

## Ⅱ. 分担研究報告書

フードテックを応用した細胞培養食品の先駆的な調査検討による食品衛生上のハザードやリスクに係る研究 -リスクプロファイルの作成とモデル細胞実験系による検証・還元-

### 分担研究報告書

分担研究課題：「細胞培養食品の食品衛生上のハザードやリスクに係る先駆的な調査検討」

研究分担者	北嶋 聡	国立医薬品食品衛生研究所	毒性部
研究協力者	西村拓也 五十嵐智女	国立医薬品食品衛生研究所 国立医薬品食品衛生研究所	毒性部 毒性部

#### 研究要旨

フードテック、すなわち食に関する最先端技術を活用した、食料システムの構築や国民の健康増進に資する食品の探索などの観点から、従来の生産方法とは異なる新たな方法で作られる、又はこれまでに食経験のない、若しくはこれまでとは違った方法により摂取されるような新規食品の研究開発が進められている。この代表例としては、骨格筋細胞といった家畜・家禽由来の様々な細胞を採取・培養し食肉の代用品を作る、「いわゆる培養肉」（肉と称するのは適切とは限らないため、以降「細胞培養食品」とする）の研究開発が国内外で進展している（Post M et al, Nature Food, 1 (7), 403-415 (2020)）。現時点で国内では、技術の確立や市場化の目途は立っていないが、様々な研究会の設立をはじめ、研究開発の加速が見込まれ、将来、フードテックを活用した様々な「細胞培養食品」の上市化が想定され、その安全性評価に向けた課題の抽出について検討すべきタイミングを迎えている。そこで本調査研究では、特に「細胞培養食品」に着目し、この食品衛生上の取扱いを検討するため、そのハザードやリスクの特定に向けた課題の抽出をおこない、リスクプロファイルの作成ならびに、想定される今後の動向と方策につき考察することを目的とする。この際、学術的に能動的な調査に努め、あわせて、「細胞培養食品」のモデルとなり得る独自の細胞培養実験系を用いて、抽出した課題の妥当性について検証し、またこの結果を調査の方に還元し、その確度について補強する（先駆的な調査検討）。

本分担研究では、この目的に向け、細胞培養食品に関し、国内外ともに主として以下の4項目について調査を実施する。すなわち、1) 開発の動向、2) 安全性や衛生規制の動向、3) 新たなリスク管理方法の動向、及び4) 食肉産業界ならびに消費者の受け止め（含、リスクコミュニケーション）についての情報。この際、単調な情報収集・整理に終始するのではなく、初代培養系なのか細胞株培養系なのか等、学術的な基軸を拠り所とした能動的な調査に努める。また併行して、研究分担者の各種モデル系に係る補完的検討も実施し、連携の向上と円滑な進捗を図る。

昨年度（令和4年度）及び今年度（令和5年度）共に、予定通り、細胞培養食品の食品衛生上のハザードやリスクに係る調査を、1) 開発動向、ならびに2) 安全性や衛生規制の動向を中心に、Web上の公開情報について実施した。調査対象とした細胞培養食品とは、バイオブシー（生体組織採取）サンプルから直接あるいは分化させて大量に細胞を増殖させたもの、又は株化された細胞を大量に増殖させたものを指す。開発動向については、研究開発を資金面などで推進する米国のGFI（Good Food Institute）が公開している関連企業データベースから選出した開発企業を対象とした。規制動向の調査対象国は、日本、比較的議論が進んでいると思われるシンガポール、米国、欧州、オーストラリア及びニュージーランドとし、今年度はWHO等の国際機関も調査対象に含めた。調査に先立ち、とりまとめに際しての基本的な考え方を整理し、細胞培養食品の種類に関する便宜的な分類表を用意した。分類表では、出発材料の種類として、1) 生物個体由来（初代培養）、及び2) 細胞株由来の2つの基軸（縦軸）を設け、各々の横軸として、食品衛生上、考慮しなければならない要因、すなわち「由来する生物種、遺伝子組換えの有無、分化過程の有無、培地中の未知因子の有無（血清等）、培地中の抗菌剤の種類、選択培地の使用の有無、加熱（調理）処理の有無、抽出物としての使用の有無、細胞の足場の種類、培養装置の種類」という項目を準備した。

その結果、昨年度（令和4年度）は、開発動向として、シンガポール政府による世界初の承認事例となった培養チキンナゲットを含む12件の開発事例の情報を収集し、分類表に基づいて整理した。出発材料の種類がそもそも不明なものが多いことが明らかとなった。血清や抗菌剤等のなるべく人為的なものを使用しない方向で開発が進められている傾向がみとれた。細胞の大量培養の実現に向けてHippo-YAPシグナル伝達経路が注目されていることも見出した。また、規制動向に関しては、米国を除く、シンガポール、EU、オーストラリア・ニュージーランドでは、Novel Food(s)（新食品）の枠組みの中で細胞培養食品を取り扱っていることを見出し、シンガポールの安全性評価の要件やEUの申請項目に関する概要の情報を収集した。さらに、本調査における検討をもとに、細胞培養食品に関して想定され得るハザードの抽出を試み、当初の予定通り進捗した。加えて補完的検討として、ハザード要因として懸念されるプリオンの発現制御に関し、レポーター遺伝子アッセイにより、正常型プリオン蛋白質の筋細胞での遺伝子発現制御につき条件検討をおこなった。

今年度（令和5年度）の調査検討では、1) 開発動向として昨年度に引き続き、16件の開発事例を見出し分類表に基づいて整理した。代替タンパク質産業に参入した企業のリストによれば、細胞

培養食品に関しては2020年以降に設立した企業数が全体の半数以上を占め、近年企業参入が活発化していることが窺え、また開発品種では牛肉が最も多いが、2番目として魚類、3番目として鶏肉が挙がっており、16件の開発事例のうち魚介類（サーモン、クロマグロ、ハタ、甲殻類等）を開発対象とするものが6社と、魚介由来の開発事例が増えている事が窺えた。また、2)規制動向に関しては、各国におけるリスク管理方法の動向としては、安全性評価に必要な情報は示されているが、各開発品の原料となる細胞や製造方法等が多岐にわたることから、細胞培養食品全般に適用できる基準を示したガイドライン等は策定されておらず、市販前の製品毎に個別の対応が行われている状況にあることを見出した。各国の規制当局による細胞培養食品の安全性に関する審査情報の公開状況に着目すると、EU及びオーストラリア・ニュージーランドでは、細胞培養食品または Novel Food としての安全性審査に必要な要件は明示されており審査情報は公開となるが、一方、評価要件を公表しているシンガポールは審査資料及び審査結果を公開しておらず、許認可制を導入していない米国では市販前コンサルテーションの資料を公開しているのみで、いずれも審査における判断基準等は明確になっていないこと、また公表されている申請・評価・承認の事例としては、2024年4月の時点において、細胞培養食品が販売可能となったのはシンガポールと米国、イスラエルの3か国で、鶏4品目（シンガポール、米国）、ウズラ1品目（シンガポール）、牛1品目（イスラエル）と、この1年間で拡大したことを見出した。シンガポールでは Eat Just 社の鶏由来の2品目を2020年・2021年に販売承認し、米国では Upside Foods 社および GOOD Meat 社の鶏由来の製品が FDA の市販前コンサルテーションを終了し、USDA の認証取得を経て販売可能になったことが2023年6月に報道された。また、審査中であることを公式発表しているのはオーストラリア・ニュージーランドのみで、2023年1月に FSANZ に申請された Vow 社のウズラ由来の製品について、2023年12月～2024年2月に審査結果に対するパブリックコメントの募集が行われたこと、Vow 社のウズラの製品は2024年4月に先にシンガポールで販売承認を取得したことを見出した。さらに、イスラエルでは2024年1月に世界初の牛由来の製品となる Aleph Farms 社の培養牛ステーキが承認されたこと、韓国でも承認申請の受付を開始した事を見出した。加えて、FAO と WHO が2023年に公表した細胞培養食品 (cell-based food) の安全性に関するレポートでは、各国(オーストラリア及びニュージーランド、カナダ、中国、欧州(EU、英国、スイス、ノルウェー、アイスランド)、インド、イスラエル、日本、カタール、シンガポール、及び、米国)の規制状況の分析に加えて、潜在的ハザード因子の包括的な検討を行っていることを見出した。以上の調査・検討を踏えて、細胞培養食品に関して想定され得る潜在的なハザード因子を抽出でき、円滑に進捗した。なお補完的な検討としての正常型プリオンの発現制御に関しては、マウス由来の骨格筋細胞株 (C2C12) 他の細胞株と比べ高いプロモーター活性を示し、また、細胞増殖因子の有無や、3次元培養により球状に組織化させたスフェロイドにおいて、プロモーター活性が顕著に変動することを明らかとした。

このように、細胞培養食品の食品衛生上のハザードやリスクに係る調査を、特に開発動向、ならびに安全性や衛生規制の動向を中心に行った結果、それぞれの現状と特徴を整理することができ、また潜在的なハザード因子を抽出できた。令和6年度(来年度)は計画に則り、調査を実施、検討し、またリスクプロファイルの作成及び安全管理の提案を行う予定である。

## A. 研究目的

フードテック、すなわち食に関する最先端技術を活用した、食料システムの構築や国民の健康増進に資する食品の探索などの観点から、従来の生産方法とは異なる新たな方法で作られる、又はこれまでに食経験のない、若しくはこれまでとは違った方法により摂取されるような新規食品の研究開発が進められている。この代表例としては、骨格筋細胞といった家畜・家禽由来の様々な細胞を採取・培養し食肉の代用品を作る、「いわゆる培養肉」（肉と称するのは適切とは限らないため、以降「細胞培養食品」とする）の研究開発が国内外で進展している（Post M et al, Nature Food, 1 (7), 403-415 (2020)）<sup>1</sup>。現時点で国内では、技術の確立や市場化の目は立っていないが、様々な研究会の設立をはじめ、研究開発の加速が見込まれ、将来、フードテックを活用した様々な「細胞培養食品」の上市化が想定され、その安全性評価に向けた課題の抽出について検討すべきタイミングを迎えている。

そこで本調査研究では、特に「細胞培養食品」に着目し、この食品衛生上の取扱いを検討するため、そのハザードやリスクの特定に向けた課題の抽出をおこない、リスクプロファイルの作成ならびに、想定される今後の動向と方策につき考察することを目的とする。この際、学術的に能動的な調査に努め、あわせて、「細胞培養食品」のモデルとなり得る独自の細胞培養実験系を用いて、抽出した課題の妥当性について検証し、またこの結果を調査の方に還元し、その確度について補強する（先駆的な調査検討）。

本分担研究では、この目的に向け、細胞培養食品に関し、国内外ともに主として以下の4項目について調査を実施する。すなわち、1) 開発の動向、2) 安全性や衛生規制の動向、3) 新たなリスク管理方法の動向、及び4) 食肉産業界ならびに消費者の受け止め（含、リスクコミュニケーション）

についての情報。この際、単調な情報収集・整理に終始するのではなく、初代培養系なのか細胞株培養系なのか等、学術的な基軸を拠り所とした能動的な調査に努める。また併行して、研究分担者の各種モデル系に係る補完的検討も実施し、連携の向上と円滑な進捗を図る。

昨年度(令和4年度)及び今年度(令和5年度)共に、予定通り、細胞培養食品の食品衛生上のハザードやリスクに係る調査を、1) 開発動向、ならびに2) 安全性や衛生規制の動向を中心に実施し、また、円滑に効率よく進むように各培養・評価系等を調整する。加えて補完的検討として、ハザード要因として懸念されるプリオンの原因遺伝子である正常型プリオン蛋白質の発現制御に関し検討する。特に今年度(令和5年度)の調査では、新たなリスク管理方法の動向に着目した検討を行い、引き続き、潜在的なハザードやリスクプロファイルを検討する。

## B. 研究方法

### B-1: 調査対象および情報収集の方法

細胞培養食品とは、バイオプシー（生体組織採取）サンプルから直接あるいは分化させて大量に細胞を増殖させたもの、又は株化された細胞を大量に増殖させたものを指す。細胞培養食品に関する以下の2項目について、Web上の公開情報の調査を実施した。

- 1) 開発動向
- 2) 安全性や衛生規制の動向（規制の主体、安全性確保措置の内容）

「開発動向」については、細胞培養食品に関する研究開発を資金面などで推進する米国のGFI（Good Food Institute）が公開している関連企業データベース<sup>2</sup>から、知名度や予算獲得状況、開発の進捗状況等を勘案して、なるべく国や開発品の種類が偏らないように、昨年度（令和4年度）は開発企業12社、今年度（令和5年度）は開発企

<sup>1</sup> Post, M.J., Levenberg, S., Kaplan, D.L. et al. Scientific, sustainability and regulatory challenges of cultured meat. Nat Food 1, 403-415 (2020). <https://doi.org/10.1038/s43016-020-0112-z>

<sup>2</sup> State of the Industry Report: Cultivated meat and

seafood <https://gfi.org/resource/cultivated-meat-eggs-and-dairy-state-of-the-industry-report/>（アクセス日：2024年4月25日）

業16社を選定して事例調査の対象とし、各企業の開発状況について当該企業の公式ホームページを中心に調査を行った。なお、GFIのデータベースに記載されている細胞培養食品の開発企業は2023年8月の時点で約180社にのぼり、すべての開発企業についての網羅的な調査は困難なことから、前述の16社に絞った事例調査とした。

「安全性や衛生規制の動向」に関する調査対象国は、日本、比較的議論が進んでいると思われるシンガポール、米国、欧州、オーストラリア及びニュージーランドとした。各国における規制の主体となる組織、法律、安全性確保措置などを調査対象とした。規制に関する組織として、例えば、日本では内閣府食品安全委員会、厚生労働省、農林水産省、環境省、消費者庁を、シンガポールではSFA (Singapore Food Agency)、米国ではFDA (Food and Drug Administration)、USDA-FSIS (United States Department of Agriculture - Food Safety and Inspection Service)、欧州ではEUレベルでのEFSA (European Food Safety Authority)、各国レベルではイギリスのFSA (Food Standards Agency) 及びオランダのNVWA (Nederlandse Voedsel-en Warenautoriteit (オランダ語名称)、Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority (英語名称))、オーストラリア及びニュージーランドではFSANZ (Food Standards Australia New Zealand) を中心に調査した。さらに、今年度(令和5年度)はWHO等の国際機関も調査対象に含めた。

また、インターネット検索においては、培養肉を意味する以下のキーワードで検索を行った: クリーンミート、細胞農業、純肉、培養肉、animal free meat、cell-based meat、cellular agriculture、clean meat、cultivated meat、cultured meat、in-vitro meat、lab-grown meat、slaughter-free meat。

包括的な情報収集を行った期間は、昨年度は令和4年(2022年)6月下旬から8月下旬、今年度は令和5年8月中旬から10月初旬であり、個別に各項目において情報更新の都度、随時反映した。

## B-2: 調査に際しての基本的な考え方

細胞培養食品の開発動向についての調査の開始に先立ち、基本的な考え方を整理した(図1)。

「細胞培養」という言葉だけでは具体的に指しているものが曖昧模糊となるように考えられたため、学術的観点で便宜的な分類表を研究代表者の方で予め用意、提案した(表1)。この分類表は、無論、これらの項目を埋めること自体が目的ではなく、あくまでも、調査に際して、当該細胞培養食品の位置づけや特徴をわかりやすく把握するための分類表である。

ここではまず大きく2つ、すなわち1) 生物個体由来、及び2) 細胞株由来に分け、これを基軸とした。前者は初代培養・プライマリー培養系、後者はiPS細胞などの各種幹細胞を含む、細胞株培養系をイメージしつつ、また指している。DNA配列によって決定される遺伝現象とは対照的に、DNAやヒストンへの後天的な化学修飾により制御される遺伝現象を「エピジェネティクス」と呼び、DNAのメチル化やヒストンのアセチル化、メチル化などが、後天的な修飾として作用する。2つに大別した理由は、細胞を培養する出発時点において、後者の株化細胞の方が生体組織内に存在する元の細胞からは性質が大きく変化しているため、ゲノムに変異が入る可能性が高いだけでなく、この「エピジェネティクス」の影響が、後者の方がはるかに大きいと考えられるためであり、この影響の評価を考慮する必要がある。

加えて、前者は各種細胞の混合物であることが多いため、混合物としての取り扱いをせざるを得ないと考えられるのに対して、後者は単一の細胞株である可能性が高いためである。すなわち、エピジェネティクスと各種細胞の混合物か否か、という観点から2つに大別した。アナロジーとしては、前者は閉鎖系である前提で発酵食品、後者は細胞医薬品であるように思える。

この2つの基軸(縦軸)につき、横軸として、食品衛生上、考慮しなければならない要因、すなわち「由来する生物種、遺伝子組換えの有無、分化過程の有無、培地中の未知因子の有無(血清等)、

培地中の抗菌剤の種類、選択培地<sup>3</sup>の使用の有無、加熱（調理）処理の有無、抽出物として使用の有無、細胞の足場の種類、培養装置の種類」という項目を準備した。この内「由来する種」については、[ヒト、飼料安全法下の家畜・家禽・水産動物・ミツバチ、及び、これら以外の動植物（含む、昆虫）]という細目を用意した。これは、飼料安全法下で飼育されている種であれば、飼料に関する一定の安全性が担保されているが、そうでない場合は飼料の安全性についても検討する必要性が生じる可能性があり、安全性を検討する対象の範囲が広がると考えられるためである。ヒト細胞を使用する場合には、いわゆる生命倫理の問題が生じることとなる。

以上のように、表1では縦軸で「初代培養系なのか、細胞株培養系なのか」を区別し、横軸で「食品衛生上、考慮しなければならない要因」を挙げ、細胞培養食品特有のハザードとの関連が想定される項目を設定した。こうした分類表を予め用意しておくことにより、網羅性をもって、横断的に、懸念点が考察できるように考えており、たとえば、関連する開発製品が急速に増加したとしても、対応できるものとする。

B-3: 補完的検討としての正常型プリオン蛋白質の発現制御に関するレポーター遺伝子アッセイ:

補完的検討により、連携の向上と円滑な進捗を図る。具体的には、正常型プリオン蛋白質の発現制御に関し検討することとした。正常型プリオン蛋白質の筋細胞での遺伝子発現制御を明らかにするため、株化筋細胞を用い組織特異的に転写制御される培養条件（増殖期間、ストレス等）や培地成分（増殖因子や分化因子等）の有無について検討するため、マウス横紋筋由来細胞株C2C12及び比較対象としてマウス神経由来細胞株Neuro-2aを用い、レポーター遺伝子アッセイ系としてpNL2.2[NlucP/Hygro]ベクターにプリオン遺伝子のプロモーター領域約1000bpを導入したベクターを作製し検討した。

<sup>3</sup> 選択培地とは、目的のDNA配列が導入された細胞を薬剤耐性によって選択する際に使用される、G418や

## C. 研究結果及び考察

昨年度(令和4年度)および今年度(令和5年度)は予定通り、細胞培養食品の食品衛生上のハザードやリスクに係る調査を、1) 開発動向、ならびに2) 安全性や衛生規制の動向を中心に調査を実施した。

### C-1: 細胞培養食品の開発動向:

昨年度の調査における代替タンパク質産業に参入した企業のリスト（GFIデータベース）によれば、細胞培養食品に関しては2020年以降に設立した企業数が全体の半数以上を占め、近年企業参入が活発化していることが窺えた。細胞培養食品の開発動向についての調査に先立ち、とりまとめに際しての基本的な考え方を整理し、予め用意した細胞培養食品の分類表（表1）に基づき調査したところ、昨年度の調査で見出した12件の開発事例を含めて、今年度は16件の情報を収集できた。各々の事例の開発状況と、細胞培養食品の種類に関する情報として、出発材料の種類（初代培養細胞と株化細胞の区別）、由来する生物種、遺伝子組換えの有無、分化過程の有無、培地中の未知因子の有無、培地中の抗菌剤の種類、選択培地の使用の有無、加熱処理の有無、抽出物としての使用の有無、細胞の足場の種類、培養装置の種類について、表2にまとめた。

昨年度の調査終了時点（2023年3月末）における開発品の上市は、シンガポール政府が2020年12月に世界で初めて承認したEat Just社（米国）の鶏由来の細胞培養食品（チキンナゲット）と、翌2021年12月に承認された同社の鶏由来の形状の異なる製品（胸肉）の2品目のみであった。しかし、今年度の調査終了時点（2024年4月）では、米国でもUpside Foods社とGOOD Meat社（Eat Just社の細胞培養肉部門を担当する子会社）の鶏由来の細胞培養食品が販売可能となり（2023年6月）、シンガポールではVow社のウズラ由来の製品が承認され（2024年4月）、イスラエルでは世界初の牛由来の製品となるAleph Farms社の培養牛

Puromycine、Hygromycineのような抗生物質を添加した培地などを想定している。

ステーキが承認されている（2024年1月）。この1年間で細胞培養食品が販売可能となった国は3か国となり、製品の数は鶏4品目、ウズラ1品目、牛1品目、開発企業数は5社へと拡大したことになる。

各開発企業のホームページを中心とした調査の結果、出発材料の種類（初代培養細胞と株化細胞の区別）がそもそも不明なものが多いことが明らかとなった。また、幹細胞とするものも見出されたが詳細な情報が不明である。FDAとFSANZが公表した資料によると、販売可能となった鶏由来の2品目と審査中のウズラ由来の1品目の細胞培養食品には、いずれも株化細胞が使用されている。

由来する生物種では、牛や鶏が比較的多く利用されているようである。また、魚介類を専門に扱っている企業もある（Finless Foods社やShiok Meats社）。今年度の調査では、GFIの企業リストにおける開発品種では牛肉が最も多いが、2番目として魚類、3番目として鶏肉が挙がっており、表2の16件の開発事例のうち魚介類（サーモン、クロマグロ、ハタ、甲殻類等）を開発対象とするものが6社と、魚介由来の開発事例が増えている事が窺えた。特筆すべきは、IntegriCulture社（日本）の「食べられる培養フォアグラ」すなわち骨格筋ではなく「肝細胞」を利用した製品開発であり、すなわち肉とはいえ骨格筋だけを対象としていないこととなる。

加えて、将来の想定として、既存の畜産物の代替ではなく、自然保護の観点からの生物種（うなぎ、マグロやクジラなど）に適用した場合の培養肉の有用性が考えられたが、食品の安全性というよりは、すでに、食用に供する対象としてふさわしいかという、倫理的、社会的な側面からの問題が掲げられている報告<sup>4</sup>が見出せ、こうした問題に注視しないといけないことが明らかとなった。

培地に関しては、当初はウシ血清などの動物由

来の材料を使用して研究開発が始まっているが、製品化に向けたコストダウンや動物福祉（動物の権利も含む）を目的に、動物由来の材料を使用しない方向で研究が進んでいる。

抗菌剤や選択培地などといった人為的なものを、できるだけ使用しない方向で進んでいる傾向がみてとれ、表1の分類表の横軸部分の項目は、食品衛生上、あまり考慮しなくてもよい方向で動いているように思える。

ただし、今後、こうした動向はどうか注視する必要はあるが、こうした分類表を用意することにより、網羅性をもって、横断的に、懸念点が考察できるように考えており、たとえ、関連する開発製品が急速に増加したとしても、網羅的に分類した上で考察できるものと考えられる。

また、学術文献や特許の調査から、細胞培養食品の開発において課題となっている細胞の大量培養を可能にするための方法として、培養細胞のコンタクトインヒビションや器官サイズを制御するHippo-YAPシグナル伝達経路が注目されていることを見出した<sup>5,6,7</sup>。すなわち、YAPの活性化を介してHippoシグナルを抑制することによって細胞増殖を促進し、細胞培養密度を高めることが期待されている。細胞の大量培養の工程こそが食品安全上もっとも未知の部分であること、また、Hippo-YAPシグナル伝達経路は幹細胞性の維持やがん化なども制御していることから、この経路に着目した潜在的なハザードの検討を来年度以降行っていく予定である。

## C-2: 安全性や衛生規制の動向：

シンガポール、欧州、オーストラリア・ニュージーランド、米国における細胞培養食品に関する安全性や衛生規制の動向を表3にまとめた。このうちの米国以外の国・地域では、細胞培養食品は

<sup>4</sup> Stephens, N., Di Silvio, L., Dunsford, I., Ellis, M., Glencross, A., & Sexton, A. Bringing cultured meat to market: technical, socio-political, and regulatory challenges in cellular agriculture, Trends in food science & technology, 78, 155-166 (2018) DOI: 10.1016/j.tifs.2018.04.010

<sup>5</sup> Hadi J, Brightwell G. Safety of Alternative Proteins: Technological, Environmental and Regulatory Aspects of Cultured Meat, Plant-Based Meat, Insect Protein

and Single-Cell Protein. Foods. 2021; 10(6):1226.

<https://doi.org/10.3390/foods10061226>

<sup>6</sup> Hippo patent (Memphis Meats): WO 2018/208628 A1 (15.11.2018)

<sup>7</sup> Liu Z, Lin L, Zhu H, Wu Z, Ding X, Hu R, Jiang Y, Tang C, Ding S, Guo R (2021) YAP Promotes Cell Proliferation and Stemness Maintenance of Porcine Muscle Stem Cells under High-Density Condition. Cells, 10, 3069. <https://doi.org/10.3390/cells10113069>

Novel Foodsの枠組みの中で規制され、所管する公的機関による安全性審査と市販前承認が必要である。米国では製品に対する許認可制が導入されていないが、FDAによる市販前コンサルテーション（任意）の実施が推奨されており、調査対象としたいずれの国・地域においても上市前に安全性の確認を行うプロセスがある。細胞培養食品としての販売が最初に承認されたのは鶏で、次いでウズラの申請と続き、当初の開発研究の中心であった牛や豚のような家畜よりも、家禽の細胞培養食品の上市が先行している。

まず、2020年12月にシンガポール食品庁(SFA)が世界に先駆けてEat Just社の鶏の細胞培養食品の販売を承認し、2019年11月22日付のNovel Foodsの安全性評価要件の文書の中で細胞培養食品に特化した安全性評価に必要な情報を示した。この文書は随時更新されており、2023年7月20日付の文書<sup>8</sup>では、評価に必要な情報について、Q2. 8で「一般的に、安全性評価には、製造工程における細胞培養の同一性と遺伝的安定性、純度に関する情報、ならびに使用する全ての投入物（培地成分や足場材など）の同一性と純度に関する情報、さらに製造工程から生じる可能性のあるハザードに関する情報を含むべき」と説明されている。具体的な合否の基準は明示されていないが、例えば食品に使用されることが知られていない培地成分の安全性については、Q2. 11で最終的な培養肉の製品において残留しないことを示すか、残留する場合は、培地成分の残留レベルを従来法で成長させた食肉に存在する同一化合物と比較する

ことや、培養肉における意図的な使用レベルを考慮した上で同一化合物の毒性データと比較することによって安全性を示すことができるとしている。遺伝子組換え生物／微生物を用いる場合は、遺伝子組換え生物の安全性評価項目が適用される。また、SFAの別の刊行物<sup>9</sup>によると、細胞培養食品の作り方として、酵母細胞やビールやヨーグルト用の乳酸菌の増殖など、既存の食品製造プロセスと同様に、細胞をバイオリクターに入れて増殖させる方法が想定されているようである(図2)。ただし、世界初となった鶏の細胞培養食品の販売承認した際の安全性評価に係る文書は公開されていない。2024年4月時点までに、シンガポールで販売承認されたのは、Eat Just社の鶏由来の2品目（2020年・2021年）、Vow社のウズラ由来の1品目（2024年4月）である。

米国では、2019年に審査の実施主体がUSDA-FSIS（米国農務省食品安全検査局）とFDA（米国食品医薬品局）による分担体制で、FDAが市販前コンサルテーションを行うことがUSDA-FDA合意文書<sup>10</sup>にて発表された。2022年11月16日にUpside Foods社、2023年3月にGOOD Meat社の鶏の細胞培養食品がFDAの市販前コンサルテーションを終了し、FDAは両社の安全性に関する結論にこれ以上の疑問点はないことを表明<sup>11</sup>し、両社の製品はUSDAの認証取得を経て販売可能になったことが2023年6月に報道された。FDAによる市販前コンサルテーションの文書は公開されており、Upside Foods社の開発品に用いられた細胞の不活化には遺伝子組換え技術が使用されている。FDAは培養

<sup>8</sup> Requirements for the Safety Assessment of Novel Foods and Novel Food Ingredients, Singapore Food Agency. Updated 20 July 2023.

<https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-information/requirements-for-the-safety-assessment-of-novel-foods-and-novel-food-ingredients.pdf>

最新版が掲載される SFA の該当ページは下記

<https://www.sfa.gov.sg/food-information/novel-food/novel-food>

（アクセス日：2024年4月23日）

<sup>9</sup> Singapore Food Agency (2021) “A growing culture of safe, sustainable meat”, Published 04 Jan 2021, Updated 22 Jan 2021.

<https://www.sfa.gov.sg/food-for-thought/article/detail/a-growing-culture-of-safe-sustainable-meat>（アクセス

日：2024年4月23日）

<sup>10</sup> Formal Agreement Between FDA and USDA Regarding Oversight of Human Food Produced Using Animal Cell Technology Derived from Cell Lines of USDA-amenable Species

<https://www.fda.gov/food/domestic-interagency-agreements-food/formal-agreement-between-fda-and-usda-regarding-oversight-human-food-produced-using-animal-cell>（アクセス日：2024年4月23日）

<sup>11</sup> FDA Completes First Pre-Market Consultation for Human Food Made Using Animal Cell Culture Technology

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-completes-first-pre-market-consultation-human-food-made-using-animal-cell-culture-technology>（アクセス日：2024年4月23日）

動物細胞食品の市販前コンサルテーションに関する業界向けガイダンスの開発を行っているようであるが、公開予定が当初の2022年から2024年12月末へと遅れている<sup>12</sup>。

オーストラリア及びニュージーランドにおいても、培養肉はNovel Food（ただし定義は欧州のものとは異なる）として位置付けられている。培養肉固有の安全性審査項目は示されていないが、FSANZは成分によっては適用される可能性のある基準を公表している<sup>13</sup>。2023年2月27日付でオーストラリア・ニュージーランドの食品規制機関（FSANZ: Food Standards Australia New Zealand）がVow社のウズラの細胞培養食品の申請を受理し、評価を開始したことを公表した。審査中であることを公式発表しているのは、調査対象とした中ではオーストラリア・ニュージーランドのみである。2023年12月～2024年2月にVow社のウズラ由来の製品の審査結果に対する1回目のパブリックコメントの募集が行われた事を見出した。なお、Vow社のウズラの製品は2024年4月に先にシンガポールで販売承認を取得した。

欧州では培養肉はNovel Foodとして位置付けられ、EFSAが申請時に必要な培養肉固有の項目（安全性審査項目）をチェックリスト形式で提供している<sup>14</sup>。しかし、可否の基準は公表されていない。遺伝子組換え技術を使用した場合には遺伝子組換えの規制を適用すると明言している。

日本は、培養肉に特化した安全性評価の具体的な内容は今回の調査では見い出せなかった。

さらに、調査対象に含めていなかった国の動向として、イスラエル保健省が、2024年1月17日付でAleph Farms社の牛培養ステーキを承認したことを見出した<sup>15</sup>。これは牛由来の細胞培養食品の世界初の承認事例であるが、審査資料は公表されていない。

また、韓国の食品医薬品安全処（MFDS）（旧KFDA）が、2024年2月21日付でいわゆる培養肉・培養魚の承認申請の受付を開始したことを見出した<sup>16</sup>。具体的には、「食品等の暫定基準及び規格認定基準」を改正・告示し、この中で、細胞培養を使用して生産された原料を食品として認めるための手続きが明確化され、承認申請を行えるようになった。ただし現時点では、提出資料の要件は定められ、また審査期間は270日間と定まっているものの、審査における判断基準、及び、審査結果の公開の有無については明確になっていない。

以上のように、各国におけるリスク管理方法の動向としては、安全性評価に必要な情報は示されているが、各開発品の原料となる細胞や製造方法等が多岐にわたることから、細胞培養食品全般に適用できる承認基準等を示したガイドラインは策定されておらず、市販前の製品毎に個別の対応が行われている状況にあることを見出した。各国の規制当局による細胞培養食品の安全性に関する審査情報の公開状況に着目すると、EU及びオーストラリア・ニュージーランドでは、細胞培養食品またはNovel Foodとしての安全性審査に必要な要件は明示されており審査情報は公開と

<sup>12</sup> Foods Program Guidance Under Development. “Premarket Consultation on Cultured Animal Cell Foods: Draft Guidance for Industry” <https://www.fda.gov/food/guidance-documents-regulatory-information-topic-food-and-dietary-supplements/foods-program-guidance-under-development>（アクセス日：2024年4月23日）

<sup>13</sup> Food Standards Australia New Zealand, “Cell-based meat” <https://www.foodstandards.gov.au/consumer/safety/Cell-based-meat>（アクセス日：2024年4月23日）

<sup>14</sup> European Food Safety Authority (2018) “Administrative guidance on the submission of applications for authorisation of a novel food pursuant to Article 10 of Regulation (EU) 2015/2283”, EFSA supporting publication 2018:EN-1381, Published: 15 February 2018, Approved: 7

February 2018, doi:10.2903/sp.efsa.2018.EN-1381 <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1381>（アクセス日：2024年4月23日）

<sup>15</sup> イスラエル保健省 <https://www.gov.il/he/Departments/news/17012024-02>（アクセス日：2024年4月23日）

<sup>16</sup> 韓国 MFDS 「食品等の暫定基準及び規格認定基準」一部改正告示 [https://www.mfds.go.kr/brd/m\\_207/view.do?seq=14965&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm\\_seq\\_1=0&itm\\_seq\\_2=0&multi\\_itm\\_seq=0&company\\_cd=&company\\_nm=&page=1](https://www.mfds.go.kr/brd/m_207/view.do?seq=14965&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1)（最終アクセス日：2024年4月23日）

なるが、一方、評価要件を公表しているシンガポールは審査資料及び審査結果を公開しておらず、許認可制を導入していない米国では市販前コンサルテーションの資料を公開しているのみで、いずれも審査における判断基準等は明確になっていないこと、また公表されている申請・評価・承認の事例としては、2024年4月の時点において、細胞培養食品が販売可能となったのはシンガポールと米国、イスラエルの3か国で、鶏4品目（シンガポール、米国）、ウズラ1品目（シンガポール）、牛1品目（イスラエル）に拡大したことを見出した。これらの情報は随時更新されていくことから、引き続き動向を注視していく必要がある。

### C-3: 想定され得るハザードの抽出：

本調査において収集したシンガポール食品庁によるNovel Foodsの安全性評価要件について、細胞培養食品の生産・製造において想定されている主な潜在的ハザードを抽出し、表4にまとめた。シンガポールの当該文書を引用することにした理由は、本調査における検討により抽出したハザードと同じものが想定されていたからである。本調査において最初に掲げた、細胞培養食品の安全性確保において確認が必要な観点を項目とした表1と合わせて検討した結果、本研究班が特に注目すべきハザードは、生物個体より採取した初代培養細胞よりも大きな性質の変化が生じている可能性のある、株化細胞を用いた場合の、人工消化液等で分解されない異常型プリオンのような変異タンパク質やアレルゲン、甲状腺ホルモン、ヒスタミンのような低分子の生理活性物質の産生の可能性であると考えられる。甲状腺ホルモンに関連する例として、ハンバーガーの中に牛の甲

状腺が混入したために起こった甲状腺中毒症が知られている<sup>17, 18, 19</sup>。ヒスタミンに関しては、ヒスタミンが高濃度に蓄積された食品、特に魚類及びその加工品を食べることにより発症する、アレルギー様の食中毒が知られており、ヒスタミンは熱に安定であり、また調理加工工程で除去できない<sup>20</sup>。これらのような、加熱や消化液にも安定で、有害作用のある物質が重要なハザードと考えられる。ただし、今年度の開発動向の調査結果より、特に魚介類由来の細胞を用いた場合については、家畜・家禽由来の場合との大きな相違点として、生食を想定した製品開発が行われていることにも注意が必要である。

また、細胞培養食品のハザードの同定と安全性の確認を行うためには、製品ごとに、製造方法を明らかにすること、培養に用いたすべてのものについての品質および特性を確認することが前提と考える。

さらに、今年度は、FAO と WHO が 2023 年に公表した細胞培養食品 (cell-based food) の安全性に関するレポートを検討したところ、このレポートでは、各国 (オーストラリアおよびニュージーランド、カナダ、中国、欧州 (EU、英国、スイス、ノルウェー、アイスランド)、インド、イスラエル、日本、カタール、シンガポール、および、米国) の規制状況の分析に加えて、潜在的ハザード因子の包括的な検討を行っていることを見出した (表5)。このレポートでは、細胞培養食品の製造工程を4つの段階、すなわち、1) 細胞の調達、2) 細胞の増殖・生産、3) 細胞の収穫、および、4) 食品加工に分け、各段階における潜在的ハザード因子を特定した結果、多くのものが既によく知られた従来の食品にも存在する因子

<sup>17</sup> Parmar MS, Sturge C. Recurrent hamburger thyrotoxicosis. CMAJ. 2003 Sep2;169(5):415-7. <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/169/5/415.full.pdf> (アクセス日：2024年4月25日)

<sup>18</sup> Hedberg CW, Fishbein DB, Janssen RS, Meyers B, McMillen JM, MacDonald KL, White KE, Huss LJ, Hurwitz ES, Farhie JR, et al. An outbreak of thyrotoxicosis caused by the consumption of bovine thyroid gland in ground beef. N Engl J Med. 1987 Apr 16;316(16):993-8. doi: 10.1056/NEJM198704163161605.

<sup>19</sup> Kinney JS, Hurwitz ES, Fishbein DB, Woolf PD, Pinsky PF, Lawrence DN, Anderson LJ, Holmes GP, Wilson CK, Loschen DJ, et al. Community outbreak of thyrotoxicosis: epidemiology, immunogenetic characteristics, and long-term outcome. Am J Med. 1988 Jan;84(1):10-8. doi: 10.1016/0002-9343(88)90002-2.

<sup>20</sup> ヒスタミンによる食中毒について (厚生労働省 HP) <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000130677.html> (アクセス日：2024年4月25日)

であったことから、その安全性確保には適正製造規範や衛生規範、HACCPなどの既存の前提条件プログラムが適用できるとしている。これらの潜在的ハザード因子に加えて、「潜在的ハザードの特定範囲に含まれない懸念事項」として、摂取後の細胞の生存や腫瘍形成などを挙げているが、このレポート作成に係るテクニカルパネルによる検討において、その可能性は低いと評価されている。表5に示したFAO/WHOが特定した潜在的ハザード因子について検討した結果、細胞培養食品に特徴的な潜在的ハザード因子としては、新規毒素またはアレルゲン、あるいは内因性毒素またはアレルゲンの増加、細胞からの遺伝物質の構造的・化学的变化、マイクロプラスチック（ナノプラスチックを含む）であると考えられた。また、「潜在的ハザードの特定範囲に含まれない懸念事項」については、原料となる細胞の特性や不死亡の方法、培養や加工の方法によっては、潜在的ハザード因子として考慮する必要性が生じる可能性もあると考えられた。

ただし、この細胞培養食品のハザード因子の同定については、細胞培養食品の上市化がままならない現状では、収集した情報が不十分な可能性が高く、今後も、開発動向とあわせて調査・検討する必要があると考える。「細胞採取や培養の方法」「起原細胞の種類」「培養液中の成分や使用される物質」「遺伝子改変の有無」「最終製品の分析結果」等、現時点では不足している情報も存在するため来年度以降も引き続き検討を行うこととする。

C-4: 補完的検討としてのプリオンの発現制御に関するレポーター遺伝子アッセイ:

昨年度は、マウスの正常型プリオンパク質をコードする遺伝子上流1000bpのプロモーター領域を組み込んだレポーター遺伝子発現ベクターを作製し、マウス由来の筋細胞(C2C12)や神経細胞株(Neuro2A)を用い予備検討を行った。今年度は、安定導入株とTransient transfectionの細胞を用いて、培養条件等の違いによるプリオン遺伝子のプロモーター活性の変動を検討した。

その結果、マウス由来の骨格筋細胞株(C2C12)では培養条件により他の細胞株と比べ高いプロモーター活性を示し、細胞増殖因子や3次元培養条件下など培地や培養条件の変化に伴い、プロモーター活性が有意に変動することが明らかとなった。正常型プリオン蛋白質は、その発現の増減の生物学的な意義は明らかとはなっていないが、プリオン感染に関与する原因遺伝子であり、製造・加工時の細胞培養時に想定される細胞増殖に関する培養条件が、正常型プリオン遺伝子の発現に大きく関与しうることを示唆した。

#### D. 結論

令和4年度(昨年度)は、細胞培養食品の食品衛生上のハザードやリスクに係る調査を、1)開発動向、ならびに2)安全性や衛生規制の動向を中心に実施した。その結果、開発動向として、シンガポール政府による世界初の承認事例となった培養チキンナゲットを含む12件(2022年8月時点)の開発事例の情報を収集し、安全性の観点で用意した細胞培養食品の種類に関する分類表に基づいて整理した。出発材料の種類(初代培養細胞と株化細胞の区別)がそもそも不明なものが多いことが明らかとなった。血清や抗菌剤等のなるべく人為的なものを使用しない方向で開発が進められている傾向がみてとれた。細胞の大量培養の実現に向けてHippo-YAPシグナル伝達経路が注目されていることも見出した。また、規制動向に関しては、シンガポールをはじめ、EU、オーストラリア・ニュージーランドでは、Novel Foodの枠組みの中で細胞培養食品を取り扱っていることを見出し、シンガポールの安全性評価の要件やEUの申請項目に関する概要の情報を収集した。さらに、本調査における検討をもとに、細胞培養食品に関して想定され得るハザードの抽出を行った。今年度(令和5年度)は、1)開発動向として昨年度に引き続き、16件の開発事例を見出し分類表に基づいて整理した。代替タンパク質産業に参入した企業のリストによれば、細胞培養食品に関しては2020年以降に設立した企業数が全体の半数以上を占め、近年企業参入が活発化していることが

窺え、また開発品種では牛肉が最も多いが、2番目として魚類、3番目として鶏肉が挙がっており、16件の開発事例のうち魚介類（サーモン、クロマグロ、ハタ、甲殻類等）を開発対象とするものが6社と、魚介由来の開発事例が増えている事が窺えた。また、2)規制動向に関しては、各国におけるリスク管理方法の動向としては、安全性評価に必要な情報は示されているが、各開発品の原料となる細胞や製造方法等が多岐にわたることから、細胞培養食品全般に適用できる基準を示したガイドライン等は策定されておらず、市販前の製品毎に個別の対応が行われている状況にあることを見出した。各国の規制当局による細胞培養食品の安全性に関する審査情報の公開状況に着目すると、EU及びオーストラリア・ニュージーランドでは、細胞培養食品またはNovel Foodとしての安全性審査に必要な要件は明示されており審査情報は公開となるが、一方、評価要件を公表しているシンガポールは審査資料及び審査結果を公開しておらず、許認可制を導入していない米国では市販前コンサルテーションの資料を公開しているのみで、いずれも審査における判断基準等は明確になっていないこと、また公表されている申請・評価・承認の事例としては、2024年4月の時点において、細胞培養食品が販売可能となったのはシンガポールと米国、イスラエルの3か国で、鶏4品目（シンガポール、米国）、ウズラ1品目（シンガポール）、牛1品目（イスラエル）と、この1年間で拡大したことを見出した。シンガポールではEat Just社の鶏由来の2品目を2020年・2021年に販売承認し、米国ではUpside Foods社およびGOOD Meat社の鶏由来の製品がFDAの市販前コンサルテーションを終了し、USDAの認証取得を経て販売可能になったことが2023年6月に報道された。また、審査中であることを公式発表しているのはオーストラリア・ニュージーランドのみで、2023年1月にFSANZに申請されたVow社のウズラ由来の製品について、2023年12月～2024年2月に審査結果に対するパブリックコメントの募集が行われたこと、Vow社のウズラの製品は2024年4月に先にシンガポールで販売承認を取得したことを見出

した。さらに、イスラエルでは2024年1月に世界初の牛由来の製品となるAleph Farms社の培養牛ステーキが承認されたこと、韓国でも承認申請の受付を開始した事を見出した。加えて、FAO とWHO が 2023 年に公表した 細胞培養食品 (cell-based food) の安全性に関するレポートでは、各国 (オーストラリア及びニュージーランド、カナダ、中国、欧州 (EU、英国、スイス、ノルウェー、アイスランド)、インド、イスラエル、日本、カタール、シンガポール、及び、米国) の規制状況の分析に加えて、潜在的ハザード因子の包括的な検討を行っていることを見出した。以上の調査・検討を踏えて、細胞培養食品に関して想定され得る潜在的なハザード因子を抽出でき、円滑に進捗した。

なお補完的な検討として、なお補完的な検討としての正常型プリオンの発現制御に関しては、マウス由来の骨格筋細胞株 (C2C12) 他の細胞株と比べ高いプロモーター活性を示し、また、細胞増殖因子の有無や、3次元培養により球状に組織化させたスフェロイドにおいて、プロモーター活性が顕著に変動することを明らかとし、培養条件が、正常型プリオン遺伝子の発現に大きく関与することを示唆した。

(まとめ) このように、細胞培養食品の食品衛生上のハザードやリスクに係る調査を、特に開発動向、ならびに安全性や衛生規制の動向を中心に行った結果、それぞれの現状と特徴を整理することができ、また潜在的なハザード因子を抽出できた。

令和6年度(来年度)は計画に則り、調査を実施、検討し、またリスクプロファイルの作成及び安全管理の提案を行う予定である。

## E. 健康危機情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表 (抜粋)

Jing Pu, Satoshi Kofuji, Yoshimi Okamoto-

Uchida, Keiko Danzaki, Ruoxing Yu, Akira Suzuki, Satoshi Kitajima, Hiroshi Nishina: Lethal Phenotype-Based Database Screening Identifies Ceramide as a Negative Regulator of Primitive Streak Formation. *Stem Cells*, 2023; 41(12):1142-1156  
[doi.org/10.1093/stmcls/sxad071]

Takashi Chaen, Tamaki Kurosawa, Kazuhisa Kishi, Noriyuki Kaji, Madoka Ikemoto-Uezumi, Akiyoshi Uezumi, Masatoshi Hori: Transcriptome analysis of mesenchymal stromal cells of the large and small intestinal smooth muscle layers reveals a unique gastrointestinal stromal signature. *Biochemistry and Biophysics Reports*, (2023) vol. 34, 101478.  
[doi: 10.1016/j.bbrep.2023.101478]

五十嵐智女、西村拓也、北嶋聡：細胞培養食品に係る開発や諸外国の衛生規制に関する最近の動向，月刊「食品衛生研究」，2023；通巻885号（73巻12号），公益社団法人日本食品衛生協会（東京）  
[ISSN: 0559-8974]

## 2. 学会発表（抜粋）

北嶋 聡：生命科学のパラダイムシフトと毒性学の進展、第50回日本毒性学会学術年会、横浜、2023年6月19日

堀 正敏、三原大輝、後藤もも、徳永弥生、伊藤浩人、茶園貴志、黒澤珠希、北嶋 聡：細胞培養食品バイオハザード研究1 マウス線維芽細胞とウシ気管平滑筋細胞を用いた遺伝子発現解析、第50回日本毒性学会学術年会、横浜、2023年6月19-21日

Toshime Igarashi, Mari Matsumura, Izumi Ogawa Chiori Yakawa, Takahiko Hayakawa, Miyoko Ochi, Hirokatsu Saito, Takuya Nishimura, Makiko Kuwagata, Satoshi Kitajima,

Recent trends in regulatory systems in other countries regarding the safety assurance of new food products including so-called cultured meat 10th International Congress of Asian Society of Toxicology, Taiwan on 17 - 20 July 2023.

## G. 知的財産所有権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

# 細胞培養食品の食品衛生上のハザードやリスクに係る調査に際しての基本的な考え方

「細胞培養食品」とは、バイオプシー(生体組織採取)サンプルから直接あるいは分化させて大量に細胞を増殖させたもの、又は株化された細胞を大量に増殖させたものを指す

「細胞培養」という言葉だけでは具体的に指しているものが曖昧  
 このため、学術的観点で便宜的な分類表を予め用意

## 細胞培養食品(いわゆる培養肉)の分類表

出発材料の種類	由来する生物種*	遺伝子組換えの有無	分化過程の有無	培地中の未知因子の有無(血清等)	培地中の抗菌剤の種類	選択培地の使用の有無	加熱(調理)処理の有無	抽出物としての使用の有無	細胞の足場の種類	培養装置の種類
生物個体由来(動・植物、菌類等)										
細胞株由来(ES細胞、iPS細胞等、各種幹細胞を含む)										

\*ヒト、飼料安全法下の家畜・家禽・水産動物・ミツバチ、及び、これら以外の動植物(含む、昆虫)  
 飼料安全法に含まれるものは、牛、馬、豚、めん羊、山羊及びびしか、鶏及びうずら、みつばち、ぶり、まだい、ぎんざげなど、計32種

## 2つの基軸(縦軸): 初代培養系なのか、細胞株培養系なのか

エピジェネティクスと各種細胞の混合物か否か、という観点から2つに大別

	初代培養系 生物個体由来	vs	細胞株培養系 細胞株由来 (ES細胞、iPS細胞等の各種幹細胞を含む)
エピジェネティクスの影響	比較的小さいと考えられる		ゲノムに変異が入っている可能性が高いだけでなく、エピジェネティクスの影響が、こちらの方がはるかに大きいと考えられるため、この影響の評価を考慮する必要がある
各種細胞の混合物か否か	混合物であることが多いため、混合物としての取り扱いをせざるを得ないと考えられる		単一の細胞株である可能性が高い
アナロジー(私見) 閉鎖系である前提	発酵食品		細胞医薬品

## 横軸: 食品衛生上、考慮しなければならない要因

- 由来する生物種
- 遺伝子組換えの有無
- 分化過程の有無
- 培地中の未知因子の有無(血清等)
- 培地中の抗菌剤の種類
- 選択培地の使用の有無
- 加熱(調理)処理の有無
- 抽出物としての使用の有無
- 細胞の足場の種類
- 培養装置の種類

細胞培養食品特有のハザードとの関連が想定される項目

このうち、「由来する生物種」については、飼料安全法を考慮した細目を用意  
 ヒト細胞を使用する場合には、いわゆる生命倫理の問題が生じる

分類表を用意しておくことにより、網羅性をもって、横断的に、懸念点が考察できる  
 →たとえ、関連する開発製品が急速に増加しても対応が可能

図1 細胞培養食品の食品衛生上のハザードやリスクに係る調査に際しての基本的な考え方に基づく分類表の設定

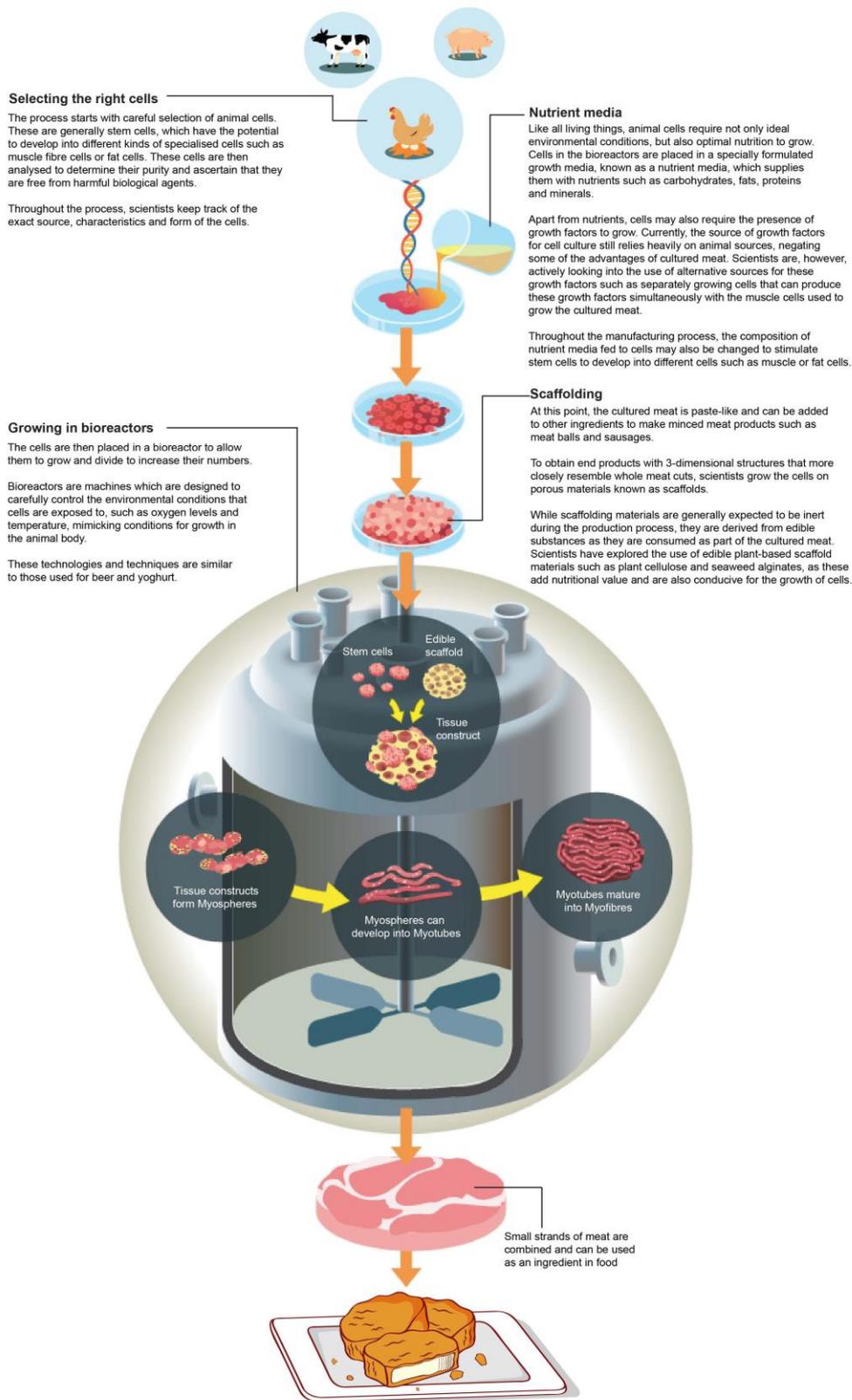


図2 シンガポール食品庁の刊行物におけるバイオリアクターを用いた細胞培養食品の作り方

Image credit: Firn/Shutterstock.com

出典 : A growing culture of safe, sustainable meat, By Singapore Food Agency, Published 04 Jan 2021, Updated 22 Jan 2021. <https://www.sfa.gov.sg/food-for-thought/article/detail/a-growing-culture-of-safe-sustainable-meat>

表1 研究代表者が提案する細胞培養食品（いわゆる培養肉）の分類表

出発材料の種類	由来する生物種*	遺伝子組換えの有無	分化過程の有無	培地中の未知因子の有無(血清等)	培地中の抗菌剤の種類	選択培地の使用の有無	加熱(調理)処理の有無	抽出物としての使用の有無	細胞の足場の種類	培養装置の種類
生物個体由来 (動・植物、菌類等)										
細胞株由来 (ES細胞、iPS細胞等、 各種幹細胞を含む)										

\*ヒト、飼料安全法下の家畜・家禽・水産動物・ミツバチ、及び、これら以外の動植物(含む、昆虫)

飼料安全法に含まれるものは、牛、馬、豚、めん羊、山羊及びしか、鶏及びうずら、みつばち、ぶり、まだい、ぎんざけなど、計32種

表2 国内外における細胞培養食品の開発状況とその種類（調査時点：2023年8月）

通番	開発企業 開発品 *1	開発状況*2	出発材料の種類*3 (初代培養細胞と株 化細胞の区別)	由来する生物 種*4	遺伝子組換え の有無	分化過程の有 無	培養培地中の 未知因子の有 無(血清など)	培地中の抗菌 剤の種類	選択培地の使 用の有無	加熱(調理)処 理の有無	抽出物として の使用の有無	細胞の足場 の種類	培養装置の種類
1	Wildtype (米国) 培養サーモン	2023年の米国で の販売を予定	受精卵(株化細胞)	サーモン	不明	有	不明	使用せず	不明	無 (生食を推奨)	不明	植物由来の 成分と合わせ て成形	最大20万ポンド(約 90.7トン)を生産する プラントを稼働
2	Finless Foods (米国) 培養クロマグロ	マグロ細胞由来 の細胞培養マグ ロ肉製品を開発 中	生物個体(初代培 養細胞)	クロマグロ	不明	不明	不明	不明	不明	不明 生食も想定	不明	細胞が3D 構造を形成 するために 足場を設置	2022年、250Lの培 養槽を設置したバイ ロット施設を稼働
3	BlueNalu (米国) 培養シーフード(特に 乱獲、輸入又は養殖 が困難な種)の開発	2021年にはバイ ロット施設を開 設、市場テストを 開始	不明	クロマグロ	無	有	不明 (FBS 不含)	不明	不明	不明 生食も想定	不明	不明	2021年パイロット生 産施設を開設。 8基の10万Lバイ オリアクターを使用 し、年間最大600万 ポンドの大規模施設 を2027年操業開始 予定。
4	Blue Seafood (旧 Bluu Biosciences) (ドイツ) サーモン、ニジマス等 のフィッシュボールと フィッシュフィンガー、 刺身や切り身	2024年中にシン ガポールで承認 予定、その後米 国、欧州をター ゲット	幹細胞を採取して 細胞株を作成(株 化細胞)	サーモン 、ニジマス	無	不明	不明 (FBS 不含)	不明	不明	不明 生食も想定し た製品も有	不明	植物タンパ ク質により食 感を最適化	2023年秋に建設工 事が完了予定 最大500リットルの 大型発酵槽による生 産拡大予定
5	Umami Bioworks (旧 Umami Meat) (シンガポール) 培養ハタ、ウナギ、ハ タハタ、鯛、マグロ等 の魚介類	2023年4月培養 ハタの試食会開 催 2023年5月日本 進出を決定	間葉系幹細胞、細 胞株を使用(株化 細胞)	ハタ、ウナギ 等魚介類	不明	有 (間葉系幹細 胞から筋肉、 脂肪を構築)	不明 (FBS に代わ る植物由来血 清、NUProtein 社の成長因子 使用の可能性 も有)	不明	不明	不明 (2023年4月 試食会時には 加熱処理有)	不明	3Dプリン ターで成形	2024年後半商業パ イロット施設が完成 予定
6	Shiok Meats (シンガポール) 培養甲殻類、培養牛 肉、豚肉、羊肉	2023年の商品化 を予定	筋細胞、脂肪細胞 (区別不明)	甲殻類	無	不明	不明 (FBS 不含)	不明	不明	不明	不明	不明	2021年には製品開 発の小型工場をシン ガポールに開設(最 大500Lのバイオリ アクターを投入)

\*1 開発者の情報（国、地域、企業、大学、プロジェクト名）や、開発品の名称など。

\*2 研究段階なのか、製品化に向けた開発段階にあるのか、上市予定があるのかなどの情報を含む。

\*3 生物個体より採取した生体組織の初代培養細胞なのか、株化細胞なのかを区別する。生体組織の種類（筋肉、肝臓など）、細胞株の種類に関する情報も含む。

\*4 由来する動植物菌類などの生物種。飼料安全法下の家畜・家禽・水産動物・ミツバチ、または、これら以外の動植物（含む、昆虫）の区別に関しては不明。

通番	開発企業 開発品 *1	開発状況*2	出発材料の種類*3 (初代培養細胞と株 化細胞の区別)	由来する生物 種*4	遺伝子組換え の有無	分化過程の有 無	培養培地中の 未知因子の有 無(血清など)	培地中の抗菌 剤の種類	選択培地の使 用の有無	加熱(調理)処 理の有無	抽出物として の使用の有無	細胞の足場 の種類	培養装置の種類
7	Upside Foods(旧 Memphis Meats) (米国) 培養鶏、牛、 魚介類	2023年6月米国 で細胞培養食品 の販売が可能	成鶏の筋肉組織由 来の筋芽細胞株と 中期受精卵の皮膚 組織由来の線維芽 細胞様細胞株(株 化細胞)	鶏	有 (ただしシス ジェニック。不 死化に際し、 ニフトリテロメ ラーゼ逆転写 酵素(TERT) を発現するシ ス遺伝子の導 入など組換え 技術を使用す る場合有)	有	有 (細胞株の開 発段階では、 ウシ又はブタ 由来の成分 (血清及びトリ プトシン)  細胞増殖や分 化の過程で は、FBS有)	細胞株の開発 段階では抗生 物質、抗真菌 薬を使用 (細胞増殖や 分化の過程で は、抗生物 質、抗真菌薬 は使用せず)	無	有 (加熱(165° F)処置を想 定)	不明	不明 (培養時には 足場等は加 えていない)	カリフォルニア州に 商業施設(EPIC)で、 2000 L 規模を定期的 に生産  イリノイ州に生産量 最大 3,000 万ポンド の工場の建設を 2023 年発表
8	Eat Just (GOOD Meat) (米国) チキンナゲット等	2020年シンガ ポールで細胞培 養食品の販売が 承認  2023年6月米国 で細胞培養食品 の販売が可能	ATCCより購入した 鶏の線維芽細胞株 UMNSAH/DF1を基 に、自社で浮遊培 養及び低血清条件 に適応させた細胞 株 G1F-P1(株化細 胞)	鶏	無	無	有 (FBS有)	使用せず	無	有 (加熱(165° F)処置を想 定)	無	天然素材の 足場で成長 させる 又は 3D プリ ンターで成 形	シンガポール生産セ ンターには 6000L の バイオリクターを 導入予定 生産設備を複数建 設(米国では 10 基 の 25 万 L のバイオ リアクター導入予定) 米国の製造は CDMO の JOINN Biologics に委託 (1000L のバイオリア クター)
9	VOW (オーストラリア) 培養うずら、カンガ ルー等	2023年2月ウズ ラ細胞培養食品 の承認申請を FSANZ が受理・ 評価開始 ※2024年4月シ ンガポールで販 売承認	細胞株として貯蓄 不死化された胚性 線維芽細胞株(株 化細胞)	うずら	無	不明	不明 (動物由来成 分不含)	使用せず	不明	有 (最低 72°C)	不明	不明	30トン生産量の製 造施設が稼働中 2024年には3000ト ンの生産量の施設 が稼働予定

通番	開発企業 開発品 *1	開発状況*2	出発材料の種類*3 (初代培養細胞と株 化細胞の区別)	由来する生物 種*4	遺伝子組換え の有無	分化過程の有 無	培養培地中の 未知因子の有 無(血清など)	培地中の抗菌 剤の種類	選択培地の使 用の有無	加熱(調理)処 理の有無	抽出物として の使用の有無	細胞の足場 の種類	培養装置の種類
10	Aleph Farms (イスラエル) 培養牛肉 培養コラーゲン	細胞培養食品 「Aleph Cuts」を 2023年7月にス イスで、8月に英 国で規制機関に 申請 ※2024年イスラ エル保健省が培 養牛ステーキを 販売承認	受精卵(株化細胞)	牛	無	有 (筋肉とコラー ゲンに分化)	不明 (動物由来成 分、FBS不 含)	使用せず	不明	不明 (グリル等の 加熱を想定)	不明	植物ベース の足場  (3Dバイオ プリンター: リブステーキ の場合)	パイロット設備を稼 働 Esco Asterとの提携 を発表 VBLセラピューティ クスの製造施設を買 収
11	Mosa Meat (オランダ) 培養牛肉	今後数年間で、 細胞培養食品の 販売に関する規 制当局の承認を 取得	筋肉および脂肪前 駆細胞(幹細胞) (区別不明)	牛	無	有 (筋線維に分 化)	不明 (FBS 不含)	不明	不明	不明	不明	99%水で構成 されたゲル 内に留置	2021年7月パイロ ット生産施設の拡大を 発表 Esco Asterとの提携 を発表 2023年には年間最 大数十万個のハン バーガーを製造可能 とする4施設目を開 設
12	Believer Meats (イスラエル) 培養鶏、子羊、牛、豚	培養牛肉の生産 はまもなく予定	線維芽細胞を細胞 株として貯蔵(株化 細胞)	牛 鶏 子羊 豚	無	不明	不明 (FBS 不含)	使用せず	不明	不明	不明	植物性タン パク質で細 胞を強化	2021年6月イスラ エルに産業用細胞培 養食品生産施設を 開設  2022年12月米国に 最低1万トンの年間 生産量となる工場の 建設を着工
13	東大竹内昌治教授と 日清食品 (日本) 培養ステーキ肉	2019年に世界初 のサイコロステ ーキ状組織の作製 に成功、2022年 3月に試食実験 を実施、2025年 3月までに組織 の作製を目指 す。	筋芽細胞(区別不 明)	牛	不明	有 (筋芽細胞を 細胞融合させ 筋線維に分 化)	不明 (独自に開発 した「食用血 清」(特許出願 中))	不明	不明	不明	不明 (食用色素の 使用)	独自に開発 した「食用血 漿ゲル」 (特許出願 中)	不明

通番	開発企業 開発品 *1	開発状況*2	出発材料の種類*3 (初代培養細胞と株 化細胞の区別)	由来する生物 種*4	遺伝子組換え の有無	分化過程の有 無	培養培地中の 未知因子の有 無(血清など)	培地中の抗菌 剤の種類	選択培地の使 用の有無	加熱(調理)処 理の有無	抽出物として の使用の有無	細胞の足場 の種類	培養装置の種類
14	インテグリカルチャー 株式会社 (日本) ニワトリ・カモ・アヒル 肝臓由来細胞培養食 品	2022年に無血清 基礎培地を用い て、ニワトリおよ びカモ肝臓由来 細胞培養に世界 で初めて成功。 2022年12月に は、月産8キロ、 100グラムあたり 約3万円で生産 が可能となる見 込	肝臓由来細胞(初 代培養細胞)	鶏 カモ アヒル	不明	不明	不明 (無血清基礎 培地で培養に 成功)	使用せず	不明	不明	不明 (フィーダー槽 の上清成分を 加えている)	不明	独自の連結式の培 養槽 CulNet® system  2026年に2000L の、2028年に8000 Lの培養槽導入予 定
15	ダイバースファーム 株式会社 (日本) 培養鶏肉 培養フォアグラ	2025年の大阪万 博における汎用 品販売を目指す	生物個体(初代培 養細胞)	鶏	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	網目状の鋳 型	ネットモールド法 2022年にラボ、パイ ロットプラントの建設 予定としていた (2022年時点)
16	Cubiq Foods (スペイン) 培養油脂	2023年初頭まで に米国市場で販 売予定	不明	アヒル (2022年7月 時点)	不明	不明	不明 (FBS 不含、 (2022年7月 時点))	不明	不明	不明	不明	不明	不明

\*1 開発者の情報(国、地域、企業、大学、プロジェクト名)や、開発品の名称など。

\*2 研究段階なのか、製品化に向けた開発段階にあるのか、上市予定があるのかなどの情報を含む。

\*3 生物個体より採取した生体組織の初代培養細胞なのか、株化細胞なのかを区別する。生体組織の種類(筋肉、肝臓など)、細胞株の種類に関する情報も含む。

\*4 由来する動植物菌類などの生物種。飼料安全法下の家畜・家禽・水産動物・ミツバチ、または、これら以外の動植物(含む、昆虫)の区別に関しては不明。

表3 海外における細胞培養食品の安全性確保及び衛生規制の動向

項目	シンガポール*1	米国*2	EU*3	オーストラリア及びニュージーランド*4
審査の実施主体	SFA	USDA-FSIS と HHS-FDA	EFSA	FSANZ
規制区分	Novel Food	細胞培養食品に特化した規制枠は現時点設定されていない	Novel Food	固有の規制枠なし、Novel Food など既存の規約の範囲内で取扱う
上市プロセス	市販前承認が必要	許認可制ではない ・FDAによる市販前コンサルテーション(任意) ・USDA-FSISによる製造施設の検査済み証明(GOI)および製品の検査済みマークの取得(必須)	市販前承認が必要	市販前承認が必要
細胞培養食品固有の安全性審査項目	Novel Food 全般の安全性評価要件に加えて、以下の情報が必要である。 ①Cultured meat 製品の特徴(栄養組成、抗菌剤・成長促進剤・調節因子の残留レベル) ②Cultured meat 製造に使用された原材料および全ての投入物の特性・純度・安全性(細胞株や幹細胞およびその誘導に使用した化学物質、培地、成長促進剤、調節因子、抗菌剤、足場材、溶媒、酵素、加工助剤を含む) ③製造工程の説明には、細胞株の選択、細胞適応、細胞増殖、足場、抽出、濃縮、洗浄を通して培地や細胞株が感染性因子(例: ウイルス、細菌、真菌、プリオン)を含まないことを確保するために行われた無菌処理の工程も含める。 ④細胞株の詳細情報(背景情報、識別情報、由来、選択、スクリーニング方法、樹立、保管、感染性因子を含まないことを示す生物学的試験等、生検の適合性・動物疾患がないこと) ⑤培地の詳細情報(添加した抗菌剤等のすべての物質と意図しない代謝物を含む培地の組成等、リスクアセスメントまたは非食品グレードの全成分・意図しない代謝物の残留レベルのテスト、抗生剤の耐性情報、製造中に培地成分として用いられた生物学的物質の安全性評価) ⑥ゲノム不安定性と遺伝的浮動により、最終製品に食品安全上のハザードをもたらすレベルの望ましくない物質が生成されないことを合理的に証明する情報(細胞培養の動物種と関連する既知の物質の系統的文献レビューに加えて、毒素やアレルゲンの in silico ゲノム検査またはトランスクリプトミクス・プロテオミクス・メタボロミクスの手法によるスターター細胞に対する最終細胞製品の定量的比較の組合せによる標的分析の対象とする物質のリスト作成) ⑦細胞製品の再現性と一貫性を確保するために、適正細胞培養規範(GCCP)が適用されていることを証明する情報(遺伝的安定性の評価(例: 核型分析)、最終細胞製品の分裂速度や組成の変動のモニタリング) ⑧使用する細胞株の性質によって発生するリスクが高い食品安全上のハザードに関する安全性評価とリスク低減措置(例: 毒素を含むリスクの高い貝類の細胞株を利用する場合は、ゲノム、トランスクリプトーム、またはプロテオーム解析、実施可能なリスク低減措置など)	不明  業界向けガイダンス作成中: FDA が 2023.12 月に Food Program Guidance Documents として「Pre-market Consultation on Cultured Animal Cell Foods: Draft Guidance for Industry」を公表予定⇒未公開	Novel Food 全般に関するもののうち、細胞培養食品に関するアイデンティとして以下項目がある ①元となる動物の国際命名法に従った名称(科、属、種などの分類学的情報) ②植物、藻類、菌類に関しては、国際的に認知されたデータベースと方法論に基づく同一性の検証 ③材料として使用した臓器及び、組織又は生物の部分 ④材料を手に入れた研究所又は培養株 ⑤セルの ID 情報 ⑥使用する細胞又は組織培養のための材料 ⑦細胞株のタイプ	細胞培養食品固有の安全性審査項目は設定されていない 成分によっては、以下の基準が適用される可能性がある: ①Novel Food ②加工助剤 ③食品添加物 ④遺伝子技術の利用 ⑤ビタミンとミネラル ⑥食品の本質を示すラベル ⑦細胞培養食品の定義 ⑧食品の安全要件  このうちの、①Novel Food の安全性審査項目: 食品の特性、不純物プロファイル、製造工程、食品曝露量に関する情報等、動物由来の場合は組成、毒性等の軽減方法、等
遺伝子組換えの扱い	遺伝子組換え生物/微生物を使用する場合は、遺伝子組換え生物の安全性評価項目を適用	遺伝子組換え技術及びその応用食品に特化した規制枠組はないが、表示に関する規制があり、細胞培養食品への適応は現状明確でない	GMO の規制(Regulation (EC) No 1829/2003)を適用	「遺伝子技術の利用」の場合は当該枠が適応となる。
審査情報の公開	現状では非公開	・許認可制ではないため、審査資料に該	原則公開、申請者の利益	通常は申請資料および評

開		<p>当するものがない</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・FDA による市販前コンサルテーションの文書は公開(申請者の利益を損なう除法は非開示)</li> <li>・USDA-FSIS による製造施設および製品の検査に係る資料は非公開</li> </ul>	を損なう場合は非公開	価文書を公開
公表された申請、評価、承認の事例	<p>①2020年12月: Eat Just 社の培養チキンナゲット(鶏)の販売を承認</p> <p>②2021年12月: Eat Just 社の培養チキンの胸肉(鶏)の販売を承認</p> <p>③2024年4月: Vow 社の培養ウズラ肉の販売を承認</p>	<p>FDA は2社の市販前コンサルテーション終了、FDA は安全性に関する質問はこれ以上ないことを表明[承認・認証ではない]</p> <p>①2022年11月: Upside Foods 社の鶏培養肉</p> <p>②2023年3月: GOOD Meat 社の鶏培養肉</p> <p>⇒2023年6月、2社は USDA-FSIS による製造施設の検査済み証明(GOI)および製品の検査済みマークを取得し販売が可能になったと報道</p>	無	<p>2023年2月: Vow 社のウズラ細胞培養食品の承認申請を FSANZ が受理・評価開始</p> <p>(当初の予定では2024年5月中旬に官報掲載だったが、追加情報が必要とFSANZが判断し審査が予定より遅延)</p> <p>2023年12月~2024年2月: 上記の審査結果に関する1回目のパブリックコメント実施</p>

\*1 Requirements for the Safety Assessment of Novel Foods and Novel Food Ingredients, Singapore Food Agency. Version dated 20 Jul 2023. <https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-information/requirements-for-the-safety-assessment-of-novel-foods-and-novel-food-ingredients.pdf> \*2 FDA, Human Food Made with Cultured Animal Cells ; <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/human-food-made-cultured-animal-cells> \*3 European Food Safety Authority (2021), "Guidance on the preparation and submission of an application for authorisation of a novel food in the context of Regulation (EU) 2015/2283 (Revision 1)"; <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6555> \*4 Food Standards Australia New Zealand, "Cell Based Meat" <https://www.foodstandards.gov.au/consumer/safety/Cell-based-meat> (最終アクセス 2024年4月23日)

表4 細胞培養食品の生産・製造に関して想定されている主な潜在的ハザード\*

対象	潜在的なハザードとして想定されているもの
遺伝子改変	毒素産生、病原性関連遺伝子の挿入、抗生物質耐性
原材料（一般事項）	不純物、汚染 製造に用いられるすべての原材料（input）および可能性のあるすべての代謝物（意図的か非意図的かを問わず）の有害性
細胞株	細胞株または幹細胞の誘導に使用される化学物質
	感染性因子（ウイルス、細菌、真菌、プリオンなど）
	細胞株に加えられた改変（modifications）・適応（adaptions）による、食品安全上のリスクをもたらす可能性のある物質の発現
	生検（食用動物から採取する場合）に用いた動物の疾病
培地	非食品グレードの成分及び潜在的な意図しない代謝物の残留
	培地成分として使用される生物学的物質（biological substances）
	抗菌剤耐性への寄与
製造工程	感染性因子（ウイルス、細菌、真菌、プリオンなど）による培地や細胞株の汚染
最終細胞製品	栄養組成の偏り
	残留する抗菌剤、成長促進剤及び／又は調整因子
	ゲノムの不安定性と遺伝的浮動による、食品安全上のハザードをもたらすレベルの望ましくない物質の生成 <ul style="list-style-type: none"> <li>・動物種に関連する既知の望ましくない物質</li> <li>・潜在的な毒素/アレルゲン</li> <li>・スターター細胞と最終細胞製品との定量的比較において食品安全上懸念される発現量の異なる望ましくない物質</li> </ul>

\* 本表では、下記のシンガポール食品庁の安全性評価要件において想定されている潜在的なハザードを抽出した。当該文書を引用することにした理由は、本調査における検討により抽出したハザードと同じものが想定されていたからである。Requirements for the Safety Assessment of Novel Foods and Novel Food Ingredients, Singapore Food Agency. Version dated 26 Sep 2022. <https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-import-and-export/Requirements-on-safety-assessment-of-novel-foods-26Sep.pdf>

表5 FAO&WHO が4つの製造段階に着目して特定した潜在的ハザード因子

4つの製造段階 (ハザード特定範囲)			
<b>細胞の調達</b> <b>Cell sourcing</b> This step may include muscle biopsy, obtaining stem cells or any other cells, cell reprogramming, cell selection, cell isolation, cell storage and overall cell line development	<b>生産</b> <b>Production</b> This step may include cell proliferation, cell differentiation and bioreactor expansion	<b>収穫</b> <b>Harvesting</b> This step may include cell and/or tissue harvesting	<b>食品加工</b> <b>Food processing</b> This step may include any other processes after harvesting the products from the bioreactor
ハザード因子*			
異物混入 動物用医薬品 微生物毒素 抗菌剤 有害化学物質／食品添加物の残留物（培地安定剤、細胞機能調節剤、pH緩衝剤、洗浄剤、着色料、香料、栄養素、ビタミンなど） 重金属 食物アレルギー 病原体（細菌、ウイルス、真菌、寄生虫、原虫）（抗菌薬耐性株を含む）および病原因子（プリオン） 意図的な遺伝子組換えによる新規アレルギー誘発性物質または有害物質（導入遺伝子が関与するものや、その結果生じる内在性遺伝子の変化を含む） 遺伝子組換えによる新規物質（アレルギー性や毒性を有するもの）			
新規毒素またはアレルギー、あるいは内因性毒素またはアレルギーの増加			
食品成分の物理化学的変化 潜在的に危険な構造材料および関連物質			
細胞からの遺伝物質の構造的・化学的変化 マイクロプラスチック（ナノプラスチックを含む）			
ハザード特定範囲に含まれない懸念事項**			
摂取後の細胞の生存、腫瘍形成			
現在消費されていない生物種の細胞株が、細胞培養中に増殖する新規微生物を保有			
潜在的な汚染物質または残留物として存在する遺伝物質の存在			
細胞培養過程におけるマイコプラズマ属の汚染の可能性			

\* FAO & WHO. 2023. Table 5, 6, 7, 8 より抽出      \*\* Section 4.4 より抽出

黄色セル：細胞培養食品に特徴的と考えられるハザード因子