印象深刻。

(3) 此農場充分配合當地地理物候環境，搭配採用適應基因工程作物與結合循環農業之理念，在耕作期後施作覆蓋作物，如黑麥及燕麥，藉由覆蓋作物捕獲氮，並控制雜草以降低成本，同時可控制土壤侵蝕、積累有機物質、幫助水滲透及保護水質；實施土壤營養管理，藉回收豬糞、經乾式處理後在秋季時做為肥料適量施用於農地，玉米採收後莖稈與穗軸碾碎在田間當堆肥循環再利用。既維護產量收益、更具有減廢循環再利用的良好環保價值，值得我們善加思索我國農業是否也能綜整這些科技和理念，使農業經營能有足夠收益同時能維護環境並永續發展。

## 3. 拜耳赫胥黎學習中心精準農業研究

(1) 參訪 Bayer Huxley Learning Center，體驗在美國大農業規模下，如何善用現今生物科技、農機精準改進及大數據分析等先端科技，協助農友制定客製化的農業經營解決方案，有

效率提升產能、減低能源消耗並兼顧環境保護。

(2) 赫胥黎學習中心以循序漸進的導覽方式，讓參訪者能快速瞭解精準農業之精髓，體認到持續結合生物科技研發基因工程作物和實踐在當地生產，確時提高了單位產量、避免生產和儲運時病蟲危害衍生產品不良問題，並能改善部分農業生產造成的環境問題，在美國實是推動農業生產的選項之一。

(3) 此行深刻感受到先進精準農業對於產業發展大幅躍進的貢獻，先進精準農業需要大量的資源投入，美國農企業在自動化分子檢定、表現型平台都展現出自行研發的軟硬體的深厚實力，國內可能無法有如此全面性的豐沛量能。臺灣具有小而美、擅長精緻農業的產業環境，可詳加研究如何導入生物技術妥善照顧對我們取之資源的土地，有更多全面性的規劃，可能是需要向農業先進國家多方學習之處。

#### 4. Calyxt 公司基因編輯產品及育種研發平台

(1) Calyxt 以新創小規模公司之姿，成功推動基因編輯大豆產製的高油酸健康油品上市，也是首件通過美國食品藥物管理署自願性諮詢審視食品安全相關規範的基因編輯食品，其研發過程及產銷鏈推展策略，對消費者重視的食安資訊公開和產品可追溯性皆有著力，值得作為推動新興生技產品業者之典範。

(2) Calyxt 使用 TALEN 基因編輯系統，並握有改善技術限制之關鍵資源量能，避開了使用 CRISPR/Cas 系統需與其他單位洽談專利授權的成本。此外，育種策略須謹慎設計，為符合美國政府鬆綁部份樣態的基因編輯作物形式，大幅降低研發基因工程作物需高成本的生物安全評估試驗和管理，展現

獨特的經營策略，惟目前正式上市的基因編輯產品只有一件，後續營運發展仍有待持續關注。

(3) 美國研發基因工程生物之農企業對上市產品的安全性、法尊和商譽的維護十分重視，該公司對育種新興作物過程的基因體和外表性狀，有專責人員謹慎確認，在上市前盡其所能做好安全把關的負責觀念，與一般公眾對美國企業的認知可能有些不同。此見聞可能是在與國內各界人士交流基因編輯產品安全發展時，可多加以宣導和學習之處。

#### 5. 明尼蘇達州河港碼頭穀物查驗站及穀倉

(1) 美國為大宗穀物如玉米、大豆等之主要生產國，實地參訪其民營之穀物集散設施，具有高度自動化處理設備，並配合地理氣候條件和週邊交通建設的優良穀倉儲運系統，方能藉由完善陸運及水運設施，高效率集中產地運送來的穀物，妥善儲存後再配送至出口港運輸到世界各地，以完善的產銷鏈和基礎建設使產品能行銷全球，可供我國發展農業新興產業鏈參酌。

(2) 穀倉面對如此龐大之貨物處理量，針對非基改穀物可發展出獨立之管道及作業方式，符合非基改作物需檢附 IP 證明未受基改穀物污染之需求，實屬不易。穀倉倉容量大且環控良善，如遇穀物價格不佳，亦可適當儲存穀物 1-2 年，待價格好轉再行銷售，確保農民及穀物商之收益，相關商業經營模式及實務作法值得學習及借鏡。

(3) 穀物查驗站權責人員不吝展示穀物抽驗程序及相關試劑，團員現場實際體驗令人印象深刻的穀物入倉過程，從中瞭解為何需要對非基因改造食品訂立基改成份限量標準。權

責人員也以專業、負責的態度，為穀物的安全衛生把關，並重視在場人員工安，充分展現敬業精神。

6. 與美國非政府組織研討基因工程產業及政策發展

(1) 美國農企業的新興產品能行銷全球，非政府組織在國際法規調和推動、國內外產業鏈串接、跨單位合作建立夥伴關係，並注重科學知識導入、提升公眾參與科學教育和溝通研討活動，提供了很重要的產業支援，期許我國農業專業法人單位，也能如同這些單位持續維持輔助產業發展量能，促進國內生物科技產業永續發展。

(2) 評估目前國內公眾對於基因工程生物的認知仍有缺口，對基因編輯生物的概念應更薄弱，大多資訊來源仍侷限於媒體及社群網站，某些觀點並非完全中立，未來此產業在國際間的資訊預期大量增加，將可能而造成許多誤解。建議推廣基因編輯等新興產業時，能透明化基因編輯產品發展資訊，使公眾對基因編輯產品安全更具信心，若能善用流社群媒體(如 YouTube、Facebook、Twitter) 傳達國際消費市場的變化情勢，並邀請具話語權的人士(如政府高階管理階層、社會權威專家或專業媒體等) 進行實地參訪，使基因編輯農業和食品業在公眾的印象能更符合國際共識。

(3) 建議我國對基因工程衍生產品之安全性評估和國際政商情勢分析研究仍需持續進行，導引國際權威性研究單位所作之研究和對基因編輯產品特性之安全性，提供國內各界人士瞭解大環境發展的趨勢，有助於持續推動我國新興農業科技化和產業化。

7. 赴美國農業部會同藥物食品管理署研討基因工程生物監管政

## 策

- (1) 美國對新興產業的推動發展順利，具很重要的關鍵點，第一是盤點既有法規是否有足以適用這些新的技術應用，必要時修改或建立新的規則，第二是權責劃分，由三個部門溝通各自的負責領域項目，並在方案推出後鼓勵且靈活地提供業者早期諮詢。但有一個根本的差異，是美國對基因工程生物的最終產物的特性作為管理標的，與我國管理標的包含對使用之技術產程管理不盡相同，所以如果先界定進口利用及國內生產兩大類型與適用管制之例外項目（表列技術細項及終產物型態）或許有助於因應未來的所面臨的實際管制需求。
- (2) 我國農業和食品管理對基因工程鮭魚的議題十分重視，即便在基因工程產業管理法制相對友善的美國，仍有長期的公眾輿論和及經濟情勢演變，但權責單位秉持科學證據作為最後判定的基礎，此點相當值得學習。美國方面對研習團洽詢有關實務管理層面策略，給予詳盡的解說和建議，對我國相關政策推動將有很大的幫助。
- (3) 美國以最高層級的白宮政策備忘錄，指引相關部會需因應新興生物技術，以調和相關跨部會溝通與監管方式。而我國面對此類新興產業，管理方式尚不明確，跨部會溝通還在起步階段。有鑑於此行與美國農業部動植物防疫檢疫局、食品藥物管理署面對面深度交流所得到的寶貴經驗，建議國內基因編輯作物的管理規範應該盡快進行實質討論。或可參考美國作法，先由相關部會討論出管轄範圍，再各自檢視是否需要增修法令或條例規則，以儘早因應此國際產業情勢將重大影響相關產業之狀況作調適。

(4) 本次研習團隊由美國在臺協會邀請我國農委會和衛福部相關權責人員組成跨部會研習團，行程安排用心，且聯絡受訪單位，行前規劃縝密，讓研習團能順利參訪美國基因工程生物產業，從研發到政策、農場到餐桌的完整產業鏈，實地瞭解美方在相關法規制定上的考量、各部會間的權責分工及協調、處理公眾輿論所面臨到的問題，以及如何有效釋出正確訊息給社會大眾等經驗。對我國跨部會間，交流瞭解不同部會重視議題角度，有益於推動後續橫向溝通，惟管理政策決定方面，尚待更高層級出面指導相關部會，使我國在此類新興生物技術研發政策及監管方向，能有更加明確結果。

(5) 建議我國相關科技產業推動計畫，可參酌此次研習團組成模式，再多與其他國家進行這方面議題上的交流，拓展產業政策評估視野，尤其是國情與台灣較為接近的農業先進國家，如日本對新興產業推動之作法，從中學習以擬定適合台灣內外環境的管理策略。

#### (四) 結語

本研習行程於八天內緊湊而完整地體驗美國基因工程產業和政策的重要環節，深刻體會基因編輯產業趨勢已銳不可擋，其蓬勃發展發展已成必然。農業生物科技確實對糧食增產有很大貢獻。面對世界人口增加、社會及飲食改變、氣候變遷與可耕地減少等更多農業挑戰，全球對增加作物產量的需求愈加殷切。為能永續發展作物生產，創新與整合新科技是必然的要素。美國農業公司為達此目標，持續導入創新技術，建立科技研發整合平台，例如高通量基因體檢測、大數據資源結合精準農業技術、自動化

基因型與外表型分析平台等。最重要的是美國政府對於生物科技之推動以協助產業建構良好的發展環境為優先，監管制度在充分確保產品安全性的原則下，適度放手避免對產業發展形成阻礙。本次研習團成員為來自農業和食品跨領域背景組成之團隊，對新興生物科技產業發展的關注觀點和執掌業務角度各異，而有不同的參訪需求，特別感謝美國在臺協會於此行程用心安排，特別是農業專員彭秋妹小姐在行前彙整及聯繫我方有興趣的參訪點，將研習團提問明細傳達至各參訪單位，使各參訪單位所準備的簡報及導覽內容充分契合團員需要，對業務推動有很大的幫助，更有助於臺美雙方於生物技術政策和產業發展持續交流合作。

## 参、参考資料

Ching A., K. Caldwell, M. Jung, M. Dolan, O. S. Smith, S. Tingey, M. Morgante, A.J. Rafalski (2002) SNP frequency, haplotype structure and linkage disequilibrium in elite maize inbred lines. BMC genetics. 3:19.

Brink K., S. C. Anitha, M. K. Beatty, J. Anderson, M. Lyon, J. Weaver. (2019) Comparison of Southern-by-Sequencing (SbSTM) technology and Southern Blot Analysis for Molecular Characterization of Genetically Modified Crops. Journal of Regulatory Science. 7: 1–14.

Young J., G. Zastrow-Hayes, S. Deschamps, S. Svitashv, M. Zaremba, A. Acharya, S. Paulraj, B. Peterson-Burch, C. Schwartz, V. Djukanovic, B. Lenderts, L. Feigenbutz, L. Wang, C. Alarcon, V. Siksny, G. May, N. D. Chilcoat, S. Kumar. (2019) CRISPR-Cas9 Editing in Maize: Systematic Evaluation of Off-target Activity and Its Relevance in Crop Improvement. 9:6729.

Zastrow-Hayes G. M., H. Lin, A. L. Sigmund, J. L. Hoffman, C. M. Alarcon, K. R. Hayes, T. A. Richmond, J. A. Jeddloh, G. D. May, and M. K. Beatty. (2015) Southern-by-Sequencing: A Robust Screening Approach for Molecular Characterization of Genetically Modified Crops. The Plant Genome. 8: 1-15.

<https://www.iowacorn.org/about/iowa-corn-promotion-board-directors>

[https://www.nrcs.usda.gov/wps/portal/nrcs/detail/ny/programs/?cid=nrcs144p2\\_027057](https://www.nrcs.usda.gov/wps/portal/nrcs/detail/ny/programs/?cid=nrcs144p2_027057)

<https://notillagriculture.com/no-till-farming/what-is-no-till-farming-definition/>

<https://www.soilhealthpartnership.org/farmers/roger-zylstra/>

<https://4rplus.org/farmer-zylstra/>

#### 肆、活動照片



圖 58. 生物技術研習團於美國農業部動植物防疫檢疫局本部前合影。



圖 59. 研習團團長張瑞璋所長致贈感謝禮予 Corteva Agriscience。



圖 60. 研習團與愛荷華州玉米促進委員會主席 Roger Zylstra 於農場交流。



圖 61. 研習團團長張瑞璋所長致贈感謝禮予 Calyxt 公司。



圖 62. 衛生福利部食品藥物管理署楊依珍科長致贈感謝禮予美國農業部動植物防疫檢疫局副局長 Mr. Ibrahim Shaqir。



圖 63. 研習團於明尼蘇達州河港碼頭穀物查驗站登錄簽到。



圖 64. 研習團與駐美國台北經濟文化代表處成員合影。

## 伍、附件

### 研習行程及議程

#### ITINERARY

##### Sunday, October 6

---

Attire: Casual

Team arrives in Des Moines, IA

09:50 - 06:20	Taipei - San Francisco	UA872
09:05 - 12:43	San Francisco - Denver	UA431
13:40 - 16:19	Denver - Des Moines	UA1536

**Hotel:** Courtyard by Marriott Des Moines West/Jordan Creek  
410 S 68th St  
West Des Moines, IA 50266  
P 515.223.9800

##### Monday, October 7

---

Attire: Business

7:45 Depart from hotel

*Transportation provided by Carey International. If you do not see the driver, please call Hotline at 1-800-223-9817  
Reservation # WA14012894 - 002*

8:20 Corteva Johnston & Lunch  
7000 NW 62nd Ave  
Johnston, IA 50131

Visitors must have government-issued photo identification (such as a driver's license or passport) for check-in. Closed-toe, closed-heel shoes required in labs, greenhouses and fields.

#### Agenda:

8:20 - 8:30	Check-in   Carver Atrium
8:30 - 9:00	Welcome & Corteva Overview with emphasis on Ag Biotech <i>Kevin Diehl, Global Seed Regulatory Platform Leader</i>
9:00 - 9:10	Safety Overview & Transportation to Franklin <i>Meredith Owens, Stakeholder Outreach Consultant</i>
9:10 - 9:50	Franklin Research Center - GMT & CGE <i>Meredith Owens, Stakeholder Outreach Consultant</i>
9:50 - 10:00	Transportation to Mendel
10:00 - 10:20	Mendel Greenhouse Complex <i>Meredith Owens, Stakeholder Outreach Consultant</i>
10:20 - 10:30	Transportation to Carver
10:30 - 11:30	Genome Editing Technology Update   PDR 2 <i>Masha Fedorova, Regulatory Portfolio Leader, Enabling Technologies</i>

11:30 - 12:30	Lunch   PDR 2 <i>Kevin Diehl, Global Seed Regulatory Platform Leader</i> <i>Masha Fedorova, Regulatory Portfolio Leader, Enabling Technologies</i>
12:30 - 12:40	Transportation to Crick
12:40 - 13:40	Regulatory Science Lab Tour
13:40 - 13:50	Transportation to seed treatment
13:50 - 14:30	Seed Science Center Tour <i>Mark Howieson, Matt Kestel, Krystal Tentinger, Wade Wiand</i>
14:30 - 14:40	Transportation to Carver
Tour guide for the day:	Meredith Owens Stakeholder Outreach Consultant Office: (515) 535-0052 Mobile: (515) 229-6768
Contact:	Kerri Lyons, Licensing Execution Specialist <a href="mailto:kerri.lyons@corveva.com">kerri.lyons@corveva.com</a> , cell: 515.473.2590
	Bob Suen Biotech Registration and Affairs Manager Mobile: +886-935-715194
14:30	Depart from Corteva for the farm (1hr)
15:30	Roger Zylstra's farm 14370 S 64th Ave E., Lynnville, Iowa Cell: 641-521-2688 <i>Roger Zylstra is the president of the Iowa Corn Promotion Board</i>
<b>Hotel:</b>	Courtyard by Marriott Des Moines West/Jordan Creek 410 S 68th St West Des Moines, IA 50266 P 515.223.9800

Tuesday, October 8

Attire: Business

8:00 Checkout, store luggage on the bus, and depart for Bayer

*Transportation provided by Carey International. If you do not see the driver, please call Hotline at 1-800-223-9817  
Reservation # WA14012894 - 003*

8:30 Bayer Huxley Learning Center & Lunch  
1551 Hwy 210  
Huxley, Iowa 50124  
515-597-5900

Bring a government issued form of identification (passport or US, state issued driver's license) to show during check-in. Long pants, long sleeve shirts and flat and closed-toe shoes are required.

Contact: Tami Bowman  
Cell Phone: 314-761-8397  
Email: [tamara.bowman@bayer.com](mailto:tamara.bowman@bayer.com)

Anna Bickel  
anna.bickel@bayer.com  
Tel: +1-636-7379468

**Agenda:**

- 8:20 AM Arrive at the Bayer Learning Center in Huxley, IA
- 8:30 – 8:40 AM Welcome, Introductions and Refreshments
- 8:40 – 9:55 AM Presentations  
Introduction to Bayer  
presenter – Tami Bowman
- Product Development, Safety and Pipeline  
presenter - Dan Kendrick
- 9:55 – 10:00 AM Break
- 10:00 AM – 12:00 PM Learning Center Tour  
10:00 – 11:00 AM – Indoor Tour  
11:00 – 12:00 PM – Outdoor Plot Tour  
tour guides - Brent Schwenneker and/or Charles Boateng

12:00 – 1:30 PM Lunch with Question and Answer Session

Bayer participants:

- Tami Bowman, PhD, Biotech Regulatory Affairs Cross Crop Strategy Manager
- Charles Boateng, PhD, Learning Center Agronomist
- Brent Boydston, MBA, Corn Industry Affairs Lead
- Ray Dobert, PhD, Global Biotech Policy Manager
- Dan Kendrick, MS, Head of Regulatory Affairs Corn Traits
- John Robben, (tentative) Regulatory Sciences Field Testing Manager
- Brent Schwenneker, MAB, Huxley Learning Center Manager
- Cole Waggoner, MBA, Crop Protection Communications Manager
- Zhanyou Xu, PhD, Translator and Lab Analytics Lead Plant Biotechnology Precision Genomics

1:30 PM Depart Huxley Learning Center

Fly to Minneapolis

15:37 – 16:59

Des Moines – Minneapolis

DL5413

*Transportation provided by Carey International. If you do not see the driver, please call Hotline at 1-800-223-9817*

**Reservation # WA14012894 - 004**

\*Meeting Point: From baggage, take escalator down, follow signs to Brown Ramp/Ground Transportation. Take escalator up at tram, go out door to right. Check greeter box for baggage meet.

**Hotel:**

Hyatt Place Minneapolis Downtown  
425 7<sup>th</sup> St. South  
Minneapolis, MN 55415  
P 612.333.3111

Wednesday, October 9

---

Attire: Business

8:30 Depart from hotel

*Transportation provided by Carey International. If you do not see the driver, please call Hotline at 1-800-223-9817*  
**Reservation # WA14012894 - 005**

9:00 Calyxt Inc.  
2800 Mount Ridge Rd,  
Roseville, MN 55113

Contact: Chole Pavely, Global Regulatory Director  
Chloe.pavely@calyxt.com  
Cell: 612-283 5335

12:00 Lunch on own

14:00 CGB grain elevator and river terminal  
12100 Yosemite Ave,  
Savage, MN 55378

Contact: Kurt Gulick – CGB  
[Kurt.Gulick@cgb.com](mailto:Kurt.Gulick@cgb.com)  
O: 985-809-8594, M:417-366-2929

Hotel: Hyatt Place Minneapolis Downtown  
425 7<sup>th</sup> St. South  
Minneapolis, MN 55415  
P 612.333.3111

Thursday, October 10

Attire: Business

6:30 Check out and depart for the airport

*Transportation provided by Carey International. If you do not see the driver, please call Hotline at 1-800-223-9817*  
**Reservation # WA14012894 - 006**

09:05 - 12:37 Minneapolis - Washington (IAD) DL3564

*Transportation provided by Carey International. If you do not see the driver, please call Hotline at 1-800-223-9817*  
**Reservation # WA14012894 - 007**

\* Meeting Point: Meet at Corresponding Carousel

*Check into the hotel, lunch nearby and walk to CropLife*

15:00 Meeting with CropLife International and American Seed Trade Association  
CropLife International, Washington meeting room  
1156 15th Street NW - Suite 400  
Washington, DC 20005

**Agenda:**

- GMO and sustainability in the US (BIO-Andrew)
- GMO internationally (John), Gene editing in US (Bernice)
- Gene Editing internationally (Bernice/John)

Contact: John McMurdy  
[john.mcmurdy@croplife.org](mailto:john.mcmurdy@croplife.org)

Bernice Slutsky, Ph.D.  
Senior VP, Innovation, American Seed Trade Association  
(w)703-837-8140  
(c)571-230-0599  
[bslutsky@betterseed.org](mailto:bslutsky@betterseed.org)

Hotel: The Dupont Circle Hotel  
1500 New Hampshire Ave NW  
Washington, D.C. 20036  
P 202.745.3460

**Friday, October 11**

---

Attire: Business

7:15 Depart from hotel

*Transportation provided by Carey International. If you do not see the driver, please call Hotline at 1-800-223-9817  
Reservation # WA14012894 - 008*

8:30 Meeting with USDA/APHIS, FDA, and EPA  
4700 River Road  
Riverdale, MD 20737

Contact: Bill Doley, (301) 851-3937, [william.p.doley@usda.gov](mailto:william.p.doley@usda.gov)  
Rodolfo J Zuniga, [rodolfo.j.zuniga@usda.gov](mailto:rodolfo.j.zuniga@usda.gov)

12:00 Lunch at nearby restaurant  
Stop by CL International (TBD)

**Hotel:** The Dupont Circle Hotel  
1500 New Hampshire Ave NW  
Washington, D.C. 20036  
P 202.745.3460

**Saturday, October 12**

---

Attire: Casual

06:45 Depart for airport

*Transportation provided by Carey International. If you do not see the driver, please call Hotline at 1-800-223-9817  
Reservation # WA14012894 - 009*

09:23 - 12:10 Washington (IAD) - San Francisco UA1803