

## 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	国立医薬品食品衛生研究所	毒性部
	齊藤洋克	国立医薬品食品衛生研究所	毒性部
	五十嵐智女	国立医薬品食品衛生研究所	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、その安全性確保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、学術的な基軸を抛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。

令和4年度（初年度）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、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。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、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、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る潜在的なハザードの抽出を行った。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検討中である。

令和5年度（来年度）は計画に則り、新たなリスク管理方法の動向を中心とした調査を実施、検討する予定である。

## 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、その安全性確保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。

令和4年度（初年度）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発現制御に関し検討する。

## 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開発企業12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のデータベースに収録されている細胞培養食品の開発企業は2022年7月15日の時点で約120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

<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：2022年7月15日）

12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。

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、令和4年(2022年)6月下旬から8月下旬であり、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

<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

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。

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がある可能性があり、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、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:

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、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。

## C. 研究結果及び考察

令和4年度(初年度)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:

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、調査時点(2022年8月)で12件の開発事例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。

調査時点(2022年8月)における開発品の上市は、シンガポール政府が2020年に世界で初めて承認したEat Just社(米国)の鶏の細胞培養食品のみであった(2023年3月末の時点でも同じ)。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。

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)。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

<sup>4</sup> Stephens, N., Di Silvio, L., Dunsford, I., Ellis, M.,

Glencross, A., & Sexton, A. Bringing cultured meat to

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する。

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Novel Foodsの枠組みの中で規制される。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、2022年9月26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が含まれるべき」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、培養肉における意図的な使用レベルを

---

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>

<sup>8</sup> 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](https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-import-and-export/Requirements-on-safety-assessment-of-novel-foods_26Sep.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：2023年5月16日)

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を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。

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、FDAはUpside Foods社の鶏の細胞培養食品の市販前コンサルテーションを終了し、同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、販売に向けて前進した。同社の開発品に用いられた細胞の不死化には遺伝子組換え技術が使用されている。FDAは2023年中の公開を目標に、培養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<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まだできていないが、FSANZは基準に含まれる可能性のある項目を公表している<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。

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。

以上のように、本調査の時点において、細胞培養食品が上市され、安全性評価に必要な情報が示されたのはシンガポールのみであった。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: 想定され得る潜在的なハザードの抽出:

本調査において収集したシンガポール食品庁

<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: 2023年5月16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: 2023年5月16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: 2023年5月16日)

<sup>12</sup> Foods Program Guidance Under Development. “Pre-market 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: 2023年5月16日)

<sup>13</sup> Food Standards Australia New Zealand, “Cell Based Meat” <https://www.foodstandards.gov.au/consumer/generalissues/Pages/Cell-based-meat.aspx> (アクセス日: 2023年5月16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://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-1381> (アクセス日: 2023年5月16日)



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なハザードを抽出し、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潜在的な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潜在的なハザードは、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>15, 16, 17</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>18</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。

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。

「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:

マウスの正常型プリオンパク質をコードする遺伝子の上流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た。現在、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ている。

#### D. 結論

令和4年度(今年度)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、安全性の観点で予め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

<sup>15</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: 2023年5月16日)

<sup>16</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>17</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>18</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>

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潜在的なハザードの抽出を行った。なお補完的な検討として、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検討中であるが、この制御が明らかとなれば、ハザード要因として懸念されるプリオンの発現に対する方策に役立つものと考えられる。

令和5年度(来年度)は計画に則り、新たなリスク管理方法の動向を中心とした調査を実施、検討する予定である。

#### E. 健康危機情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表(抜粋)

Kanno S, Okubo Y, Kageyama T, Yan L, Kitajima S, Fukuda J: Establishment of a Developmental Toxicity Assay based on Human iPSC Reporter to Detect Fibroblast Growth Factor Signal Disruption. *iScience*. 2022, 25, 103770.

doi:10.1016/j.isci.2022.103770

相崎健一, 小野竜一, 菅野純, 北嶋聡: Percellome プロジェクト～トランスクリプトミクスとエピジェネティクスによる毒性分子機序の探求～, *日本薬理学雑誌*, 2022; 157: 200-206. doi.org/10.1254/fpj.21122

##### 2. 学会発表(抜粋)

北嶋聡: 創薬研究における薬理-病理連携の必要性: 毒性学の立場から-食品トキシコゲノミクスと薬理学-, 第96回日本薬理学会年会、(2022.12.2)、横浜

相崎健一、小野竜一、菅野純、北嶋聡: Percellome プロジェクト～トランスクリプトミクスとエピジェネティクス、インフォマティクスによる毒性分子機序の探求～、第96回日本薬理学会年会、(2022.12.2)、横浜

小野竜一、田塾慶子、安田智、佐藤陽治、内田恵理子、平林容子、北嶋聡: ゲノム編集技術を利用した際の、オンターゲット部位における非意図配列の挿入と、その検出方法の確立 日本食品衛生学会第118回学術講演会 2022.11.11 長崎(口頭発表)

J. Kanno, K.-I. Aisaki, R. Ono, S. Kitajima: Histone Modification, DNA Methylation, and mRNA Expression Analysis of Murine Liver Repeatedly Exposure to a Chemical. The XVITH International Congress of Toxicology (ICT2022), (2022.9.19), Maastricht, The Netherlands Oral.

五十嵐智女, 松村万里, 小川いづみ, 矢川千織, 早川孝彦, 越智美代子, 齊藤洋克, 栗形麻樹子, 北嶋聡: 「新規の食品」の安全性を確保するための諸外国の制度比較

第49回日本毒性学会学術年会(2022.7.1)

五十嵐智女, 藤井咲子, 釣本真理子, 高橋祐次, 北嶋聡, 栗形麻樹子: ビスフェノール類似体 4,4'-(1,3-dimethylbutylidene)diphenol の卵巣摘出マウスにおける皮下および経口投与による子宮肥大試験

第49回日本毒性学会学術年会(2022.7.2)

菅野純, 相崎健一, 小野竜一, 北嶋聡: 新型反復曝露トランスクリプトミクスから見た発癌エピジェネティクスの考察

第49回日本毒性学会学術年会(2022.6.30)

菅野純, 相崎健一, 小野竜一, 北嶋聡: Percellome project からみた毒性AIの展望

第49回日本毒性学会学術年会(2022.7.2)

大久保佑亮, 菅野聖世, 北嶋聡, 平林容子, 福田淳二: ヒトiPS細胞を用いたシグナル伝達かく乱作用のダイナミクスに基づく高精度かつ網羅的ヒト発生毒性試験法の開発

第49回日本毒性学会学術年会(2022.7.1)

小野竜一, 山本雄介, 成瀬美衣, 田邊思帆里, 吉岡祐亮, 相崎健一, 広瀬明彦, 落谷孝広, 平林容子, 北嶋聡: cfDNAによる毒性評価

第49回日本毒性学会学術年会(2022.7.2)

#### 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、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

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	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、山羊及びひか、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[2022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	Eat Just (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	脂肪、筋肉、その他の組織細胞に由来する不死化させた細胞株(株化細胞)	鶏	無	不明	不明(鶏や牛が必要とするのと同じ栄養素)	使用せず	不明(ニワトリの線維芽細胞培養用に開発された培地)	不明(成形時に温度差を利用)	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	バイオリアクターまたは「cultivator」(ビール発酵タンクに似た装置)  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)
2	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  商業化の準備として、パイロット設備を2022年夏までに完全稼働予定
3	インテグリティ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8000Lの培養槽導入予定
4	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	網目状の鑄型	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

\*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
5	Upside Foods(旧 Memphis Meats) (米国) 培養鶏、牛、鴨、魚介類	規制当局の確認を得られ次第、アメリカで製品を販売	生物個体(初代培養細胞)、細胞株又は不死化した細胞(株化細胞)	鶏 牛 鴨 魚介類	有  細胞株の増殖又は分化を制御し、遺伝子工学を用いて不死化	不明	不明 (動物性成分フリー培地(FBS 不含))	不明	不明	不明	不明	不明	より安価な最終製品のための効率的な大規模細胞培養プロセス技術  2021年生産施設を開設、2022年には商業施設建設を発表
6	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	不明	細胞が3D構造を形成するために足場を設置	バイオリアクター  2022年パイロット施設の建設完了予定
7	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年にはパイロット施設を開設、市場テストを開始	不明	魚介類	無	不明	不明 (FBS 不含)	不明	不明	不明	不明	不明	不明  2021年パイロット生産施設を開設
8	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	筋衛星細胞(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	不明  2021年7月パイロット生産施設の拡大を発表
9	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	不明	不明	不明 (FBS 不含)	不明	不明	不明	不明	不明	不明
10	Aleph Farms (イスラエル) 培養牛肉 培養コラーゲン	ステーキ肉は2022年末までに提供予定	スターターは生物個体、細胞株として貯蔵(株化細胞)	牛	無	有	不明 (動物由来成分、FBS 不含)	不明	不明	不明	不明	植物ベースの足場  3Dバイオプリンター	Cultivator  パイロット設備を2022年夏までに完全稼働予定(2022年2月時点)

\*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
11	Future Meat Technologies (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(区別不明)	牛 鶏 子羊 豚	無	不明	不明(FBS 不含)	使用せず	不明	不明	不明	不明	ステンレス鋼の cultivator  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。米国にも大規模生産施設を着工予定。
12	Shiok Meats (シンガポール) 培養甲殻類等	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	ステンレス製バイオリクター  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。



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	欧州*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 FDA	EFSA	FSANZ
規制区分	Novel Food	不明	Novel Food	Novel Food
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。 ①培養肉製品の特徴(栄養組成、抗菌剤・成長促進剤・調節因子の残留レベル) ②培養肉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「Premarket Consultation on Cultured Animal Cell Foods: Draft Guidance for Industry」を公表予定	Novel Food 全般に関するものに加えて、以下の7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	現時点では特に無いが、下記が基準に含まれる可能性がある。 ①加工助剤 ②食品添加物 ③遺伝子技術の利用 ④ビタミンとミネラル ⑤食品の本質を示すラベル ⑥培養肉の定義 ⑦食品の安全要件
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	不明	GMO の規制(Regulation (EC) No 1829/2003)を適用	不明
審査情報の公開	現状では非公開	不明	原則公開、申請者の利益を損なう場合は非公開	不明
公表された申請、評価、承認の事例	① 2020年12月: Eat Just 社の培養チキンナゲット(鶏)の販売を承認 ② 2021年12月: Eat Just 社の培養チキンの胸肉(鶏)の販売を承認	2022年11月: Upside Foods 社の鶏培養肉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]	無	2023年2月: Vow 社のウズラ培養肉の承認申請を FSANZ が受理・評価開始

\*1 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](https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-import-and-export/Requirements-on-safety-assessment-of-novel-foods_26Sep.pdf) \*2 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> \*3 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://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-1381> \*4 Food Standards Australia New Zealand, “Cell Based Meat” <https://www.foodstandards.gov.au/consumer/generalissues/Pages/Cell-based-meat.aspx> (Access: 2023.5.16.)



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なハザード\*

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](https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-import-and-export/Requirements-on-safety-assessment-of-novel-foods_26Sep.pdf)

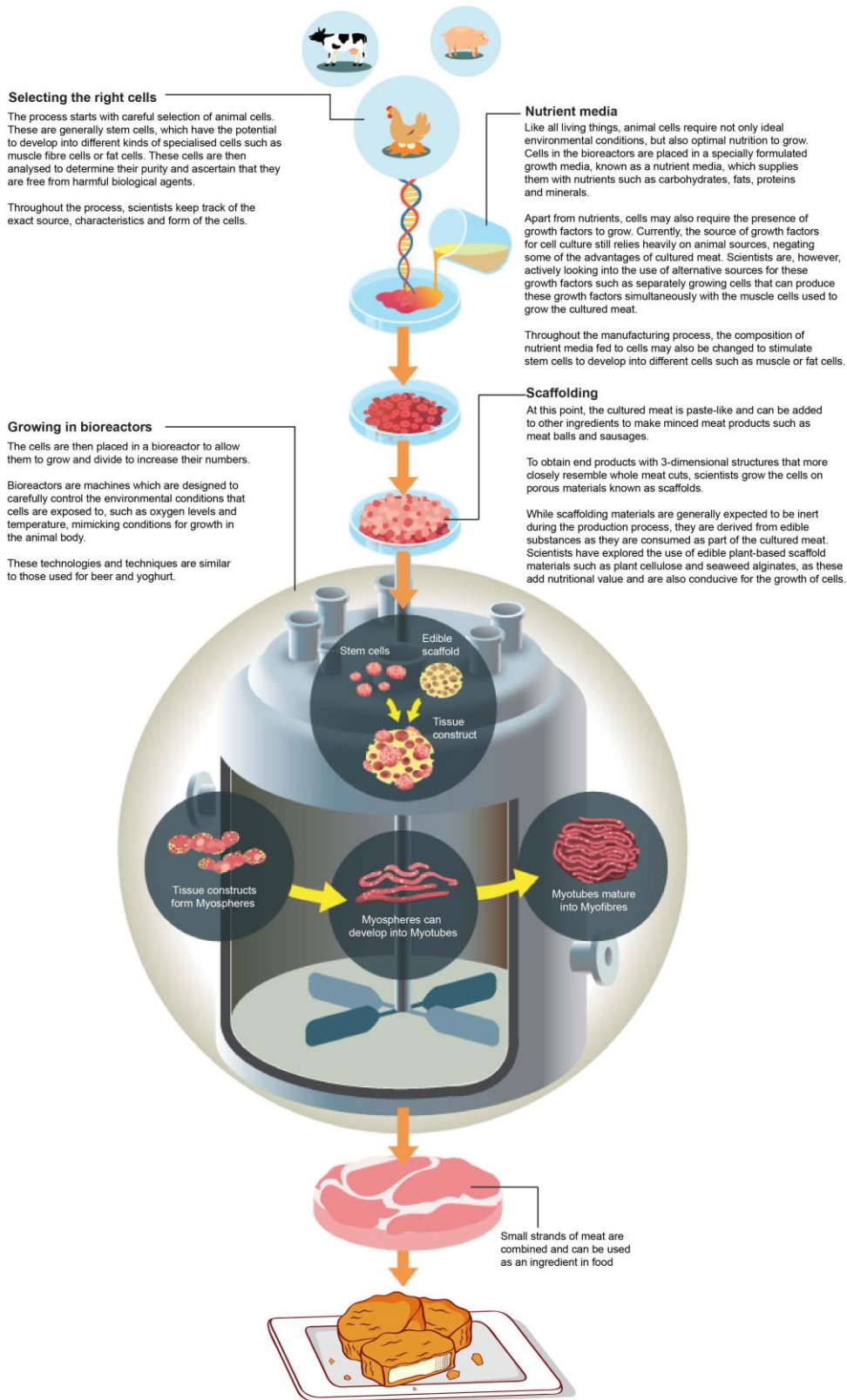


図2 シンガポール食品庁の刊行物におけるバイオリアクターを用いた細胞培養食品の作り方  
Image credit: Firn/Shutterstock.com

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>