





# 奈米食品申請作業指引

## 壹、前言

物質經奈米化後的物理與化學性狀相對於奈米化前之相同物質之整體性質(bulk properties)可能有顯著差異，進而影響毒理反應，故奈米物質的安全性仍然具有科學上的不確定性，因此有必要對於「奈米食品」進行毒理安全性評估。本指引係參照國際間對奈米技術應用於食品生產之安全性評估模式，用以評估我國奈米食品之食用安全性。

## 貳、目的

本指引係規範奈米食品之定義、申請程序及作業流程、安全性評估須檢具之資料及申請書，供食品業者遵循，以確保食品安全及兼顧產業發展，並利衛生主管機關審核作業。

## 參、奈米食品之定義

本指引所稱「奈米食品」分為兩類：

一、第一類：「奈米級食品原料」或「奈米級食品添加物」定義如下：

(一) 食品原料或食品添加物至少要有一個維度落在奈米尺度(1-100 奈米)，且奈米尺度為人工(為)製造產生並非自然發生於自然界。所含奈米粒子數的含量應大於或等於總粒子數 50%。

(二) 若食品原料或食品添加物經人工(為)加工後，因尺寸變小以致於展現出特別的特性 (specific properties)，此特性與加工前尺寸的整體性質(bulk properties)相比較有顯著之差異，在此條件下即使三維尺度超出奈米尺度(但體

積平均粒徑須小於或等於 1 微米)，仍視為奈米級食品原料或奈米級食品添加物。

## 二、 第二類：「奈米物質食品」定義如下：

食品之組成成分符合第一類定義之奈米級食品原料或奈米級食品添加物，且重量或體積佔比至少要大於或等於 50%。

## 肆、 奈米食品安全性評估作業流程

- 一、 在進行奈米食品安全性評估之前，衛生主管機關將先進行資料審查，判斷申請案是否屬本指引所定義之奈米食品。
- 二、 業者應填寫「奈米食品判定問卷」(附件一)，並檢具相關資料，送交衛生主管機關審查，如經判定為非奈米食品屬傳統一般食品或食品添加物者，無須進行安全性評估；若屬非傳統性食品或食品添加物，則須依「非傳統性食品原料申請作業指引」或「食品添加物使用範圍及限量暨規格標準增修訂申請表」進行申請；如判定為奈米食品，申請者應依本指引「伍、奈米食品安全性評估應具備資料」之規定，提具申請書暨相關安全性資料，以供審查。詳細作業流程如「陸、奈米食品申請作業流程圖」。

## 伍、 奈米食品安全性評估應具備資料

- 一、 申請人基本資料
  - (一) 申請人姓名或商號名稱
  - (二) 聯絡人、電話號碼、地址
  - (三) 申請奈米食品之名稱
  - (四) 製造商資料
  - (五) 申請目的

(六) 申請日期

二、奈米食品基本特性資料

提供包含本指引所定義第一類或第二類產品和其經核可的非奈米產品(approved non-nanoform)之信息，包括：

- (一) 名稱(包括化學名及一般名稱或商品名)；
- (二) 識別號碼，如化學摘要註冊號碼(chemical abstracts service registry number; CAS No.)或酵素委員會號碼(enzyme commission number)；
- (三) 化學式；
- (四) 來源與分類學資訊(特別是來自自然界生物性來源的食品物質)；
- (五) 內容物分析與定量組成，包括：主要營養組成分、主要有效成分、過渡元素的組成、毒素、抗營養素及過敏原之有關資訊；
- (六) 不純物(雜質)及污染物，不純物組成與比例、生產過程中潛在污染物或微生物(必要時須提供該微生物之致病性等資訊)；
- (七) 物理與化學性狀及特性(如：溶點、沸點、比重、折射率、旋光度、酸鹼值、溶解度、反應性、顆粒大小、色譜、光譜或指紋(fingerprint)鑑別的光譜數據)；
- (八) 產品作為食品用途(包含傳統食用方式、傳統食用歷史、傳統加工方法等和在一般膳食中所扮演角色)與非食品用途資訊(包括除食品用途外之可能攝取或暴露途徑)；
- (九) 貯存方法與安定性；
- (十) 國內外核准情形；

(十一) 安全性相關資訊，提供資料內容包含毒性、過敏誘發性、安全食用歷史(特別是國外已經核可上市的產品需提供非預期不良反應通報資料與對人體健康潛在使用風險資料)；

(十二) 奈米科技的應用，提供資料內容應包含使用奈米技術之目的、所應用奈米技術之描述與加工條件，提供詳細的製造方法等，若經進口或外購取得的產品，也必須提供相關資料。當應用奈米技術可能改變特定成分之含量時，則需要提供該標的物之含量變化，並說明奈米技術對最終產品之影響；

若經奈米技術加工後因尺寸變小以致於影響以上(五)–(十二)所載性狀之改變，則應特別說明之。

### 三、奈米食品物理化學性狀鑑定資料

(一) 物理與化學性狀鑑定資料可供判定受測物是否符合本指引所訂定奈米食品之定義。

(二) 物理與化學性狀鑑定資料分為三部分。

1. 物理性狀的敘述:

粒徑大小/分布(particle size and particle size distribution)  
(必要)；

形狀(shape or morphology)；

聚集程度 (aggregation/agglomeration state)；

比表面積(specific surface area)；

2. 提供資料內容必須說明所奈米化後粒徑之改變與分布，粒徑大小之量測必須至少以兩種量測方法進行。且儘可能提供原材料(原始狀態)和一般消費者食用後(於消化道或血液中的狀態，可以提拱動物實驗數據)的差異。

3. 化學組成(擇一進行):

組成物(composition)；

不純物(impurities)；

表面化學(surface chemistry)；

4. 外在性質(與周圍介質的交互作用)(擇一進行)：

表面電性(surface charge)；

溶解度與分散特性 (solubility/dispersibility)；

(三) 其他物理與化學性狀(如粒子構形(crystal structure)、多孔性(porosity)、解離能力(dissolution propensity)、光觸媒活性(photo-reactivity)、生物分解性(bio-degradation)、生物持續性(bio-persistent)等，或其它有助於審查的資料。

(四) 所提供物理與化學性狀鑑定資料內容除結果外也必須說明或提供檢驗的方法(相關的檢測方法請參照 ISO/TR 13014 Nanotechnologies-Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment 建議之方法)資料的完整性有助於審核受測物是否符合本指引所訂定的奈米食品之定義，並對於後續安全性評估內容有決定性的影響。

(五) 輸入產品可接受國外製造商提供的物理與化學性狀資料(但業者應有內控的驗證程序以證明其奈米的性狀與原廠提供的資料無誤，若資料不實，則可終止審查，所衍生的財務或消費問題由業者自行負責)。

四、 毒理安全性評估。申請商(或業者)須檢附下列資料供審查，佐證產品安全性，奈米食品安全性試驗執行原則參考附件二，供審查之期刊文獻資料檢附原則參考附件三：

(一) 基因毒理試驗；

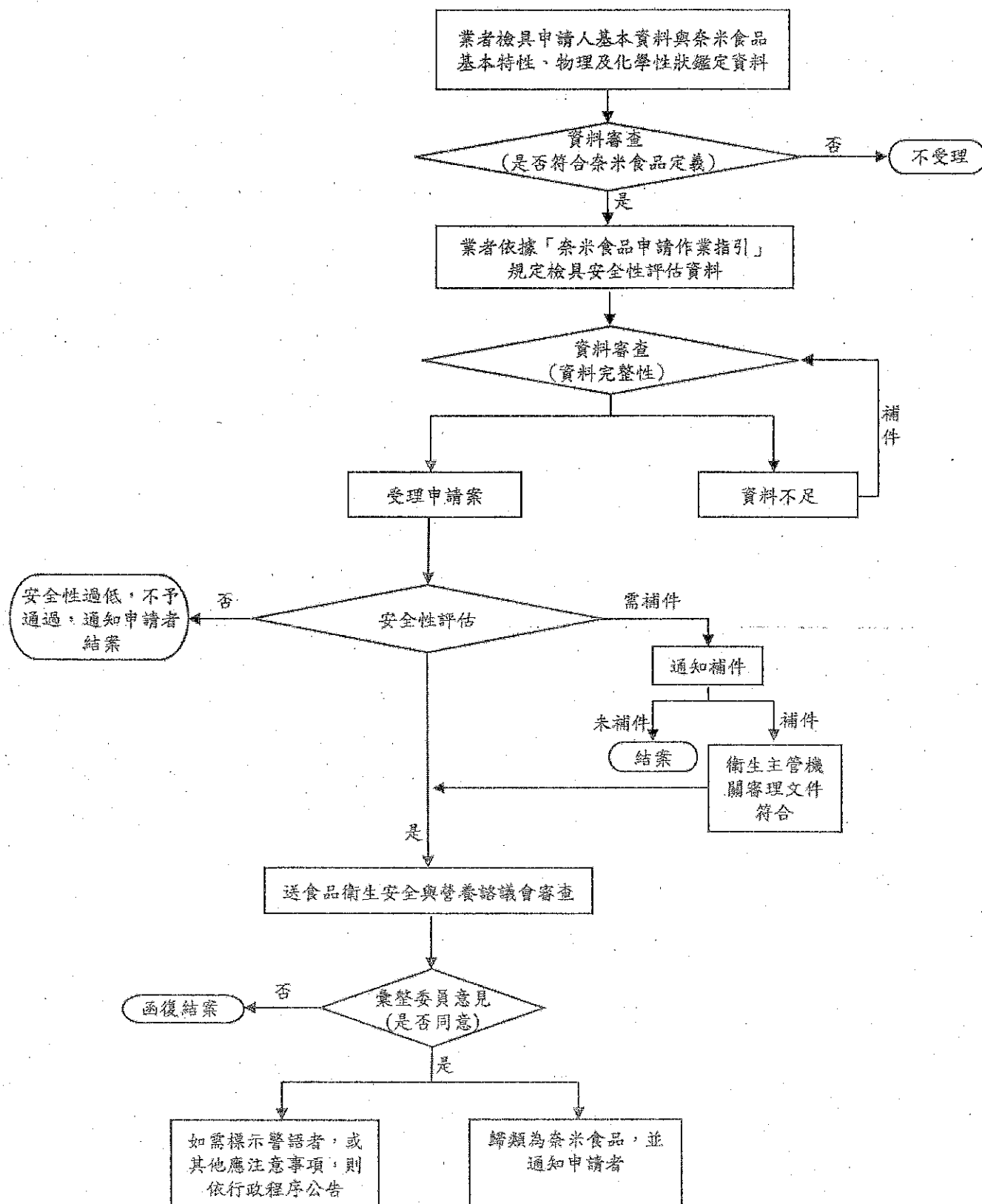
(二) 90天重複劑量(口服)亞慢毒性試驗；

(三) 吸收/分布/代謝/排泄等資料；

- (四) 依據生物持續性與累積性特質進行慢性動物毒理試驗；
- (五) 考量特殊的分布特性進行特定標的器官毒理試驗；
- (六) 其它安全性資料或補充說明資料；
- (七) 其它經衛生主管機關要求應提供的安全性資料；



陸、奈米食品申請作業流程圖



## 附件一 奈米食品判定問卷

判定是否為奈米食品，需提供之資料：

- 一、請詳盡回答以下問題，不應只簡單回答「是」或「否」，所有答案需提供詳細細節及佐證文獻。
- 二、所有的問題均須有完整回復後才會進行相關評估，如果提供之資料不充足，將不受理評估。
- 三、相關資料應整份裝訂整齊、編列頁碼及標示附件，並檢附相關引用文獻資料。

問題	說明
1. 申請種類(奈米級食品原料、奈米級食品添加物或奈米物質食品)	
2. 名稱(一般中英文名、學名)	
3. 識別號碼(如化學摘要註冊號碼 (chemical abstracts service registry number; CAS No.)或酵素委員會號碼 (enzyme commission number))	
4. 化學式	
5. 來源與分類學資訊(特別是來自自然界生物性來源的食品物質)	
6. 內容物分析與定量組成，包括：主要營養組成分、主要有效成分、過渡元素的組成、毒素、抗營養素及過敏原之有關資訊	
7. 不純物(雜質)及污染物，不純物組成與比例、生產過程中潛在	

<p>污染物或微生物(必要時須提供該微生物之致病性等資訊)</p>	
<p>8. 物理與化學性狀及特性(如：溶點、沸點、比重、折射率、旋光度、酸鹼值、溶解度、反應性、顆粒大小、色譜、光譜或指紋(fingerprint)鑑別的光譜數據)</p>	
<p>9. 產品作為食品用途(包含傳統食用方式、傳統食用歷史、傳統加工方法等和在一般膳食中所扮演角色)與非食品用途資訊(包括除食品用途外之可能攝取或暴露途徑)</p>	
<p>10. 貯存方法與安定性</p>	
<p>11. 國內外核准情形</p>	
<p>12. 安全性相關資訊。提供資料內容包含毒性、過敏誘發性、安全食用歷史(特別是國外已經核可上市之產品需提供非預期不良反應通報資料與對人體健康潛在使用風險資料)</p>	
<p>13. 奈米科技的應用。提供資料內容應包含使用奈米技術之目的、所應用奈米技術之描述與加工條件，提供詳細的製造方法等，若經進口或外購取得的產品，也必須提供相關資料。當應用奈米技術可能改變特定成分之含量時，則需要提供該</p>	

標的物之含量變化，並說明奈米技術對最終產品之影響	
14. 奈米技術處理前後物理性狀的敘述(粒徑大小/分布(必要)、形狀、聚集程度、比表面積)，粒徑大小之量測必須至少以兩種量測方法進行	
15. 化學組成(組成物、不純物或表面化學擇一進行)	
16. 外在性質(與周圍介質的交互作用如表面電性或溶解度與分散特性，擇一進行)	
17. 其他物理與化學性狀(如粒子構形、多孔性、解離能力、光觸媒活性、生物分解性、生物持續性等)或其它有助於審查的資料。	
18. 物理與化學性狀鑑定檢驗方法	
19. 其他有助於判定資料	

## 附件二、奈米食品毒理安全性試驗評估執行原則

- 一、物質經奈米化後的物理與化學性狀相對於奈米化前尺度的同物質整體性質(bulk properties)可能有顯著差異，這些差異可能會影響其於生物體內的吸收與分布，進而影響毒理反應，且關於奈米物質的安全性仍然具有科學上的不確定性，無法以奈米化前尺度較大同物質之毒理安全性試驗結果來推測其奈米化後的毒理安全性，因此有必要對於「奈米食品」進行毒理安全性評估。
- 二、毒理與安全性試驗之設計必須有近乎同源之非奈米化的產品作為對照；若無近乎同源之非奈米化的產品，則儘可能選用最相近之產品作為對照。
- 三、受測物在用於進行毒性試驗之條件應該符合最終產品的聚集和尺寸分布，試驗劑量的選擇應考量不純物(或雜質)的影響與產品潛在的暴露程度，且在最終產品中奈米粒子潛在性的團聚。
- 四、基因毒性試驗(genotoxicity tests)則必須進行微生物致突變測試、活體與體外基因毒性測試，試驗設計與操作可參考 OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No.471 Bacterial Reverse Mutation Test (Ames Test)；No. 473 In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test；No. 474: Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test。試驗結果可採用傳統之毒理學方法進行結果判讀，具統計意義之差異，在判斷最終結論時，應考慮該參數之自然變異範圍差異。
- 五、齧齒類 90 天重複劑量(經口服)亞慢毒性試驗之試驗設計與操作可參考 OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No. 408 Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents。試驗結果可採用傳統之毒理學方法進行結果判讀，具統計意義之差異，在判斷最終結論時，應考慮該參數之自然變異範圍差異，與臨

床上相關之生理與病理意義。從安全性試驗的結果應能得到 NOAEL 值。

- 六、美國食品藥物管理局(USFDA)與歐盟食品管理局(EFSA)均強調目前既有的毒理安全性評估方法可以應用在「奈米食品」之安全性評估，但毒性與量化方式則需要修改。相對於傳統的毒性試驗報告以劑量-效應(dose-response)作為呈現試驗結果的主要方式，若毒理與安全性試驗結果出現非預期反應時，除劑量-效應評估外，必須進一步分析表面積(surface area per volume)-效應或粒子數(number of particles per volume)-效應，以驗證或聯結物質奈米化與毒性間的關聯性。
- 七、試驗報告中需要載明試驗地點與執行單位、試驗方法與條件、試驗材料來源與樣本數、試驗物質(含溶劑、佐劑、分散劑等)詳細資料、奈米物理與化學性狀、試驗主持人與參與人員學經歷、使用儀器與確效、參考文獻等。試驗產出之原始數據必須妥善保管，必要時提供主管機關佐證與查核。
- 八、吸收、分布、代謝、排泄等資料，係驗證奈米物質的吸收分布與毒性間的關聯性。相關試驗設計與操作可參考 OECD、USFDA、IHC、EFSA 等單位發行的導引文件。吸收、分布、代謝、排泄(ADME)試驗之設計可針對奈米化之營養素、相關成分或不良成分之生物可利用性進行評估，如營養素或相關成分以多種化學型態存在，則應評估其總生物可利用性；若預期「奈米食品」將會改變營養素之生物可利用性，或其奈米營養素組成無法與非奈米對照食品比對時，則建議應採用動物試驗評估其生物可利用性。
- 九、計算 ADI 時應考量預期之曝露量、可能之攝取量及對膳食之影響，同時應參考我國所建立的營養素上限攝取量，評估因奈米食品之吸收分布能力之變化而改變營養成分及生物利用率對國

人健康之影響。若缺乏特定營養素或相關成分之上限攝取量資訊，而其預期之膳食曝露量與歷史攝取量一致，則可參照該營養素或相關成分之歷史安全食用量估算其上限攝取量，必要時可採個案方式進行評估。

### 附件三、奈米食品的安全性評估所需期刊文獻資料

- 一、申請商(或業者)提供送審資料的完整性有助於審核受測物之安全性評估，因此鼓勵申請商(或業者)在「奈米食品」物理與化學性狀一致的條件下，提供關於 ADME 及生理功能影響、臨床報告或其他新穎生物效應之期刊文獻資料。
- 二、提供 ADME 及生理功能影響審查資料內容可包含「奈米食品」或其所含之營養成分(或主要有效成分)對試驗對象之吸收、分布、代謝、排泄與生理功能之影響，必要時可佐以奈米化前後的差異變化。
- 三、提供臨床報告資料內容可包含生體可利用率(bioavailability; BA)、生體相等性(bioequivalence; BE)或國外「奈米食品」上市後非預期反應監測資料等。
- 四、其他有助於審核奈米食品安全性之期刊文獻亦鼓勵提供，唯所提供的期刊文獻資料應兼顧科學性與代表性，避免提供誇大且具廣告性質的資料。



# 奈米食品安全性評估申請書

一、申請商號/申請人基本資料	
申請人/申請商 號名稱	<div style="text-align: right; margin-bottom: 10px;">蓋章</div> <div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 100px; margin: 0 auto;"></div>
負責人	<div style="text-align: right; margin-bottom: 10px;">蓋章</div> <div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 100px; margin: 0 auto;"></div>
聯絡人	
聯絡電話	
聯絡地址	□□□
申請目的	
申請日期	中華民國    年    月    日
二、奈米食品基本資料	
申請項目	<input type="checkbox"/> 奈米級食品原料 <input type="checkbox"/> 奈米級食品添加物 <input type="checkbox"/> 奈米物質食品
中文名稱	
英文名稱	
識別號碼	
化學式	
製造廠商	

### 三、應具備資料附件

#### 1.基本資料

- 來源與分類學資訊(特別是來自自然界生物性來源的食品物質)
- 內容物分析與定量組成,包括:主要營養組成分、主要有效成分、過渡元素的組成、毒素、抗營養素及過敏原之有關資訊
- 不純物(雜質)及污染物,不純物組成與比例、生產過程中潛在污染物或微生物(必要時須提供該微生物之致病性等資訊)
- 物理與化學性狀及特性(如:溶點、沸點、比重、折射率、旋光度、酸鹼值、溶解度、反應性、顆粒大小、色譜、光譜或指紋(fingerprint)鑑別的光譜數據)
- 產品作為食品用途(包含傳統食用方式、傳統食用歷史、傳統加工方法等和在一般膳食中所扮演角色)與非食品用途資訊(包括除食品用途外之可能攝取或暴露途徑)
- 貯存方法與安定性
- 國內外核准情形
- 安全性相關資訊。提供資料內容包含毒性、過敏誘發性、安全食用歷史(特別是國外已經核可上市的產品需提供非預期不良反應通報資料與對人體健康潛在使用風險資料)
- 奈米科技的應用。提供資料內容應包含使用奈米技術之目的、所應用奈米技術之描述與加工條件,提供詳細的製造方法等,若經進口或外購取得的產品,也必須提供相關資料。當應用奈米技術可能改變特定成分之含量時,則需要提供該標的物之含量變化,並說明奈米技術對最終產品之影響

若經奈米技術加工後因尺寸變小以致於影響以上所載性狀,則應特別說明之。

## 2. 奈米食品物理化學性狀鑑定資料

- 物理性狀的敘述：粒徑大小/分布、形狀、聚集程度、比表面積
- 奈米化後粒徑之改變與分布，粒徑大小之量測必須至少以兩種量測方法進行。且儘可能提供原材料(原始狀態)和一般消費者食用後(於消化道或血液中的狀態)的差異
- 化學組成：組成物、不純物或表面化學(擇一進行)
- 外在性質(與周圍介質的交互作用)：表面電性或溶解度與分散特性(擇一進行)
- 其他物理與化學性狀
- 物理與化學性狀檢驗方法
- 其它有助審查資料

## 3. 毒理試驗資料及其他足以說明安全性之相關資料

- 基因毒理試驗
- 90 天重複劑量(口服)亞慢毒性試驗
- 吸收/分布/代謝/排泄等資料
- 依據生物持續性與累積性特質進行慢性動物毒理試驗
- 考量特殊的分布特性進行特定標的器官毒理試驗
- 其它安全性資料或補充說明資料
- 其它經衛生主管機關要求應提供的安全性資料

## 4. 標示及使用說明書(使用方式、建議食用對象及排除對象、使用限制或相關警語等)

## 5. 世界各國准用或拒絕之法規資料

## 6. 其他必要性資料

- ◎ 本申請書應置於整份文件前，並製作摘要目錄，檢送之資料、文獻，應以 A4 紙張製作；如大於 A4，請摺疊成 A4 大小，並請依序排列，且清楚標示並編訂頁碼，以利審查。
- ◎ 檢送之資料、文獻，如以非英文之外文撰寫者，應另檢附一份經政府立案

翻譯社翻譯之中譯本。

- ◎ 檢送之資料、文獻如為國際發表之期刊論文，應檢附完整文獻資料。
- ◎ 申請書及檢送之資料請準備一份紙本及一份電子檔。