BIOTEC
a member of NSTDA

แนวทางปฏิบัติ เพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพ

สำหรับการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุม เพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

ฉบับปรุงปรุงปี พ.ศ. 2565

คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ
ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ
กระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม

แนวทางปฏิบัติ
เพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพ

สำหรับการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุม เพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

ฉบับปรุงปรุงปี พ.ศ. 2565

คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ
ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ
กระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม

แนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพ
สำหรับการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุม เพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

ISBN: 978-616-584-069-9

มิถุนายน 2565

คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ.
แนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุม เพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม.— ปทุมธานี : สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ, 2565.
106 หน้า.

1. สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ 2. ชื่อเรื่อง

660.6

จัดทำโดย
คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ
ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ
113 อุทยานวิทยาศาสตร์ประเทศไทย
ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง
จังหวัดปทุมธานี 12120
โทรศัพท์ : 0 2564 6700
โทรสาร : 0 2564 6703
Email: biosafety@biotec.or.th
URL: http://www.biotec.or.th/biosafety

ออกแบบรูปเล่ม : งานออกแบบกราฟิก
ฝ่ายผลิตสื่อสมัยใหม่ สวทช.

สารบัญ

เรื่อง		หน้า
คำจำกัดความ		1
บทที่ 1	ขอบเขตและหลักการ	6
บทที่ 2	ประเภทของงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม	8
บทที่ 3	สภาพควบคุมสำหรับงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม	12
บทที่ 4	การประเมินความเสี่ยงของงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม	22
บทที่ 5	บทบาทหน้าที่ขององค์กร	24
บทที่ 6	การจัดการของเสียจากการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม	29
บทที่ 7	การวางแผนรับเหตุฉุกเฉินและการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ที่หกรั่วไหลในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม	39
บทที่ 8	การบรรจุหีบห่อและการเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม	42
ภาคผนวก		46
คณะผู้จัดทำ		106

สารบัญภาคผนวก

ภาคผนวก		หน้า
ภาคผนวกที่ 1	จุลินทรีย์ที่ไม่จัดเป็นจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม	46
ภาคผนวกที่ 2	หลักเกณฑ์การประเมินจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภท GILSP ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม	48
ภาคผนวกที่ 3	บัญชีรายชื่อเจ้าบ้าน/พาหะที่จัดว่าปลอดภัย	53
ภาคผนวกที่ 4	การแบ่งจุลินทรีย์ตามความเสี่ยง	76
ภาคผนวกที่ 5	ตัวอย่างสารพิษต่อมนุษย์	78
ภาคผนวกที่ 6	ข้อควรปฏิบัติในการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมเพื่อความปลอดภัยต่อสุขภาพและสิ่งแวดล้อม	79
ภาคผนวกที่ 7	แบบฟอร์มขอรับการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพของการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม	81
ภาคผนวกที่ 8	ข้อพิจารณาในการประเมินความเสี่ยงของการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมให้ปลอดภัย (สำหรับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 2 หรือสูงกว่า)	89
ภาคผนวกที่ 9	ตัวอย่างแบบฟอร์มการรายงานอุบัติการณ์	92
ภาคผนวกที่ 10	ตัวอย่างเชื้อก่อโรครุนแรงที่จัดอยู่ใน Category A ตามข้อกำหนดของสมาคมขนส่งทางอากาศระหว่างประเทศ (IATA)	94
ภาคผนวกที่ 11	รายชื่อกฎหมาย ระเบียบ และข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง	97
ภาคผนวกที่ 12	เอกสารที่เกี่ยวข้อง	103

คำจำกัดความ

แบคเทอริโอฝาจ (bacteriophage) หมายถึง ไวรัสที่บุกรุกและเพิ่มจำนวนในแบคทีเรีย

ระดับความปลอดภัยทางชีวภาพ (biosafety level) หมายถึง ระดับความปลอดภัยทางชีวภาพในการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม โดยการใช้สภาพควบคุมจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับต่างๆ ขึ้นกับกลุ่มความเสี่ยง (ความสามารถในการก่อให้เกิดอันตราย) ของจุลินทรีย์นั้น ๆ ทั้งนี้ในบางประเทศระดับความปลอดภัยทางชีวภาพมีความหมายเดียวกับระดับสภาพควบคุม

ระบบปิด (closed system) หมายถึง ระบบที่แยกจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมและขั้นตอนในการทำงานจากสิ่งแวดล้อม เช่น ถังปฏิกรณ์ชีวภาพ (bioreactor) ในการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ ตู้ชีวนิรภัย (biological safety cabinet) ระบบปิดอาจรวมถึงขั้นตอนในการผลิตที่แต่ละอุปกรณ์เชื่อมกันในลักษณะที่เป็นระบบปิดได้ อาทิ การเติมจุลินทรีย์เข้าถังปฏิกรณ์ชีวภาพ และขั้นตอนการแยกผลผลิตและการทำให้บริสุทธิ์ หรือเครื่องมืออุปกรณ์ที่ไม่ได้เชื่อมต่อกันแต่อยู่ภายในระบบปิดที่ปลอดภัย (safety enclosure) สำหรับงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม ควรมีการทดสอบประสิทธิภาพของระบบปิดอย่างสม่ำเสมอ

การใช้ในสภาพควบคุม (contained use) หมายถึง การใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมให้อยู่ในที่จำกัด ควบคุมให้ปราศจากการติดต่อกับสภาพแวดล้อมภายนอก โดยการใช้เครื่องมือ อุปกรณ์ การจัดตั้งสถานที่ ขั้นตอนปฏิบัติในการทำงาน เพื่อประโยชน์ในการทำวิจัย หรือในการผลิตทางอุตสาหกรรม

สภาพควบคุม (containment) และ**ระดับสภาพควบคุม (containment level)** หมายถึง การควบคุมการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมให้อยู่ในที่จำกัด ควบคุมให้ปราศจากการติดต่อกับสภาพแวดล้อมภายนอก โดยการใช้เครื่องมือ อุปกรณ์ การจัดตั้งสถานที่ ขั้นตอนปฏิบัติในการทำงาน เพื่อประโยชน์ในการทำวิจัย หรือในการผลิตทางอุตสาหกรรม สภาพควบคุมแบ่งเป็น 4 ระดับ ขึ้นกับระดับความอันตรายของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชน และสิ่งแวดล้อม

พื้นที่ควบคุม (controlled area) หมายถึง บริเวณที่มีการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมโดยตรง เช่น การเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในถังปฏิกรณ์ชีวภาพ การเติม การเก็บตัวอย่าง และการเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม รวมทั้งบริเวณที่มีกระบวนการแยกผลผลิต การทำผลผลิตให้บริสุทธิ์และกิจกรรมอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

สิ่งมีชีวิตผู้ให้ (donor organism) หมายถึง สิ่งมีชีวิตที่เป็นเจ้าของสารพันธุกรรมที่ถูกตัดแยกออกมา แล้วนำเข้าสู่เจ้าบ้านเพื่อให้แสดงคุณลักษณะที่ต้องการ

เทคนิคการดัดแปลงสารพันธุกรรม (genetic modification technique) หมายถึง

1. การใช้ recombinant DNA technology โดยการเชื่อมชิ้นส่วน ดีเอ็นเอหรือยีน (heterologous gene) ที่ต้องการให้แสดงออกกับพาหะ (vector) แล้วนำเข้าสู่เจ้าบ้าน โดยวิธีต่าง ๆ เช่น electroporation เพื่อให้แสดงคุณลักษณะที่ต้องการ ตัวอย่างพาหะที่ใช้ เช่น พลาสมิด และไวรัส
2. การนำชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนเข้าสู่เจ้าบ้านโดยวิธี micro-injection, macro-injection และ micro-encapsulation
3. การหลอมรวมเซลล์ (cell fusion) หรือการหลอมรวมโปรโตพลาสต์ (protoplast fusion) และวิธี hybridization ระหว่างเซลล์ที่ต่างชนิดกันและสารพันธุกรรมที่ต่างกัน ที่ทำให้จุลินทรีย์นั้นมีสารพันธุกรรมใหม่ซึ่งไม่สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ

จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม (genetically modified microorganisms; GMMs) หมายถึง จุลินทรีย์ที่ได้รับการดัดแปลงสารพันธุกรรมให้แตกต่างไปจากสารพันธุกรรมเดิม ซึ่งไม่สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ โดยเทคนิคการดัดแปลงสารพันธุกรรม (genetic modification technique) เพื่อให้มีคุณลักษณะที่เป็นประโยชน์ที่ต้องการ เช่น เพื่อใช้ในการผลิตเอนไซม์ และยังรวมถึงเซลล์ลูกหลานของจุลินทรีย์ที่ได้รับการถ่ายทอดการแสดงออกของยีนที่เปลี่ยนแปลงนั้น

สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม หรือ **สิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม (genetically modified organism; GMO)** หมายถึง สิ่งมีชีวิตที่มีการปรับเปลี่ยนสารพันธุกรรม ซึ่งได้จากการใช้เทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่

GILSP (Good Industrial Large Scale Practice) หมายถึง แนวทางปฏิบัติที่ดีในการใช้จุลินทรีย์ (good microbiological practice) ที่ไม่มีอันตรายในระดับอุตสาหกรรม จุลินทรีย์ในที่นี้รวมถึงจุลินทรีย์ทั่วไปและจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ไม่ก่อให้เกิดโรค ไม่มีไวรัส ฝาจ (phage) หรือพลาสมิดที่อาจก่อโรค มีประวัติในการใช้ในระดับอุตสาหกรรมเป็นเวลานานที่แสดงว่าปลอดภัย หรือมีการจำกัดการอยู่รอด ไม่สามารถเจริญพันธุ์ในสภาวะแวดล้อมตามธรรมชาติได้

HEPA filter (High Efficiency Particulate Air filter) หมายถึง แผ่นกรองที่มีประสิทธิภาพสูงในการกรองอนุภาค (particle) ที่มีขนาดไม่เกิน 0.3 ไมโครเมตร ได้ถึงร้อยละ 99.97

เจ้าบ้าน (host หรือ recipient cell) หมายถึง เซลล์ที่ใช้ในการรับชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนเพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมให้แสดงคุณลักษณะที่ต้องการ

ชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการ (inserted DNA) หมายถึง ดีเอ็นเอหรือยีนที่มาจากสิ่งมีชีวิตต่างชนิดกัน (heterologous gene) ที่ต้องการนำเข้าสู่เจ้าบ้านเพื่อให้แสดงคุณลักษณะที่ต้องการ อาจโดยอาศัยพาหะ หรือเทคนิคการดัดแปลงพันธุกรรมอื่น ๆ

คณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน (Institutional Biosafety Committee; IBC) หมายถึง คณะกรรมการที่สถาบันหรือหน่วยงานแต่งตั้งขึ้นเพื่อทำหน้าที่พิจารณาให้คำแนะนำและตรวจสอบการดำเนินงานหรือโครงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่หรือพันธุวิศวกรรมให้เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติความปลอดภัยทางชีวภาพ ทั้งนี้ให้หมายรวมถึงคณะกรรมการควบคุมความปลอดภัยทางชีวภาพตามพระราชบัญญัติเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2558 ด้วย

LD_{50} หมายถึง ปริมาณของสารเคมีหรือชีววัตถุที่ทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50

การกำจัดจุลินทรีย์ (microbial inactivation) หมายถึง การกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมจากสิ่งของ เครื่องมือ เครื่องใช้ อุปกรณ์ ถังปฏิกรณ์ชีวภาพ และพื้นผิวที่อาจมีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมปนเปื้อน ด้วยวิธีการที่เหมาะสม เช่น การใช้ความร้อน หรือสารเคมี โดยไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม

จุลินทรีย์ (microorganisms) หมายถึง สิ่งมีชีวิตเล็ก ๆ ระดับเซลล์ หรือไม่ใช่เซลล์ที่สามารถเพิ่มจำนวนและถ่ายทอดสารพันธุกรรมนั้น ๆ ได้ ซึ่งรวมถึงแบคทีเรีย ยีสต์ รา ไวรัส ไวรอยด์ เซลล์เพาะเลี้ยงที่มาจากเซลล์พืช และเซลล์สัตว์

ผู้ปฏิบัติงาน (operator) หมายถึง ผู้ที่มีการดำเนินงานเกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในองค์กร/สถาบัน

องค์กร (organization) และ **สถาบัน (institution)** หมายถึง หน่วยงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

ผู้ประกอบการ หรือ **ผู้แทน (owner** or **authorized representative)** หมายถึง ผู้ที่เป็นเจ้าของกิจการ หรือผู้ที่ได้รับมอบหมายอย่างเป็นทางการให้เป็นตัวแทนขององค์กร และสถาบัน

อุปกรณ์ควบคุมสภาพเบื้องต้น (primary containment equipment) หมายถึง อุปกรณ์ที่สามารถสร้างสภาพควบคุมได้ เช่น ตู้ชีวนิรภัย (biosafety cabinet) หรือ isolator เป็นต้น

ดีเอ็นเอลูกผสม (recombinant DNA molecule) หมายถึง

1. โมเลกุลที่สร้างขึ้นนอกเซลล์สิ่งมีชีวิต โดยการเชื่อมต่อชิ้นดีเอ็นเอ (ตามธรรมชาติหรือที่สังเคราะห์ขึ้น) เข้ากับดีเอ็นเอโมเลกุลที่สามารถเพิ่มจำนวนในเซลล์สิ่งมีชีวิตได้ หรือ
2. โมเลกุลที่ได้จากการเพิ่มจำนวนของโมเลกุลในข้อ 1 ข้างต้น

การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) หมายถึง กระบวนการวิเคราะห์เพื่อประเมินความเสี่ยงอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชน และสิ่งแวดล้อม ไม่ว่าความเสี่ยงนั้นจะเกิดขึ้นโดยตรงหรือโดยอ้อม หรือเกิดขึ้นทันทีหรือเกิดตามมาภายหลัง ซึ่งเป็นผลจากการดำเนินการใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการใช้สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม

คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ (Technical Biosafety Committee; TBC) หมายถึง คณะกรรมการที่ทำหน้าที่

1. ให้คำปรึกษาด้านเทคนิคในการดำเนินการกิจกรรมใด ๆ ที่เกี่ยวกับการวิจัยด้านเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ หรือพันธุวิศวกรรมให้เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติความปลอดภัยทางชีวภาพ
2. บ่งชี้ประเภทของงานที่มีระดับความเสี่ยงอันตรายที่ยังไม่มีความแน่ชัด
3. ทำหน้าที่ประสานงานกับหน่วยงานที่มีหน้าที่ควบคุมสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม
4. เป็นแกนกลางในการประสานงานควบคู่กับการสร้างขีดความสามารถของ IBC ของประเทศ

การใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม (The use of Genetically Modified Microorganisms in pilot plants and the industry) หมายถึง การผลิตจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม และการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม เพื่อการผลิตชีววัตถุต่าง ๆ ในสภาพควบคุม โดยมีมาตรการจำกัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมไม่ให้หลุดรอดสู่สิ่งแวดล้อม

พาหะ (vector) หมายถึง ดีเอ็นเอที่สามารถเพิ่มจำนวนได้เองในเซลล์สิ่งมีชีวิต ใช้เชื่อมต่อกับชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการนำเข้าสู่เจ้าบ้าน ตัวอย่างพาหะ เช่น พลาสมิด และไวรัส เป็นต้น

ไวรอยด์ (viroid) หมายถึง อนุภาคที่เป็นสาเหตุการก่อโรคในเซลล์สิ่งมีชีวิต มีขนาดเล็กกว่าไวรัส และประกอบด้วยกรดนิวคลีอิกที่ไม่มีชั้นโปรตีนห่อหุ้ม

ไวรัส (virus) หมายถึง อนุภาคขนาดเล็กมาก เพิ่มจำนวนด้วยตัวเองไม่ได้ ต้องเพิ่มจำนวนในเซลล์ที่มีชีวิตเท่านั้น คุณสมบัติที่สำคัญที่สุดอีกประการหนึ่งคือ ต้องมีสารพันธุกรรมดีเอ็นเอ หรืออาร์เอ็นเออย่างใดอย่างหนึ่ง โดยไวรัสจะไม่ถูกทำลายด้วยยาต้านแบคทีเรียหรือยาต้านรา

บทที่ 1
ขอบเขตและหลักการ

แนวทางปฏิบัติฯ นี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นแนวทางในการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมสำหรับการผลิตในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชน และสิ่งแวดล้อม

ขอบเขตและหลักการของแนวทางปฏิบัติฯ มีดังนี้

1. แนวทางปฏิบัติฯ นี้ ใช้กับการทำงานในองค์กรต่าง ๆ ที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อขยายจำนวน หรือเพื่อการผลิตชีววัตถุต่าง ๆ ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม โดยมีมาตรการจำกัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมไม่ให้หลุดรอดสู่สิ่งแวดล้อม
2. จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในแนวทางปฏิบัติฯ นี้ หมายถึง จุลินทรีย์ที่ได้มีการดัดแปลงสารพันธุกรรมให้แตกต่างไปจากสารพันธุกรรมเดิมซึ่งไม่สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ แต่เกิดขึ้นโดยอาศัยเทคนิคการดัดแปลงสารพันธุกรรม (genetic modification techniques) เพื่อให้มีคุณลักษณะที่เป็นประโยชน์ตามความต้องการ เช่น การผลิตเอนไซม์ และยังรวมถึงการผลิตเซลล์ลูกหลานของจุลินทรีย์ที่ได้รับการถ่ายทอดการแสดงออกของยีนที่เปลี่ยนแปลงนั้น
3. เทคนิคการดัดแปลงสารพันธุกรรม (genetic modification techniques) ที่ครอบคลุมในแนวทางปฏิบัติฯ นี้ ได้แก่
    3.1 การใช้ recombinant DNA technology โดยการเชื่อมชิ้นส่วนดีเอ็นเอหรือยีน (heterologous gene) ที่ต้องการให้แสดงออก กับพาหะ (vector) แล้วนำเข้าสู่เจ้าบ้าน โดยวิธีต่าง ๆ เช่น electroporation เพื่อให้แสดงคุณลักษณะที่ต้องการ ตัวอย่างพาหะที่ใช้ เช่น พลาสมิด และไวรัส เป็นต้น
    3.2 การนำชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนเข้าสู่เจ้าบ้านโดยวิธี micro-injection, macro-injection และ micro-encapsulation
    3.3 การหลอมรวมเซลล์ (cell fusion) หรือการหลอมรวมโปรโตพลาสต์ (protoplast fusion) และวิธี hybridization ระหว่างเซลล์ต่างชนิดและมีพันธุกรรมต่างกันที่ทำให้จุลินทรีย์นั้นมีสารพันธุกรรมใหม่ซึ่งไม่สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ

4. งานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบ และอุตสาหกรรมทุกชนิดต้องได้รับการประเมินความปลอดภัยต่อสุขภาพของผู้ปฏิบัติงาน ชุมชน และสิ่งแวดล้อม ซึ่งในแนวทางปฏิบัติฯ นี้ ได้จัดประเภทของงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมเป็น 4 ประเภท ตามระดับความปลอดภัยในการปฏิบัติงานและระดับความเสี่ยงในการเกิดอันตรายจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม เมื่อจัดประเภทของงานแล้วจึงเลือกระดับสภาพควบคุม (containment level) หรือระดับความปลอดภัยในการทำงาน (biosafety level) ที่เหมาะสม เพื่อควบคุมจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมให้อยู่ในที่จำกัด ป้องกันการหลุดรอดหรือสัมผัสกับผู้ปฏิบัติงานและสิ่งแวดล้อม
5. การประเมินความปลอดภัยในการทำงาน หรือระดับความเสี่ยงในการเกิดอันตรายจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมนั้น ต้องอาศัยข้อมูลทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม เจ้าบ้าน พาหะ ชิ้นดีเอ็นเอ หรือยีนที่ต้องการให้แสดงคุณลักษณะ เทคนิคการดัดแปลงสารพันธุกรรม และปัจจัยอื่น ๆ ในการก่อให้เกิดโรค การเกิดพิษ การแพ้ หรือพยาธิสภาพอื่น ๆ ในมนุษย์ รวมทั้งอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับสิ่งแวดล้อม การประเมินความเสี่ยงของงานต้องประเมินโดยคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพขององค์กรหรือสถาบัน
6. ผู้ประกอบการหรือผู้แทน ต้องขออนุญาตใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมต่อหน่วยงานที่รับผิดชอบหรือหน่วยงานกำกับดูแลตามกฎหมายที่เกี่ยวข้อง
7. เทคนิคบางชนิดทำให้จุลินทรีย์มีพันธุกรรมเปลี่ยนแปลงไป แต่ไม่จัดให้จุลินทรีย์เหล่านี้เป็นจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมและไม่อยู่ในแนวทางปฏิบัติฯ นี้ รายละเอียดแสดงในภาคผนวกที่ 1

สอบถามข้อมูลเพิ่มเติมได้ที่

ฝ่ายเลขานุการคณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ
ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ
113 อุทยานวิทยาศาสตร์ประเทศไทย ถ. พหลโยธิน
ต. คลองหนึ่ง อ. คลองหลวง จ. ปทุมธานี 12120
โทรศัพท์ 0 2564 6700 โทรสาร 0 2564 6703
Email: biosafety@biotec.or.th

บทที่ 2
ประเภทของงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

การจัดประเภทของงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมขึ้นอยู่กับระดับความปลอดภัยในการทำงาน และระดับความเสี่ยงในการเกิดอันตรายจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม เพื่อให้สอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติของ OECD, (ปี ค.ศ.1992) แบ่งงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม เป็น 4 ประเภท ดังนี้

งานประเภท GILSP	งานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดว่า ไม่ก่อให้เกิดโรค และมีประวัติในการใช้ในระดับอุตสาหกรรมเป็นเวลานาน และใช้แนวทางปฏิบัติที่ดีในการใช้จุลินทรีย์ที่ไม่มีอันตรายในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม
งานประเภทที่ 1	งานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดว่า มีความเสี่ยงหรืออันตรายน้อย
งานประเภทที่ 2	งานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีความเสี่ยงหรืออันตรายปานกลางต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชน และสิ่งแวดล้อม
งานประเภทที่ 3	งานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีความเสี่ยงหรืออันตรายสูงต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชน และสิ่งแวดล้อม

2.1 งานประเภท GILSP (Good Industrial Large Scale Practice)

งานประเภทนี้ มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดว่า ไม่ก่อให้เกิดโรค และมีประวัติในการใช้ในระดับอุตสาหกรรมเป็นเวลานาน และใช้แนวทางปฏิบัติที่ดีในการใช้จุลินทรีย์ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดอยู่ในงานประเภทนี้ต้องไม่ก่อให้เกิดโรค ต้องไม่มี viral DNA แบคเทอริโอฟาจ และพลาสมิดหรือยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรค และมาจากจุลินทรีย์ที่มีประวัติการใช้ในระดับอุตสาหกรรมเป็นเวลานานที่แสดงว่าปลอดภัย หรือมีการจำกัดการอยู่รอดไม่สามารถเจริญพันธุ์ในสภาวะแวดล้อมตามธรรมชาติได้ (ภาคผนวกที่ 2) จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดอยู่ในงานประเภทนี้ ได้แก่ จุลินทรีย์ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 1 (ภาคผนวกที่ 4) หรือจุลินทรีย์ที่อยู่ในงานประเภทที่ 1 ในแนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยในระดับห้องปฏิบัติการ ตัวอย่างงานใน

ประเภทนี้ ได้แก่ งานที่ใช้เจ้าบ้านและพาหะที่จัดว่าปลอดภัย (ภาคผนวกที่ 3) เช่น *Bacillus subtilis, Bifidobacterium longum* และ *Saccharomyces cerevisiae* เป็นต้น ควรใช้ระดับความปลอดภัยหรือระดับสภาพควบคุมอย่างน้อยระดับ GILSP

2.2 งานประเภทที่ 1

งานประเภทนี้ เป็นงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดว่า มีความเสี่ยงหรืออันตรายน้อย แต่ไม่เข้าหลักเกณฑ์ในงานประเภท GILSP ควรใช้ระดับความปลอดภัยหรือระดับสภาพควบคุมอย่างน้อยระดับที่ 1 (Large-scale Containment Level 1; LS1)

งานที่จำแนกเป็นงานประเภทที่ 1

1. งานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มาจากจุลินทรีย์ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 1 (ภาคผนวกที่ 4) แต่ไม่เข้าหลักเกณฑ์ในงานประเภท GILSP (ภาคผนวกที่ 2)
2. งานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดอยู่ในงานประเภทที่ 1 ตามแนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยในระดับห้องปฏิบัติการ แต่ไม่เข้าหลักเกณฑ์ในงานประเภท GILSP

2.3 งานประเภทที่ 2

งานประเภทนี้ มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีความเสี่ยงหรืออันตรายปานกลางต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชน และสิ่งแวดล้อม ควรใช้ระดับความปลอดภัยหรือระดับสภาพควบคุมอย่างน้อยระดับที่ 2 (Large-scale Containment Level 2; LS2)

งานที่จำแนกเป็นงานประเภทที่ 2

1. งานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มาจากจุลินทรีย์กลุ่มเสี่ยงที่ 2 (ภาคผนวกที่ 4) หรือ จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีการใช้ยีนดื้อยาต้านจุลชีพเป็นเครื่องหมายคัดเลือกและยังคงมีอยู่ภายในเซลล์
2. งานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มาจากเจ้าบ้านและพาหะที่รับรองว่าปลอดภัย (ภาคผนวกที่ 3) แต่ดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการให้แสดงออกนั้นมีลักษณะ ดังนี้
   - อาจทำให้เกิดโรคหรือเกี่ยวข้องในการก่อโรค ก่อให้เกิดการเป็นพิษ มีผลต่อการเจริญเติบโต การแบ่งเซลล์ หรือก่อมะเร็ง หรือพยาธิสภาพในมนุษย์ สัตว์ หรือพืช หรือ
   - ไม่มีรายละเอียดที่ชัดเจน (uncharacterized DNA/gene) ไม่ทราบหน้าที่ หรือไม่ทราบคุณสมบัติที่แน่ชัด

2.4 งานประเภทที่ 3

งานประเภทนี้ มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่อาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพมนุษย์ ชุมชน และสิ่งแวดล้อม โดยอาจก่อให้เกิดโรคแต่ไม่ทำให้เกิดการระบาดของโรค และมีวิธีป้องกันและรักษาโรคนั้นได้ ควรใช้ระดับความปลอดภัยหรือระดับสภาพควบคุมอย่างน้อยระดับที่ 3 (Large-scale Containment Level 3; LS3)

งานที่จำแนกเป็นงานประเภทที่ 3

1. งานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่สามารถผลิตสารพิษต่อมนุษย์ รวมทั้งจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มียีนหรือดีเอ็นเอควบคุมการผลิตสารพิษ หรือผลิตสารพิษที่มี LD_{50} ต่ำกว่า 100 นาโนกรัมต่อกิโลกรัม (ภาคผนวกที่ 5) หรืองานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มียีนหรือดีเอ็นเอผลิตสารพิษที่มี LD_{50} ต่ำกว่า 100 นาโนกรัมต่อกิโลกรัม หรืองานที่ใช้ดีเอ็นเอจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในการผลิตสารพิษที่ไม่ทราบแน่ชัด
2. งานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีการใช้พาหะไวรัสซึ่งทำให้เซลล์มนุษย์ติดเชื้อได้ และงานที่มีดีเอ็นเอส่วนที่เสริมแต่งนั้นมีความสามารถผลิตสารควบคุมการเจริญเติบโตหรือเป็นสารพิษต่อเซลล์มนุษย์
3. งานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีพาหะหรือเจ้าบ้านจากจุลินทรีย์ในกลุ่มเสี่ยงที่ 3 ที่สามารถก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ อาจรวมถึงในพืชและสัตว์ด้วย
4. งานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมรวมถึง สารพันธุกรรมของไวรัสทั้งจีโนม หรือไวรอยด์ หรือชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อในมนุษย์ สัตว์ หรือพืช
5. งานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีการเชื่อมต่อระหว่างสารพันธุกรรมของไวรัสทั้งจีโนม ไวรอยด์ และชิ้นส่วนดีเอ็นเอที่เป็นส่วนประกอบ (complementary fragment) ซึ่งก่อให้เกิดการติดเชื้อ หรือเป็นส่วนสำคัญในการทำให้เกิดโรค รวมทั้งงานที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อของเจ้าบ้านหรือการเพิ่มความรุนแรงและความสามารถของการติดเชื้อโรค
6. งานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่สามารถต้านทานยาต้านจุลชีพหลายชนิด โดยที่ยาต้านจุลชีพนั้น ๆ ยังมีการใช้ในการบำบัดรักษามนุษย์ สัตว์ หรือใช้ในการเกษตร ทั้งนี้ต้องระบุว่ายีนดื้อยานั้น สามารถถ่ายโอนหรือถ่ายทอดได้ตามกระบวนการทางธรรมชาติหรือไม่

หมายเหตุ

1. จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีการยอมรับว่ามีความปลอดภัย จัดเป็น GILSP
2. กรณีที่เจ้าบ้านหรือ vector ที่มีความปลอดภัย แต่มีการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรค ต้องมีการพิจารณาเป็นกรณีไป
3. จุลินทรีย์โพรไบโอติก (probiotics) ควรเป็นจุลินทรีย์ในกลุ่ม GILSP หรือกลุ่มเสี่ยงที่ 1 และไม่ควรมียีนดื้อยาต้านจุลชีพ

ตารางที่ 2.1 สรุปประเภทงานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม และสภาพควบคุมที่ต้องใช้ดำเนินการ

ประเภทงาน	กลุ่มเสี่ยง*	รายละเอียด	สภาพควบคุม	ตัวอย่างจุลินทรีย์
GILSP	1	งานมีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดว่า ไม่ก่อให้เกิดโรค และมีประวัติในการใช้ในระดับอุตสาหกรรมเป็นเวลานาน	GILSP	แบคทีเรีย - *Bacillus subtilis* - *Bifidobacterium longum* - *Lactobacillus acidophilus* - *Streptococcus thermophilus* ยีสต์ - *Saccharomyces cerevisiae*** - *Schizosaccharomyces pombe*
ประเภทที่ 1	1	งานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดว่า มีความเสี่ยงหรืออันตรายน้อย แต่ไม่เข้าหลักเกณฑ์ในงานประเภท GILSP	LS1	แบคทีเรีย - *Escherichia coli* K-12 ไวรัส - Adeno-Associated Virus (AAV) Types 1-4
ประเภทที่ 2	2	งานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดว่า มีความเสี่ยงหรืออันตรายปานกลางต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชน และสิ่งแวดล้อม	LS2	แบคทีเรีย - *Clostridium botulinum* - *Corynebacterium diphtheriae* - *Staphylococcus aureus* - *Vibrio cholerae*
ประเภทที่ 3	3	งานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่อาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพมนุษย์ ชุมชน และสิ่งแวดล้อม โดยอาจก่อให้เกิดโรค แต่ไม่ทำให้เกิดการระบาดของโรค และมีวิธีป้องกันและรักษาโรคนั้นได้ ก่อให้เกิดโรคแต่ไม่ทำให้เกิดการระบาดของโรค และมีวิธีป้องกันและรักษาโรคนั้นได้	LS3	แบคทีเรีย - *Mycobacterium tuberculosis* - *Yersinia pestis* ริคเคทเซีย - *Rickettsia akari*

* กลุ่มเสี่ยงของจุลินทรีย์ของ NIH Guidelines for Research Involving Recombinant or Synthetic Nucleic Acid Molecules (2019)

** *Saccharomyces cerevisiae* subtype *boulardii* เป็นข้อห้ามสำหรับผู้ป่วยที่สุขภาพอ่อนแอ รวมทั้ง ผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ (Central Venous Catheter)

บทที่ 3
สภาพควบคุมสำหรับงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

สภาพควบคุม (containment) เป็นการควบคุมการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมให้อยู่ในที่จำกัด ควบคุมได้ ปราศจากการติดต่อกับสิ่งแวดล้อมภายนอก สภาพควบคุมมี 2 แบบ คือ สภาพควบคุมทางชีวภาพ (biological containment) และ สภาพควบคุมทางกายภาพ (physical containment) โดย**สภาพควบคุมทางชีวภาพ** เป็นการทำให้จุลินทรีย์มีข้อจำกัดในการอยู่รอดในสิ่งแวดล้อมหรือไม่สามารถถ่ายทอดสารพันธุกรรมได้ และ**สภาพควบคุมทางกายภาพ** โดยการจำกัดจุลินทรีย์ให้อยู่ในที่กำหนดที่ปิดมิดชิด ควบคุมไม่ให้หลุดรอดออกสู่สิ่งแวดล้อมได้โดยการออกแบบอุปกรณ์ เครื่องมือ เครื่องใช้ การจัดตั้งอุปกรณ์ และการออกแบบสถานที่ เป็นต้น รวมถึงข้อปฏิบัติต่าง ๆ ในการทำงาน การควบคุมเพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมสามารถทำได้โดยการใช้สภาพควบคุมที่เหมาะสม

แนวทางปฏิบัติฯ นี้ แบ่งระดับสภาพควบคุม (containment level) ออกเป็น 4 ระดับ โดยพิจารณาตามระดับความปลอดภัยในการทำงาน และระดับความเสี่ยงในการเกิดอันตรายจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม รวมทั้ง ข้อพิจารณาอื่น ๆ เช่น ปริมาณจุลินทรีย์ในแต่ละขั้นตอนการผลิต และกระบวนการทำให้ ผลผลิตบริสุทธิ์ เป็นต้น อาจทำให้สภาพควบคุมเพิ่มระดับขึ้น การเลือกระดับสภาพควบคุมในการทำงาน อาจเป็นการผสมผสานในแต่ละระดับ แล้วแต่ความเหมาะสมของผลการประเมินความปลอดภัยของงาน ตัวอย่างเช่น ในงานประเภทที่ 1 สภาพควบคุมขั้นต่ำที่ใช้จะเป็นสภาพควบคุมระดับที่ 1 แต่เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยอื่น ๆ การควบคุมความปลอดภัยอาจจำเป็นต้องใช้สภาพควบคุมในระดับที่ 2 หรือมีการใช้สภาพควบคุมในบางประเด็นเป็นระดับที่ 2 เพื่อความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงาน ระดับสภาพควบคุมหรือระดับความปลอดภัยทางชีวภาพที่ใช้กับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมนี้ คล้ายกับการควบคุมความปลอดภัยที่ใช้ในระดับห้องปฏิบัติการในระดับเดียวกัน แต่มีข้อปฏิบัติและข้อระมัดระวังเพิ่มขึ้น เนื่องจาก จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้มีปริมาณมากกว่า และจำนวนผู้ปฏิบัติงานหรือผู้เกี่ยวข้องมีเพิ่มขึ้น

ข้อกำหนดทั่วไปในการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม ในงานทุกประเภทมีดังต่อไปนี้

1. มีข้อกำหนดหรือวิธีปฏิบัติงานเป็นลายลักษณ์อักษร และควบคุมให้มีการปฏิบัติอย่างเคร่งครัด
2. มีการตรวจสอบอุปกรณ์ เครื่องมือ ที่ใช้กับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมให้ทำงานอย่างมีประสิทธิภาพอย่างสม่ำเสมอ

3. มีการตรวจการปนเปื้อน หรือหลุดรอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในบริเวณควบคุมและบริเวณใกล้เคียง
4. มีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมและอาหารที่ใช้เพาะเลี้ยง ก่อนทิ้งออกสู่ภายนอกด้วยวิธีการที่เหมาะสม
5. หากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมมียีนดื้อยาต้านจุลชีพหรือสร้างสารพิษ จำเป็นต้องมีการกำจัดสารพันธุกรรมด้วย
6. มีแผนรับเหตุฉุกเฉินและวิธีจัดการเมื่อมีการหกรั่วไหล หรือหลุดรอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม
7. มีการอบรมผู้ปฏิบัติงานและผู้เกี่ยวข้องให้มีความรู้ความเข้าใจในการปฏิบัติงานและระเบียบปฏิบัติเกี่ยวกับความปลอดภัยในการทำงาน รวมทั้งการอบรมให้มีความพร้อมรับเหตุฉุกเฉิน ตลอดจนมีการทบทวนในช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมอย่างสม่ำเสมอตามมาตรฐานสากล
8. มีเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางชีวภาพ (Biosafety Officer; BSO) และคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน (Institutional Biosafety Committee; IBC)

ระดับสภาพควบคุมที่ใช้ในแนวทางปฏิบัตินี้มี 4 ระดับตามประเภทของงานสรุปโดยรวมดังนี้

3.1 สภาพควบคุมระดับ GILSP (Good Industrial Large Scale Practice)

สภาพควบคุมระดับ GILSP เป็นสภาพควบคุมที่ใช้กับงานประเภท GILSP ที่ใช้แนวทางปฏิบัติที่ดีในการใช้จุลินทรีย์ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม เป็นการควบคุมความปลอดภัยทางชีวภาพระดับต่ำสุด จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในงานประเภทนี้ (GILSP microorganism) เป็นจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ไม่มีอันตราย ไม่จำเป็นต้องอยู่ในระบบปิด แต่ให้ระมัดระวังในการป้องกันจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมสัมผัสกับผู้ปฏิบัติงานหรือหกรั่วไหล การเก็บตัวอย่าง การเติมหรือเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมจากระบบหนึ่งไปยังอีกระบบหนึ่งให้ทำด้วยความระมัดระวัง ต้องมีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมและอาหารเพาะเลี้ยงก่อนทิ้งสู่ภายนอก ส่วนการเฝ้าระวังสุขภาพ (health surveillance) อาจไม่จำเป็นในงานประเภทนี้

3.2 สภาพควบคุมระดับที่ 1 (Large-scale Containment Level 1; LS1)

สภาพควบคุมระดับที่ 1 เป็นสภาพควบคุมที่ใช้กับงานประเภทที่ 1 สภาพควบคุมระดับนี้ใช้ข้อกำหนดทั่วไปตามข้างต้น และมีข้อกำหนดเพิ่มเติมจากสภาพควบคุมระดับ GILSP ดังนี้

1. ต้องมีการวางแผนจัดตั้งอุปกรณ์ ขั้นตอนในการทำงานและบริเวณที่ทำงานให้มีการใช้งานได้อย่างสะดวก
2. จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมต้องอยู่ในอุปกรณ์ที่เป็นระบบปิด (เช่น ในถังปฏิกรณ์) หรืออุปกรณ์สภาพควบคุมเบื้องต้น (เช่น ตู้ชีวนิรภัย) ในกรณีมีการหลุดรอดของจุลินทรีย์จะต้องอยู่ในระดับที่ไม่เกิดอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงาน
3. การเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม รวมทั้งการสุ่มตัวอย่าง หรือการเติมจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในถังปฏิกรณ์ชีวภาพ ต้องระมัดระวังให้มีการควบคุมการกระจายของละอองอากาศ (aerosol) ที่อาจมีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมปนเปื้อนในระหว่างการเคลื่อนย้ายให้น้อยที่สุด
4. ถังปฏิกรณ์ชีวภาพหรืออุปกรณ์ที่ใช้กับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ต้องออกแบบให้มีระบบควบคุมการหลุดรอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีชีวิตให้น้อยที่สุด ส่วน exhausted gas ที่ออกจากระบบปิด ต้องผ่านแผ่นกรองที่มีคุณภาพอย่างน้อยต้องเป็นชนิด HEPA หรืออาจมีขั้นตอนในการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่เทียบเท่า เช่น โดยการเผา (incineration) หรือการใช้สารเคมี
5. ถังปฏิกรณ์ชีวภาพ เครื่องมือ เครื่องใช้ต่าง ๆ จำเป็นต้องทำให้ปราศจากเชื้อก่อนเปิดล้างเก็บ และ/หรือก่อนใช้ครั้งต่อไป โดยกระบวนการฆ่าเชื้อที่ได้รับการทวนสอบแล้ว (validation)
6. มีการรายงานการหกรั่วไหล หรือการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมต่อเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางชีวภาพ และผู้รับผิดชอบ รวมถึง ผู้ประกอบการ หรือผู้แทน (เช่น ผู้อำนวยการสถานปฏิบัติการ) และต้องมีการประเมินผลทางด้านการแพทย์ การติดตาม และการบำบัด ตามความเหมาะสม พร้อมเก็บบันทึก
7. มีมาตรการเฝ้าระวังสุขภาพของผู้ปฏิบัติงาน
8. ต้องมีแผนรองรับกรณีเกิดเหตุฉุกเฉิน (emergency plan) ในกรณีเกิดเหตุหลุดรอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมเป็นจำนวนมาก
9. ต้องมีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในของเสีย (waste) ก่อนปล่อยสู่สิ่งแวดล้อม

3.3 สภาพควบคุมระดับที่ 2 (Large-scale Containment Level 2; LS2)

สภาพควบคุมระดับที่ 2 เป็นสภาพควบคุมที่ใช้กับงานประเภทที่ 2 สภาพควบคุมนี้ใช้ข้อกำหนดทั่วไปตามข้างต้น และมีข้อกำหนดเพิ่มเติมจากสภาพควบคุมระดับที่ 1 ดังนี้

1. อุปกรณ์เครื่องมือเครื่องใช้ที่สัมผัสจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ต้องมีการออกแบบให้สามารถกำจัดจุลินทรีย์ได้ด้วยความร้อน หรือสารเคมี และสามารถกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมก่อนเปิดหรือล้างเก็บ
2. อุปกรณ์จำพวก rotating seals และเครื่องมืออื่น ๆ (mechanical devices) ที่เกี่ยวข้องกับระบบปิดที่ใช้สำหรับการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมต้องออกแบบเพื่อป้องกันการรั่วซึม หรือต้องอยู่ในบริเวณปิดที่มีการระบายอากาศผ่านแผ่นกรองที่มีประสิทธิภาพอย่างน้อยเทียบเท่า HEPA filter เสริมไว้อีกหนึ่งชั้น หรืออาจมีขั้นตอนที่เทียบเท่า และต้องทดสอบระบบอย่างสม่ำเสมอ
3. ควรมีอุปกรณ์ตรวจ (sensing device) เพื่อติดตามการคงสภาพควบคุมของถังปฏิกรณ์ชีวภาพและระบบปิดอื่น ๆ ในขณะทำงาน
4. สำหรับระบบปิดต้องมีการควบคุมติดตามไม่ให้มีการหลุดรอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม (monitor closure)
5. ต้องมีการทวนสอบระบบปิด
6. อุปกรณ์ระบบปิดที่ใช้เพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมต้องมีการระบุโดยถาวร และเมื่อมีการใช้อุปกรณ์ระบบปิดดังกล่าวนี้ จะต้องมีการบันทึกการใช้งานทุกครั้ง ไม่ว่าจะเป็นการทำวิจัย การทดสอบระบบ การผลิต และการบำรุงรักษา
7. ระบบอากาศไหลเวียนของบริเวณควบคุมขาออก ต้องผ่านการกรองด้วยแผ่นกรองที่มีประสิทธิภาพอย่างน้อยเทียบเท่า HEPA filter หรือหรืออาจมีขั้นตอนที่เทียบเท่า และต้องทดสอบระบบอย่างสม่ำเสมอ
8. ผู้ที่เข้ามาในบริเวณพื้นที่ควบคุมต้องเป็นผู้ที่เกี่ยวข้องหรือได้รับอนุญาตเท่านั้น
9. ผู้ที่จะเข้าปฏิบัติงานในพื้นที่จะต้องได้รับการอบรมให้มีความพร้อมรับเหตุฉุกเฉินในกรณีที่มีการหกรั่วไหลของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ขั้นตอนเหล่านี้ต้องเขียนติดไว้ในบริเวณที่ทำงานพร้อมกับเอกสารจากการอบรม
10. อุปกรณ์และเครื่องมือในการรับเหตุฉุกเฉิน จะต้องมีไว้ให้พร้อมในบริเวณที่ทำงาน และต้องถูกตรวจสอบว่าสามารถใช้งานได้ตลอดเวลา
11. ต้องติดป้ายบอกระดับสภาพควบคุม ณ บริเวณควบคุม และบนเครื่องมือ/อุปกรณ์สำคัญที่มีการสัมผัสจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีชีวิต หากเกิดอุบัติเหตุที่ทำให้มีการหลุดรอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ต้องรายงานต่อคณะกรรมการด้านความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน (IBC) รวมทั้งรายงานต่อคณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ (TBC)

3.4 สภาพควบคุมระดับที่ 3 (Large-scale Containment Level 3; LS3)

สภาพควบคุมระดับที่ 3 เป็นสภาพควบคุมที่ใช้กับงานประเภทที่ 3 สภาพควบคุมนี้ใช้ข้อกำหนดทั่วไปตามข้างต้น และมีข้อกำหนดเพิ่มเติมจากสภาพควบคุมระดับที่ 1 และ 2 ดังนี้

1. การกระทำใด ๆ กับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีชีวิตในอาหารเลี้ยงเชื้อ ต้องถูกจำกัดไว้ในระบบปิดหรือในอุปกรณ์ควบคุมสภาพเบื้องต้น (เช่น ตู้ชีวนิรภัยระดับ 3) ในกรณีที่มีการทำงานกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีปริมาตรรวมน้อยกว่า 10 ลิตร สามารถดำเนินการนอกระบบปิดได้ แต่ต้องอยู่ภายใต้สภาพควบคุมทางกายภาพตามที่ระบุไว้ในเอกสาร Biosafety level 3 ของ NIH (2019) ตาม Appendix G-II-C
2. ห้ามนำจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมออกจากระบบปิดหรืออุปกรณ์ควบคุมสภาพเบื้องต้น เว้นแต่จะมีการฆ่าเชื้อที่ได้รับการทวนสอบแล้ว สำหรับการฆ่าเชื้อที่ได้รับการทวนสอบแล้วหมายถึงกระบวนการที่ได้ทำการทดสอบกับเจ้าบ้านซึ่งแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพแล้ว สำหรับอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีชีวิต หรือพาหะไวรัส (viral vector) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์สุดท้าย อาจจะแบ่งตัวอย่างไปวิเคราะห์หรือไปผ่านกระบวนการอื่น ๆ หรือนำไปบรรจุ โดยนำออกจากระบบปิดหรืออุปกรณ์ควบคุมสภาพเบื้องต้นได้ด้วยกรรมวิธีแบบระบบปิด
3. ระบบปิดที่ใช้ในระหว่างการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ต้องถูกออกแบบให้คงพื้นที่เหนืออาหารเลี้ยงเชื้อตามความเหมาะสม
4. พื้นที่ควบคุมจำเป็นต้องมีระบบควบคุมการไหลเวียนของอากาศ ซึ่งต้องไหลจากพื้นที่ที่ไม่มีการปนเปื้อนด้วยจุลินทรีย์ก่อโรค ไปสู่พื้นที่ที่มีการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ก่อโรค และในบริเวณที่มีความต่างของความดันอากาศ ต้องมีระบบป้องกันการไหลย้อนกลับของอากาศและควรมีระบบสัญญาณเตือนในกรณีที่มีการไหลย้อนกลับ และอากาศที่ออกจากบริเวณควบคุมห้ามนำกลับไปใช้ในบริเวณอื่น ๆ โดยเด็ดขาด อากาศที่ออกจากระบบควบคุม จะต้องผ่านแผ่นกรอง HEPA หรือวิธีอื่น ๆ ที่สามารถกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมก่อนนำออกสู่นอกบริเวณ
5. การเข้าพื้นที่ควบคุมต้องมีทางเข้าที่แยกส่วนและใช้ double-doored space เช่น การใช้ air lock หรือมีห้องที่แยกพื้นที่ควบคุมออกจากบริเวณอื่น
6. บริเวณพื้นที่ควบคุมจะต้องถูกออกแบบให้ปิดสนิท (sealed) ไม่มีรอยรั่วเพื่อให้สามารถอบห้อง หรือฆ่าเชื้อด้วยกรรมวิธีใด ๆ เพื่อให้กำจัดจุลินทรีย์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ
7. พื้นที่ควบคุมจะต้องถูกออกแบบเพื่อป้องกันการรั่วไหลของจุลินทรีย์ไปสู่บริเวณภายนอกในกรณีที่เกิดอุบัติเหตุการรั่วไหลจากระบบปิดหรือจากอุปกรณ์ควบคุมสภาพเบื้องต้น

8. มีห้องเปลี่ยนเสื้อผ้า และมีฝักบัวอาบน้ำสำหรับผู้ปฏิบัติงานที่จะเข้าสู่บริเวณควบคุม*
9. ผู้ปฏิบัติงานต้องมีการเปลี่ยนเสื้อผ้า รองเท้าหรือมีการสวมคลุมรองเท้า และอาบน้ำก่อนเข้าและออกบริเวณควบคุม
10. ต้องล้างมือก่อนออกนอกบริเวณควบคุม และอุปกรณ์ล้างมือเป็นระบบที่ใช้ข้อศอก หรือเท้าเปิด หรือเป็นระบบอัตโนมัติอื่น ๆ ที่ไม่ใช้มือสัมผัส*
11. เสื้อผ้าที่ใช้แล้วต้องมีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมก่อนนำไปซักหรือกำจัด
13. ระบบสาธารณูปโภค ระบบบริการ ระบบท่อและระบบสายไฟหรือสายโทรศัพท์หรือระบบสื่อสารอื่น ๆ ภายในบริเวณควบคุมต้องถูกออกแบบมาเพื่อป้องกันการปนเปื้อนจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

* น้ำทิ้งจากอ่างล้างมือ ฝักบัว และน้ำที่มีการปนเปื้อน ต้องได้รับการกำจัดเชื้อตามข้อกำหนดของระดับความเสี่ยงที่ได้รับการประเมิน ก่อนปล่อยสู่สิ่งแวดล้อม

ตารางที่ 3.1 สภาพควบคุมเพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

สภาพควบคุมและมาตรการป้องกัน	การหลุดรอดของจุลินทรีย์/ระบบป้องกันในสภาพควบคุม			
	GILSP	LS1	LS2	LS3
1. จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมต้องอยู่ในระบบปิดแยกจากสิ่งแวดล้อม (closed system) อย่างชัดเจน	ไม่จำเป็น	จำเป็น*	จำเป็น	จำเป็น
2. ระบบปิดนี้ตั้งอยู่ในพื้นที่ควบคุม	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น*	จำเป็น
3. การเข้าสู่พื้นที่ควบคุมต้องผ่านระบบ airlock เท่านั้น	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น
4. มีวิธีการควบคุมการถ่ายเทอากาศในบริเวณพื้นที่ควบคุมเพื่อลดการปนเปื้อนทางอากาศ	ไม่จำเป็น	จำเป็น*	จำเป็น*	จำเป็น
5. อากาศที่เข้าออกพื้นที่ควบคุมต้องผ่านกรองชนิด HEPA	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น
6. พื้นที่ควบคุมต้องมีความดันเป็นลบ (negative pressure) กับบรรยากาศรอบข้าง	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น
7. พื้นที่ควบคุมต้องไม่มีรอยรั่วเพื่อให้มีการทำลายเชื้อโรคหรือจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมโดยวิธี fumigation	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น*	จำเป็น
8. พื้นผิวที่ทำงานต้องกันน้ำ ทนกรด ด่าง สารทำละลาย และน้ำยาฆ่าเชื้อ และง่ายต่อการทำความสะอาด 8.1 โต๊ะ 8.2 พื้น 8.3 เพดาน กำแพง **หมายเหตุ** หากโต๊ะปฏิบัติงานหรือพื้นมีร่องหรือรอยต่อ ต้องมีการปิดให้สนิทเพื่อป้องกันไม่ให้น้ำหรือสารละลายซึมลงไป	 จำเป็น - -	 จำเป็น จำเป็น -	 จำเป็น จำเป็น -	 จำเป็น จำเป็น จำเป็น (ห้ามใช้ผ้าเพดานแบบแขวน [T-bar])
9. พื้นที่ควบคุมจะต้องถูกออกแบบเพื่อป้องกันการรั่วไหลของจุลินทรีย์ไปสู่บริเวณภายนอกในกรณีที่เกิดอุบัติเหตุการรั่วไหลจากระบบปิดหรือจากอุปกรณ์ควบคุมสภาพเบื้องต้น	ไม่จำเป็น	จำเป็น*	จำเป็น*	จำเป็น
10. การควบคุมอากาศที่ระบายออกจากถังระบบปิดเพื่อไม่ให้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมหลุดรอด	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น โดยหลุดรอดน้อยที่สุด	จำเป็น โดยไม่ให้หลุดรอด

สภาพควบคุมและมาตรการป้องกัน	การหลุดรอดของจุลินทรีย์/ระบบป้องกันในสภาพควบคุม			
	GILSP	LS1	LS2	LS3
11. การควบคุมระบบปิดผนึกของถังควรมีการออกแบบอย่างดีเพื่อลดหรือป้องกันการหลุดรอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น โดยหลุดรอดน้อยที่สุด	จำเป็น โดยไม่ให้หลุดรอด
12. มีระบบสัญญาณเตือน เมื่ออุปกรณ์และเครื่องใช้ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยขัดข้อง	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น
13. มีระบบไฟฟ้าสำรองเพื่อให้การทำงานของอุปกรณ์และเครื่องใช้ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยของระบบทำงานได้ตลอดเวลา	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น
14. มีการตรวจสอบอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้กับจุลินทรีย์ให้ทำงานอย่างมีประสิทธิภาพและสม่ำเสมอ	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น
15. มีป้ายหรือสัญลักษณ์ ระบุถึง ความปลอดภัยทางชีวภาพ (biohazard sign)	ไม่จำเป็น	จำเป็น*	จำเป็น	จำเป็น
16. มีอ่างล้างมือ สถานที่ล้างมือ หรืออุปกรณ์ทำความสะอาดมือภายในบริเวณที่ปฏิบัติงาน	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น แยกอ่างล้างมือและอ่างล้างอุปกรณ์	จำเป็น แยกอ่างล้างมือและอ่างล้างอุปกรณ์
17. มีฝักบัวอาบน้ำ ใกล้สถานที่ปฏิบัติงาน	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	แล้วแต่กรณี	จำเป็น
18. มีอุปกรณ์หรือน้ำเกลือสำหรับล้างตา ชุดปฐมพยาบาล และชุดจัดการสารชีวภาพรั่วไหล (biological spill kit)	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น
19. มีแนวทางการจัดการกรณีเกิดเหตุหกรั่วไหลหรือเกิดการหลุดรอดของจุลินทรีย์	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น
20. มีการจำกัดคนเข้าออกพื้นที่ควบคุม	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น
21. มีอุปกรณ์ป้องกันอันตรายส่วนบุคคล (PPE) ที่เหมาะสมเพื่อความปลอดภัยในการทำงาน	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น รวมทั้งมีการเปลี่ยนเสื้อผ้าและรองเท้า
22. มีการอาบน้ำก่อนเข้าออกจากพื้นที่ควบคุม	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น*

สภาพควบคุมและมาตรการป้องกัน	การหลุดรอดของจุลินทรีย์/ระบบป้องกันในสภาพควบคุม			
	GILSP	LS1	LS2	LS3
23. มีการทำลายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในอุปกรณ์ ภาชนะ ของเสีย และสิ่งต่าง ๆ ที่อาจมีการปนเปื้อนในระบบก่อนขจัดออก	จำเป็น โดยปฏิบัติด้วยวิธีที่ตรวจสอบความถูกต้องแล้ว (validation)	จำเป็น โดยปฏิบัติด้วยวิธีที่ตรวจสอบความถูกต้องแล้ว (validation)	จำเป็น โดยปฏิบัติด้วยวิธีที่ตรวจสอบความถูกต้องแล้ว (validation)	จำเป็น โดยปฏิบัติด้วยวิธีที่ตรวจสอบความถูกต้องแล้ว (validation)
24. มีการควบคุมการหลุดรอดและการฟุ้งกระจายในอากาศของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ขณะเก็บตัวอย่างหรือขณะเคลื่อนย้ายเชื้อเข้าหรือออกจากระบบปิด	ไม่จำเป็น	จำเป็น*	จำเป็น โดยหลุดรอดน้อยที่สุด	จำเป็น โดยไม่ให้หลุดรอด
25. มีการตรวจสอบหาจุลินทรีย์ที่ใช้ในกระบวนการผลิตในบริเวณใกล้เคียงกับถังหมักหรือถังปฏิกรณ์ชีวภาพอย่างสม่ำเสมอ	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น
26. มีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในน้ำเลี้ยงเชื้อ (culture fluid) ก่อนการเคลื่อนย้ายออกจากระบบปิด	จำเป็น*	จำเป็น*	จำเป็น*	จำเป็น โดยปฏิบัติด้วยวิธีที่ตรวจสอบความถูกต้องแล้ว (validation)
27. มีการทำลายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในน้ำจากอ่างล้างมือและฝักบัวอาบน้ำก่อนที่จะปล่อยสู่สิ่งแวดล้อม	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น*	จำเป็น
28. การทำลายสารพันธุกรรม 28.1 ไม่มียีนดื้อยา 28.2 มียีนดื้อยา	ไม่จำเป็น จำเป็น	ไม่จำเป็น จำเป็น	จำเป็น จำเป็น	จำเป็น จำเป็น
29. มีคู่มือหรือขั้นตอนการปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์เป็นลายลักษณ์อักษร และบันทึกการอบรมของพนักงาน	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น

สภาพควบคุมและมาตรการป้องกัน	การหลุดรอดของจุลินทรีย์/ระบบป้องกันในสภาพควบคุม			
	GILSP	LS1	LS2	LS3
30. มีการอบรมผู้ปฏิบัติงานและผู้ที่เกี่ยวข้องให้มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับหลักปฏิบัติด้านความปลอดภัยในการทำงานกับจุลินทรีย์ และมีการทบทวนในช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมอย่างสม่ำเสมอตามมาตรฐานสากล	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น
31. มีเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางชีวภาพ (BSO) และคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน (IBC)	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น

* ทั้งนี้ให้อยู่ในดุลยพินิจของคณะอนุกรรมการเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพด้านจุลินทรีย์

บทที่ 4
การประเมินความเสี่ยงของงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

การประเมินความเสี่ยงของงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม ต้องพิจารณาอย่างละเอียดถี่ถ้วน โดยพิจารณาจากอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับมนุษย์และสิ่งแวดล้อมจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้ ขั้นตอนลักษณะการทำงาน และปริมาณจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

4.1 หลักเกณฑ์การประเมินความเสี่ยง

1. **กลุ่มเสี่ยงของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม**
   พิจารณาจากอันตรายอันอาจเกิดจากจุลินทรีย์ที่ใช้ในการก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ ซึ่งแบ่งเป็น 4 กลุ่มเสี่ยง (ภาคผนวกที่ 4) ได้แก่
   - กลุ่มเสี่ยงที่ 1 (risk group 1) เป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่ไม่ปรากฏว่าก่อให้เกิดโรคในคนปกติกลุ่มผู้ใหญ่
   - กลุ่มเสี่ยงที่ 2 (risk group 2) เป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับการก่อโรคในมนุษย์และพบน้อยมากที่อาจจะก่อโรครุนแรง (rarely serious) แต่มีวิธีการป้องกันและรักษาโรคได้
   - กลุ่มเสี่ยงที่ 3 (risk group 3) เป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับการก่อโรคที่รุนแรงในมนุษย์หรือเป็นอันตรายถึงชีวิต แต่มีวิธีการป้องกันและรักษาโรคได้ (มีความเสี่ยงของแต่ละบุคคลสูง แต่ความเสี่ยงของชุมชนต่ำ)
   - กลุ่มเสี่ยงที่ 4 (risk group 4) เป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคที่รุนแรงหรือเป็นอันตรายถึงชีวิต และยังไม่มียาที่ใช้รักษาหรือวิธีการป้องกันโรคได้ (มีความเสี่ยงของแต่ละบุคคลและของชุมชนสูง)
2. **ความเสี่ยงของอันตรายต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม**
   พิจารณาในด้านอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับมนุษย์และสิ่งแวดล้อมจากเจ้าบ้าน พาหะ ชิ้นดีเอ็นเอ หรือยีนที่นำสู่เจ้าบ้าน เทคนิคการดัดแปลงพันธุกรรม การก่อโรค ความรุนแรงในการก่อโรค การติดต่อแพร่กระจาย ความอยู่รอดในสิ่งแวดล้อมตามธรรมชาติ ขั้นตอนลักษณะการทำงาน และปริมาณจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้

หลังจากการประเมินความเสี่ยงดังกล่าว ทำให้สามารถจัดประเภทของงาน และเลือกระดับสภาพควบคุมที่เหมาะสมในการควบคุม เพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการทำงาน ระดับสภาพควบคุมอาจตรงกับระดับกลุ่มเสี่ยงของจุลินทรีย์ หรืออาจจะต่ำหรือสูงกว่าก็ได้ เช่น จุลินทรีย์ในกลุ่มเสี่ยงที่ 1 ที่มีความปลอดภัยไม่ก่อโรค แต่ชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการนำสู่เจ้าบ้าน เกี่ยวข้องกับการสร้างสารพิษหรือก่อให้เกิดโรค หรือก่อให้เกิดอาการแพ้ เป็นต้น ในกรณีนี้ต้องใช้สภาพควบคุมในระดับที่สูงขึ้น

4.2 ข้อมูลสำคัญทางวิทยาศาสตร์ที่ใช้สำหรับประเมินความเสี่ยงของงาน

ข้อมูลสำคัญทางวิทยาศาสตร์ที่ใช้สำหรับประเมินความเสี่ยงของงาน มีรายละเอียดดังนี้ (กรณีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภทที่ 2 และสูงกว่า ดูภาคผนวกที่ 8)

1. **ข้อมูลเกี่ยวกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม**
   - ข้อมูลเกี่ยวกับเจ้าบ้านประกอบด้วย ชื่อสามัญ ชื่อวิทยาศาสตร์ (ที่เป็นปัจจุบัน) และชื่อสายพันธุ์ (strain) รวมถึงการจำแนกตามอนุกรมวิธาน ลักษณะสมบัติ รายละเอียดก่อนการดัดแปลงพันธุกรรม แนวโน้มการก่อโรค และโอกาสหรือความสามารถในการอยู่รอดในสิ่งแวดล้อม
   - ข้อมูลเกี่ยวกับพาหะและชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่นำสู่เจ้าบ้าน ประกอบด้วย ลักษณะสมบัติ และประวัติของพาหะ วิธีการเตรียมและวิธีการเชื่อมต่อกับพาหะ ความคงตัวในเจ้าบ้าน และความถี่ในการเคลื่อนย้ายของพาหะ
   - ข้อมูลเกี่ยวกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประกอบด้วย รายละเอียดการแสดงออกของชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่นำเข้าสู่เจ้าบ้าน ลักษณะสมบัติเทียบกับเจ้าบ้าน และโอกาสหรือความสามารถในการอยู่รอดในสิ่งแวดล้อม
2. **ข้อมูลเกี่ยวกับการทำงาน**

   ให้พิจารณาถึงความเสี่ยงในการก่อให้เกิดอันตรายต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม ซึ่งประกอบด้วยภาวะการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ปริมาณจุลินทรีย์ที่ใช้ ขั้นตอนการแยกผลผลิต และกระบวนการทำผลผลิตให้บริสุทธิ์

บทที่ 5
บทบาทหน้าที่ขององค์กร

การทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมให้ปลอดภัย จำเป็นต้องกำหนดบทบาทและหน้าที่ของบุคลากรภายในหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการทำงานที่มีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม โดยแนวทางปฏิบัติฯ นี้ แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม เพื่อทำหน้าที่ประเมินความปลอดภัยในการทำงาน และกำหนดระดับสภาพควบคุมความปลอดภัย และมาตรการป้องกันที่เหมาะสมกับประเภทของงาน ตลอดจนเสนอปัญหาที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยในการทำงานในทุกด้าน โดยเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางชีวภาพและผู้ที่เกี่ยวข้อง เช่น ผู้จัดการโรงงาน ควรได้รับมอบหมายในจัดการให้การทำงานเป็นไปอย่างปลอดภัยตามข้อกำหนด และมีคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน (Institutional Biosafety Committee; IBC) เพื่อประเมินความปลอดภัยในการทำงาน

ระบบการจัดการในการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมให้ปลอดภัยประกอบด้วย

5.1 บทบาทหน้าที่ของผู้ปฏิบัติงานในองค์กร/สถาบัน

1. หัวหน้าโครงการ (ผู้จัดการโรงงาน)

ควรเป็นผู้ที่มีความเข้าใจในแนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม และทำหน้าที่ดังนี้

- วางแผนการปฏิบัติงานให้เป็นไปตามเกณฑ์หรือแนวทางปฏิบัติฯ ทุกขั้นตอน เพื่อให้เกิดความปลอดภัยสูงสุด โดยประสานงานกับผู้ปฏิบัติงาน
- จัดให้มีการฝึกอบรมผู้ปฏิบัติงาน
- ให้รายละเอียดข้อมูลของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม และประเภทของงานการทำงานที่เกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์นั้น ๆ ในทุกขั้นตอน ในกรณีที่มีการตรวจสอบ
- ตรวจสอบให้ผู้ปฏิบัติงานปฏิบัติตามข้อกำหนดการเข้าออกบริเวณที่ทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม
- จัดให้มีการบันทึกเกี่ยวกับการทำงานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม เช่น
  1) ชื่อของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมบนภาชนะที่บรรจุ
  2) จุดประสงค์ของการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

3) การตรวจสอบคุณสมบัติของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม รวมทั้งวันเวลาและสถานที่ที่ตรวจสอบ
4) การเก็บและเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

- จัดให้มีการตรวจสุขภาพของผู้ปฏิบัติงานทุกปี
- จัดให้มีการทบทวนมาตรการการรักษาความปลอดภัยในการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม โดยคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน
- จัดให้มีบันทึกการตรวจสอบอุปกรณ์เครื่องมือที่สัมผัสกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมโดยตรง และอุปกรณ์อื่น ๆ รวมทั้งอุปกรณ์ติดตามและเครื่องมือ
- จัดให้มีการฝึกอบรมพร้อมรับเหตุฉุกเฉิน วิธีการขั้นตอนปฏิบัติและอาจรวมถึงอุปกรณ์ สารเคมี เครื่องมือที่จำเป็น รวมทั้งการรายงานตามลำดับขั้น

2. คณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน

คณะกรรมการฯ ควรประกอบด้วยผู้มีความรู้ความเชี่ยวชาญในด้านต่าง ๆ เพื่อให้ตัดสินใจได้ถูกต้อง เกี่ยวกับความปลอดภัยในการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ทั้งทางด้านเทคนิคและทางด้านจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม เช่น

- บุคคลที่มีความรู้ความสามารถที่จะประเมินและตรวจสอบงานที่เกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในด้านความปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติงานและสิ่งแวดล้อม
- เจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางชีวภาพ (ถ้ามี)
- วิศวกรที่มีประสบการณ์ในการตรวจสอบความปลอดภัยของอุปกรณ์ และเครื่องมือทางชีวภาพเพื่อป้องกันการหลุดรอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม
- หัวหน้าองค์กร หรือ ผู้แทน
- สมาชิกนอกองค์กรซึ่งเป็นบุคคลที่มีความรู้ ความสนใจและสามารถที่จะให้ข้อคิดเห็นเกี่ยวกับความปลอดภัยในการทำงานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

ทั้งนี้ คณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน มีหน้าที่ต่อไปนี้

- ประเมินความเสี่ยงของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้ จัดประเภทของงานและระดับสภาพควบคุมจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม และให้ข้อคิดเห็นเกี่ยวกับระบบการควบคุม มาตรการความปลอดภัยในการทำงานต่างๆ ให้เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติฯ ก่อนขออนุญาตทำงาน
- ให้คำปรึกษาและข้อแนะนำด้านความปลอดภัยในการทำงานต่างๆ ที่กำหนดไว้ เช่น

1) ขั้นตอนการทำงานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม
2) การฝึกอบรมการทำงานและการตรวจสุขภาพ
3) ปรับปรุงรูปแบบการทำงานและสิ่งจำเป็นต่าง ๆ เพื่อลดหรือป้องกันการเกิดอุบัติเหตุ
4) ปัจจัยอื่น ๆ เพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการทำงาน

- ตรวจสอบรายงานการทำงานและข้อปฏิบัติต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องเป็นระยะ หรือเมื่อจำเป็น
- รับผิดชอบในการจัดเตรียมแผนการในการจัดการกับอุบัติเหตุที่อาจก่อให้เกิดการหกรั่วไหล หรือหลุดรอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

- **เจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางชีวภาพ (biosafety officer)**

เจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางชีวภาพควรมีความรู้และประสบการณ์ และได้รับการฝึกอบรมเกี่ยวกับการควบคุมและป้องกันอันตรายทางชีวภาพอย่างเพียงพอ และมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับแนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม และ/หรือ แนวทางปฏิบัติอื่นที่มีความเทียบเท่า เป็นอย่างดี สามารถให้คำแนะนำ ร่วมดำเนินการในการฝึกอบรมพนักงาน หรือผู้ปฏิบัติงานใหม่ขององค์กร และคอยตรวจตราให้การทำงานในแต่ละขั้นตอนถูกต้องตามแนวทางปฏิบัติฯ และทำหน้าที่ประสานงานให้ข้อมูลกับคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน ควรให้มีบุคลากรทำงานทดแทนในกรณีที่เจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางชีวภาพไม่อยู่ปฏิบัติงาน

- **ผู้ปฏิบัติงาน**

ผู้ปฏิบัติงานควรเป็นผู้ที่มีความรู้ความเข้าใจ และปฏิบัติงานด้วยความระมัดระวังอย่างเต็มที่ เพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการทำงาน และสามารถให้ข้อแนะนำในการปฏิบัติตนแก่ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้อง แต่มีความจำเป็นต้องเข้าไปในบริเวณที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

5.2 การฝึกอบรมผู้ปฏิบัติงาน

การฝึกอบรมผู้ปฏิบัติงานเพื่อให้มีความรู้ความเข้าใจอย่างถ่องแท้ ในการปฏิบัติงานทุกขั้นตอนก่อนที่จะมีการดำเนินงานจริงเป็นสิ่งที่จำเป็น ดังนั้นควรจัดให้มีการฝึกอบรมในหัวข้อต่อไปนี้

1. ความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องในเรื่องความปลอดภัยที่เกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

2. การจัดระดับความเสี่ยงในการเกิดอันตรายจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมของงานที่ทำ
3. ความรู้ด้านเทคนิค อุปกรณ์ เครื่องมือ เครื่องใช้ ที่เกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในการป้องกันอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงานและสิ่งแวดล้อม
4. ความสำคัญเกี่ยวกับขั้นตอนในการปฏิบัติงานเพื่อป้องกันอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงานและสิ่งแวดล้อม
5. ข้อปฏิบัติเป็นขั้นตอนอย่างถูกต้องเมื่อเกิดอุบัติเหตุ

หมายเหตุ : การเข้าอบรมของเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางชีวภาพและผู้ปฏิบัติงาน ต้องมีการระบุชื่อหลักสูตรที่เข้าอบรม และเนื้อหาหลักสูตรต้องสอดคล้องกับกลุ่มเสี่ยงของจุลินทรีย์ที่ดำเนินการด้วย เช่น การดำเนินการกับจุลินทรีย์กลุ่มเสี่ยงที่ 2 ต้องผ่านการอบรมหลักสูตรความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับจุลินทรีย์กลุ่มเสี่ยงที่ 2 หรือ 3 ทั้งนี้ระยะเวลาที่ผ่านการอบรมมาแล้วต้องไม่เกิน 3 ปี เป็นต้น

5.3 การเฝ้าระวังสุขภาพของผู้ปฏิบัติงาน

ผู้ประกอบการ/หัวหน้าองค์กรมีหน้าที่ในการเฝ้าระวังสุขภาพของผู้ปฏิบัติงาน ดังนี้

1. จัดให้มีการตรวจร่างกายแก่ผู้ปฏิบัติงานใหม่ ก่อนที่จะเริ่มทำงานที่มีความเกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม และควรจัดให้มีการตรวจสุขภาพเป็นประจำทุกปี
2. ในกรณีงานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมอยู่ในประเภทที่ 2 หรือ 3 จะต้องจัดให้มีวิธีป้องกันที่เหมาะสมก่อนการทำงาน และวิธีการรักษาโรคที่เกิดจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้อย่างถูกต้อง
3. ในกรณีที่เกิดการสัมผัสกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในงานประเภทที่ 2 หรือ 3 ในระหว่างการทำงาน จะต้องจัดให้มีการตรวจร่างกายอย่างถี่ถ้วน และมีการดูแลอย่างถูกต้องโดยแพทย์ที่มีความรู้ และมีการตรวจเลือดและติดตามอาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น
4. ในงานประเภทที่ 3 ควรจัดให้มีการเก็บตัวอย่างเลือดของผู้ปฏิบัติงานก่อนเริ่มการทำงาน และควรเก็บตัวอย่างเลือดนั้นไว้เป็นเวลาอย่างน้อย 10 ปี หลังสิ้นสุดการทำงาน เพื่อให้สามารถตรวจสอบกลับไปได้ในกรณีที่มีการเจ็บป่วยภายหลัง

เอกสารประกอบการขอรับคำปรึกษาการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมจากคณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ (Technical Biosafety Committee; TBC) ได้แก่

- ชื่อวิทยาศาสตร์ของจุลินทรีย์
- แหล่งที่มาของจุลินทรีย์
- วิธีการที่ใช้ในการพัฒนาจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม
- ประวัติการใช้
- วัตถุประสงค์การใช้
- สภาพควบคุมและมาตรการความปลอดภัยในการใช้จุลินทรีย์ในอุตสาหกรรม
- มาตรการระงับเหตุกรณีจุลินทรีย์หก และ/หรือ รั่วไหล
- ใบรับรองการอบรมของบุคลากร
- หลักฐานการอบรมที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยทางชีวภาพ (ถ้ามี)
- ใบอนุญาตนำเข้าจุลินทรีย์ หรือ หนังสืออนุญาต จากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือ กรมวิชาการเกษตร (ถ้ามี)

สามารถศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ภาคผนวกที่ 7

บทที่ 6
การจัดการของเสียจากการทำงาน ที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

ตามหลักการของแนวทางปฏิบัติสากล ของเสียจากงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ต้องดำเนินการลดการปนเปื้อน/กำจัดเชื้อ ภายหลังกระบวนการผลิต เพื่อทำลายเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมก่อนปลดปล่อยสู่สภาพแวดล้อมภายนอก ลดความเสี่ยงและผลกระทบอันอาจเกิดจากการมีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมดังกล่าวในสภาพแวดล้อม ผ่านการทวนสอบ (verification) และการตรวจสอบความถูกต้อง (validation) ภายใต้ภาวะที่ใช้ในการทำงานจริง โดยของเสียที่ผ่านการบำบัดแล้วจะต้องไม่มียีน/ดีเอ็นเอที่สามารถถ่ายทอดสู่สิ่งมีชีวิตในสิ่งแวดล้อมได้ ทั้งนี้ ความถี่ในการทำการตรวจสอบความถูกต้องขึ้นกับระดับความเสี่ยงของงาน (ควรดำเนินการอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง ภายใต้ภาวะการทำงานปกติ) ทั้งนี้ ต้องบันทึกรายละเอียดการตรวจสอบ เช่น ขั้นตอนการตรวจสอบความถูกต้อง และผลที่ได้จากการตรวจสอบ และเก็บเอกสารทั้งหมดไว้เป็นเวลาอย่างน้อย 5 ปี ตามข้อกำหนดของระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยงานสารบรรณ

งานประเภท GILSP หรือ งานประเภทที่ 1 การกำจัดวัสดุและของเสียที่มีการปนเปื้อนจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมจะต้องใช้วิธีการที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องแล้ว (validation) ในส่วนของวัสดุที่ใช้บรรจุจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมสามารถนำไปกำจัดเชื้อภายนอกสถานที่ดำเนินการผลิตได้ โดยบริษัทที่ได้รับการว่าจ้างให้นำของเสียไปกำจัด ต้องเป็นบริษัทที่ได้รับใบอนุญาตประกอบกิจการโรงงานประเภท 01 จากกรมโรงงานอุตสาหกรรม และต้องทำการบันทึกรายละเอียดวิธีการบำบัดและการกำจัดของเสียโดยบริษัทผู้รับจัดการของเสียไว้ด้วย

งานประเภทที่ 2 หรือ 3 การกำจัดวัสดุและของเสียที่มีการปนเปื้อนจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในงานประเภทนี้ ต้องดำเนินการภายในพื้นที่ที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุม โดยต้องทำการกำจัดเชื้อในงานประเภทที่ 3 ที่ยังมีชีวิตด้วยความร้อน ณ บริเวณที่ดำเนินการ (heat sterilization on-site) เช่น ห้ามเคลื่อนย้ายวัสดุอุปกรณ์เพื่อนำไปกำจัดเชื้อภายนอกสภาพควบคุม สำหรับอากาศที่ระบายออก (exhaust gas) จากถังปฏิกรณ์ระบบปิดในงานประเภทที่ 2 และ 3 ต้องผ่านการบำบัดเพื่อป้องกันการหลุดรอดของเชื้อที่ยังมีชีวิต นอกจากนี้ ในกรณีที่เป็นงานประเภทที่ 3 ต้องกำจัดเชื้อในน้ำทิ้งจากอ่างล้างมือ และฝักบัวอาบน้ำ หรือน้ำทิ้งจากส่วนอื่น ๆ ด้วย

6.1 วิธีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

โดยทั่วไปวิธีการกำจัดเซลล์และสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ปนเปื้อนในน้ำทิ้ง สามารถดำเนินการด้วยวิธีการใช้สารเคมี หรือความร้อน หรือใช้ทั้งสองวิธีร่วมกัน ดังนี้

6.1.1 การใช้สารเคมี

การใช้สารเคมีมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อทำให้สารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมเสียสภาพธรรมชาติ (denaturation) โดยตัวอย่างของสารเคมีที่ใช้ เช่น กรดไฮโดรคลอริก (HCl) กรดซัลฟิวริก (H_2SO_4) กรดเปอร์อะซิติก (CH_3CO_3H) โซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) โซเดียมไฮโปคลอไรด์ (NaOCl) Virkon® หรือ Umonium38® เป็นต้น โดยพิจารณาเวลาในการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมด้วยสารเคมีที่มีความเข้มข้นเหมาะสมที่ได้จากค่า D value ของเชื้อที่ต้องการกำจัด และเวลาที่ใช้ในการลดจำนวนประชากรลงตามกำหนด (Thermal death time, F value) ทั้งนี้ของเหลวที่ลดการปนเปื้อนด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรด์ ห้ามนำเข้าเครื่อง autoclave เนื่องจากอาจเกิดการระเบิดได้ โดยสามารถดูรายละเอียดเอกสารได้ที่ท้ายบทที่ 6

6.1.2 การใช้ความร้อน

การใช้ความร้อนมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อทำลายเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมและแยกสายเกลียวคู่ของดีเอ็นเอออกจากกัน ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพของวิธีการกำจัดที่ต้องคำนึงถึง ได้แก่ อุณหภูมิ เวลา และคุณสมบัติความคงทนของจุลินทรีย์ต่อการถูกทำลาย

โดยทั่วไป สามารถใช้ความร้อนอุณหภูมิตั้งแต่ 121 ถึง 135 องศาเซลเซียส ระยะเวลาตั้งแต่ 20 ถึง 60 นาที ตามความเหมาะสม โดยพิจารณาเวลาที่เหมาะสมในการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่อุณหภูมินั้น ๆ ได้จากค่า D value ของเชื้อที่ต้องการกำจัด และเวลาที่ใช้ในการลดจำนวนประชากรลงตามกำหนด (Thermal death time, F value)

6.1.3 การใช้สารเคมีร่วมกับความร้อน

การใช้สารเคมีร่วมกับความร้อนมีข้อดี คือ สามารถลดการใช้ความดัน (pressure) ลดการใช้อุณหภูมิสูง และลดการใช้เวลาได้ ทั้งนี้อุณหภูมิและระยะเวลาที่ใช้สามารถปรับตามความเหมาะสมขึ้นกับชนิดของจุลินทรีย์และสารเคมีที่ใช้ โดยอาศัยผลที่ได้จากการศึกษาทดลองหรือตามวิธีที่ได้รับการยอมรับแล้ว

อย่างไรก็ดี การเลือกใช้วิธีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่กล่าวข้างต้น จำเป็นต้องประเมินความเสี่ยงโดยพิจารณาปัจจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมดด้วย เช่น ประเภทความเสี่ยงของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ระบบสนับสนุนการกำจัดเชื้อที่มี ชนิดและความคงทนต่อการถูกทำลายของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ความถี่และปริมาณที่ต้องการกำจัด เป็นต้น โดยวิธีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่นำมาใช้ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้อง (validation) และประสิทธิภาพกระบวนการกำจัดก่อนเริ่มนำมาใช้เป็นมาตรฐานวิธีการปฏิบัติในกระบวนการผลิตจริง รวมถึง ต้องปรับสภาวะของน้ำทิ้งให้มีคุณภาพตามประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง กำหนดมาตรฐานควบคุมการระบายน้ำทิ้งจากโรงงาน พ.ศ. 2560 ก่อนการปลดปล่อยน้ำทิ้งจากโรงงานสู่สิ่งแวดล้อม

ทั้งนี้ ต้องมีการทวนสอบประสิทธิภาพการบำบัดของเสียก่อนที่จะปลดปล่อยสู่สิ่งแวดล้อมด้วย

6.2 การตรวจสอบความถูกต้อง (validation) และกระบวนการทวนสอบ (verification) ของการลดการปนเปื้อน/การกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมมีวัตถุประสงค์เพื่อยืนยันประสิทธิภาพของกระบวนการกำจัดให้เป็นไปตามเป้าหมายที่ตั้งไว้ โดยตรวจสอบการคงเหลือของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ยังมีชีวิต ภายหลังผ่านกระบวนการกำจัดที่โรงงานกำหนด

การตรวจสอบความถูกต้อง (validation) ทำการทดสอบโดยจำลองสถานการณ์สมมุติหากเกิดการหลุดรอดที่ร้ายแรงที่สุด โดยใช้เจ้าบ้านหรือเชื้อที่มีคุณลักษณะเทียบเท่า โดยปัจจัยต่าง ๆ ที่ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้องให้รวมถึงอุณหภูมิ และความเข้มข้นของสารเคมีที่ใช้ในการกำจัดเชื้อ ระยะเวลาที่มีการสัมผัส ความหนาแน่นและปริมาตรของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในของเสียสำหรับเซลล์เป้าหมายแต่ละกรณีด้วย

การทวนสอบ (verification) ต้องมีการใช้ตัวชี้วัดทางชีวภาพ (biological indicator) ที่เหมาะสม (ตารางที่ 6.1) เป็นตัวเทียบเคียงในการควบคุม และมีการทดสอบประสิทธิภาพวิธีที่ใช้ในการบำบัดของเสียอย่างสม่ำเสมอ และเก็บบันทึกข้อมูลการทดสอบไว้เพื่อเป็นหลักฐานเมื่อมีการตรวจสอบเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 5 ปี (ระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรี ว่าด้วยงานสารบรรณ พ.ศ. 2526 หมวด 3 การเก็บรักษา ยืม และทำลายหนังสือ)

ในกรณีที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้จัดเป็นงานประเภทที่ 1 ที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมยังคงมียีนดื้อยา หรืองานประเภทที่ 2 ขึ้นไป นอกจากการตรวจสอบการคงเหลือของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ยังมีชีวิตแล้ว ยังจำเป็นต้องตรวจสอบการคงเหลือของสารพันธุกรรมเป้าหมายที่ต้องกำจัด ได้แก่ ยีนที่ต้องการ (inserted DNA) ยีนดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance

genes) และดีเอ็นเอเครื่องหมาย (DNA marker) เป็นต้น โดยการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการกำจัดที่จะนำมาใช้ปฏิบัติ ควรดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องตามวิธีการที่ระบุไว้ในเอกสาร (protocol) โดยทำซ้ำอย่างน้อย 3 รอบของการกำจัด (decontamination cycle) และแต่ละรอบของการกำจัดทำ 3 ซ้ำ โดยมีแนวทางการดำเนินการโดยสังเขป ทั้งนี้ การตรวจสอบความถูก (validation) สามารถทำได้ 3 แนวทาง ดังนี้

1. ดำเนินการโดยใช้ข้อมูลย้อนหลัง (retrospective)
2. ดำเนินการคู่ขนานไปกับการผลิต (concurrent)
3. ดำเนินการก่อนการผลิต (perspective)

หมายเหตุ : 1. สำหรับโรงงานใหม่ หรือโรงงานที่มีการเปลี่ยนแปลงวิธีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ควรดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องให้แล้วเสร็จก่อนเริ่มกระบวนการผลิตจริง

หากยังไม่มีผลการทดสอบในสภาวะจริงที่ใช้ดำเนินการ ให้ใช้ข้อมูลการทดสอบในสภาพจำลองเหมือนตามสภาวะควบคุมจริงซึ่งสามารถใช้ปริมาตรที่ต่ำกว่าได้ ภายหลังเริ่มดำเนินงานในสภาวะจริงแล้ว จึงยื่นผลการทดสอบในปริมาตรที่ใช้ดำเนินงาน และสามารถดำเนินการกับผลิตภัณฑ์/ของเสียต่อไปได้ภายหลังโครงการจากผ่านการพิจารณาเห็นชอบจากคณะอนุกรรมการฯ

2. วิธีการตรวจวิเคราะห์ที่นำมาใช้ในการตรวจสอบความถูกต้อง ต้องผ่านการตรวจสอบความถูกต้อง และ/หรือ ความเหมาะสม (suitability) มาก่อน
3. กรณีดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องคู่ขนานไปกับการผลิต ต้องมีการกักเก็บของเสียในกระบวนการไว้ใน kill tank และเมื่อมีผลยืนยันประสิทธิภาพการกำจัดแล้วจึงสามารถดำเนินการต่อไปได้

ขั้นตอนการทวนสอบและการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการกำจัด

1. การเก็บตัวอย่าง

เก็บตัวอย่างที่เป็นน้ำเลี้ยงเชื้อ (culture fluid), น้ำทิ้ง (effluent) หรือของเสียเหลว (liquid waste) ก่อนและหลังผ่านกระบวนการกำจัด โดยทำการเก็บตัวอย่างจากจุดที่ออกแบบสำหรับใช้ในการเก็บตัวอย่างโดยเฉพาะ (sampling port) จำนวน 3 ชุด แต่ละชุดมีปริมาตรที่เหมาะสมสำหรับเป็นตัวแทน และเพียงพอต่อวิธีการวิเคราะห์ที่เลือกใช้หรือออกแบบไว้ การเก็บตัวอย่างต้องเก็บในช่วงเวลาที่ต่างกัน ได้แก่

1) ก่อนเริ่มกระบวนการกำจัด
2) หลังกระบวนการกำจัดเสร็จสิ้น กรณีใช้ความร้อน ควรเก็บตัวอย่างภายหลังจากที่อุณหภูมิของน้ำทิ้งหลังกระบวนการกำจัดลดลงจนมีอุณหภูมิที่สามารถดำเนินการได้โดยสะดวก (50 ถึง 60 องศาเซลเซียส) และเก็บตัวอย่างต่อไปอีกช่วงระยะเวลาหนึ่งตามความเหมาะสม เช่น 30, 60 และ 120 นาที เป็นต้น ก่อนปล่อยน้ำทิ้งสู่บ่อบำบัด

บันทึกขั้นตอนการเก็บตัวอย่างที่ได้ปฏิบัติ ในเอกสารบันทึกการตรวจสอบความถูกต้องโดยละเอียด พร้อมทั้งระบุจุดที่เก็บและปริมาณการเก็บดังกล่าวในแบบฟอร์มขอรับการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพของการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม ตามภาคผนวกที่ 7 ข้อ 3.5 ของแนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพฯ ทั้งนี้ เพื่อให้ได้ผลการตรวจสอบที่มีความถูกต้อง และน่าเชื่อถือมากที่สุด ควรทำการตรวจสอบภายหลังการเก็บตัวอย่างทันที

2. การตรวจสอบการคงเหลือของเซลล์

นำตัวอย่างปริมาตร 250 มิลลิลิตร ไปเพาะเลี้ยงในอาหารที่มีความเข้มข้น 2 เท่า (double strength broth) ปริมาตร 250 มิลลิลิตร เลี้ยงไว้ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม[1] ตามชนิดของจุลินทรีย์ จากนั้นนำไปปั่นแยกด้วยเครื่อง centrifuge ที่อัตรา 000,10-8,000 รอบต่อนาที (rpm) เป็นเวลา 10 นาที

ส่วนของเหลว (supernatant) นำไปกรองผ่านแผ่นกรองขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 9.0 เซนติเมตร ความละเอียด 0.45 ไมโครเมตร นำไปวางหบนอาหารที่เหมาะสม เช่น LB agar และเลี้ยงไว้ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม[1] ตามชนิดของจุลินทรีย์

ส่วนตะกอน (sediment) นำไปกระจายในสารละลาย %0.85 โซเดียมคลอไรด์ ปริมาตร 100 ไมโครลิตร เพาะเลี้ยงเชื้อด้วยเทคนิค spread plate บนอาหารที่เหมาะสม เช่น lysogeny หรือ luria-bertani (LB) agar และเลี้ยงไว้ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม[1] ตามชนิดของจุลินทรีย์

พร้อมทั้งมีผลของชุดควบคุมผลบวก (positive control) และชุดควบคุมผลลบ (negative control) ควบคู่กับตัวอย่างที่ตรวจสอบ ทั้งนี้ อาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้ต้องมีความจำเพาะกับเชื้อและยังอยู่ในอายุการใช้งาน (ต้องมีผลของ growth promotion test ของอาหารเลี้ยงเชื้อ)

[1] สภาวะที่เหมาะสม หมายถึง ระยะเวลาที่ใช้ในการเลี้ยงเชื้อ อุณหภูมิ ชนิดของอาหารที่ใช้ และความต้องการอากาศ (aeration) เป็นต้น

3. การตรวจสอบการคงเหลือของสารพันธุกรรมเป้าหมาย

ดำเนินการเฉพาะกรณีที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้เป็นงานประเภทที่ 1 ที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมยังคงมียีนยืนดื้อยาต้านจุลชีพ[2] หรืองานประเภทที่ 2 ขึ้นไป ตัวอย่างของสารพันธุกรรมเป้าหมาย เช่น ยีนดื้อยาต้านจุลชีพ และดีเอ็นเอเครื่องหมาย เป็นต้น ทำโดยนำตัวอย่างที่เป็นน้ำเลี้ยงเชื้อ (culture fluid), น้ำทิ้ง (effluent) หรือของเสียเหลว (liquid waste) ปริมาตร 100 มิลลิลิตร กรองผ่านแผ่นกรองที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง ขนาดไม่เกิน 2.5 เซนติเมตร ความละเอียด 0.45 ไมโครเมตร นำแผ่นกรองที่ได้มาตัดเป็นชิ้นเล็ก ๆ ต้มเดือดในสารละลายบัฟเฟอร์ TE (10 mM Tris-HCl pH 8.0, 1mM EDTA pH 8.0) ปริมาตร 100 ถึง 200 ไมโครลิตร เป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาที จากนั้นแช่ลงในน้ำแข็งทันที และดูดเฉพาะส่วนใสนำไปเพิ่มจำนวนด้วยเทคนิค PCR นำผลิตผลจากปฏิกิริยา PCR ไปตรวจวิเคราะห์ด้วย polyacrylamide gel หรือ agarose gel electrophoresis โดยมีองค์ประกอบในปฏิกิริยา PCR ดังนี้

1) ไพร์เมอร์ (primer) ได้แก่ DNA primer ของยีนดื้อยา หรือดีเอ็นเอเครื่องหมายที่ใช้ในโครงการ ในกรณีที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้เป็นงานประเภทที่ 2 ขึ้นไป ให้ใช้ primer ที่จำเพาะต่อยีนเป้าหมายด้วย
2) ชุดควบคุมผลลบ (negative control) ได้แก่ ดีเอ็นเอของจุลินทรีย์เจ้าบ้านที่ไม่ได้ดัดแปลงพันธุกรรม (host) โดยใช้วิธีการเตรียมเดียวกับข้อ 1)
3) ชุดควบคุมผลบวก (positive control) ได้แก่ พาหะ (vector) ที่มีชุดยีนดื้อยาต้านจุลชีพ หรือ ดีเอ็นเอเครื่องหมายที่ใช้ในโครงการ

ทั้งนี้กระบวนการข้างต้น สามารถปรับเปลี่ยนวิธีการเก็บตัวอย่างและวิธีการตรวจสอบได้ตามความเหมาะสมแล้วแต่กรณี

[2] งานประเภทที่ 1 ที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมปราศจากยีนดื้อยาต้านจุลชีพ ต้องแนบเอกสารยืนยันการปราศจากยีนดื้อยาต้านจุลชีพ เช่น ผลการทดสอบด้วยเทคนิค PCR

ตารางที่ 6.1 ตัวอย่างตัวชี้วัดทางชีวภาพสำหรับการตรวจสอบประสิทธิภาพวิธีการกำจัดจุลินทรีย์โดยใช้ความร้อนและสารเคมี

ตัวชี้วัดทางชีวภาพ		การกำจัดโดยใช้ความร้อน	การกำจัดโดยใช้สารเคมี	เอกสารอ้างอิง
1.	*Bacillus atrophaeus**	✓	✓ (Chlorine dioxide gas, Formaldehyde gas)	* Fleming /Hunt ASM book, 3rd Ed. & BMBL 2007 ** SporeNews, biological indicators newsletter, Volume 10 No.1.
2.	*Bacillus coagulans***	✓	✓	
3.	*Bacillus subtilis* var. *niger**	✓	✓	
4.	*Clostridium sporogenes***	✓	✓	
5.	*Geobacillus (Bacillus) stearothermophilus***	✓	✓ (Hydrogen peroxide vapour)	

6.3 การเก็บรักษาและเคลื่อนย้ายของเสีย (ของเสียที่ผ่านการกำจัดเชื้อแล้ว/ยังไม่ผ่านการกำจัดเชื้อ)

ต้องทำการรวบรวมและเก็บของเสียที่มีการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ไว้ในภาชนะที่ปลอดภัย ปิดสนิท และไม่รั่วซึม (ภาชนะบรรจุแบบ 3 ชั้น) โดยทำการติดฉลากและเครื่องหมายชีววัตถุอันตราย (biohazard sign) บนภาชนะบรรจุ หากจำเป็นต้องมีการเก็บภาชนะที่มีการบรรจุของเสียที่มีการปนเปื้อนจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมไว้ก่อนนำไปลดการปนเปื้อน พื้นที่ที่ใช้เก็บรักษาต้องเป็นพื้นที่ควบคุมให้มีการเข้าออกเฉพาะผู้ได้รับอนุญาตเท่านั้น

กรณีที่จำเป็นต้องมีการเคลื่อนย้ายของเสียที่มีการปนเปื้อนเชื้อ ต้องบรรจุของเสียในภาชนะบรรจุแบบ 3 ชั้น (triple packaged containers) โดยติดฉลากแสดงข้อมูล และเครื่องหมายชีววัตถุอันตรายบนภาชนะบรรจุ โดยภาชนะบรรจุชั้นที่ 1 และ 2 ต้องมีความปลอดภัย ปิดสนิท และไม่รั่วซึม

การเคลื่อนย้ายของเสียที่ปนเปื้อนจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

กรณีที่จำเป็นต้องมีการคลื่อนย้ายของเสียไปยังบริเวณอื่นที่มีการจัดเตรียมไว้ภายในโรงงาน ผู้ปฏิบัติต้องได้รับการฝึกอบรมเกี่ยวกับการเคลื่อนย้ายขยะติดเชื้อ (ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง ขนส่งวัตถุอันตรายทางบก พ.ศ. 2546 และประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง การกำจัดสิ่งปฏิกูลหรือวัสดุที่ไม่ใช้แล้ว พ.ศ. 2548 และฉบับที่ 2 พ.ศ. 2560) ยกเว้นของเสียประเภทที่ 3 ที่ยังไม่ผ่านการกำจัดเชื้อ ห้ามเคลื่อนย้ายโดยเด็ดขาด

6.4 การทิ้งของเสีย

ของเสียและอุปกรณ์ที่มีการสัมผัสกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมต้องมีการแยกภาชนะสำหรับการทิ้งให้ชัดเจน เช่น การติดฉลาก “ขยะติดเชื้อ”/“ขยะทั่วไป” หรือ การใช้ถุงแดงสำหรับขยะติดเชื้อ เป็นต้น

ก่อนการทิ้งของเสียต้องทำการตรวจสอบการคงอยู่ของจุลินทรีย์ที่ยังมีชีวิต (viable cells) โดยการเพาะเลี้ยงในอาหาร enriched medium พร้อมทั้งทำ negative control เพื่อยืนยันว่าเชื้อที่เจริญบนอาหารเป็นจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม สำหรับการทิ้งของเสียจากงานประเภทที่ 2 และ 3 ต้องทำการตรวจสอบว่าไม่มี naked DNA ภายในของเสีย โดยการ transformation เข้าสู่เซลล์เจ้าบ้านเดิม (ในกรณีที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมมี replicative plasmids) หรือ โดยการทำ PCR (ในกรณีที่มีการใส่ชิ้นยีนเข้าไปในโครโมโซมของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม)

กรณีของงานที่มีการใช้ดีเอ็นเอเพื่อวัตถุประสงค์ในการป้องกันหรือรักษาโรค ต้องมีการตรวจสอบว่าดีเอ็นเอในของเสียที่จะทิ้งไม่สามารถทำหน้าที่ได้แล้ว ซึ่งสามารถทำได้โดยการลดขนาดของดีเอ็นเอจนไม่สามารถทำหน้าที่ได้ หรือปรับเปลี่ยนโครงสร้างของดีเอ็นเอ

อย่างไรก็ตาม การจัดการของเสียที่มีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมต้องปฏิบัติตามพระราช-บัญญัติโรงงาน พ.ศ. 2535 พระราชบัญญัติโรงงาน (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2562 พระราชบัญญัติโรงงาน (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2562 พระราชบัญญัติเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ.2558 พระราชบัญญัติการสาธารณสุข พ.ศ. 2560 กรณีใช้บริการบริษัทรับจ้างกำจัดของเสีย ต้องเป็นบริษัทที่ได้รับอนุญาตจากกรมโรงงานอุตสาหกรรม และปฏิบัติตามพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ.2535 พระราชบัญญัติวัตถุอันตราย (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2544 พระราชบัญญัติวัตถุอันตราย (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2551 และพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย (ฉบับที่ 4) พ.ศ. 2562

6.5 การบันทึกและติดฉลากของเสีย

บันทึกของกระบวนการและทุกพารามิเตอร์ในขั้นตอนการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม รวมถึงผลการทดสอบ ต้องเก็บไว้สำหรับการตรวจสอบอย่างน้อย 5 ปี ตามระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยงานสารบรรณ พ.ศ. 2526 หมวด 3 การเก็บรักษา ยืม และทำลายหนังสือ ทั้งนี้ ฉลากของภาชนะบรรจุของเสียจากงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ต้องมีการแสดงข้อมูล ดังนี้

- สถานะของของเสีย: (ของแข็ง ของเหลว หรือ ของมีคม)
- ปริมาณของเสีย
- ชื่อทางวิทยาศาสตร์ ประเภทกลุ่มเสี่ยง และประเภทงานของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม
- ชื่อของผู้เก็บของเสีย และวันที่ทำการเก็บ
- ชื่อของผู้รับผิดชอบในการกำจัดของเสีย

ตารางที่ 6.2 ข้อกำหนดการจัดการของเสียในแต่ละประเภทงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

	GILSP/งานประเภทที่ 1	งานประเภทที่ 2	งานประเภทที่ 3
ของเสียที่เป็นของเหลว			
การลดการปนเปื้อน • วิธีการ	การกำจัดด้วยความร้อน/สารเคมี	การกำจัดด้วยความร้อน/สารเคมี	การกำจัดด้วยความร้อน
• สถานที่	ใน/นอก ณ บริเวณดำเนินการ	ณ บริเวณดำเนินการ	ภายในสภาพควบคุม
การเก็บรักษา	ในภาชนะที่ปิดสนิท ไม่รั่วซึม และอยู่ในพื้นที่ควบคุม	ในภาชนะที่ปิดสนิท ไม่รั่วซึม และอยู่ในพื้นที่ควบคุม	ในภาชนะที่ปิดสนิท ไม่รั่วซึม และอยู่ในพื้นที่ควบคุม
การเคลื่อนย้าย	บรรจุในภาชนะที่ปิดสนิทและดำเนินการโดยมีการควบคุม	บรรจุในภาชนะที่ปิดสนิทและดำเนินการโดยมีการควบคุมอย่างเข้มงวด	ห้ามเคลื่อนย้าย
ของเสียที่เป็นของแข็ง			
การลดการปนเปื้อน • วิธีการ	การเผา การกำจัดด้วยความร้อน/สารเคมี	การเผา การกำจัดด้วยความร้อน/สารเคมี	การเผา การกำจัดด้วยความร้อน
• สถานที่	ใน/นอก ณ บริเวณดำเนินการ	ณ บริเวณดำเนินการ	ภายในสภาพควบคุม
การเก็บรักษา	ในภาชนะที่ปิดสนิท ไม่รั่วซึม และอยู่ในพื้นที่ควบคุม	ในภาชนะที่ปิดสนิท ไม่รั่วซึม และอยู่ในพื้นที่ควบคุม	ในภาชนะที่ปิดสนิท ไม่รั่วซึม และอยู่ในพื้นที่ควบคุม
การเคลื่อนย้าย	บรรจุในภาชนะที่ปิดสนิทและดำเนินการโดยมีการควบคุม	บรรจุในภาชนะที่ปิดสนิทและดำเนินการโดยมีการควบคุมอย่างเข้มงวด	ห้ามเคลื่อนย้าย
การทิ้ง	ฝังกลบ	- ฝังกลบ หรือ - เผา	- ฝังกลบ หรือ - เผา

	GILSP/งานประเภทที่ 1	งานประเภทที่ 2	งานประเภทที่ 3
ของมีคม			
การลดการปนเปื้อน	-	เครื่องนึ่งไอน้ำความดันสูง	เครื่องนึ่งไอน้ำความดันสูง
การเก็บรักษา	ในภาชนะบรรจุเฉพาะของมีคมและอยู่ในพื้นที่ควบคุม	ในภาชนะบรรจุเฉพาะของมีคมและอยู่ในพื้นที่ควบคุม	ในภาชนะบรรจุเฉพาะของมีคมและอยู่ในพื้นที่ควบคุม
การเคลื่อนย้าย	บรรจุในภาชนะที่ปิดสนิทและดำเนินการโดยมีการควบคุม	บรรจุในภาชนะที่ปิดสนิทและดำเนินการโดยมีการควบคุมอย่างเข้มงวด	ห้ามเคลื่อนย้าย
การทิ้ง	เผา	เผา	เผา

เอกสารอ้างอิง

1) Vaerenbergh BV, Willemarck N, Brosius B, Leunda A, Baldo A, Thi CDD. Effluent decontamination system. Brussels: Scientific Institute of Public Health. 2012; D/2012/2505/58.
2) Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities. 2008 (updated: May 2019): 39-73.
3) International Organization for Standardization. Water quality – detection and enumeration of Escherichia coli and coliform bacteria. part 1: membrane filtration method. International Standardization. International standard. 2000: 1-16.
4) U.S. Department of Health and Human Services. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 2020; 6th edition: 1-604.

บทที่ 7
การวางแผนรับเหตุฉุกเฉินและการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่หกรั่วไหลในสภาพควบคุม เพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

องค์กรหรือสถาบันที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม จำเป็นต้องมีแผนการพร้อมรับเหตุฉุกเฉิน และมีวิธีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในกรณีที่มีการหกรั่วไหล โดยมีข้อปฏิบัติดังนี้

1. จัดให้มีแผนรับเหตุฉุกเฉินเพื่อจัดการกับอุบัติเหตุ เพื่อความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงาน ชุมชน และสิ่งแวดล้อม โดยแผนดังกล่าวต้องผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการด้านความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน (IBC) ก่อนเริ่มการทำงานจริง
2. ในแผนต้องมีมาตรการ ขั้นตอนปฏิบัติ (Standard Operating Procedure; SOP) วิธีการ รวมถึงการจัดเตรียมอุปกรณ์ สารเคมี เครื่องมือที่จำเป็นในการรับเหตุฉุกเฉิน ควรทบทวนมาตรการ และตรวจสอบอุปกรณ์ เครื่องมือที่จำเป็นให้อยู่ในสภาพที่ใช้งานได้
3. ต้องแจ้งการเกิดอุบัติเหตุไปยังหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และหน่วยงานกำกับดูแล (ตัวอย่างแบบฟอร์มการรายงานอุบัติการณ์ แสดงในภาคผนวกที่ 9)
4. การแจ้งอุบัติเหตุควรมีข้อมูลดังนี้
   - ชื่อผู้แจ้งอุบัติเหตุ
   - สถานที่
   - สถานการณ์
   - ชื่อจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมและลักษณะสมบัติเฉพาะ รวมทั้งปริมาณของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่หกรั่วไหล
   - ข้อมูลจำเป็นอื่น ๆ ที่สามารถใช้ประเมินสถานการณ์ของอันตรายที่อาจเกิดขึ้นต่อผู้ปฏิบัติงาน ชุมชน และสิ่งแวดล้อม
5. ระบุวิธีการและขั้นตอนในการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่หกรั่วไหลในปริมาณมาก เช่น อาจจัดให้มีทางต่อจากถังปฏิกรณ์ชีวภาพที่ใช้เพาะเลี้ยง เพื่อรวมของเหลวที่มีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่หกรั่วไหลไปยังบริเวณควบคุมที่สามารถใช้สารเคมี หรือความร้อนในการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมนั้นได้
6. ต้องรายงานอุบัติการณ์แก่หน่วยงานที่เกี่ยวข้องทุกปี คณะกรรมการด้านความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบันของหน่วยงานต้องเก็บรายงานไว้อย่างน้อย 5 ปี

ตารางที่ 7.1 ตัวอย่างอุปกรณ์ในชุดจัดการสารชีวภาพรั่วไหล (biological spill kit)

	รายการ*
1. อุปกรณ์ป้องกันอันตรายส่วนบุคคล	
☐	1) แว่นตานิรภัย (safety glasses) หรือ ครอบตานิรภัย (safety goggles)
☐	2) หน้ากากอนามัย (surgical mask) หรือ หน้ากาก N95
☐	3) เสื้อคลุมห้องปฏิบัติการ (lab coat) เสื้อกาวน์ (gown) หรือชุดคลุมทั้งตัว (coverall)
☐	4) ถุงมือ (gloves)
☐	5) ถุงคลุมเท้า (shoe covers)
2. อุปกรณ์จัดเก็บและวัสดุดูดซับ	
☐	6) แผ่นดูดซับ (absorbent pad) หรือกระดาษเช็ดทำความสะอาด (paper towel)
☐	7) ถุงแดง (red bag) หรือถุงสำหรับจัดเก็บขยะ
☐	8) กระป๋องพลาสติกมีฝาปิดสำหรับใส่ภาชนะที่แตก (sharp bin)
☐	9) ที่ตักผง (dust pan)
☐	10) ที่คีบ (forceps)
☐	11) ไม้พายพลาสติกสำหรับโกย (plastic spatula)
3. น้ำยาฆ่าเชื้อ	
☐	12) น้ำยาฆ่าเชื้อ เช่น 0.5-1% sodium hypochlorite หรือน้ำยาอื่นๆ ตามความเหมาะสม
☐	13) ภาชนะสำหรับผสมน้ำยาฆ่าเชื้อ (ควรระบุปริมาตรของน้ำที่ต้องใส่เพื่อให้ได้ความเข้มข้นที่ต้องการบนขวด)
4. อุปกรณ์อื่นๆ	
☐	14) ปากกาสำหรับเขียนถุงพลาสติก (marker pen)
☐	15) เทปมัดปากถุง หรือเชือก (packing tape or rope)
☐	16) ป้ายสามเหลี่ยมที่มีสัญลักษณ์อันตรายทางชีวภาพ (biohazard)
☐	17) กล่องพลาสติกพร้อมฝาปิดสำหรับใส่อุปกรณ์ทั้งหมด (plastic box with cover lid)

หมายเหตุ:

1. * หมายถึง รายการและจำนวนของอุปกรณ์สามารถปรับเปลี่ยนตามความเหมาะสมของลักษณะงานที่ดำเนินการ
2. ความเข้มข้นของน้ำยาฆ่าเชื้อควรใช้ความเข้มข้นที่เหมาะสมกับชนิดของจุลินทรีย์และปริมาณที่หกรั่วไหล เช่น cell culture มีของเหลวเป็นองค์ประกอบด้วย จึงควรใช้น้ำยาฆ่าเชื้อที่มีความเข้มข้นสูง เป็นต้น เพื่อให้ได้ความเข้มข้นสุดท้ายที่มีประสิทธิภาพ
3. มีการตรวจสอบอุปกรณ์ในชุดจัดการสารชีวภาพรั่วไหลเป็นประจำทุกปี เพื่อเปลี่ยนอุปกรณ์ที่หมดอายุและชำรุด



รูปที่ 7.1 ตัวอย่างอุปกรณ์ในชุดจัดการสารชีวภาพรั่วไหล

บทที่ 8
การบรรจุหีบห่อและการเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

การบรรจุหีบห่อและการเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในบทนี้ครอบคลุมเฉพาะจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดอยู่ในงานประเภทที่ 1 ถึง 3 เท่านั้น

ภาชนะบรรจุจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภทที่ 1 หรือ 2 ต้อง ปิดสนิท ตกไม่แตก สามารถทนต่อความดัน แรงกระแทก และสามารถป้องกันการหลุดรอดของจุลินทรีย์

ภาชนะบรรจุจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภทที่ 3 ทั้งชั้นใน และชั้นถัดมา ต้องบรรจุวัสดุสำหรับดูดซับไว้ โดยวัสดุสำหรับดูดซับต้องมีจำนวนเพียงพอต่อปริมาณของเหลวที่บรรจุอยู่ กรณีที่มีภาชนะชั้นในมากกว่า 1 ชิ้น บรรจุร่วมกันอยู่ในภาชนะชั้นถัดมา ภายในภาชนะชั้นในแต่ละชิ้นต้องห่อด้วยวัสดุกันกระแทก และ วัสดุสำหรับดูดซับของเหลว ส่วนภาชนะชั้นนอกต้อง ปิดสนิท ตกไม่แตก สามารถทนต่อความดัน แรงกระแทก และสามารถป้องกันการหลุดรอดของจุลินทรีย์

ทั้งนี้ ลักษณะของภาชนะบรรจุต้องเป็นไปตามข้อกำหนดของกฎหมายที่เกี่ยวข้อง เช่น ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การขนส่ง การส่งมอบ การทำลาย และการทำให้สิ้นสภาพเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2561 ภายใต้พระราชบัญญัติเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ เป็นต้น

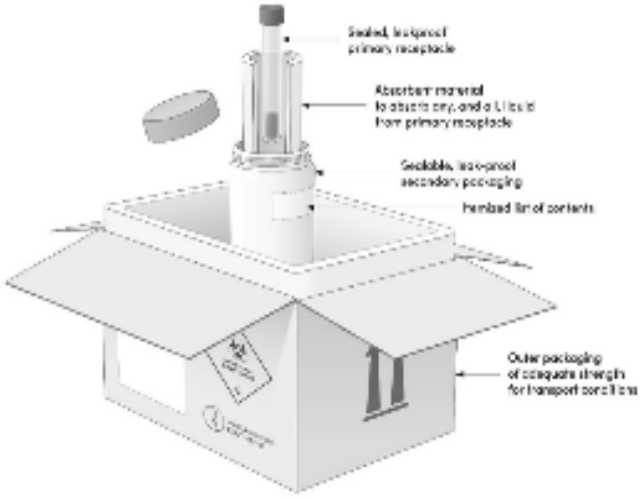
8.1 การบรรจุหีบห่อ และการเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

1. ภาชนะบรรจุจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ต้องมีความคงทนไม่แตกง่าย สามารถกันน้ำหรือของเหลวซึมผ่าน และมีการแสดงฉลากข้อมูลอย่างเหมาะสม ทั้งนี้ ภาชนะบรรจุต้องห่อหุ้มด้วยวัสดุสำหรับดูดซับที่สามารถดูดซับของเหลวทั้งหมดได้หากเกิดการรั่วไหล โดยมีฉลากแสดงชื่อจุลินทรีย์ วันเดือนปีที่ผลิตหรือบรรจุ
2. ภาชนะชั้นที่สองที่ใช้ห่อหุ้มภาชนะบรรจุจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ต้องมีความคงทนไม่แตกง่าย สามารถกันน้ำหรือของเหลวซึมผ่าน และป้องกันการรั่วไหลได้ ทั้งนี้ ภาชนะชั้นที่สอง อาจบรรจุด้วยภาชนะบรรจุจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ที่ได้รับการห่อหุ้มแล้วหลายชิ้น โดยปริมาตร / น้ำหนัก ที่บรรจุ ต้องเป็นไปตามข้อกำหนดของกฎหมายอื่นที่เกี่ยวข้อง
3. ภาชนะชั้นที่สามต้องสามารถป้องกันภาชนะชั้นที่สองจากอันตรายทางกายภาพจากการเคลื่อนย้ายได้ และต้องมีการติดฉลากแสดงข้อมูลของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม บริษัทผู้ทำการขนส่ง และผู้รับปลายทาง ให้สอดคล้องกับข้อกำหนด และกฎหมายอื่นที่เกี่ยวข้อง

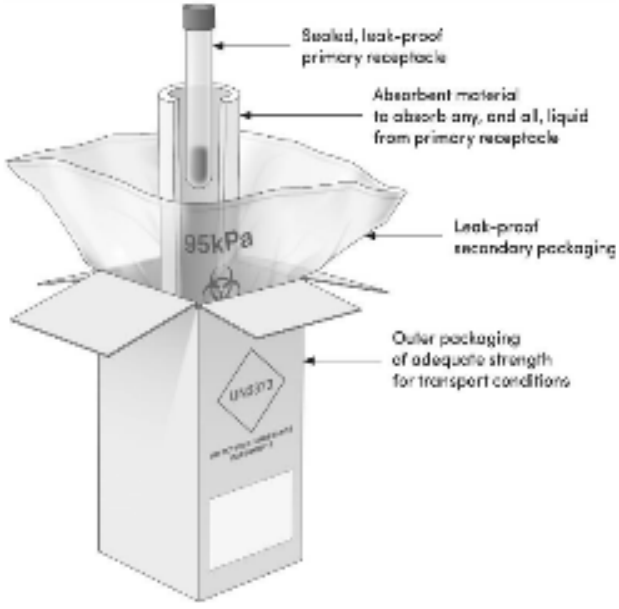
4. ในกรณีที่มีการบรรจุส่งทางไปรษณีย์หรือการขนส่งอื่น ๆ ภาชนะชั้นนอกสุดจะต้องเป็นหีบห่อที่ทำด้วยกระดาษแข็ง ไม้ หรือวัสดุอื่น ที่มีความคงทนต่อการกระทบกระเทือน ต้องติดฉลากด้านนอกเพื่อแสดงข้อควรระวังในการขนส่ง เช่น ข้อความเตือน “วัตถุอันตราย” และชื่อผู้ส่ง ที่อยู่และหมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้ในกรณีที่ภาชนะบรรจุนั้นแตกหรือเสียหายระหว่างขนส่ง (รูปที่ 8.3 - 8.1) ทั้งนี้ข้อมูลที่ปรากฏต้องคำนึงถึงประเด็นการรักษาความปลอดภัยทางชีวภาพ (biosecurity) ด้วย
5. กรณีการขนส่งตัวอย่างที่เป็นของเหลว ควรมีการเตรียมชุดจัดการสารชีวภาพรั่วไหล และวัสดุสำหรับดูดซับ ให้เพียงพอต่อปริมาณตัวอย่างที่ขนส่งด้วย

8.2 การครอบครอง การนำเข้า และการส่งออก

1. การครอบครอง นำเข้า หรือ ส่งออกจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ให้ปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติฯ นี้ และปรึกษาคณะกรรมการประเมินความปลอดภัยในการทำงาน หรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง การนำเข้าจุลินทรีย์และจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับกลุ่มเสี่ยงที่ 2 จะต้องปฏิบัติตาม ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การขนส่ง การส่งมอบ การทำลาย และการทำให้สิ้นสภาพเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2561 และประกาศกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เรื่อง คุณสมบัติของหีบห่อชั้นนอกสำหรับการขนส่งเชื้อโรค กลุ่มที่ 2 และตัวอย่าง พ.ศ. 2562 ตามพระราชบัญญัติเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2558
2. การขนส่งทางไปรษณีย์ระหว่างประเทศ จะต้องทำตามเงื่อนไขที่ได้ระบุไว้ของสหภาพไปรษณีย์สากล (Universal Postal Union) ในเรื่อง Transport of Infectious Substances (WHO, 2021-2022)
3. ห้ามมิให้ครอบครอง นำเข้า ส่งออก หรือใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่จัดอยู่ในงานประเภทที่ 4
4. การเคลื่อนย้ายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีชีวิต ควรบรรจุในภาชนะที่มีปริมาตรไม่ต่ำกว่า 2 เท่าของปริมาตรจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่บรรจุ กรณีการขนย้ายจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภทที่ 2 และ 3 ที่มีปริมาตรมากกว่า 10 ลิตร ต้องได้รับอนุมัติจาก IBC ก่อนการดำเนินการ



รูปที่ 8.1 ตัวอย่างการบรรจุหีบห่อแบบ triple packaging system และการแสดงฉลากใน Category A
(ที่มา: Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances,
World Health Organization, 2021)



รูปที่ 8.2 ตัวอย่างการบรรจุหีบห่อแบบ triple packaging system และการแสดงฉลากใน Category B
(ที่มา: Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances,
World Health Organization, 2021)



รูปที่ 8.3 ตัวอย่างการบรรจุหีบห่อแบบ triple packaging system
สำหรับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม (GILSP/class 1)
(ได้รับความอนุเคราะห์จาก หน่วยเก็บรักษาสายพันธุ์จุลินทรีย์เฉพาะทาง
ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (BIOTEC) ประเทศไทย)

ภาคผนวกที่ 1
จุลินทรีย์ที่ไม่จัดเป็นจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

จุลินทรีย์ที่ไม่จัดเป็นจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม และไม่อยู่ในขอบข่ายของแนวทางปฏิบัติฯ ได้แก่

1. จุลินทรีย์ที่เกิดจากเทคนิค mutagenesis ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการนำชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนจากสิ่งมีชีวิตอื่น (non-homologous DNA) เข้าสู่เซลล์
2. จุลินทรีย์ที่เกิดจาก polyploidy induction ที่ไม่ทำให้เกิดจุลินทรีย์ที่มีสารพันธุกรรมใหม่
3. จุลินทรีย์ที่เกิดจากการหลอมรวมเซลล์โปรคาริโอต หรือการหลอมรวมโปรโตพลาสต์ แต่ไม่ทำให้จุลินทรีย์นั้นมีสารพันธุกรรมใหม่ อันเกิดจากกระบวนการที่ไม่สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ
4. จุลินทรีย์ที่เกิดจากการหลอมรวมเซลล์ยูคาริโอต หรือการหลอมรวมโปรโตพลาสต์ แต่ไม่ทำให้จุลินทรีย์นั้นมีสารพันธุกรรมใหม่ อันเกิดจากกระบวนการที่ไม่สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ
5. จุลินทรีย์ที่เกิดจาก *in vitro* fertilization
6. จุลินทรีย์ประเภท GILSP และประเภทที่ 1 ที่เกิดจาก self-cloning ผู้ประกอบการต้องส่งแบบฟอร์มขอรับการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพของการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม (ดูภาคผนวกที่ 7) เพื่อยืนยันการเป็น self-cloning (งานประเภทที่ 2 และ3 ต้องปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติฯ นี้)

   [Self-cloning หมายถึง กระบวนการนำชิ้นดีเอ็นเอหรือยีน (nucleic acid sequences) ออกจากเซลล์ โดยจะมีการนำกลับเข้าไปทั้งชิ้นหรือบางส่วน (รวมทั้งที่สังเคราะห์ขึ้นแต่มีลำดับเบสเหมือนเดิม) ก็ได้ โดยก่อนที่จะใส่กลับเข้าไปนั้น อาจผ่านกระบวนการที่ใช้เอนไซม์หรือวิธีการทางกล (mechanical steps) หรือไม่ก็ได้ ทั้งนี้รวมทั้งการนำเข้าไปในจุลินทรีย์ชนิดพันธุ์ (species) เดียวกัน หรือชนิดพันธุ์ที่ใกล้เคียงกัน (phylogenetically closely related species) ที่สามารถแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรมกันได้ตามธรรมชาติ (ตารางที่ ก 1.1) และจุลินทรีย์ที่ได้ต้องไม่ก่อโรคในคน สัตว์ และพืช นอกจากนั้น อาจรวมถึงการใช้พาหะสังเคราะห์ (recombinant vector) ที่มีประวัติการใช้งานอย่างปลอดภัยในจุลินทรีย์เจ้าบ้านชนิดนั้น ๆ ด้วย]
7. จุลินทรีย์ที่เกิดจากการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอด้วยกระบวนการตามธรรมชาติ เช่น conjugation, transduction หรือ transformation ตามตารางที่ ก 1.1

หมายเหตุ การพิจารณาว่าจุลินทรีย์ใดอยู่ในกลุ่มที่อยู่ในภาคผนวกที่ 1 ต้องได้รับการพิจารณาจาก TBC เป็นกรณีไป

ตารางที่ ก 1.1 ตัวอย่างจุลินทรีย์ที่มีการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอในระหว่างกลุ่ม (sublist) เดียวกัน โดยกระบวนการทางธรรมชาติ

กลุ่ม (sublist)	รายชื่อ
Sublist A	Genus *Escherichia* Genus *Shigella* Genus *Salmonella* - including *Arizona* Genus *Enterobacter* Genus *Citrobacter* - including *Levinea* Genus *Klebsiella* - including *K. oxytoca* Genus *Erwinia* *Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas putida,* *Pseudomonas fluorescens*, and *Pseudomonas mendocina* *Serratia marcescens* *Yersinia enterocolitica*
Sublist B	*Bacillus subtilis* *Bacillus licheniformis* *Bacillus pumilus* *Bacillus globigii* *Bacillus niger* *Bacillus natto* *Bacillus amyloliquefaciens* *Bacillus aterrimus*
Sublist C	*Streptomyces aureofaciens* *Streptomyces rimosus* *Streptomyces coelicolor*
Sublist D	*Streptomyces griseus* *Streptomyces cyaneus* *Streptomyces venezuelae*
Sublist E	One-way transfer of *Streptococcus mutans* or *Streptococcus lactis* DNA into *Streptococcus sanguis*
Sublist F	*Streptococcus sanguis* *Streptococcus pneumoniae* *Enterococcus faecalis* *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus mutans*

หมายเหตุ รายชื่อจุลินทรีย์ที่มีการแลกเปลี่ยนดีเอ็นเอในระหว่างกลุ่ม (sublist) เดียวกัน โดยกระบวนการทางธรรมชาติ อาจมีการแก้ไขเพิ่มตามหลักฐานทางวิทยาศาสตร์

ภาคผนวกที่ 2
หลักเกณฑ์การประเมินจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภท GILSP ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

การประเมินจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภท GILSP ที่ใช้แนวทางปฏิบัติที่ดีในการใช้จุลินทรีย์ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมจะต้องให้มีความแน่ชัดว่าจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมนั้นมีความปลอดภัยและไม่ก่ออันตรายต่อมนุษย์ โดยพิจารณาในประเด็นต่าง ๆ ดังนี้

2.1 เจ้าบ้าน (host)

เจ้าบ้านที่ใช้เตรียมจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภท GILSP ควรมีคุณสมบัติตามข้อ 2.1.1-2.1.3 หรือ ข้อ 2.1.4

2.1.1 จุลินทรีย์ที่ไม่ก่อโรค

การพิจารณาว่าจุลินทรีย์นั้นก่อโรคหรือไม่ สามารถตรวจสอบรายละเอียดเกี่ยวกับเจ้าบ้านและอนุกรมวิธานว่าเป็นจุลินทรีย์ที่ไม่ก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ โดยเจ้าบ้านต้องไม่อยู่ในรายชื่อที่เป็นจุลินทรีย์ก่อโรคที่ปรากฏอยู่ในรายชื่อจาก WHO และ/หรือ NIH ในบางกรณีอาจจำเป็นต้องมีข้อมูลเพิ่ม เพื่อประกอบการประเมินความปลอดภัยของจุลินทรีย์เจ้าบ้าน เช่น เจ้าบ้านอาจไม่ใช่จุลินทรีย์ที่ก่อโรค แต่มีโอกาสที่จะผลิตสารพิษที่เป็นอันตรายต่อมนุษย์ นอกจากนี้ในการประเมินความปลอดภัยของเจ้าบ้าน ควรคำนึงว่าแบคทีเรียบางชนิดในทุกสายพันธุ์มีความปลอดภัย แต่บางชนิดมีความปลอดภัยเฉพาะในบางสายพันธุ์เท่านั้น

ตัวอย่างของเจ้าบ้านประเภท GILSP ที่ใช้แนวทางปฏิบัติที่ดีในการใช้จุลินทรีย์ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม ในบางประเทศ ได้แก่

- **แบคทีเรีย**
  Bacillus subtilis
  Bifidobacterium bifidum
  Corynebacterium ammoniagenes
- **ราและยีสต์**
  Aspergillus oryzae
  Candida boidinii
  Komagataella pastoris
  Saccharomyces cerevisiae
  Trigonopsis variabilis

- **Cell lines**

  Chinese Hamster Ovary cell line

  Spodoptera frugiiperda cell line

2.1.2 ต้องไม่ผลิตสารหรือมีสิ่งมีชีวิตที่เป็นอันตรายต่อมนุษย์

ในระหว่างการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ จุลินทรีย์ที่เป็นเซลล์เพาะเลี้ยงนั้นต้องปราศจากไวรัสหรือ mycoplasma ที่เป็นอันตรายต่อมนุษย์ ในกรณีที่เป็นแบคทีเรียต้องไม่มีฝาจที่มีอันตรายปะปนอยู่

2.1.3 มีประวัติการใช้เป็นเวลานานและปลอดภัย

การพิจารณาว่าจุลินทรีย์นั้นมีประวัติการใช้เป็นเวลานาน และไม่เคยก่อให้เกิดอันตรายต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม สามารถพิจารณาจากข้อมูลของจุลินทรีย์นั้น หรือสายพันธุ์ใกล้เคียงหรือจุลินทรีย์ลูกหลาน โดยอาจใช้ข้อมูลใบอนุญาตใช้จุลินทรีย์ในการผลิตอาหาร เอนไซม์ หรือ ยาต้านจุลชีพ ทั้งในและต่างประเทศ หรืออาจใช้ข้อมูลในห้องปฏิบัติการ หรือใช้ข้อมูลการผลิตที่มีขนาดเล็กเพื่อประกอบการพิจารณาได้

2.1.4 มีการจำกัดการอยู่รอดไม่ให้สามารถเจริญพันธุ์ในสภาวะแวดล้อมหรือสิ่งแวดล้อมตามธรรมชาติได้

การลดความเสี่ยงอันตรายจากเจ้าบ้าน อาจกระทำได้โดยจำกัดการแบ่งตัวของเซลล์ การป้องกันไม่ให้แพร่กระจายหรือไม่ให้มีชีวิตอยู่รอดในสภาวะแวดล้อมหรือสิ่งแวดล้อมตามธรรมชาติ ตัวอย่างชนิดของเซลล์ที่มีการจำกัดการอยู่รอดหรือการเจริญเพิ่มจำนวน เช่น เจ้าบ้านที่ไม่สามารถสร้างสารจำเป็นบางอย่างเพื่อการเจริญ (auxotrophic strain) เซลล์ที่ไม่สร้างสปอร์ (asporogenic strain) หรือถูกทำลายโดยปัจจัยต่าง ๆ ในสิ่งแวดล้อม เช่น แสง UV เป็นต้น

2.2 พาหะและชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการนำสู่เจ้าบ้าน (vector and inserted DNA or gene)

พาหะและชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการนำสู่เจ้าบ้านของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภท GILSP ควรมีคุณสมบัติ ดังนี้

2.2.1 ต้องทราบรายละเอียดชัดเจนและไม่ก่อให้เกิดอันตราย

- พาหะ ต้องทราบหน้าที่ส่วนประกอบของยีนต่าง ๆ อย่างครบถ้วน โดยอาจหาจากหนังสือ วารสารวิจัย หรือ สถาบันที่เก็บหรือรวบรวมรายละเอียดของพาหะ และการใช้ ในการเชื่อมต่อกับยีนต่าง ๆ รายละเอียดของพาหะทำให้แน่ใจว่า พาหะนั้นไม่มีลักษณะที่อาจก่อให้เกิดอันตรายกับมนุษย์และสิ่งแวดล้อมได้ ตัวอย่างเช่น พาหะต้องไม่ผลิตสารที่เป็นพิษต่อมนุษย์ เช่น toxin หรือ แฟคเตอร์ต่าง ๆ ที่อาจเกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดโรค หรือเจริญเพิ่มจำนวนได้ในร่างกายมนุษย์

- ชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการนำสู่เจ้าบ้าน ต้องทราบรายละเอียดแหล่งของยีนหรือชิ้นดีเอ็นเอ ตำแหน่งทิศทางการวางตัวของชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนในพาหะ หน้าที่และส่วนอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของยีน โปรโมเตอร์ เทอร์มิเนเตอร์ อินทรอน รวมทั้งลำดับดีเอ็นเอในชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนนั้นด้วย เพื่อจะวิเคราะห์ว่าชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนนั้นมีหน้าที่อื่น อีกหรือไม่ นอกจากนี้ชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการนำสู่เจ้าบ้าน จะต้องไม่แสดงลักษณะที่อาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพของมนุษย์ และต่อสิ่งแวดล้อม

2.2.2 มีขนาดเล็กที่สุดที่สามารถทำให้ชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการนำสู่เจ้าบ้านนั้นทำหน้าที่ได้ และไม่คงตัวในสภาวะสิ่งแวดล้อมตามธรรมชาติ

2.2.3 เคลื่อนย้ายได้ยาก

ข้อควรพิจารณาในกรณีที่มีการใช้พาหะในการนำเข้าชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนเป้าหมาย ได้แก่ ความเป็นไปได้หรือความถี่ที่พาหะนั้นจะถูกถ่ายทอดจากเซลล์เจ้าบ้านไปยังเซลล์ชนิดอื่น ๆ ทั้งนี้ต้องลดโอกาส/ความถี่ที่จะเกิดการแลกเปลี่ยนพลาสมิดได้โดยกำจัดยีนของพาหะที่ทำหน้าที่เคลื่อนย้าย เช่น ต้องทำให้ยีนที่ต้องการมีการเชื่อมต่อกับโครโมโซมของเจ้าบ้านอย่างคงตัว

2.2.4 ไม่ถ่ายทอดยีนดื้อยาหรือสารต่าง ๆ ให้แก่สิ่งมีชีวิตอื่น

โดยปกติในการดัดแปลงสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ จะมีการใช้ยีนที่ควบคุมการดื้อต่อสารต่าง ๆ เช่น ยาต้านจุลชีพ หรือโลหะหนัก เพื่อใช้คัดเลือกเจ้าบ้านที่มีคุณลักษณะที่ต้องการ ข้อควรพิจารณาคือ อัตราการเคลื่อนย้ายของพาหะและยีนที่ควบคุมการดื้อต่อสารเหล่านี้สู่สิ่งมีชีวิตอื่น ๆ เนื่องจากอาจก่อให้เกิดปัญหาในการใช้ยาต้านจุลชีพ หรือรบกวนต่อสภาวะแวดล้อมหรือสิ่งแวดล้อมได้ ในกรณีที่ใช้ยีนดื้อยาที่ไม่มีจำหน่ายในท้องตลาด ควรพิจารณาว่ายีนดื้อยานั้นก่อให้เกิดการดื้อยาข้ามกลุ่มกับยาที่ใช้ในปัจจุบันด้วยหรือไม่ นอกจากนี้ควรพิจารณาว่าลักษณะที่ใช้คัดเลือกเจ้าบ้านอาจพบได้ในสิ่งมีชีวิตหรือสิ่งแวดล้อมหรือไม่ ตัวอย่างเช่น ยาต้านจุลชีพหลายชนิดพบปะปนอยู่ในอาหารสัตว์ สภาวะแวดล้อมหรือสิ่งแวดล้อมอาจมีการปนเปื้อนด้วยโลหะหนักหลายชนิด ทำให้เซลล์ที่มีพาหะที่มียีนดื้อยาหรือยีนต้านโลหะหนัก เหล่านี้อยู่รอดได้

2.3 จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

2.3.1 ต้องไม่ก่อโรค

การพิจารณาว่าจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมนั้นก่อโรคหรือไม่ ให้พิจารณาแหล่งและธรรมชาติของชิ้นดีเอ็นเอ หรือยีนที่ต้องการนำสู่เจ้าบ้านที่ต้องการให้แสดงคุณลักษณะ ชนิดของโปรตีนและหน้าที่ในเจ้าบ้าน ตัวอย่างเช่น ถ้าโปรตีนที่ผลิตขึ้นไม่มีบทบาทในการก่อให้เกิดโรค และเจ้าบ้านก็ไม่ก่อโรค แสดงว่าจุลินทรีย์หรือสิ่งมีชีวิตที่ดัดแปลงพันธุกรรมนั้น ๆ ก็ควรจะไม่ก่อโรคเช่นกัน

2.3.2 มีข้อจำกัดในการเจริญ หรือไม่สามารถอยู่รอดได้ในสภาวะสิ่งแวดล้อมตามธรรมชาติ และไม่ก่ออันตรายแก่มนุษย์และสิ่งแวดล้อม

การพิจารณาควรพิจารณาทั้งเจ้าบ้าน และชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่ต้องการนำสู่เจ้าบ้าน และโปรตีนที่เป็นผลผลิต รวมทั้งโอกาสที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมจะมีชีวิตอยู่รอด หรือปรับตัวให้อยู่รอดทั้งในมนุษย์และสิ่งแวดล้อม ความเสี่ยงอันตรายจะลดลงมาก ถ้าสามารถจำกัดความอยู่รอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมนั้น เมื่อเทียบกับสายพันธุ์ปกติ

จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีลักษณะสมบัติดังกล่าวข้างต้น จัดเป็นจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภท GILSP ที่ไม่มีอันตราย สามารถใช้แนวทางปฏิบัติที่ดีในการใช้จุลินทรีย์ (Good Microbiological Practice) ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมได้

อย่างไรก็ตามเมื่อมีการประเมินความเสี่ยงของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมแล้ว ในบางกรณีที่ไม่เป็นไปตามหลักเกณฑ์ดังกล่าว แต่มีข้อมูลรายละเอียดที่สามารถประเมินได้ว่าไม่มีอันตราย ให้พิจารณาได้ตามความเหมาะสมในแต่ละราย

ตารางที่ ก 2.1 หลักเกณฑ์การประเมินจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภท GILSP

ประเด็น	หลักเกณฑ์ในการประเมิน
เจ้าบ้าน	- ไม่ก่อโรค - ไม่มีสารก่อให้เกิดพิษ - มีประวัติการใช้ที่ยาวนาน **หรือ** - มีข้อจำกัดในการอยู่รอดในสภาวะแวดล้อมตามธรรมชาติ และไม่ทำอันตรายต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม
พาหะ ชิ้นดีเอ็นเอ/ยีนที่ต้องการนำสู่เจ้าบ้าน	- มีรายละเอียดประวัติ - ไม่มียีนที่อันตราย - ขนาดเล็กสุดที่ให้ยีนเชื่อมต่อทำงานได้ - ไม่เพิ่มความคงตัวหรือไม่สามารถอยู่รอดได้ในสิ่งแวดล้อม - เคลื่อนย้ายได้ยาก (low mobility) - ไม่ถ่ายทอดยีนที่ใช้คัดเลือก เช่น ยีนดื้อยา ยีนดื้อโลหะหนักที่ไม่มีอยู่ตามธรรมชาติ
จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม	- ไม่ก่อโรค - มีความปลอดภัยเท่ากับเจ้าบ้านหรือทำให้มีข้อจำกัดในการอยู่รอด รวมทั้งไม่ทำอันตรายต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม

ภาคผนวกที่ 3
บัญชีรายชื่อเจ้าบ้าน/พาหะที่จัดว่าปลอดภัย

3.1 รายชื่อเจ้าบ้าน/พาหะที่รับรองว่าปลอดภัย โดย NIH Guidelines for research involving recombinant or synthetic nucleic acid molecules, เมษายน 2019 และ Gene technology regulation ประเทศออสเตรเลีย

ประเภท	เจ้าบ้าน (Host)	พาหะ (Vector)
แบคทีเรีย	1. *Agrobacterium radiobacter* *Agrobacterium rhizogenes* — disarmed strains *Agrobacterium tumefaciens* — disarmed strains	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น disarmed Ti plasmid, หรือ Ri plasmid 2. ไม่มี (non-vector systems)
	2. *Allorhizobium* species	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	3. *Bacillus subtilis*	Host-Vector 1 Systems* โดยมี *B. subtilis* สายพันธุ์ RUB 331 and BGSC 1S53 เป็นเจ้าบ้านที่มีพลาสมิดต่อไปนี้ pUB110, pC194, pS194, pSA2100, pE194, pT127, pUB112, pC221, pC223 และ pAB124
		Host-Vector 2 Systems** เป็นอนุพันธ์ของ *B. subtilis* สายพันธุ์ ASB 298 ที่ไม่สร้างสปอร์เป็นเจ้าบ้าน และมีพลาสมิดดังต่อไปนี้ pUB110, pC194, pS194, pSA2100, pE194, pT127, pUB112, pC221, pC223 และ pAB124
	4. *Bacillus* - เฉพาะสายพันธุ์ที่ไม่สร้างสปอร์ที่มี reversion frequency น้อยกว่า 10^{-7} ก) *B. amyloliquefaciens* ข) *B. licheniformis* ค) *B. pumilus* ง) *B. subtilis* จ) *B. thuringiensis*	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. พลาสมิดและ phage ที่ใช้ต้องไม่สามารถเพิ่มจำนวนในเจ้าบ้าน *B. cereus*, *B. anthracis* หรือในสายพันธุ์ *Bacillus* อื่น ที่สามารถก่อโรคได้ 3. ไม่มี (non-vector systems)

ประเภท	เจ้าบ้าน (Host)	พาหะ (Vector)
	5. *Corynebacterium glutamicum*	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	6. *Escherichia coli* (EK2) (*E. coli* K-12 สายพันธุ์ chi-1776)	Plasmid Systems EK2 plasmids system ได้แก่ pSC101, pMB9, pBR313, pBR322, pDH24, pBR325, pBR327, pGL101, และ pHB1 เจ้าบ้านที่มีพลาสมิดลูกผสมระหว่าง *Escherichia coli* และ *S. cerevisiae* โดยที่ใช้ *Escherichia coli* chi-1776 หรือ ยีสต์ที่เป็นหมันสายพันธุ์ SHY1, SHY2, SHY3, and SHY4: YIpI, YEp2, YEp4, YIp5, YEp6, YRp7, YEp20, YEp21, YEP24, YIp25, YIp26, YIp27, YIp28, YIp29, YIp30, YIp31, YIp32, และ YIp33
		Bacteriophage Systems EK2 bacteriophage lambda systems ได้แก่ **Vector** **Host** λgt *WES*λB' DP50*sup*F λgt *WES*λB* DP50*sup*F λgt *ZJ vir*λB' *Escherichia coli* K-12 λgtALO·λB DP50*sup*F Charon 3A DP50 or DP50*sup*F Charon 4A DP50 or DP50*sup*F Charon 16A DP50 or DP50*sup*F Charon 21A DP50*sup*F Charon 23A DP50 or DP50*sup*F Charon 24A DP50 or DP50*sup*F *Escherichia coli* K-12 สายพันธุ์ chi-2447 และ chi-2281 ได้ผ่านการรับรองเพื่อให้ใช้กับ lambda vectors สายพันธุ์ DP50 หรือ DP50*sup*F ที่ไม่ได้ใช้ *su*-strain เป็นเจ้าบ้านเพื่อเพิ่มจำนวน

ประเภท	เจ้าบ้าน (Host)	พาหะ (Vector)
	7. *Escherichia coli* K-12, *E.coli* B หรือ *E. coli* C or *E. coli* Nissle 1917 - สายพันธุ์อนุพันธุ์อื่น ๆ ที่ไม่ทำให้เกิด ก) transducing phages หรือ ข) มียีนที่ทำให้เกิดการส่งถ่ายดีเอ็นเอด้วยวิธี conjugation กับ non - conjugative plasmid	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. Bacteriophage ที่ใช้เป็น lambda, lambdoid, และ Fd หรือ F1 เช่น M13 เป็นต้น 3. ไม่มี (non-vector systems)
	8. Lactobacillus species *Lactococcus lactis*	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	9. *Oenococcus oeni* syn. *Leuconostoc oeni*	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	10. *Pediococcus* species	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	11. *Photobacterium angustum*	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	12. *Pseudoalteromonas tunicata*	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	13. *Pseudomonas putida* - สายพันธุ์ KT2440	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	14. *Rhizobium* species	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	15. *Sphingopyxis alaskensis* syn. *Sphingomonas alaskensis*	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	16. *Streptococcus thermophilus* *Synechococcus* — เฉพาะสายพันธุ์ ก) PCC 7002 ข) PCC 7942 ค) WH 8102	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)

ประเภท	เจ้าบ้าน (Host)	พาหะ (Vector)
	17. *Streptomyces*—เฉพาะชนิดพันธุ์ ก) *S. aureofaciens* ข) *S. coelicolor* ค) *S. cyaneus* ง) *S. griseus* จ) *S. lividans* ฉ) *S. parvulus* ช) *S. rimosus* ญ) *S. venezuelae*	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. รวมถึงพลาสมิดที่ผ่านการรับรอง ได้แก่ SCP2, SLP1, SLP2, PIJ101 และอนุพันธุ์ 3. Actinophage phi C31 และอนุพันธุ์ 4. ไม่มี (non-vector systems)
	18. *Synechocystis* species – สายพันธุ์ PCC 680316.	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	19. *Vibrio cholerae* CVD103-HgR	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
	20 *Zymomonas mobilis*	1. พลาสมิดที่ใช้เป็น non-conjugative 2. ไม่มี (non-vector systems)
ยีสต์/รา	1. *Kluyveromyces lactis*	1. ไม่จำกัด 2. ไม่มี (non-vector systems)
	2. *Neurospora crassa* (laboratory strains)	Host-Vector 1 Systems* *Neurospora crassa* เฉพาะสายพันธุ์ที่ปรับปรุงให้ลดความสามารถในการฟุ้งกระจายในอากาศ: In1 (inositol-less) สายพันธุ์ 37102, 37401, 46316, 64001 และ 89601. Csp-1 สายพันธุ์ UCLA37 และ csp-2 สายพันธุ์ FS 590, UCLA101 (conidial separation mutants). Eas สายพันธุ์ UCLA191 (“easily wettable” mutant).
	3. *Pichia pastoris*	1. ไม่จำกัด 2. ไม่มี (non-vector systems)

ประเภท	เจ้าบ้าน (Host)	พาหะ (Vector)
	4. *Saccharomyces cerevisiae*	**Host-Vector 2 System**** *Saccharomyces cerevisiae* รวมไปถึงสายพันธุ์ที่เป็นหมัน (sterile) ที่มี ste-VC9 mutation ได้แก่ SHY1, SHY2, SHY3 และ SHY4. พลาสมิดที่ผ่านการรับรอง ได้แก่ Ylp1, YEp2, YEp4, Ylp5, YEp6, YRp7, YEp20, YEp21, YEp24, Ylp25, Ylp26, Ylp27, Ylp28, Ylp29, Ylp30, Ylp31, Ylp32 และ Ylp33.
	5. *Schizosaccharomyces pombe*	1. ไม่จำกัด 2. ไม่มี (non-vector systems)
	6. *Trichoderma reesei*	1. ไม่จำกัด 2. ไม่มี (non-vector systems)
	7. *Yarrowia lipolytica*	1. ไม่จำกัด 2. ไม่มี (non-vector systems)
ราเมือก	1. *Dictyostelium* species	1. พลาสมิดที่ใช้ คือ *Dictyostelium* shuttle vectors รวมถึง Ddp1 และ Ddp2 2. ไม่มี (non-vector systems)
การเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ	การดำเนินงานใดๆ ต่อไปนี้ ที่ไม่ก่อให้เกิดตัวสัตว์ (whole animal) ก) การเพาะเลี้ยงเซลล์สัตว์ หรือเซลล์มนุษย์ (รวมถึง packaging cell lines) ข) การแยกเซลล์ เนื้อเยื่อ หรืออวัยวะทั้งของสัตว์ และของมนุษย์ ค) การเพาะเลี้ยงตัวอ่อนระยะต้นของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ไม่ใช่มนุษย์ ในหลอดทดลอง (*in vitro*)	1. พลาสมิด 2. replication-defective viral vectors ที่ไม่สามารถ transduce สู่เซลล์มนุษย์ 3. Baculovirus (Autographa californica nuclear polyhedrosis virus), polyhedrin minus 4. ไม่มี (non-vector systems)
	การกระทำใด ๆ ต่อไปนี้ ก) การเพาะเลี้ยงเซลล์พืช ข) การแยกเซลล์หรือเนื้อเยื่อพืช ที่ไม่มีเจตนาในการขยายพันธุ์ ชักนำให้เกิดการออกดอก หรือชักนำให้เจริญเติบโตเป็นต้นพืช เพื่อปลดปล่อยสู่สิ่งแวดล้อม	1. Disarmed Ti plasmid vectors หรือ Ri plasmid vectors ใน *Agrobacterium tumefaciens, Agrobacterium radiobacter* or *Agrobacterium rhizogenes* 2. Non-pathogenic viral vectors 3. ไม่มี (non-vector systems)

หมายเหตุ * Host-Vector 1 System หมายถึง เจ้าบ้าน/พาหะ ที่มีโอกาสอยู่รอดในสิ่งแวดล้อมได้น้อย

** Host-Vector 2 System หมายถึง เจ้าบ้าน/พาหะ ที่มีโอกาสอยู่รอดในสิ่งแวดล้อมได้น้อยมาก

3.2 รายชื่อเจ้าบ้าน/พาหะจัดอยู่ในกลุ่ม GILSP ของกระทรวงเศรษฐกิจ การค้า และอุตสาหกรรม ประเทศญี่ปุ่น, ปี ค.ศ. 2019

เจ้าบ้าน (host)	พาหะ (vector)
Aspergillus niger 1208-160	pUC19
Aspergillus niger var. *macrosporus* nia2	pUC118 pUC119/PTptB
Aspergillus niger ND48	pNAN8142f (pUC118) pUC18 pUC118
Aspergillus oryzae	pBR322 pNAG142 (pUC18) pUC19 pUC118 pUC119
Aspergillus phoenicis ND205	pNAN8142f (pUC118)
Aspergillus sojae K830	pUC19
Aspergillus sojae P6-1	pUC19
Aspergillus sojae SJ1-1	pTA2 (pBluescript II SK(-)) (pBluescript SK(-))
Bacillus amyloliquefaciens	pUC18
Bacillus licheniformis DN2461	pUB110
Bacillus licheniformis DN2717	pBR322 pUB110
Bacillus subtilis K2A1	pUB110
Bacillus subtilis Marburg 168 and derivative	pAM α1 pHA (pHY300PLK) pND10 (pWB705) pTB53 (pTB19) pUB18 (pUB110) pUB110 pWB705 (pUB110)

เจ้าบ้าน (host)	พาหะ (vector)
Brevibacillus choshinensis HPD31 *(Bacillus brevis* HPD31*)*	pNU210 (pUB110) pROXb3 (pNY326) pUB110
Brevibacillus choshinensis HPD31-M3 *(Bacillus brevis* HPD31-M3*)*	pHT100 (pHT926) pUB110
Brevibacillus choshinensis HPD31-SB13	pNF41 (pNY326) (pUB110)
Brevibacillus choshinensis HPD31-SP3 *(Bacillus brevis* HPD31-SP3*)*	pBIC1 (pNY326) pBIC3 (pNY326) pN0326 (pNY326) pNC-HisE (pNCMO2) pNC-HisF (pNCMO2) pNC-HisT (pNCMO2) pNCM02 (pUB110/pUC119) pNF41 (pNY326) pNI (pNCMO2) pNI-His (pNCMO2) pNY326 (pUB110)
Candida boidinii TK62	pNOTdI (pUC18) pUC18
Corynebacterium ammoniagenes DAF-7	pRI109 (pCG1/pBR322)
Corynebacterium glutamicum	pBY503 pCG116 (pCG11) pHSG298 (pBR322) pPK4 (pHM1519/pHSG298) pRI109 (pCG1/pBR322) pVK9 (pHM1519/pHSG298)
Escherichia coli B and derivatives	pARA (pACY184) pAT153 (pBR322) pBBR122 pBR322 pESP200a (pBR322) pET-3a (pBR322) pET-9a (pBR322) pET-11a (pBR322)

เจ้าบ้าน (host)	พาหะ (vector)
	pET-15b (pBR322) pET-16b (pBR322) pET-19b (pBR322) pET-21(+) (pBR322) pET-21a(+) (pBR322) pET-21b(+) (pBR322) pET-21d(+) (pBR322) pET-22b(+) (pBR322) pET22MCS (pET-22b(+)) pET-23(+) (pBR322) pET-23b(+) (pBR322) pET-23d(+) (pBR322) pET-24(+) (pBR322) pET-24a(+) (pBR322) pET-28a(+) (pBR322) pET28a(+)-Amp (pET-28a(+)) pET-28b(+) (pBR322) pET-30a(+) (pBR322) pET-32c(+) (pBR322) pET-47b(+) (pBR322) pET-50b(+) (pBR322) pETBA (pBR322) pET SUMO (pBR322) pETUA (pUC19) pETUK (pUC19) pGEMEX-1 (pBR322) pGEX-2T (pBR322) pGEX-4T-1 (pBR322) pGEX-4T-1(+1) (pGEX-4T-1) pGEX-4T-2 (pBR322) pGEX-4T-3ΔGST (pGEX-4T-3) (pBR322) pGEX-5X-1 (pBR322) pGEX-6P-1 (pBR322) pGEX-6P-2 (pBR322) pHB4 (pBR322) pKK388-1 (pBR322) pNterC1 (pGEX-4T-3) (pBR322) pQE-80L (pBR322) pRSET B pRSFDuet-1 (RSF1030)

เจ้าบ้าน (host)	พาหะ (vector)
	pSE380 (pTrc99A) pT7-7 (pBR322) pTrc99A (pBR322) pUCtacT7 (pUC19) pUR292 (pBR322)
Escherichia coli K-12 and derivatives	Charomid 9-20 Charomid 9-28 Charomid 9-36 Charomid 9-42 Charomid 9-52 ColE1 M13 phage DNA M13 wild type RF M13KO7 M13mp8 M13mp8 RFI M13mp9 M13mp9 am16 M13mp9 RFI M13mp10 M13mp10 RFI M13mp11 M13mp11 am16 M13mp11 RFI M13mp18 M13mp18 RFI M13mp19 M13mp19 RFI M13tv18 (M13mp9) M13tv19 (M13mp9) NM816 pACYC177 pACYC184 pAM α1 pAS118 pAT153 (pBR322) pAUR101 pAUR112 pAUR123 pBAD/His B (pBR322)

เจ้าบ้าน (host)	พาหะ (vector)
	pBIN19 (pBR322/pRK252) pBK-CMV (pUC19) pBluescript pBluescript KS (-) pBluescript KS (+) pBluescript KSN (+) (pBluescript KS (+)) pBluescript SK (-) pBluescript SK (+) pBluescript SKN (+) pBluescript II KS(+) (pBluescript KS(+)) pBluescript II SK (-) (pBluescript SK (-)) pBluescript II SK (+) (pBluescript SK (+)) pBluescript II SK (+) Δ p*lac* (pBluescript II SK (+)) pBR322 pBR327 pBTPB18 (pKK223-3) pCAGGS (pUC18) pCI-neo7 (pUC18) pCI-neo14 (pUC18) pCR1000 (pUC19) pDR720 (pMB1) pEQ-9 (pBR322) pERISH7 α (pUC18) pG97S4DhCT[G]R6 (pBR322) pGAP18 (pLacI) pGEX-4T-3 (pBR322) pGEX-6P-2 (pBR322) pGH55 (pBR322) pHSG298 (pBR322) pHSG299 (pBR322) pHSG367 (pBR322) pHSG396 (pBR322) pHSG397 (pBR322) pHSG398 (pBR322) pHSG399 (pBR322) pHSG644 (pHSG367) pHY300PLK (pACYC177/pAM α1) pHY300•2PLK (pACYC177/pAM α1) pIN III-ompA1 pKC16 (pBR322) pKH1 (pBR322)

เจ้าบ้าน (host)	พาหะ (vector)
	pKK223-3 (pBR322) pKK388-1 (pBR322) pKTN (pBR322) pKV32 (pBR322) pKW32 (pBR322) pLacI (pKK223-3) pLacII (pKK223-2/pUC19) pLED-M1 (pUC9) pMalc2e pMalc2e-PNC (pMalc2e) pMALp2 (pUC18) pMAM2-BSD (pUC18) pMW118 (pSC101) pMW119 (pSC101) pMY12-6 ApR (pBR322) pNG16 (pBR322) pNT203 (pSC101) pNUT4 pNUT5 pNUT6 pNUT7 pNUT8 pPALS (pTRA415) pPL-Lambda (pBR322) pPOX3 (pBR322) pPT0317 (pBR322) pPT0323 (pBR322) pQE-9 (pBR322) pQE-60 (pBR322) pRIT2T pSC101 pSE380 (pTrc99A) pSE420C (pSE420) (pSE380) pSE420L (pSE420) (pSE380) pSE420Q (pSE420) (pSE380) pSE420U (pSE420) (pSE380) pSMAB704 (pBR322/pVS1) pSMAH621 (pBR322/pVS1) pSTARA (pBR322/pVS1)pSTV28 pSTV29 pSV00CAT

เจ้าบ้าน (host)	พาหะ (vector)
	pSV2bsr (pBR322) pSV2neo pSY343 pTA2 (pBluescript II SK(-)) pTAC-2 (pUC19) pTBE-PL9 (pBR322) pTK31 (pBR322) pTK32 (pBR322) pTlac (pUC19) pTP8-51 (pBR322) pTrc99A (pBR322) pTrc99AH (pUC18, pTrc99A) pTRP (pTZ19U) pTRP2C (pTRP) pTrS32 (pBR322) pTV118N (pUC118) pTV119N (pUC119) pTWV228 pTWV229 pTYR (pUC119) pTYR-HSVtk (pUC19) pTYR-SV40 (pUC19) pTYR-T (pUC19) pTZ18U (pUC18) pTZ19U (pUC19) pUC8 pUC13 (pBR322) pUC18 pUC19 pUC118 pUC118N (pUC118) pUC119 pUC119am16 (pUC119) pUC119N (pUC19) pUCSV-BSD (pUC18) pUTE300K (pUC118) pVAX1 (pcDNA3.1) (pUC19) pYN7 (pBR322) pYUK101(pBR322/pSC101) pYUM201(pUC18) p155 (pUC19)

เจ้าบ้าน (host)	พาหะ (vector)
	slp1S (λ phage, ϕ 80 phage) slp501S-Km (λ phage, ϕ 80 phage) slp501S-Tc (λ phage, ϕ 80 phage) YEUra3 λ λ 2001 λ EMBL4 λ gt10 λ gtWES λ NM742 λ NM989 (λ gtWES) λ NM1070
Geobacillus stearothermophilus	pUB110
Humicola insolens MN200-1 (FERM P-15736)	pJD01 pUC118
Komagataella pastoris GS115 *(Pichia pastoris* GS115*)*	pPIC3.5 (pBR322)
Komagataella pastoris KM71 *(Pichia pastoris* KM71*)*	pPIC9 (pBR322)
Ogataea minuta NBRC 10746 *(Pichia minuta* NBRC 10746*)*	pOMEA1 (pUC19) pOMEU1 (pUC19)
Providencia stuartii 164	pBR322
Pseudomonas putida KT2440	pME294 (pVS1)
Pseudomonas putida TE3493	pACYC177
Rhodococcus rhodochorus J-1A	pK4 (pHSG299)

เจ้าบ้าน (host)	พาหะ (vector)
Saccharomyces cerevisiae	pBluescript II SK (+) pGLD906-1 (pBR322) pHSG399 (pBR322) pRS403 (pBluescript II) pRS404 (pBluescript II) pRS405 (pBluescript II) pRS406 (pBluescript II) pUC19 pYET1 (2µm plasmid/pUC19) YEp24 (2µm plasmid/pBR322)
Streptomyces bellus VF14(3-1)	pSET153 (pSET152)
Streptomyces lividans TK24	pIJ385 (pIJ101) pIJ680 (pIJ101) pUS118 (pIJ101/pUC118)
Synechococcus elongatus PCC 7492	pSyn_1 (pUC)
Trichoderma viride 2 (Hypocrea rufa 2)	LITMUS 28i pCB-eg3 (pUC119) pPYR4 (LITMUS28) pUC118
Trigonopsis variabilis KC-103	pTHY83-1
Zymobacter palmae IAM 14233	pMFY31 (RSF1010)
Zymomonas mobilis subsp. *mobilis* ATCC 29191	pZA22 (pZM2/pACYC184)
Zymomonas mobilis subsp. *mobilis* BC01	pUC118 pZA22 (pZM2/pACYC184)

3.3 ตารางแสดงรายชื่อจุลินทรีย์

1) รายชื่อจุลินทรีย์ qualified presumption of safety (QPS) ของสำนักงานความปลอดภัยด้านอาหารแห่งสหภาพยุโรป (European Food Safety Authority: EFSA)
2) รายชื่อจุลินทรีย์ generally recognized as safe (GRAS) ขององค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US FDA)
3) รายชื่อจุลินทรีย์ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติกในอาหาร พ.ศ. 2554
4) รายชื่อจุลินทรีย์ตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานของวัตถุเจือปนอาหารชนิดเดี่ยว พ.ศ. 2548
5) รายชื่อจุลินทรีย์ตามประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดวัตถุที่เติมในอาหารสัตว์ ปริมาณการใช้ และเงื่อนไขในการห้ามผลิต นำเข้า หรือขายอาหารสัตว์ พ.ศ. 2559 และฉบับที่ 2 พ.ศ. 2561
6) รายชื่อจุลินทรีย์ที่มีความปลอดภัยในการใช้ระดับอุตสาหกรรม ของคณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ (TBC)

ลำดับ	รายการจุลินทรีย์	QPS ปี 2021 (1)	GRAS ปี 2021 (2)	โพรไบโอติก (อย.) (3)	วัตถุเจือปนชนิดเดี่ยว (อย.) (4)	สารเสริมชีวนะ (อาหารสัตว์) (5)	TBC (6)	หมายเหตุ
	แบคทีเรีย							
1	*Anoxybacillus caldiproteolyticus*	/						
2	*Bacillus clausii*	/						
3	*Bacillus coagulans*	/	/	/		/		
4	*Bacillus flexus*	/						
5	*Bacillus fusiformis*	/						
6	*Bacillus lentus*	/				/		
7	*Bacillus licheniformis*	/	/			/		

ลำดับ	รายการจุลินทรีย์	QPS ปี 2021 (1)	GRAS ปี 2021 (2)	โพรไบโอติก (อย.) (3)	วัตถุเจือปนชนิดเดี่ยว (อย.) (4)	สารเสริมชีวนะ (อาหารสัตว์) (5)	TBC (6)	หมายเหตุ
8	*Bacillus megaterium*	/						
9	*Bacillus mojavensis*	/						
10	*Bacillus paralicheniformis*	/						
11	*Bacillus pumilus*	/	/			/		
12	*Bacillus smithii*	/						
13	*Bacillus subtilis*	/	/			/		
14	*Bacillus toyoi*					/		
15	*Bacillus vallismortis*	/						
16	*Bacillus velezensis*	/						
17	*Bacteroides amylophilus*					/		
18	*Bacteroides xylanisolvens strain DSM 23964*		/					
19	*Bifidobacterium adolescentis*	/		/		/		
20	*Bifidobacterium animalis*	/	/	/		/		
21	*Bifidobacterium bifidum*	/	/	/	/	/		
22	*Bifidobacterium breve*	/	/	/				
23	*Bifidobacterium infantis*			/		/		
24	*Bifidobacterium lactis*			/				
25	*Bifidobacterium lactis strain Bb12*		/					
26	*Bifidobacterium longum*	/	/	/		/		
27	*Bifidobacterium pseudolongum*			/				

ลำดับ	รายการจุลินทรีย์	QPS ปี 2021 (1)	GRAS ปี 2021 (2)	โพรไบโอติก (อย.) (3)	วัตถุเจือปนชนิดเดี่ยว (อย.) (4)	สารเสริมชีวนะ (อาหารสัตว์) (5)	TBC (6)	หมายเหตุ
28	*Bifidobacterium thermophilum*					/		
29	*Carnobacterium divergens*	/	/					
30	*Corynebacterium ammoniagenes*	/						
31	*Corynebacterium stationis*	/						
32	*Cupriavidus necator*	/						
33	*Dyella sp. (previous name: Pseudomonas amyloderamosa)*	/						
34	*Gluconobacter oxydans*	/						
35	*Komagataeibacter sucrofermentans*	/						
36	*Lactiplantibacillus plantarum*	/						
37	*Lactobacillus acidophilus*	/	/	/	/	/		
38	*Lactobacillus alimentarius*	/						
39	*Lactobacillus amylolyticus*	/						
40	*Lactobacillus animalis*	/						
41	*Lactobacillus aviaries*	/						
42	*Lactobacillus brevis*	/			/	/		
43	*Lactobacillus bulgaricus*				/	/		
44	*Lactobacillus casei*	/	/		/	/		
45	*Lactobacillus cellobiosus*	/				/		

ลำดับ	รายการจุลินทรีย์	QPS ปี 2021 (1)	GRAS ปี 2021 (2)	โพรไบโอติก (อย.) (3)	วัตถุเจือปนชนิดเดี่ยว (อย.) (4)	สารเสริมชีวนะ (อาหารสัตว์) (5)	TBC (6)	หมายเหตุ
46	*Lactobacillus collinoides*	/						
47	*Lactobacillus coryniformis*	/						
48	*Lactobacillus crispatus*	/		/				
49	*Lactobacillus curvatus*	/	/			/		
50	*Lactobacillus delbrueckii*	/			/	/		
51	*Lactobacillus dextrinicus*	/						
52	*Lactobacillus delbruekii*					/		
53	*Lactobacillus diolivorans*	/						
54	*Lactobacillus farciminis*	/						
55	*Lactobacillus fermentum*	/	/			/		
56	*Lactobacillus gallinarum*	/						
57	*Lactobacillus gasseri*	/		/				
58	*Lactobacillus helveticus*	/	/			/		
59	*Lactobacillus hilgardii*	/						
60	*Lactobacillus johnsonii*	/	/	/				
61	*Lactobacillus kefiranofaciens*	/						
62	*Lactobacillus kefiri*	/			/			
63	*Lactobacillus lactis*		/			/		
64	*Lactobacillus mucosae*	/						
65	*Lactobacillus panis*	/						
66	*Lactobacillus paracasei*	/	/	/	/	/		
67	*Lactobacillus parafarraginis*	/						

ลำดับ	รายการจุลินทรีย์	QPS ปี 2021 (1)	GRAS ปี 2021 (2)	โพรไบโอติก (อย.) (3)	วัตถุเจือปนชนิดเดี่ยว (อย.) (4)	สารเสริมชีวนะ (อาหารสัตว์) (5)	TBC (6)	หมายเหตุ
68	*Lactobacillus paraplantarum*	/						
69	*Lactobacillus pentosus*	/						
70	*Lactobacillus plantarum*	/	/			/		
71	*Lactobacillus pontis*	/						
72	*Lactobacillus reuteri*	/	/	/		/		
73	*Lactobacillus rhamnosus*	/	/	/		/		
74	*Lactobacillus salivarius*	/		/				
75	*Lactobacillus sanfranciscensis*	/						
76	*Lactobacillus zeae*			/				
77	*Lactococcus lactis*	/			/			
78	*Leuconostoc citreum*	/						
79	*Leuconostoc lactis*	/						
80	*Leuconostoc mesenteroides*	/				/		
81	*Leuconostoc pseudomesenteroides*	/						
82	*Microbacterium imperiale*	/						
83	*Oenococcus oeni*	/						
84	*Paenibacillus illinoisensis*	/						
85	*Parageobacillus thermoglucosidasius*	/						
86	*Pasteuria nishizawae*	/						
87	*Pediococcus acidilactici*	/	/			/		

ลำดับ	รายการจุลินทรีย์	QPS ปี 2021 (1)	GRAS ปี 2021 (2)	โพรไบโอติก (อย.) (3)	วัตถุเจือปนชนิดเดี่ยว (อย.) (4)	สารเสริมชีวนะ (อาหารสัตว์) (5)	TBC (6)	หมายเหตุ
88	*Pediococcus cerevisiae*					/		
89	*Pediococcus parvulus*	/						
90	*Pediococcus pentosaceus*	/				/		
91	*Propionibacterium arabinosum*			/				
92	*Propionibacterium freudenreichii*	/				/		
93	*Propionibacterium shermanii*					/		
94	*Staphylococcus carnosus* DSM 25010		/					
95	*Streptococcus cremoris*					/		
96	*Streptococcus diacetylactis*					/		
97	*Streptococcus faecium*					/		
98	*Streptococcus lactis*					/		
99	*Streptococcus salivarius K12*		/					
100	*Streptococcus salivarius M18*		/					
101	*Streptococcus thermophilus*	/	/		/	/		
102	*Streptomyces cinnamonensis*	/						
	ยีสต์							
1	*Candida cylindracea*	/						
2	*Candida utilis*				/			

ลำดับ	รายการจุลินทรีย์	QPS ปี 2021 (1)	GRAS ปี 2021 (2)	โพรไบโอติก (อย.) (3)	วัตถุเจือปนชนิดเดี่ยว (อย.) (4)	สารเสริมชีวนะ (อาหารสัตว์) (5)	TBC (6)	หมายเหตุ
3	*Candida versatilis*				/			
4	*Debaryomyces hansenii*	/			/			
5	*Eremothecium ashbyi*	/						
6	*Hanseniaspora uvarum*	/						
7	*Kodamaea ohmeri*	/						
8	*Komagataella pastoris* [synonym *Pichia pastoris*]	/						
9	*Komagataella phaffii*	/						
10	*Lindnera jadinii* [synonyms *Pichia jadinii, Hansenula jadinii, Torulopsis utilis*]	/						
11	*Ogataea angusta* [synonym *Pichia angusta*]	/					/	
12	*Ogataea polymorpha (Hansenula polymorpha)*						/	
13	*Pichia kluyveri* DSM 33235		/					
14	*Saccharomyces cerevisiae*	/						
15	*Saccharomyces fragilis*				/			
16	*Saccharomyces exiguus*				/			
17	*Saccharomyces unisporus*				/			
18	*Schizosaccharomyces pombe*	/						
19	*Xanthophyllomyces dendrorhous.*	/						

ลำดับ	รายการจุลินทรีย์	QPS ปี 2021 (1)	GRAS ปี 2021 (2)	โพรไบโอติก (อย.) (3)	วัตถุเจือปนชนิดเดี่ยว (อย.) (4)	สารเสริมชีวนะ (อาหารสัตว์) (5)	TBC (6)	หมายเหตุ
	รา							
1	*Aspergillus aculeatus*	/						
2	*Aspergillus niger*	/				/		
3	*Aspergillus oryzae*	/			/	/		
4	*Aspergillus sojae*				/			
5	*Candida pintolepessi*					/		
6	*Chrysosporium merdarium*				/			
7	*Eremothecium ashbyii*	/						
8	*Fusarium solani*				/			
9	*Geotrichum candidum*				/			
10	*Paecilomyces fumosoroseus*	/						
11	*Pediocuceus* spp					/		
12	*Penicillium camemberti (Penicillium alpum)*				/			
13	*Penicillium caseicolum*				/			
14	*Penicillium chrysogenum*				/			
15	*Penicillium cyclopium*				/			
16	*Penicillium nalgiovense*				/			
17	*Penicillium roqueforti*				/			
18	*Thermothelomyces thermophilus*	/						

ลำดับ	รายการจุลินทรีย์	QPS ปี 2021 (1)	GRAS ปี 2021 (2)	โพรไบโอติก (อย.) (3)	วัตถุเจือปนชนิดเดี่ยว (อย.) (4)	สารเสริมชีวนะ (อาหารสัตว์) (5)	TBC (6)	หมายเหตุ
19	*Trichoderma citrinoviride*	/						
20	*Trichoderma harzianum*	/						
	ไวรัส							
1	Plant viruses (Family): Alphaflexiviridae Potyviridae	/						
2	Insect viruses (Family): Baculoviridae	/						

ภาคผนวกที่ 4
การแบ่งจุลินทรีย์ตามความเสี่ยง

การจัดแบ่งจุลินทรีย์ตามความเสี่ยงนั้น อาศัยแนวโน้มที่จุลินทรีย์จะก่อให้เกิดผลต่อสุขภาพของคนปกติในกลุ่มผู้ใหญ่ (healthy adult humans) โดยไม่คำนึงถึงว่า บุคคลนั้นอาจจะมีความไวรับต่อจุลินทรีย์เพิ่มขึ้น เช่น การที่มีโรคประจำตัวอย่างอื่นอยู่แล้ว การที่ผู้นั้นกำลังได้รับยา การมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ภาวะตั้งครรภ์ หรือกำลังให้นมบุตร (ซึ่งอาจเสี่ยงต่อการติดเชื้อบางชนิดของทารก)

4.1 รายชื่อจุลินทรีย์ตามความเสี่ยงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับมนุษย์ตามการแบ่งของ NIH (2019)

สามารถดูรายชื่อจุลินทรีย์ได้ที่เว็บไซต์ของ National Institutes of Health ของประเทศสหรัฐอเมริกา

https://osp.od.nih.gov/wp-content/uploads/NIH_Guidelines.pdf	

4.2 รายชื่อจุลินทรีย์ก่อโรคในคนและสัตว์ตาม ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง รายการเชื้อโรคที่ประสงค์ควบคุมตามมาตรา 18 พ.ศ. 2561 และฉบับเพิ่มเติม ตามพระราชบัญญัติเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2558

สามารถดูรายชื่อจุลินทรีย์ได้ที่เว็บไซต์ของสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์แพทย์

http://blqs.dmsc.moph.go.th/page-view/323	

4.3 รายชื่อจุลินทรีย์ก่อโรคพืชตามประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดศัตรูพืชเป็นสิ่งต้องห้ามตามพระราชบัญญัติกักพืช พ.ศ. 2507 (ฉบับที่ 6 และ 7) พ.ศ. 2550

สามารถดูรายชื่อจุลินทรีย์ได้ที่เว็บไซต์ของกระทรวงเกษตรและสหกรณ์

https://www.moac.go.th/law_agri-preview-422791791793	

ภาคผนวกที่ 5
ตัวอย่างสารพิษต่อมนุษย์

ชิ้นดีเอ็นเอ หรือยีนที่ควบคุมการสร้างสารพิษที่มีความเป็นพิษต่อสัตว์มีกระดูกสันหลัง ที่ระดับ 100 นาโนกรัม ถึง 100 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อน้ำหนักตัว จัดเป็นงานประเภทที่ 3

5.1 รายการสารพิษที่มี LD50 ต่ำกว่า 100 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมของ Genetic Modification Advisory Committee ประเทศสิงคโปร์

สามารถดูข้อมูลได้ที่ https://www.gmac.sg/Index_Singapore_Biosafety_Guidelines_for_Research_on_GMOs.html	

5.2 รายชื่อสารชีวภาพ ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง รายการเชื้อโรคที่ประสงค์ควบคุมตามมาตรา 18 พ.ศ. 2561 และฉบับเพิ่มเติม ตามพระราชบัญญัติเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2558

สามารถดูรายชื่อสารชีวภาพได้ที่ http://blqs.dmsc.moph.go.th/page-view/323	

ภาคผนวกที่ 6

ข้อควรปฏิบัติในการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม เพื่อความปลอดภัยต่อสุขภาพและสิ่งแวดล้อม

การทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม ให้ปลอดภัย สามารถทำได้โดยใช้สภาพควบคุมและข้อปฏิบัติในการทำงานให้เหมาะสม โดยทั่วไป การใช้ระดับสภาพควบคุมหรือระดับความปลอดภัยทางชีวภาพที่ใช้กับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมนี้ คล้ายกับการควบคุมความปลอดภัยที่ใช้ในระดับห้องปฏิบัติการ แต่มีข้อปฏิบัติและข้อระมัดระวังเพิ่มขึ้น เนื่องจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้มีปริมาณมากกว่า จำนวนผู้ปฏิบัติงานหรือผู้เกี่ยวข้องมีเพิ่มขึ้น ข้อกำหนดเพิ่มเติมในการทำงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมในงานทุกประเภท ได้แก่

1.1 มีข้อปฏิบัติในการทำงานเขียนระบุอย่างชัดเจนในทุกขั้นตอน รวมทั้งแนวปฏิบัติที่ดีในการทำงานเกี่ยวกับจุลินทรีย์

1.2 มีการตรวจสอบ อุปกรณ์ เครื่องมือ ที่ใช้กับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ให้ทำงานมีประสิทธิภาพอย่างสม่ำเสมอ ความถี่ในการตรวจสอบและวิธีทดสอบขึ้นกับประเภทของงาน เช่น ในสภาพควบคุมระดับที่ 1 ควรมีการตรวจสอบอย่างน้อยอาทิตย์ละ 1 ครั้ง โดยอาจเก็บตัวอย่างอากาศจากบริเวณที่อาจมีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมหลุดรอดในกระบวนการแยกและทำให้บริสุทธิ์ การตรวจสอบอาจใช้วิธีใช้เครื่องเก็บอากาศ (air sampler), swabbing หรือการวางจานเพาะเชื้อในบริเวณดังกล่าว

1.3 มีการตรวจสอบหาจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในบริเวณใกล้เคียงกับถังปฏิกรณ์ระบบปิด หรืออุปกรณ์ที่สัมผัสกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในขั้นตอนต่าง ๆ ทั้งในสถานที่ทำงานและสิ่งแวดล้อมภายนอกอย่างสม่ำเสมอ การตรวจสอบนี้อาจไม่จำเป็นในงานที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมประเภท GILSP การตรวจสอบอาจทำโดยเก็บตัวอย่างอากาศที่บริเวณสำคัญ ในกระบวนการที่อาจมีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมหลุดรอด หรืออาจใช้วิธีใช้เครื่องเก็บอากาศ (air sampler), swabbing หรือการวางจานเพาะเชื้อบริเวณใกล้อุปกรณ์สัมผัสจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

1.4 มีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในถังปฏิกรณ์ชีวภาพ อุปกรณ์ เครื่องมือ เครื่องใช้และของเหลวต่าง ๆ ที่อาจมีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมหลุดรอดหรือปนเปื้อน (สำหรับงานประเภทที่ 3 ต้องมีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมจาก น้ำจากฝักบัว หรืออ่างล้างมือ ด้วย) รวมทั้งในอาหารเลี้ยงเชื้อ โดยวิธีการที่เหมาะสม เช่น

- ใช้เครื่องนึ่งไอน้ำความดันสูง (autoclave)
- ใช้สารเคมีที่มีประสิทธิภาพ
- ใช้การเผา

ควรมีการตรวจสอบวิธีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมอย่างสม่ำเสมอ และมีบันทึกการทดสอบด้วย

1.5 มีแผนรับเหตุฉุกเฉินและวิธีจัดการเมื่อมีการหกรั่วไหล หรือหลุดรอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

1.6 มีการอบรมผู้ปฏิบัติงานและผู้เกี่ยวข้องให้มีความรู้ความเข้าใจในการปฏิบัติงาน และระเบียบปฏิบัติเกี่ยวกับความปลอดภัยในการทำงาน รวมทั้งมีการ อบรมให้มีความพร้อมรับเหตุฉุกเฉิน ซึ่งรวมถึงวิธีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่หกรั่วไหลโดยวิธีการที่เหมาะสม

1.7 มีการกำหนดคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน (institutional biosafety committee) ในสถานที่ทำงาน หรือมีการปรึกษาหารือกับคณะกรรมการที่ได้รับมอบหมาย หรือ คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ

1.8 มีมาตรการการเฝ้าระวังสุขภาพ โดยจัดให้มีการตรวจสุขภาพเป็นระยะ หรืออย่างน้อยปีละครั้ง ในกรณีที่เกิดการสัมผัสกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในงานประเภทที่ 2 หรือ 3 ในระหว่างการทำงาน จะต้องจัดให้มีตรวจร่างกายอย่างถี่ถ้วน และมีการดูแลอย่างถูกต้องโดยแพทย์ที่มีความรู้ และมีการตรวจเลือดและติดตามอาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น ในกรณีที่เป็นงานประเภทที่ 3 ควรจัดให้มีการเก็บเลือดตัวอย่างของผู้ปฏิบัติงานก่อนเริ่มงานและควรเก็บตัวอย่างเลือดไว้เป็นเวลาอย่างน้อย 10 ปี หลังสิ้นสุดการทำงาน เพื่อสามารถตรวจสอบกลับไปได้ในกรณีที่มีการเจ็บป่วยภายหลัง

ภาคผนวกที่ 7
แบบฟอร์มขอรับการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพของการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุม เพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

โปรดกรอกข้อมูลในแต่ละหัวข้อให้ชัดเจนและสมบูรณ์เพื่อประกอบการพิจารณา

ข้อสังเกต : คำแนะนำพร้อมรายละเอียดในการกรอกข้อมูล แสดงในหน้าที่ 85

หมวดที่ 1: ข้อมูลทั่วไป	
1.1	ชื่อหน่วยงาน/สถาบัน/บริษัท .....
1.2	ชื่อผู้ยื่นแบบฟอร์มการขออนุญาต ..... ตำแหน่ง ..... ที่อยู่ ..... โทรศัพท์ ..... โทรสาร ..... E-mail .....
1.3	ชื่อผู้ประสานงาน ..... ตำแหน่ง ..... ที่อยู่ ..... โทรศัพท์ ..... โทรสาร ..... E-mail .....
1.4	ชื่อผู้รับผิดชอบการทำงาน (หัวหน้าโครงการ/ผู้จัดการโครงการ) ..... ตำแหน่ง ..... ที่อยู่ ..... โทรศัพท์ ..... โทรสาร ..... E-mail .....
1.5	ระยะเวลาดำเนินการผลิต .....
1.6	วันเริ่มดำเนินการผลิต (วัน/เดือน/ปี) .....
1.7	สถานที่ดำเนินการผลิต .....

<table>
<tr><th colspan="4">หมวดที่ 2: รายละเอียดของโครงการ</th></tr>
<tr><td>2.1</td><td colspan="3">ชื่อโครงการ .....</td></tr>
<tr><td>2.2</td><td colspan="3">วัตถุประสงค์ .....</td></tr>
<tr><td>2.3</td><td colspan="3">อธิบายลักษณะงานโดยสังเขป .....</td></tr>
<tr><td>2.4</td><td colspan="3">ความหนาแน่นจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ผลิต (CFU ต่อลิตร หรือ กรณีของแข็ง มีหน่วยเป็น CFU ต่อกิโลกรัม) .....
ปริมาตรการผลิตจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมทั้งหมด (ต่อครั้งการผลิต) .....
ประมาณการ ปริมาตรการผลิตใน 1 ปี .....</td></tr>
<tr><td>2.5</td><td colspan="3">ผลผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม .....</td></tr>
<tr><td>2.6</td><td colspan="3">ระบุรายชื่อคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน (IBC)
1. 3.
2. 4.</td></tr>
<tr><td>2.7</td><td colspan="3">ระบุรายชื่อเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางชีวภาพ (Biosafety officer)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>ชื่อ</td><td>การฝึกอบรมที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยทางชีวภาพ</td></tr>
<tr><td></td><td>1.</td><td></td><td></td></tr>
</table>

หมวดที่ 3: การประเมินความเสี่ยงเพื่อจัดประเภทของงานและระดับสภาพควบคุม			
3.1	จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม		
			คุณลักษณะ
	3.1.1	เจ้าบ้าน (host/recipient cell)	
	3.1.2	พาหะ (vector)	
	3.1.3	วิธีที่ใช้ในการดัดแปลงพันธุกรรม ในแต่ละขั้นตอน	
	3.1.4	ยีนที่ใช้ในการคัดเลือก (marker gene) ☐ มีการใช้ยีนที่ใช้ในการคัดเลือก ◯ จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมยังคงมียีนที่ใช้ในการคัดเลือก (ระบุชื่อยีน) ◯ มีการกำจัดยีนที่ใช้ในการคัดเลือกออกจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมแล้ว (แนบหลักฐานยืนยันการปราศจากยีนที่ใช้ในการคัดเลือก) ☐ ไม่มีการใช้ยีนที่ใช้ในการคัดเลือกตลอดกระบวนการการดัดแปลงพันธุกรรม	
	3.1.5	ยีนที่มีการดัดแปลงพันธุกรรม	
	3.1.6	จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม	
	3.1.7	แผนที่ของยีนที่แสดงเอ็นไซม์ตัดจำเพาะ (restriction map of recombinant DNA)	
3.2	จัดเป็นงานประเภท ◯ GILSP ◯ ประเภทที่ 1 ◯ ประเภทที่ 2 ◯ ประเภทที่ 3		
3.3	ระดับสภาพควบคุมที่ใช้ ◯ GILSP ◯ สภาพควบคุมระดับที่ 1 ◯ สภาพควบคุมระดับที่ 2 ◯ สภาพควบคุมระดับที่ 3		
3.4	กระบวนการผลิต (โปรดแนบแผนผังแสดงกระบวนการการผลิต)		
	◯	กระบวนการเพาะเลี้ยงเซลล์ (cell propagation) ☐ ของแข็ง ☐ ของเหลว ☐ อื่น ๆ (ระบุ) ..... ☐ ระบบปิด (closed system) ☐ ระบบเปิด (open system)	
	◯	กระบวนการเก็บเกี่ยวเซลล์ (cell harvesting) ☐ การปั่นแยก (centrifugation) ☐ การตกตะกอน (sedimentation) ☐ การกรอง (filtration) ☐ อื่น ๆ (ระบุ)	
	◯	กระบวนการทำให้บริสุทธิ์ (purification)	
	◯	กระบวนการอื่น ๆ (ระบุ)	

<table>
<tr><th colspan="4">หมวดที่ 3: การประเมินความเสี่ยงเพื่อจัดประเภทของงานและระดับสภาพควบคุม</th></tr>
<tr><td>3.5</td><td colspan="3">กระบวนการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม และวิธีการตรวจสอบประสิทธิภาพของการกำจัด สำหรับ :
3.5.1 การกำจัดเซลล์</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>กระบวนการกำจัด</td><td>วิธีการตรวจสอบประสิทธิภาพ
พร้อมแนบเอกสารยืนยัน</td></tr>
<tr><td></td><td>☐ น้ำทิ้ง</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>☐ ของเสียที่เป็นของแข็ง</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>☐ อากาศที่ระบายออกจากถัง (exhausted gas)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>☐ การทิ้งของเสีย</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">3.5.2 การกำจัดสารพันธุกรรม</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>กระบวนการกำจัด</td><td>วิธีการตรวจสอบประสิทธิภาพ
พร้อมแนบเอกสารยืนยัน</td></tr>
<tr><td></td><td>☐ น้ำทิ้ง</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>☐ ของเสียที่เป็นของแข็ง</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>☐ อากาศที่ระบายออกจากถัง (exhausted gas)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>☐ การทิ้งของเสีย</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">3.5.3 อุปกรณ์และเครื่องจักรที่มีการสัมผัสกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2">กระบวนการกำจัด</td><td>วิธีการตรวจสอบประสิทธิภาพ
พร้อมแนบเอกสารยืนยัน</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2"></td><td></td></tr>
<tr><td>3.6</td><td colspan="3">มาตรการการรับเหตุฉุกเฉิน รวมทั้งวิธีการและขั้นตอนในการจัดการกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ที่หกรั่วไหลในปริมาณมาก (พร้อมแนบ SOP)</td></tr>
<tr><td>3.7</td><td colspan="3">การประเมินความเสี่ยงจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 2 และกลุ่มเสี่ยงที่สูงกว่า (ดูภาคผนวกที่ 8)</td></tr>
</table>

ลงนามโดยประธานคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน (IBC)

.....

(.....)

วันที่ .....

ลงนามโดยผู้ขออนุญาต

.....

(.....)

ตำแหน่ง .....

วันที่ .....

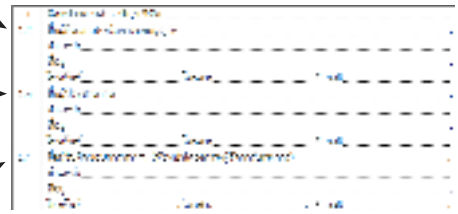
คำแนะนำในการกรอกแบบฟอร์ม การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพ ของการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

หมวดที่ 1: ข้อมูลทั่วไป

1.2 ชื่อผู้ยื่นแบบฟอร์มเป็นเจ้าของหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายอย่างเป็นทางการ

1.3 ชื่อผู้ประสานงานเป็นผู้ที่สามารถติดต่อเพื่อประสานเพื่อให้ข้อมูลประกอบการพิจารณา

1.4 ชื่อหัวหน้าโครงการซึ่งเป็นผู้ดูแลและรับผิดชอบในกระบวนการผลิต



1.5 ระยะเวลาในการดำเนินงาน ระบุเป็นจำนวนเดือนและปีที่คาดว่าจะใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในการดำเนินงาน ในระดับโรงงานต้นแบบหรือในระดับอุตสาหกรรม

1.6 วันที่คาดว่าจะเริ่มต้นใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมเพื่อการผลิตในระดับโรงงานต้นแบบหรือระดับอุตสาหกรรม



1.7 สถานที่ผลิตเป็นสถานที่ตั้งของโรงงานต้นแบบหรือโรงงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมตามโครงการนี้

หมวดที่ 2: รายละเอียดของโครงการ

2.2 วัตถุประสงค์ของการดำเนินงาน ประกอบด้วย ข้อมูลผลผลิตที่ประสงค์จะผลิต และระดับของการผลิต เช่น เพื่อทดสอบการผลิตในระดับโรงงานต้นแบบ หรือ เพื่อผลิตเป็นการค้าในระดับอุตสาหกรรม เป็นต้น

2.3 ลักษณะงาน ประกอบด้วย วัตถุดิบตั้งต้นของกระบวนการผลิต ชนิดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม และขั้นตอนที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม พร้อมแนบแผนผังกระบวนการผลิต



2.4 ปริมาณจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้

- ความหนาแน่นของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมต่อลิตร หรือ กิโลกรัม ในถังหมัก
- ประมาณการสูงสุดของปริมาตรการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ต่อครั้งการผลิต โดยระบุปริมาตรที่ใช้ต่อหนึ่งถังหมัก รวมทั้ง จำนวนถังหมัก และจำนวนเซลล์ต่อลิตร (cfu per litre หรือ cfu per kg)
- ประมาณการปริมาตรที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมทั้งหมดต่อปี

2.5 ระบุผลผลิตทั้งหมดที่ได้จากใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม พร้อมทั้งระบุว่าผลผลิตใดเป็นผลผลิตหลัก

2.6 ระบุรายชื่อคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพระดับสถาบัน พร้อมแนบคำสั่งแต่งตั้ง (ดูบทที่ 5)



2.7 ระบุชื่อเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยทางชีวภาพหรือผู้รับผิดชอบงานด้านความปลอดภัยทางชีวภาพของโครงการ พร้อมแนบประวัติการฝึกอบรมที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยทางชีวภาพ (ดูบทที่ 5)

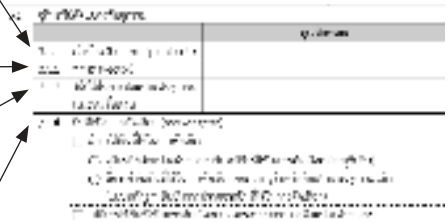
หมวดที่ 3: การประเมินความเสี่ยงเพื่อจัดประเภทของงานและระดับสภาพควบคุม

3.1.1 ชื่อเจ้าบ้าน โดยระบุรายละเอียด ดังนี้
- ชื่อทั่วไป ชื่อวิทยาศาสตร์ ชื่อสายพันธุ์ / แหล่งที่มา
- ประวัติการก่อโรค
- รายงานหรือประวัติการใช้ในอุตสาหกรรม

3.1.2 ชื่อพาหะ โดยระบุรายละเอียด ดังนี้
- แหล่งที่มาของพาหะ
- ประวัติการก่อโรคของพาหะ (ถ้ามี)

3.1.3 วิธีการที่ใช้ในการดัดแปลงพันธุกรรม พร้อมยีนที่มีการดัดแปลงพันธุกรรมในแต่ละขั้นตอนที่ดำเนินการพัฒนาจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

3.1.4 ชื่อยีนที่ใช้ในการคัดเลือก เช่น ยีนดื้อยา ในกรณีที่มีการกำจัดยีนคัดเลือกภายหลังการพัฒนาจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ให้แนบหลักฐานยืนยันว่าจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมนั้นปราศจากยีนคัดเลือก



3.1.5 ชื่อยีนที่มีการดัดแปลงพันธุกรรม โดยระบุรายละเอียดดังนี้
- คุณสมบัติของยีน พร้อมระบบการควบคุมการแสดงออก
- แหล่งที่มาของยีน พร้อมระบบการควบคุมการแสดงออก

3.1.6 ชื่อจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม โดยระบุรายละเอียดพื้นฐาน ดังนี้
- ผลผลิตที่ได้จากการแสดงออกของชิ้นยีนที่เชื่อมต่อเปรียบเทียบกับเซลล์เจ้าบ้าน
- โอกาสการก่อโรค (หากเป็นจุลินทรีย์ที่ไม่เคยมีรายงานว่าก่อโรค ให้แนบเอกสารประกอบ หากเป็นจุลินทรีย์ที่อาจก่อโรคในคน สัตว์ หรือพืช ต้องแนบผลการทดลองที่ยืนยันว่าจุลินทรีย์สายพันธุ์ที่จะใช้ในการผลิตไม่ก่อให้เกิด โรคในคน สัตว์หรือพืชให้ดำเนินการตามภาคผนวกที่ 8) (ดูคำจำกัดความจุลินทรีย์ในหน้า viii)



3.1.7 แสดงแผนที่เอ็นไซม์ตัดจำเพาะของยีนที่มีการตัดต่อทางพันธุกรรม ซึ่งมีข้อมูลตำแหน่งที่ชิ้นยีนเข้าเชื่อมกับพาหะ ทิศทางการวางตัวของยีนต่าง ๆ ได้แก่ โปรโมเตอร์ เทอร์มิเนเตอร์ อินทรอน ยีนคัดเลือก และยีนที่ดัดแปลงพันธุกรรม รวมถึงตำแหน่งที่แทรกเข้าไปในโครโมโซม (ถ้ามี)

3.2 เลือกประเภทงานที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ของโครงการนี้ สามารถศึกษารายละเอียดของงานประเภทต่าง ๆ ได้จากบทที่2

3.3 เลือกสภาพควบคุมที่มีการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ของโครงการนี้ สามารถศึกษารายละเอียดสภาพควบคุมของงานประเภทต่าง ๆ ได้จากบทที่ 3

3.4 ระบุข้อมูลที่ใช้ในกระบวนการผลิตที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม (สามารถเลือกได้มากกว่า 1 วิธี) พร้อมแนบเอกสารแสดงแผนผังการผลิตที่เกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม



3.5 ระบุวิธีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม รวมถึงสารพันธุกรรม หลังเสร็จสิ้นกระบวนการผลิตในกระบวนการต่าง ๆ ดังนี้

- จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้ในกระบวนการผลิต
- จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้ในระดับห้องปฏิบัติการ
- อุปกรณ์และเครื่องจักรที่มีการสัมผัสกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

พร้อมทั้งวิธีที่ใช้ในการตรวจสอบประสิทธิภาพของวิธีที่ใช้ในการกำจัด พร้อมแนบเอกสารยืนยันประสิทธิภาพของวิธีการกำจัดจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม เช่น ผลการทำ PCR ผลการทำ viable plate count เป็นต้น



3.6 ระบุแผนรับเหตุฉุกเฉิน พร้อมแนบ SOP ประกอบ สามารถศึกษารายละเอียดของแผนรับเหตุฉุกเฉิน ได้จากบทที่ 7



ภาคผนวกที่ 8
ข้อพิจารณาในการประเมินความเสี่ยง ของการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุม เพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมให้ปลอดภัย (สำหรับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่ 2 หรือสูงกว่า)

ข้อพิจารณาในการประเมินความเสี่ยง

ในการประเมินความเสี่ยงของงาน ต้องพิจารณาทั้งจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม และขั้นตอนลักษณะของงานที่ทำ เพื่อจัดสภาพควบคุมให้เหมาะสม โดยพิจารณาถึง

1. การสร้างจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม : เจตนารมณ์ในการดัดแปลงพันธุกรรม

2. การหลุดรอด : โอกาสการหลุดรอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมออกสู่สถานที่ดำเนินงาน และ/หรือสิ่งแวดล้อม ทั้งโดยเจตนาและไม่เจตนา

3. การเพิ่มจำนวน : ความสามารถในการเพิ่มจำนวนตัวเอง การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของจุลินทรีย์ เมื่อหลุดรอดออกสู่สิ่งแวดล้อมโดยพิจารณาจากลักษณะของยีนที่มีการดัดแปลง อัตราการเจริญของจุลินทรีย์ และการอยู่รอดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาวะแวดล้อม รวมถึงความสามารถในการถ่ายโอนสารพันธุกรรมสู่จุลินทรีย์อื่น

4. ความสามารถในการคงอยู่และเพิ่มจำนวน : โอกาสที่จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมจะคงอยู่และเพิ่มจำนวนในระบบนิเวศ รวมถึงในมนุษย์ และสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ

5. ผลกระทบ : ผลกระทบต่อมนุษย์ หรือ ระบบนิเวศ อันเนื่องมาจากจุลินทรีย์เกิดปฏิสัมพันธ์กับเจ้าบ้าน หรือปัจจัยต่าง ๆ ในสิ่งแวดล้อม

ผู้ขออนุญาตต้องให้รายละเอียดข้อมูลดังต่อไปนี้ โดยยื่นพร้อมแบบฟอร์มการขออนุญาตใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม

8.1 ข้อมูลเกี่ยวกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

8.1.1 เจ้าบ้าน

8.1.1.1 รายละเอียดทั่วไป

ก. ชื่อสามัญ ชื่อวิทยาศาสตร์ และชื่อสายพันธุ์ รวมถึงการจำแนกตามอนุกรมวิธาน

ข. ลักษณะสมบัติ ลักษณะทั่วไป และการจัดอนุกรมวิธานแหล่งที่มา

ค. วิธีสืบพันธุ์

8.1.1.2 สารพันธุกรรม

ก. รายละเอียดก่อนการดัดแปลงพันธุกรรม

ข. วิธีการตรวจหา

ค. ปัจจัยที่มีผลต่อการสืบพันธุ์ การเจริญ และความอยู่รอด รวมทั้งความคงตัวของสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์

8.1.1.3 แนวโน้มในการก่อโรค

ก. สามารถเจริญเพิ่มจำนวนในร่างกายมนุษย์ ได้หรือไม่

ข. มีประวัติก่อโรคหรือไม่

ค. รายละเอียดอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น ชนิดและความรุนแรงของโรค (ติดต่อหรือไม่ ขนาดที่ทำให้เกิดอันตราย (dose) การแพร่กระจาย) โอกาสหรือความสามารถในการอยู่รอดในสิ่งแวดล้อม โอกาสที่มีพาหะที่จะแพร่กระจาย การดื้อยา การก่อให้เกิดอาการแพ้ รายละเอียดเกี่ยวกับวิธีป้องกันรักษา และการเฝ้าระวังโรค เป็นต้น

8.1.1.4 โอกาสหรือความสามารถในการอยู่รอดในสิ่งแวดล้อม โอกาสแพร่กระจายหรือก่อให้เกิดปัญหากับระบบนิเวศน์ น้ำ อากาศ ดิน ทราย พืช สัตว์

8.1.1.5 รายงานหรือประวัติการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงในอุตสาหกรรม

8.1.2 พาหะ และชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่นำสู่เจ้าบ้าน

ก. ลักษณะสมบัติ และประวัติของพาหะ

ข. วิธีการเตรียมพาหะ ชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่จะนำมาเชื่อมต่อ ลำดับเบสของชิ้นดีเอ็นเอหรือยีน (เช่น โปรโมเตอร์ เทอร์มิเนเตอร์ และอินทรอน) และชิ้นส่วนอื่นที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของยีน

ค. วิธีการเชื่อมต่อกับพาหะ ตำแหน่งและทิศทางการวางตัวของชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนในพาหะ หน้าที่ของยีนที่ต้องการให้แสดงออก

ง. รายละเอียดการนำชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนกับพาหะเข้าสู่เจ้าบ้าน

- วิธีการนำเข้าสู่เจ้าบ้าน และวิธีการคัดเลือกจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม
- ความคงตัวของชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนนั้น ในเจ้าบ้าน
- ความถี่ในการเคลื่อนย้ายของพาหะ หรือความสามารถในการถ่ายทอดดีเอ็นเอของพาหะที่มีชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนเชื่อมต่อนั้น

8.1.3 จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

8.1.3.1 การแสดงออกของชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนที่นำเข้าสู่เจ้าบ้าน

ก. วิธีการแสดงออกของยีน

ข. ผลิตผล อัตราการสร้าง และปริมาณที่ผลิตโดยการแสดงออกของชิ้นดีเอ็นเอหรือยีนเชื่อมต่อ รวมทั้งวิธีการวัดและความไวในการวัด

8.1.3.2 ลักษณะสมบัติเทียบกับเจ้าบ้าน

ก. ภาวะในการจำกัดการอยู่รอดและการเจริญเพิ่มจำนวน

ข. ความสามารถในการเจริญเพิ่มจำนวนในมนุษย์ (*ex vivo*) และสภาวะสิ่งแวดล้อม (ภายใต้สภาวะการทดลองในห้องปฏิบัติการ)

ค. ก่อโรคหรือไม่

ง. รายละเอียดเกี่ยวกับการก่อโรค และความรุนแรงของโรค (โรคติดต่อ ขนาดที่ทำให้เกิดอันตราย การแพร่กระจาย) การดื้อยา การก่อให้เกิดอาการแพ้ รายละเอียดเกี่ยวกับวิธีป้องกัน รักษา และการเฝ้าระวังโรค

จ. ลักษณะสมบัติที่อาจเปลี่ยนให้ก่อโรคได้เมื่อมีฝาจบางชนิด

ฉ. ความอยู่ตัวของลักษณะสมบัติที่กล่าวมา

8.1.3.3 โอกาสหรือความสามารถในการอยู่รอดในสิ่งแวดล้อม โอกาสแพร่กระจายหรือก่อให้เกิดปัญหากับระบบนิเวศน์ น้ำ อากาศ ดิน ทราย พืช สัตว์

8.2 ข้อมูลเกี่ยวกับงานที่ทำ

8.2.1 ปริมาณจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ใช้ (ทั้งปริมาตรต่อถังหมัก และต่อปี)

8.2.2 ภาวะการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์

8.2.3 กระบวนการแยกและทำให้บริสุทธิ์ของผลผลิต ปริมาณของผลผลิต

8.2.4 แผนผังของโรงงาน (ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม)

8.2.5 การจัดการของเสีย (ดูเพิ่มเติมในบทที่ 6)

ภาคผนวกที่ 9
ตัวอย่างแบบฟอร์มการรายงานอุบัติการณ์

หมวดที่ 1: ข้อมูลทั่วไป	
1.1	ชื่อหน่วยงาน/สถาบัน/บริษัท .....
1.2	วันที่ทำการรายงาน .....
1.3	ชื่อผู้รายงานอุบัติการณ์ ..... ตำแหน่ง ..... ที่อยู่ ..... โทรศัพท์ ..... โทรสาร ..... E-mail .....

หมวดที่ 2: รายงานอุบัติการณ์	
2.1	วันที่เกิดอุบัติการณ์ .....
2.2	ชื่อหัวหน้าโครงการ ..... ตำแหน่ง ..... ที่อยู่ ..... โทรศัพท์ ..... โทรสาร ..... E-mail .....
2.3	ชื่อผู้ประสบเหตุ..... ตำแหน่ง ..... ที่อยู่ ..... โทรศัพท์ ..... โทรสาร ..... E-mail .....
2.4	ผู้ประสบเหตุได้รับบาดเจ็บหรือไม่ ◯ ไม่ได้รับบาดเจ็บ ◯ ได้รับบาดเจ็บ
2.5	ลักษณะการเกิดอุบัติการณ์ ◯ ความผิดพลาดจากผู้ปฏิบัติงาน ◯ ไม่ได้ผ่านการประเมินโดย IBC ◯ การหกหล่น ◯ ความบกพร่องของสภาพควบคุม ◯ ไม่ได้มีการตรวจสอบสภาพควบคุม ◯ ความบกพร่องของอุปกรณ์ ◯ อื่น ๆ (ระบุ) .....

2.6	การอนุมัติจาก IBC ◯ ผ่านการอนุมัติแล้ว ◯ ยังไม่ผ่านการอนุมัติ หากผ่านการอนุมัติแล้ว โปรดระบุวันที่ได้รับการอนุมัติ ..... ระดับความปลอดภัยทางชีวภาพที่ได้รับอนุมัติ ..... เงื่อนไขเพิ่มเติมในการได้รับอนุมัติ .....
2.7	อธิบายถึงยีน ยีนสังเคราะห์ หรือยีนอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง (โปรดระบุสายพันธุ์ attenuation ฯลฯ) .....
2.8	กรุณาระบุรายละเอียดของอุบัติการณ์รวมถึงลำดับของเหตุการณ์ โดยมีรายละเอียดที่เพียงพอให้ทราบถึงลักษณะการเกิดอุบัติการณ์ และสถานการณ์โดยสรุป เช่น สถานที่เกิดอุบัติการณ์ บุคคลที่อยู่ในเหตุการณ์ ขั้นตอนการดำเนินการหลังเกิดอุบัติการณ์ การแจ้งอุบัติการณ์ต่อ IBC และรายงานการดำเนินการรักษากรณีมีบุคคลได้รับบาดเจ็บ รวมถึง รายงานการความเสียหายของอุปกรณ์ เป็นต้น ....
2.9	IBC ได้พิจารณารายงานอุบัติการณ์แล้วหรือไม่ ◯ ผ่านการพิจารณาแล้ว (โปรดแนบรายงานการประชุมที่มีวาระอุบัติการณ์ดังกล่าว) ◯ ยังไม่ผ่านการพิจารณา
2.10	ที่มาของอุบัติการณ์ ◯ ทราบที่มาของอุบัติการณ์แล้ว (โปรดให้รายละเอียด) ◯ ยังไม่ทราบ
2.11	อธิบายแผนลดและป้องกันการเกิดอุบัติการณ์ ....

ชื่อผู้รายงานอุบัติการณ์	**ผู้ตรวจสอบรายงานหรือผู้รับผิดชอบ**
ชื่อ	ชื่อ .....
ตำแหน่ง	ตำแหน่ง .....
วันที่	วันที่ .....

ภาคผนวกที่ 10
ตัวอย่างเชื้อก่อโรครุนแรงที่จัดอยู่ใน Category A ตามข้อกำหนดของสมาคมขนส่งทางอากาศระหว่างประเทศ (IATA)

รายชื่อจุลินทรีย์ที่จัดอยู่ใน category A ตาม United Nations Model Regulations แสดงดังตารางด้านล่าง

UN Number และข้อความที่ใช้แสดงในการขนส่ง	รายชื่อจุลินทรีย์
UN 2814 Infectious substance, affecting humans	• *Bacillus anthracis* (cultures only)
	• *Brucella abortus* (cultures only)
	• *Brucella melitensis* (cultures only)
	• *Brucella suis* (cultures only)
	• *Burkholderia mallei (Pseudomonas mallei)* glanders (cultures only)
	• *Burkholderia pseudomallei – Pseudomonas pseudomallei* (cultures only)
	• *Chlamydia psittaci* - avian strains (cultures only)
	• *Clostridium botulinum* (cultures only)
	• *Coccidioides immitis* (cultures only)
	• *Coxiella burnetii* (cultures only)
	• Crimean-Congo haemorrhagic fever virus
	• Dengue virus (cultures only)
	• Eastern equine encephalitis virus (cultures only)
	• *Escherichia coli,* verotoxigenic (cultures only)
	• Ebola virus
	• Flexal virus
	• *Francisella tularensis* (cultures only)
	• Guanarito virus

UN Number และข้อความที่ใช้แสดงในการขนส่ง	รายชื่อจุลินทรีย์
	• Hantaan virus
	• Hantaviruses causing haemorrhagic fever with renal syndrome
	• Hendra virus
	• Hepatitis B virus (cultures only)
	• Herpes B virus (cultures only)
	• Human immunodeficiency virus (cultures only)
	• Highly pathogenic avian influenza virus (cultures only)
	• Japanese Encephalitis virus (cultures only)
	• Junin virus
	• Kyasanur Forest disease virus
	• Lassa virus
	• Machupo virus
	• Marburg virus
	• Monkeypox virus
	• *Mycobacterium tuberculosis* (cultures only)
	• Nipah virus
	• Omsk haemorrhagic fever virus
	• Poliovirus (cultures only)
	• Rabies virus (cultures only)
	• *Rickettsia prowazekii* (cultures only)
	• *Rickettsia rickettsii* (cultures only)
	• Rift Valley fever virus (cultures only)
	• Russian spring-summer encephalitis virus (cultures only)
	• Sabia virus

UN Number และข้อความที่ใช้แสดงในการขนส่ง	รายชื่อจุลินทรีย์
	• *Shigella dysenteriae* type 1 (cultures only)
	• Tick-borne encephalitis virus (cultures only)
	• Variola virus
	• Venezuelan equine encephalitis virus (cultures only)
	• West Nile virus (cultures only)
	• Yellow fever virus (cultures only)
	• *Yersinia pestis* (cultures only)
UN 2900 Infectious substance, affecting animals only	• African swine fever virus (cultures only)
	• Avian paramyxovirus type 1 - Velogenic Newcastle disease virus (cultures only)
	• Classical swine fever virus (cultures only)
	• Foot and mouth disease virus (cultures only)
	• Goatpox virus (cultures only)
	• Lumpy skin disease virus (cultures only)
	• Mycoplasma mycoides - contagious bovine pleuropneumonia (cultures only)
	• Peste des petits ruminants virus (cultures only)
	• Rinderpest virus (cultures only)
	• Sheep-pox virus (cultures only)
	• Swine vesicular disease virus (cultures only)
	• Vesicular stomatitis virus (cultures only)

หมายเหตุ: กรณีที่มีวัตถุประสงค์เพื่อการวินิจฉัยโรค อาจจัดเป็นสารที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อใน category B สำหรับการขนส่ง

ภาคผนวกที่ 11
รายชื่อกฎหมาย ระเบียบและข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง

	รายชื่อกฎระเบียบ	
1.	**พระราชบัญญัติเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2558** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2558/A/9/080.PDF	
2.	**กฎกระทรวง การแจ้งและการออกหนังสือรับรองการแจ้งผลิต นำเข้า ส่งออก ขาย นำผ่าน หรือมีไว้ในครอบครองเชื้อโรค กลุ่มที่ 2 หรือพิษจากสัตว์ กลุ่มที่ 1 พ.ศ. 2563** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2563/A/067/T_0023.PDF	
3.	**กฎกระทรวง การขอรับใบอนุญาตและการอนุญาตผลิต นำเข้า ส่งออก ขาย นำผ่าน หรือมีไว้ในครอบครองเชื้อโรค กลุ่มที่ 3 หรือพิษจากสัตว์ กลุ่มที่ 2 พ.ศ. 2563** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2563/A/067/T_0031.PDF	
4.	**ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง รายการเชื้อโรคที่ประสงค์ควบคุม ตามมาตรา 18 พ.ศ. 2561** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2561/E/301/T_0006.PDF	
5.	**ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง รายการเชื้อโรคที่ประสงค์ควบคุม ตามมาตรา 18 (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2562** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/E/308/T_0055.PDF	

	รายชื่อกฎระเบียบ	
6.	**ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง รายการเชื้อโรคที่ประสงค์ควบคุม ตามมาตรา 18 (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2563** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2563/E/048/T_0002.PDF	
7.	**ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง รายการเชื้อโรคที่ประสงค์ควบคุม ตามมาตรา 18 (ฉบับที่ 4) พ.ศ. 2563** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2563/E/270/T_0016.PDF	
8.	**ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง รายการเชื้อโรคที่ประสงค์ควบคุม ตามมาตรา 18 (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2564** https://blqs.dmsc.moph.go.th/PAT/PATratchakitcha06012022.pdf	
9.	**ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การขนส่ง การส่งมอบ การทำลาย และการทำให้สิ้นสภาพเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2561** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2561/E/074/12.PDF	
10.	**ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ลักษณะของสถานที่ผลิตหรือมีไว้ในครอบครอง และการดำเนินการเกี่ยวกับเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2563** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2563/E/117/T_0044.PDF	

	รายชื่อกฎระเบียบ	
11.	**ประกาศกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เรื่อง คุณสมบัติของหีบห่อชั้นนอกสำหรับการขนส่งเชื้อโรค กลุ่มที่ 2 และตัวอย่าง พ.ศ. 2562** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/E/123/T_0046.PDF	
12.	**พระราชบัญญัติกักพืช พ.ศ. 2507** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2507/A/027/1.PDF	
13.	**พระราชบัญญัติกักพืช (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2542** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2542/A/039/1.PDF	
14.	**พระราชบัญญัติกักพืช (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2551** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2551/A/040/28.PDF	
15.	**ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดพืช และพาหะจากแหล่งที่กำหนดเป็นสิ่งต้องห้าม ข้อยกเว้นและเงื่อนไขตามพระราชบัญญัติกักพืช พ.ศ. 2507 (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2550** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2550/E/066/1.PDF	
16.	**ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดพืช และพาหะจากแหล่งที่กำหนดเป็นสิ่งต้องห้าม ข้อยกเว้น และเงื่อนไขตามพระราชบัญญัติกักพืช พ.ศ. 2507 (ฉบับที่ 9) พ.ศ. 2551** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2551/E/102/15.PDF	

	รายชื่อกฎระเบียบ	
17.	**ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดศัตรูพืช เป็นสิ่งต้องห้ามตามพระราชบัญญัติกักพืช พ.ศ. 2507 (ฉบับที่ 6) พ.ศ. 2550** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2550/E/066/4.PDF	
18.	**ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เรื่อง กำหนดศัตรูพืช เป็นสิ่งต้องห้ามตามพระราชบัญญัติกักพืช พ.ศ. 2507 (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2550** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2550/E/109/6.PDF	
19.	**ประกาศกรมวิชาการเกษตร เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไข การนำเข้าหรือนำผ่านซึ่งสิ่งต้องห้าม สิ่งกำกัด และสิ่งไม่ต้องห้าม พ.ศ. 2551** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2551/E/165/23.PDF	
20.	**พระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. 2535** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2535/A/039/21.PDF	
21.	**พระราชบัญญัติวัตถุอันตราย (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2544** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/00027042.PDF	
22.	**พระราชบัญญัติวัตถุอันตราย (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2551** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2551/A/038/23.PDF	

	รายชื่อกฎระเบียบ	
23.	**พระราชบัญญัติวัตถุอันตราย (ฉบับที่ 4) พ.ศ. 2562** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/056/T_0231.PDF	
24.	**ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง ขนส่งวัตถุอันตรายทางบก พ.ศ6452 .** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/00133026.PDF	
25.	**พระราชบัญญัติโรงงาน พ.ศ. 2535** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2535/A/044/62.PDF	
26.	**พระราชบัญญัติโรงงาน (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2562** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/056/T_0213.PDF	
27.	**พระราชบัญญัติโรงงาน (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2562** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/056/T_0227.PDF	
28.	**ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม ฉบับที่ 2 (พ.ศ. 2539) ออกตามความในพระราชบัญญัติโรงงาน พ.ศ. 2535 เรื่อง กำหนดคุณลักษณะของน้ำทิ้งที่ระบายออกจากโรงงาน** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2539/D/052/12.PDF	

	รายชื่อกฎระเบียบ	
29.	**ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง การกำจัดสิ่งปฏิกูลหรือวัสดุที่ไม่ใช้แล้ว พ.ศ. 2548** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2549/00180774.PDF	
30.	**ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง การกำจัดสิ่งปฏิกูลหรือวัสดุที่ไม่ใช้แล้ว (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2560** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2560/E/190/143.PDF	
31.	**ระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรี ว่าด้วยงานสารบรรณ พ.ศ2526 . หมวด3 การเก็บรักษา ยืม และทำลายหนังสือ** http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2548/00171493.PDF	
32.	**คู่มือหลักเกณฑ์ เงื่อนไข และวิธีปฏิบัติด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ สำหรับผู้ประกอบการโรงงานอุตสาหกรรม กรมโรงงานอุตสาหกรรม พ.ศ. 2562** http://reg3.diw.go.th/safety/wp-content/uploads/2020/11/rev13.pdf	
33.	**แนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพ สำหรับการดำเนินงานด้านเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2565** https://www.biotec.or.th/biosafety/images/document/G01-Biosafety%20Guideline.pdf	

ภาคผนวกที่ 12
เอกสารที่เกี่ยวข้อง

คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ. 2564 แนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพ สำหรับการดำเนินงานด้านเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีแห่งชาติ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ. 2545. สรุปการสัมมนาเชิงปฏิบัติการเรื่อง “แนวปฏิบัติสำหรับการใช้สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม” วันที่ 31 มกราคม 2545 ณ ห้องบอลรูม C โรงแรมมารวยการ์เด้น กรุงเทพฯ

ACGM Compendium of Guidance: Guidance from the Health and Safety Commission’s Advisory Committee on Genetic Modification; March 2000.

Ad Hoc Biosafety Sub-Committee. Biosafety Guidelines in Genetic Engineering and Biotechnology for Laboratory Work. National Center for Genetic Engineering and Biotechnology (BIOTEC), National Science and Technology Development Agency, Thailand; 1996.

Biosafety and Biotechnology Unit, Belgium. 2012. Effluent Decontamination systems.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2019. Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008 (updated: May 2019)

Council Directive 98/81/EC of 26 October 1998 amending Directive 90/219/EEC on the Contained Use of Genetically Modified Microorganisms. Official Journal of the European Communities 5.12.98 L 330/13-31.

Council Directive of 23 April 1990 on the Contained Use of Genetically Modified Micro-organisms. Official Journal of the European Communities. 8.5.90. No L 117/1.

Directive 2009/41/EC of the European Parliament and of the Council of 6 May 2009 on the Contained Use of Genetically Modified Microorganisms. Official Journal of the European Union 21.5.2009 L 125/75.

Environmental Protection Agency, Ireland. 2012. Guidelines for the Inactivation and Disposal of Waste Contaminated with Genetically Modified Organisms (GMMs and GMOs).

European Food Safety Authority (EFSA). 2011. Guidance on the Risk Assessment of Genetically Modified Microorganisms and their Products Intended for Food and Feed Use. The EFSA Journal. 9(6):2193.

European Food Safety Authority (EFSA). 2021. Update of the List of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA 14: suitability of taxonomic units notified to EFSA until March 2021. The EFSA Journal 2021;19(7):6689.

Gene Technology Act 2000. Act No.169 of 2000 as amended, Canberra, Australia

Genetic Modification Advisory Committee, Singapore. 2021. The Singapore biosafety guidelines for research on genetically modified organisms (GMOs).

Laboratory Biosafety Guidelines, Canada. 2020.

Ministry of Economy, Trade and Industry, Japan. 2008. Finally amended Announcement of Ministry of Economy, Trade and Industry No.283; 19 December 2008.

Ministry of Environment and Energy, Denmark. 2000. Statutory Order on the Approval of Production Using Genetically Modified Micro-organisms.

Ministry of International Trade and Industry, Japan. 1998. Guidelines for Industrial Application of Recombinant DNA Technology.

Nicholas AA, Bergman C, and Holla RAG. 1990. Regulation of Genetically Modified Microorganism in Canada, Japan and the European Communities.

National Institutes of Health (NIH). 2019. NIH Guidelines for Research Involving Recombinant or Synthetic Nucleic Acid Molecules.

Office of the Gene Technology Regulator. 2000. Handbook on the Regulation of Gene Technology in Australia. 2000. A user's guide to the Gene Technology Act 0002 and related legislation.

Office of the Gene Technology Regulator. 2002. Risk Analysis Framework for Licence Applications to the Office of the Gene Technology Regular.

Office of the Gene Technology Regulator. 2011. Gene Technology Amendment Regulation 2011 (No.1) Subordinate Legislation 2011, No. 232.

Persley, GJ, Giddings LV and Junma, C. 1992. Biosafety: The Safe Application of Biotechnology in Agriculture and the Environment. The World Bank/International Service for National Agricultural Research (ISNAR), The Hague.

Scientific Advisory Committee on Genetic Modification (SACGM). The SACGM Compendium of Guidance: Guidance from the Scientific Advisory Committee on Genetic Modification.

Scientific Advisory Committee on Genetic Modification (SACGM). The SACGM Compendium of Guidance 2007. Guidance from the Scientific Advisory Committee on Genetic Modification. Published by the Health and Safety Executive, United Kingdom.

The Genetically Modified Organisms (Contained Use) Regulations. 2014. Health and safety executive. United Kingdom.

The International Air Transport Association (IATA). 2021. Dangerous Goods Regulations. 62nd edition.

The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). 1986. Recombinant DNA Safety Considerations. OECD Publications Service, Paris.

The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). 1992. Safety Considerations for Biotechnology. OECD Publications. Service, Paris.

University of Bristol. 2009. Waste Decontamination and Disposal. Version 1. Issued: 27 Novemver 2009.

U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, and the National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 6th Edition 2020.

World Health Organization (WHO). 2021. Guidance on Regulations for the Transport of Infectious Substances 2021–2022.

คณะผู้จัดทำ

ที่ปรึกษา

ดร.วรรณพ วิเศษสงวน	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ

คณะอนุกรรมการเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพด้านจุลินทรีย์

ศ.เกียรติคุณ ดร.วัฒนาลัย ปานบ้านเกร็ด	คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ.ดร.ศิริรัตน์ เร่งพิพัฒน์	คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
รศ.ดร.อมรรัตน์ ลีลาภรณ์	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ.ดร.สุภาภรณ์ ชีวะธนรักษ์	คณะทรัพยากรชีวภาพและเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
ดร.จิตตาพร วัฒนเสรี	ผู้เชี่ยวชาญด้านจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ในระดับโรงงานต้นแบบและการผลิต
ผศ.ดร.เพ็ญจันทร์ เมฆวิจิตรแสง	สถาบันพัฒนาและฝึกอบรมโรงงานต้นแบบ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
รศ.ดร.ศุภชัย วุฒิพงศ์ชัยกิจ	คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
รศ.ดร.รัชนีวรรณ อุ่นแพทย์	คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ภก.ดร.นรภัทร ปีสิริกานต์	ฝ่ายชีววัตถุ องค์การเภสัชกรรม
นางณมล วรปรีดา	สำนักงานวิจัย นวัตกรรมและพันธมิตร มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
ผู้อำนวยการกองส่งเสริมเทคโนโลยีความปลอดภัยโรงงาน	กรมโรงงานอุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม
ผู้อำนวยการสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
ดร.ชาลินี คงสวัสดิ์	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
นางสาวจินตนา จันทร์เจริญฤทธิ์	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
นางสาวสิรัส สุลัญชุปกร	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
นางสาวพงษ์พรรณี ภูมิเขต	ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ



BIOTEC
a member of NSTDA

ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ
113 อุทยานวิทยาศาสตร์ประเทศไทย
ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง
อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120
โทรศัพท์ 02 564 6700
โทรสาร 02 564 6703
http://www.biotec.or.th/biosafety