

2023年10月30日（月）

令和5年度 薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会 新開発食品調査部会
（ZOOMを用いたオンライン会議、13：00～16：00）

－いわゆる「培養肉」に関する厚生労働科学研究事業の進捗－

資料4 北嶋委員提供資料

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金
食品の安全確保推進研究事業

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- （22KA0501）

（3年計画の1年目）

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター

毒性部 部長 北嶋 聡

報告30分、質疑応答20分

ポンチ絵

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

研究課題名： 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-

研究代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 毒性部 北嶋 聡

(22KA0501)

背景： ①フードテックを活用した、食経験がない、あるいは従来法とは異なる方法により摂取されるような新規食品の研究開発が進行中
 ②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「細胞培養食品」（「いわゆる培養肉」）の研究開発が国内外で進展中
 ◆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検討は喫緊の課題

目的： 「細胞培養食品」の食品衛生法上のハザードやリスク上の課題の抽出、リスクプロファイルの作成及び、想定される今後の動向と方策

方法： 抽出した課題の妥当性について、「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検証・補強する

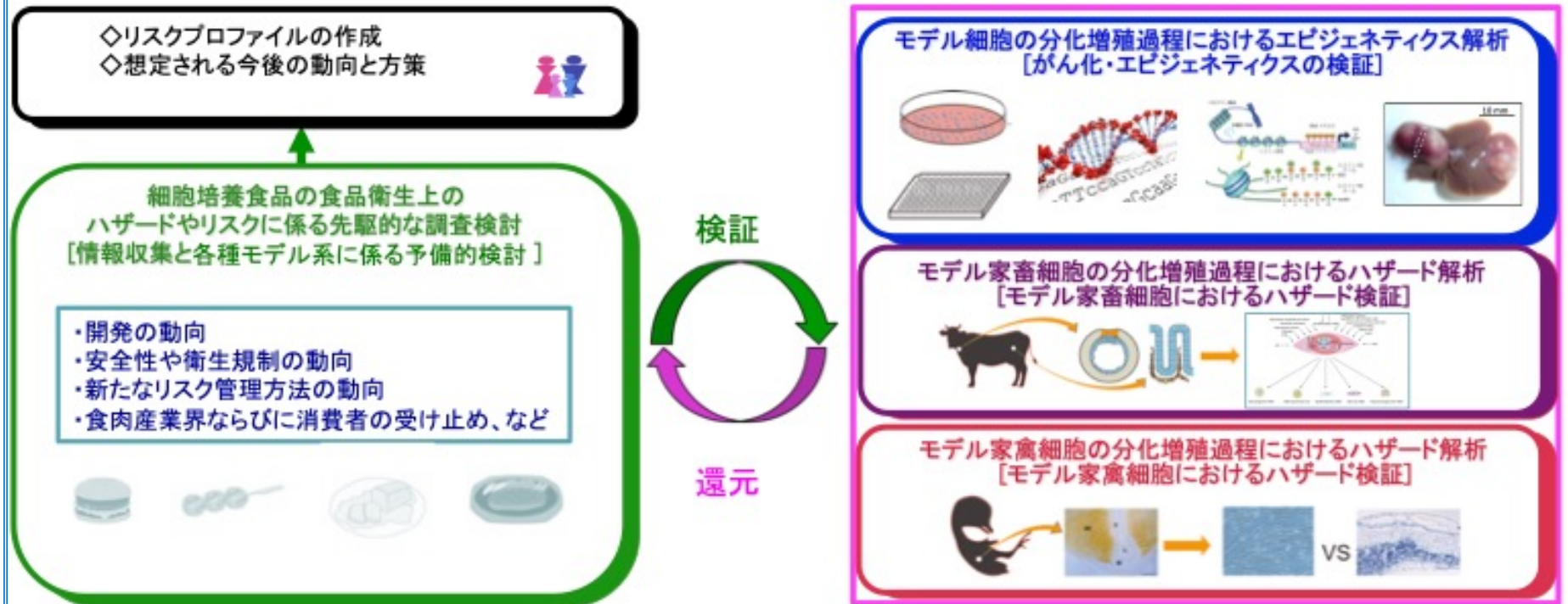
情報収集： 国内外ともに調査を実施

(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

がん化・エピジェネティクスの検証： モデルマウス細胞の分化増殖過程におけるエピジェネティクス解析と毒性マーカー探索

モデル家畜・家禽細胞におけるハザード検証： 調査の結果、危惧されたハザードについてウシやニワトリ由来の細胞の培養系による検証

期待される成果： 「細胞培養食品」の食品衛生法上の安全性評価に向けた課題や方策が明らかとなり、新たな制度の枠組みの設定といった行政支援として寄与すること



研究班構成

<p>北嶋 聡 (国立医薬品食品衛生研究所・ 安全性生物試験研究センター・ 毒性部・ 部長)</p>	<p>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と研究の統括</p>
<p>仁科博史 (東京医科歯科大学・難治疾患研究所・ 未来生命科学研究部門・発生再生生物学分野・ 所長／教授)</p>	<p>モデル細胞の分化増殖過程におけるエピジェネティクス解析</p>
<p>堀 正敏 (東京大学大学院・農学生命科学研究科・ 獣医薬理学研究室・教授)</p>	<p>モデル家畜細胞の分化増殖過程におけるエピジェネティクス解析</p>
<p>福田公子 (東京都立大学・理学研究科・生命科学専攻・ 准教授)</p>	<p>モデル家禽細胞の分化増殖過程におけるハザード解析</p>

今日のお話 (30分間)

- 1) 開発の動向
- 2) 安全性や衛生規制の動向
- 3) 食肉産業界ならびに消費者の受け止め

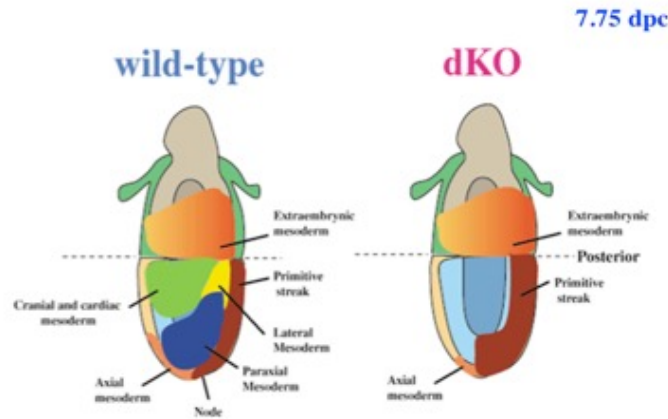
COI開示

発表内容に関し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません

発表者： 北嶋 聡

食品の安全性だけではなく、基礎発生学も検討

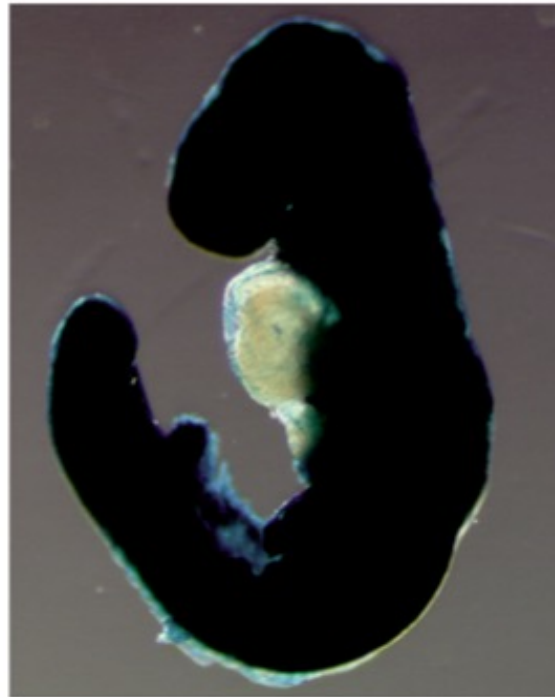
マウス転写因子Mesp1, Mesp2の二重欠損(dKO)胚：中胚葉形成不全を示す



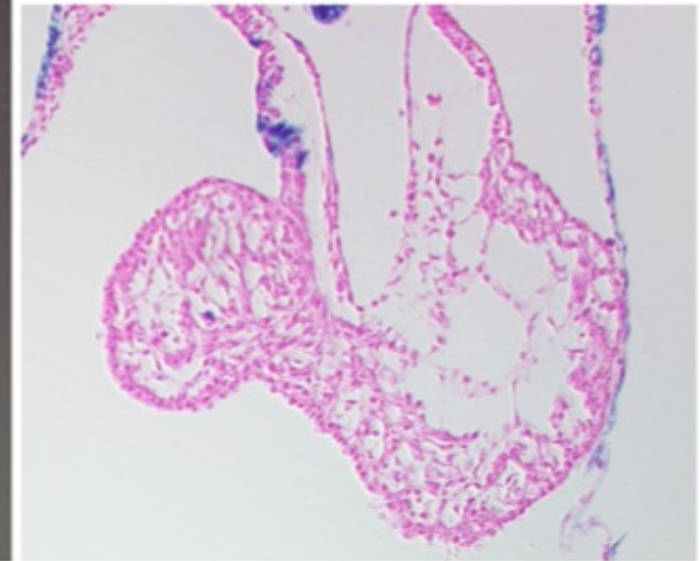
dKO 細胞は心臓形成に寄与できない：

*Mesp1, Mesp2*は心臓中胚葉形成に必須な転写因子

Kitajima S et al, Development 127: 3215-3226, 2000



キメラ解析 9.5 dpc



総説での引用

ES細胞
(胚性幹細胞)

心臓幹細胞



ES Cell
Oct4 +
Sox2 +
Nanog +
Tra1-60 +
SSEA4 +

Pre-Cardiac
Mesoderm
Brachyury +
MIXL1 +
Mesp1/2 +

Cardiac
Stem Cells
Nkx2.5 +
Mef2c +
Isl1 +
C-kit +
KDR +
Sca-1 +

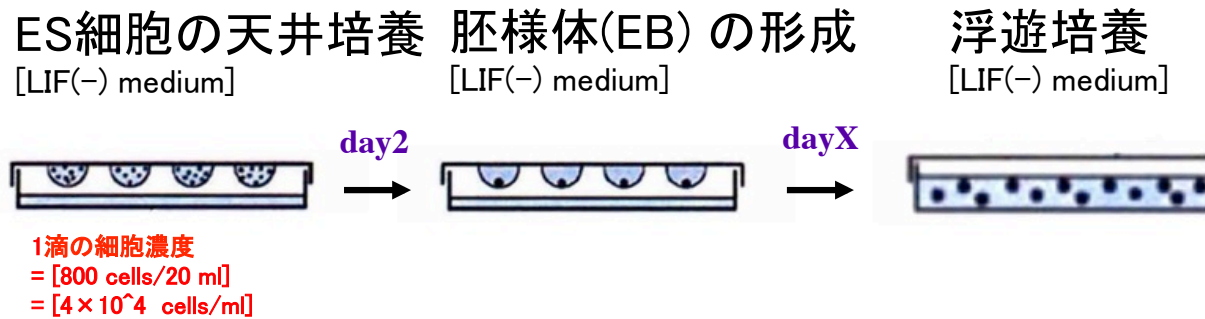
E. Cagavi et al, Turk J Biol
40: 968-980, 2016

ES 細胞を用いた遺伝子改変マウスの作製も実施

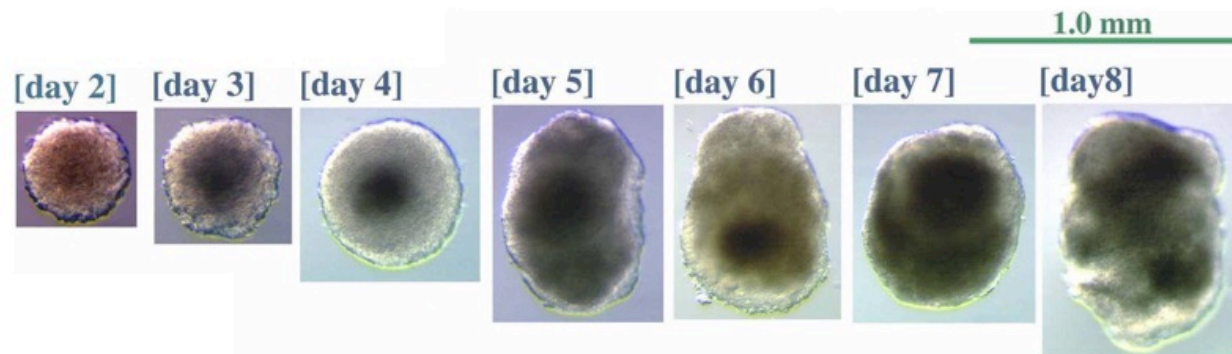
食品の安全性だけではなく、基礎発生学も検討

天井培養

胚様体(EB)の形成によるES細胞の三胚葉分化



[EB形成の経時変化]



(北嶋、未発表)

背景

持続可能な開発目標（SDGs）の課題に取り組む機運の高まりと呼応

フードテック = 食に関する最先端技術
を活用した新規食品の開発が進行中



これまでに食経験のない、あるいは、
従来とは違った方法により摂取されるような
食品もありうる



リスクプロファイルの作成、想定される今後の動向の予想と方策だてが必要

フードテックを応用した3種類の食肉代替品

◇食肉代替品を大きく分けると

- 1) 植物由来食肉様食品(Plant-Based Meat: PBM) (代表例:大豆たんぱく質製品)
- 2) いわゆる培養肉 → **細胞培養食品***
- 3) 代替たんぱく質製品 (代表例:昆虫由来たんぱく質製品)

の3種類に大別される

(米国における食肉代替食品市場の現状、海外情報 畜産の情報 2019年10月号、農畜産業振興機構)



食経験がなく、若しくはこれまでとは違った方法により摂取されるという観点から、リスクプロファイルの作成が重要となる「細胞培養食品」に着目する

ここでは食肉代替品の内、いわゆる「培養肉」のみ扱う (=Limitation)

*: 現時点では培養肉、○○ミートなど、呼称について明確には決められていないため、培養した細胞を用いた食品という観点から、仮に「細胞培養食品」と呼称することとした

植物由来食肉様食品 (Plant-Based Meat: PBM) (代表例:大豆たんぱく質製品)



写真2 ビヨンド・ミートの植物由来ハンバーガーパティおよびソーセージ



福井の一般的な油揚げ
出典: Photo AC (Free素材)



がんもどき
出典: Photo AC (Free素材)



写真4 ファストフード店で販売されるPBM商品の例2
(BEYOND SAUSAGEを使用したサンドイッチ)

出典: 農畜産業振興機構 米国における食肉代替食品市場の現状 海外情報 畜産の情報 2019年10月号 https://www.alic.go.jp/joho-c/joho05_000777.html



老舗豆腐店が日本初のプラントベースのミンチ肉を発売

出典: 染野屋 2020年12月24日プレスリリース

食経験あり
日本では昔からよく食べていた

代替たんぱく質製品 (代表例:昆虫由来たんぱく質製品)



いなごの佃煮
出典: Photo AC (Free素材)



食用コオロギ粉末使用のクッキー、チョコランチ
出典: 株式会社グリラス2022年1月4日プレスリリース



昆虫は地域的に食経験があることが多い

細胞培養食品の概要

2013年世界で初めて オランダのマーストリヒト大学のマーク・ポスト教授が開発したとされている(初の培養肉のハンバーガーを発表)

→ 世界各地で商品化に向けた研究開発が進展

オランダのモサ・ミート社: 1頭の牛から得られる一回分のバイオプシー(生体組織採取)サンプルから、8万個分のクォーターパウンダー(約113グラムのハンバーガーパティ)が生産可能:

1キログラム当たり112米ドル(1万1,984円)までのコスト削減を実現:

目標: 10米ドル(1,070円)前後

nature food REVIEW ARTICLE
<https://doi.org/10.1038/s43016-020-0112-z>
 Check for updates

Scientific, sustainability and regulatory challenges of cultured meat

Mark J. Post^{1,2}, Shulamit Levenberg^{3,4}, David L. Kaplan⁵, Nicholas Genovese⁶, Jianan Fu⁷, Christopher J. Bryant⁸, Nicole Negowetti⁹, Karin Verzijden¹⁰ and Panagiota Moutsatsou²

Cellular agriculture is an emerging branch of biotechnology that aims to address issues associated with the environmental impact, animal welfare and sustainability challenges of conventional animal farming for meat production. Cultured meat can be produced by applying current cell culture practices and biomaterial manufacturing methods and utilizing mammalian cell lines and cell and gene therapy products to generate tissue or nutritional proteins for human consumption. However, significant improvements and modifications are needed for the process to be cost efficient and robust enough to be brought to production at scale for food supply. Here, we review the scientific and social challenges in transforming cultured meat into a viable commercial option, covering aspects from cell selection and medium optimization to biomaterials, tissue engineering, regulation and consumer acceptance.

Fig. 1 | The concept of cultured meat. Stem cells are harvested from mature muscle tissue and adipose tissue precursors and expanded. Mature muscle

2020年12月、シンガポール食品庁が世界で初めて鶏の線維芽細胞(報道では当初、羽細胞)由来培養肉の販売を承認

Fig. 3 | Production of complex meat products from muscle, fat, connective tissue and vascular cells using a scaffold method. The advantage of culturing complex tissue is not only that the composition of the produced tissue will be a better approximate of livestock meat, but also that mutual beneficial interactions between different cell types can be leveraged. The minimum requirement is the presence of muscle fibres, adipose tissue and fibrous and vascular cells. This can be achieved by combining the respective progenitor cells and triggering differentiation to the final functional phenotype.

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

2つの基軸 縦軸： 初代培養系なのか、細胞株培養系なのか
横軸： 食品衛生上、考慮しなければならない要因

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

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

2つの基軸： 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		大きいと考えられる(ゲノムに変異が入っている可能性もある)
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

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

2つの基軸(縦軸)に対する横軸： 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
→たとえば、関連する開発製品が急速に増加しても対応が可能

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

今日のお話 (30分間)

- 1) 開発の動向
- 2) 安全性や衛生規制の動向
- 3) 食肉産業界ならびに消費者の受け止め

1) 開発の動向：概況

細胞培養食品に対して高まる期待：

持続可能な食糧供給、環境保全、動物福祉への課題対処

急成長を遂げている開発分野：

ここ数年で新規参入企業数が倍増

GFIデータベース収載の開発企業は121社（2022年7月時点）



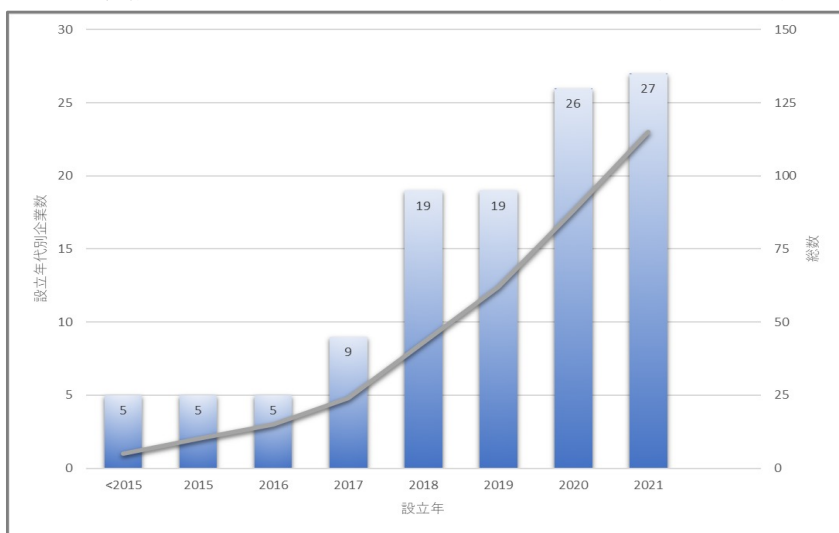
上段の出典：illust AC (Free素材)
中・下段の出典：いらすとや (Free素材)

開発対象となる動物種の拡大：

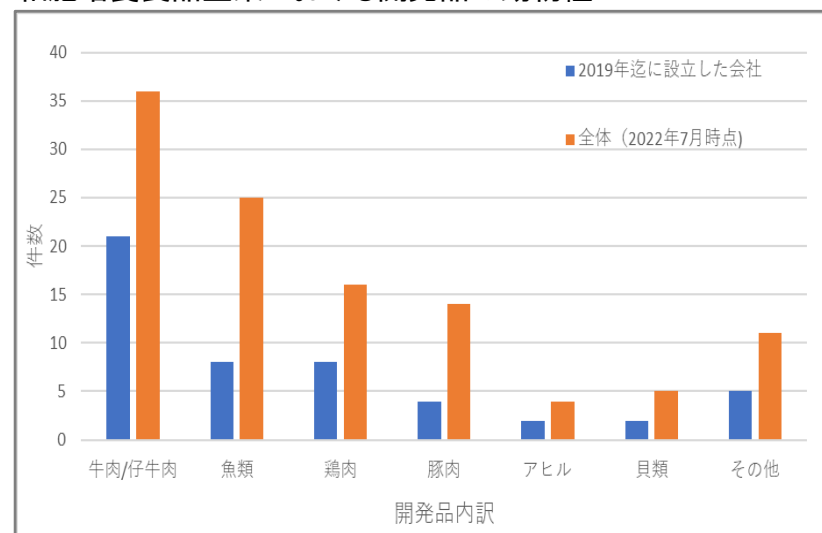
牛・豚・鶏のような一般的な家畜・家禽だけでなく、数年前からシーフードも活発化
うなぎ、カンガルー、アンテロップのような独自色を出して差別化を図ろうとする動きも

将来的には、食用としてふさわしいか、倫理的、社会的な側面からの問題も？
N Stephens et al, Trends in Food Science & Technology 78: 155-166, 2018

細胞培養食品分野に参入した企業の設立年代別数及び総数



細胞培養食品企業における開発品の動物種



1) 開発の動向： 主な企業の開発事例

国内外の主要な企業12社が開発する細胞培養食品

調査対象とする企業：

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、なるべく国や開発品の種類が偏らないように主要な開発企業12社を選定

情報源：

各企業の公式サイト主体 + 学術文献・特許情報

・表中、不明な項目が多い

・現時点では、開発品の上市は2(3)社のみ：
Eat Just社(米国)、GOOD Meat社(Eat Just社の培養肉部門)(米国)、UPSIDE Foods社(米国)

通番	開発企業 開発品 *1	開発状況*2	出発材料の種類*3 (初代培養細胞と特化細胞の区別)	由来する生物種*4	遺伝子組換えの有無	分化過程の有無	培養増殖中の未知因子の有無(血清(血清清など))	増殖中の抗菌剤の種類	選択増殖の有無	加熱(調理)処理の有無	抽出操作の有無(煮、添加剤の使用)	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	鶏肉、筋肉、その他の組織細胞に由来する不活化させた細胞株	鶏 ²	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(ニワトリの組織培養細胞培養用に開発された増殖)	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月までに最終の作製を目指す。	豚肉、筋肉、その他の組織細胞に由来する不活化させた細胞株	豚 ²	不明	不明	不明(豚や牛が必要とするのと同じ栄養素)	不明	不明	不明	不明	独自に開発した「食用血管ゲル」(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・カモ肝臓由来細胞培養食品	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	鶏 ² カモ ² アヒル ²	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」層の上清成分を加えている)	不明	独自の連続式の培養槽 Cultivator 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) 鶏肉、フォアグラ	2025年の大阪万博における汎用品販売を目指	生物個体	鶏 ²	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	網目状の構造	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
5	Upside Foods(旧 Memphis Meats) (米国) 培養鶏、牛、豚、魚介類	提携当局的承認を得られ次第、アメリカで製品を販売	生物個体、細胞株、又は不活化した細胞	鶏 ² 牛 ² 豚 ² 魚介類 ²	有	不明	不明(動物性成分フリー増殖地(FBS不含有))	不明	不明	不明	不明	不明	より安価な最終製品ののための効率的な大規模細胞培養プロセス技術 2021年生産施設を開発。2022年には商業施設建設を発表
6	Finless Foods (米国)	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	クロマグロ ²	不明(本文参照)	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投与	バイオリアクター 2022年パイロット施設の建設完了予定 不明
7	BlueNalu (米国) 培養シーフード(特にエビ、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発、市場テストを開始	不明	魚介類 ²	無	不明	不明(FBS不含有)	不明	不明	不明	不明	不明	2021年パイロット生産施設を開発
8	Mosa Meat	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	豚肉生細胞(幹細胞)	豚 ²	無	有(幹細胞に分化)	不明(FBS不含有)	不明	不明	不明	不明	99%水で構成されたゲル内に固定	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) 培養油豚	2023年初頭までに米国市場で販売予定	不明	アヒル ²	不明	不明	不明(FBS不含有)	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	ステーキ肉は2022年末までに提供予定	牛 ²	無	有	不明(動物由来成分、FBS不含有)	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)
11	Future Meat Technologies (イスラエル) 培養鶏、子牛、牛、豚	牛肉の生産はまもなく予定	幹細胞	牛 ² 鶏 ² 子牛 ² 豚 ²	無	不明	不明(FBS不含有)	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発。米国にも大規模生産施設を着工予定。
12	Shook Meats (シンガポール) 培養甲殻類等	2023年の商品化を予定	新細胞、脂肪細胞	甲殻類	無	不明	不明(FBS不含有)	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) 開発の動向： 主な企業の開発事例

細胞の種類：

- 各企業の公式サイトからは十分な情報が得られない場合が多かった
- 総説や特許等の情報から窺える様々な細胞の使用
生物個体から採取した初代培養細胞だけでなく、
不死化した細胞株、幹細胞、遺伝子組換えを行った細胞も使用
- 骨格筋だけでなく、肝細胞も使用： IntegriCulture社(日本)「食べられる培養フォアグラ」

培養培地：

- 得られた情報量が最も多かった
- FBSを含む動物由来成分を使用しない方向性が主流
背景： 生産コスト、病原体の感染リスク、倫理的観点等
- 各社が開発を進めてきた培地や培養技術が商品化や論文発表を通して表面化

遺伝子組換え技術：

- 一部の企業で利用しているものの、調査対象の半数の企業では使用していない


抗菌剤や選択培地：

- できるだけ使用しない方向で開発を進めている企業もあった

足場(scaffold)など：

- 食用素材の開発に加え、動物由来のコラーゲンとゼラチンでなく植物素材への転換
- 成形工程に3Dプリンターを活用

1) 開発の動向： **世界初**の販売許可を取得した Eat Just社(米国)

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	抽出操作の 有無(含、添 加としての使 用)	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	鶏 ²	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)

2020年 鶏培養肉のチキンナゲットがシンガポールで世界初の販売許可承認を取得

2021年 胸肉の形態の鶏培養肉が同国で再び販売許可承認を取得

現在、細胞培養食品部門は子会社のGOOD Meatが担当

【製造プロセス】

- 細胞は生きた動物や卵から採取
- ヘルシーで美味しく持続可能と考えられる細胞をセルバンクとして保管
- “immortalized(不死化)“させた細胞株を使用
- 細胞培養はバイオリアクター又は「cultivator」(ビール発酵タンクに似た装置)内
- 培養液に入っているのは動物が成長のために摂取するのと同じ栄養素(アミノ酸・脂質・ビタミン)、抗生物質・成長ホルモン・遺伝子組換え生物は使用しない
- 4~6週後に細胞を収集、天然素材の足場で成長させるか、3Dプリンターで成形
- 線維状で肉質の食感に近くなるよう、温度差と圧力勾配を利用して成形し、完成
- 遺伝子組換え細胞は使用していない(当該企業の公式サイトより)

【出願特許】

ニワトリの線維芽細胞培養用に開発された無血清増殖培地、微量成分の添加により生細胞密度を高める方法(Ng ET et al. Crit Rev Food Sci Nutr. 2021)




鶏培養肉を成分に含むチキンナゲット



胸肉の形態の鶏培養肉



1) 開発の動向：日本の開発企業

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	抽出操作の 有無(含、添加としての使用)	細胞の足 場の種類	培養装置の種類
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月までに織の作製を目指す。	筋芽細胞	牛 ²	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	インテグリカルチャー株式会社 (日本) ニワトリ・カモ肝臓由来細胞培養食品 IntegriCulture	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	鶏 ² カモ ² アヒル ²	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

情報源：各企業の公式サイト主体+学術文献・特許情報

東大竹内教授と日清食品HDの研究グループ

2019年 世界で初めてサイコロステーキ状の大型立体筋組織の作製に成功(幅0.8cm、長さ1cm、高さ0.7mm)

2022年 食用可能な素材のみで「食べられる培養肉」の作製に日本で初めて成功、食用血清・食用血漿ゲルを独自開発

【製造プロセス】

- 牛肉から筋芽細胞を取り出し、1週間培養(約1億個)
- コラーゲンゲルと混合して型に入れ、薄いシート状の筋芽細胞モジュールを作製
- 積み重ねて厚みのある筋線維を形成



東京大学・日清食品HD・JST 2022年3月31日プレスリリース

インテグリカルチャー

2019年 世界初となる「食べられる培養フォアグラ」の生産に成功、全てが食品で構成された培養液を独自開発

2022年 臓器間相互作用を原理としたCulNet® systemで無血清基礎培地を用いて、ニワトリ、カモ及びアヒル肝臓由来細胞培養に世界で初めて成功、全ての原料を研究用試薬原料から食品原料に置換



CulNet system公式サイトより

Scientific, sustainability and regulatory challenges of cultured meat

Mark J. Post^{1,2,3}, Shulamit Levenberg^{4,5}, David L. Kaplan^{6,7}, Nicholas Genovese⁸, Jianan Fu⁹, Christopher J. Bryant⁶, Nicole Negowetti⁹, Karin Verzijden⁹ and Panagiota Moutsatsou⁹

生体高分子分類	特定の分類型	ソースと特徴
多糖類	セルロースおよびセルロース誘導体 (CMC、HPMC、MC)	植物、バクテリア
	でんぷん (アミロース、アミロペクチン)	植物
	キチン/キトサン	甲殻類、昆虫、菌類、酵母
	ヒアルロン酸、メタクリレート誘導体	異種発現
	アルギン酸塩	植物
	アガロース	植物
	コラーゲン/ゼラチン、ゼイン、メタクリレート誘導体	異種発現
タンパク質	シルク	カイコ、クモ、異種発現
	エラスチン	異種発現
	ケラチン	異種発現
	ラミニン	異種発現
ポリエステル	ポリヒドロキシアルカノエート (およびホモポリマー、コポリマーの変種)	異種発現
合成繊維	ポリ乳酸/ポリグリコール酸	化学合成
	ポリカプロラクトン	化学合成
	ポリエチレングリコール	化学合成
	ポリビニルアルコール	化学合成
複雑な天然複合材料	菌糸体	菌類
	リグニン	植物
	脱細胞化組織	植物
	大豆加水分解物	植物

今日のお話 (30分間)

- 1) 開発の動向
- 2) 安全性や衛生規制の動向
- 3) 食肉産業界ならびに消費者の受け止め

2) 安全性や衛生規制の動向： 海外における細胞培養食品の規制

項目	シンガポール	米国	欧州連合	オーストラリア・ニュージーランド
審査の実施主体	SFA	USDA-FSISとFDA	EFSA	FSANZ
規制区分	Novel Food	不明	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。 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「Pre-market 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	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： (i) Novel Foods (ii) 加工助剤 (iii) 食品添加物 (iv) 遺伝子技術を用いて製造された食品 (v) ビタミンおよびミネラル (vi) 食品の本質を示す表示 (vii) 細胞ベースの肉の定義 (viii) 食品安全要件
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	・許認可制ではないため、審査資料に該当するものがない ・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） ・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	原則公開、申請者の利益を損なう場合は非公開	通常は申請資料および評価文書を公開
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	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〕 ①2022年11月：Upside Foods社の鶏培養肉 ②2023年3月：GOOD Meat社の鶏培養肉 ⇒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	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（予定では2024年5月中旬に官報掲載）

シンガポール：

細胞培養食品をNovel Food（新規食品）の規制枠組みの中で取り扱っており、シンガポール食品庁（SFA）が細胞培養食品を含むNovel Food（新規食品）の安全性評価の要件およびFAQに関する文書を公表

→評価に必要な情報：

「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）

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

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、細胞をバイオリア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

ただし、世界初となった鶏の細胞培養食品を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

2) 安全性や衛生規制の動向： シンガポール

シンガポール食品庁 (Singapore Food Agency: SFA)

Novel Foods* の安全性評価要件

Requirements for the Safety Assessment of Novel Foods and Novel Food Ingredients

2 Scope of this document

2.1 This document aims to provide food businesses with a better understanding on SFA's requirements regarding the safety assessment for novel foods and novel food ingredients

* Novel Foodsの対象となるのは「安全な使用歴(少なくとも20年間、ヒトの健康への悪影響がなく、かなりの人口により継続的に食事の一部として消費された歴史)がない食品及び食品成分」及び「天然に存在する物質と化学的に同一であるが、技術の進歩によって製造された化合物」である。これらについては、SFAの市販前承認を受けない限り、生産・製造、輸入、流通、販売ができないことが規定されている

SFAでは当該文書を定期的に更新するとしており、調査の時点では2022年9月26日付が最新版(その後、2023年7月20日付の更新版が公表され、未評価の新規食品の試食と官能評価に関する情報が更新されているが、細胞培養食品に特化した安全性評価要件に関する大きな変更はなされていない)

細胞培養食品の規制位置づけ:

細胞培養食品 (Cultured meat) は、Novel Foodsの枠組みの中で市販前承認を必要とする。

「Novel Foodsの安全性評価要件 (Requirements for the Safety Assessment of Novel Foods and Novel Food Ingredients)」において、細胞培養食品 (Cultured meat) は「動物の細胞培養から開発された肉」と規定されている (Section 4.6):

Section 4.6 Cultured meatとは、動物の細胞培養から開発された肉を指す。Cultured meatの製造工程には、バイオリクターにおける選抜した細胞株(又は幹細胞)の培養が含まれる。細胞を適切な増殖培地で増殖し、続いて「足場」上で構築して肉の筋肉に似た製品を製造することもある

シンガポール食品庁 Novel Foods の安全性評価要件

Requirements for the Safety Assessment of Novel Foods and Novel Food Ingredients

細胞培養食品 (Cultured meat) の安全性評価に必要な情報 (2022年9月26日版 Section 4.7より抜粋)

1. Novel foods全般に求められる情報 (なお、GM生物・GM微生物を用いる場合はさらなる詳細な情報を含める)
2. 当該novel foodの特性及び起源に関する情報には、以下を含める。
 - ・栄養組成を含むCultured meat製品の特性
 - ・残留する抗菌剤、成長促進剤、調節因子について、公表文献におけるレベルとの比較
3. 当該novel food製造に用いられる全ての原材料等に関する情報には、以下を含めるが、これらに限定されない。
 - ・細胞株または幹細胞、その誘導に用いられる化学物質
 - ・培地、成長促進剤、調節因子、抗菌剤
 - ・足場材料、溶媒、酵素、加工助剤
4. 製造工程に関する明確な説明(3.6.11)には、以下を含める。

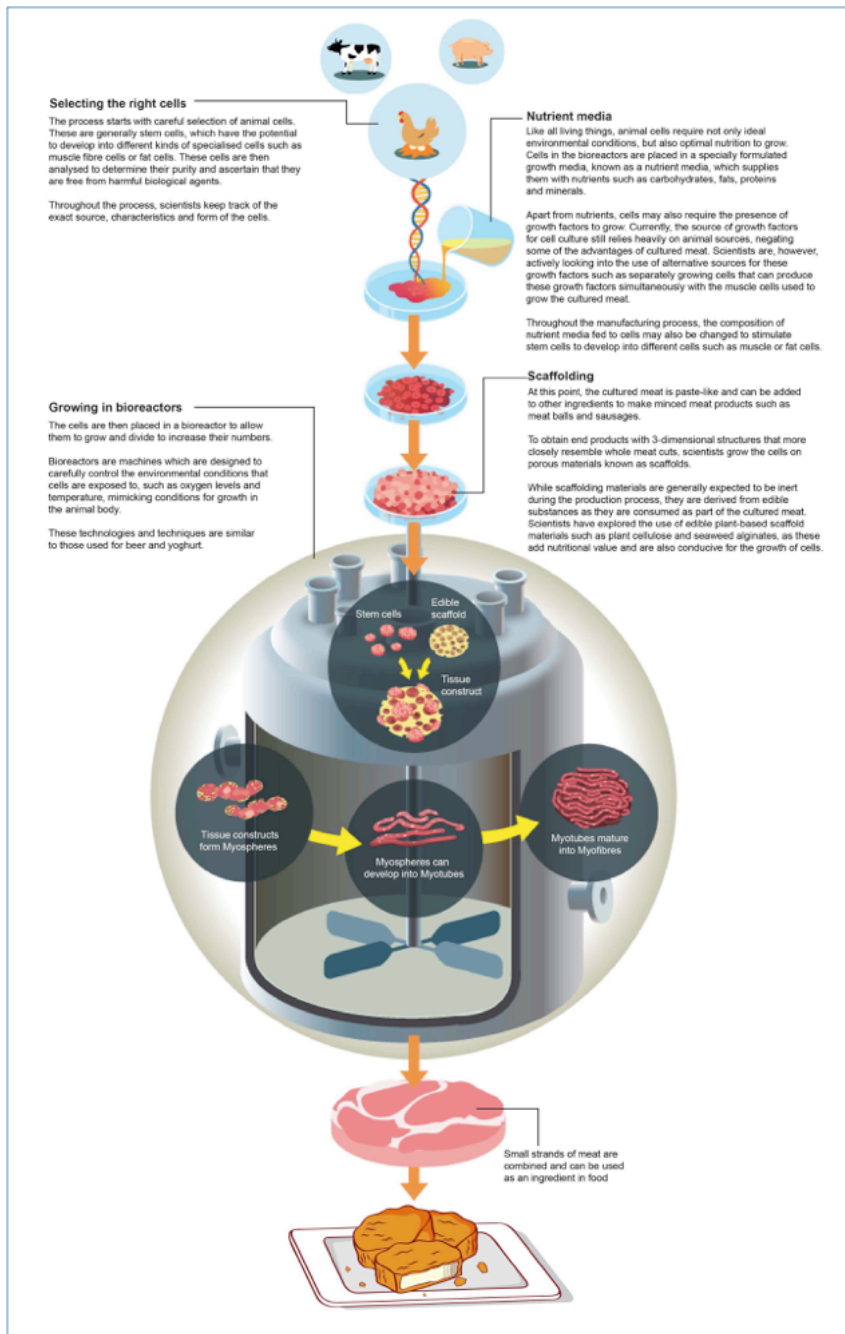
細胞株の選択、細胞順応、細胞増殖、足場、抽出、濃縮、洗浄を通して、培地や細胞株に**感染性因子**(例えば、ウイルス、細菌、真菌、**プリオン**)の汚染がないことを確実にするために確立された無菌的処理手順
5. 細胞株に関する情報
6. 培地に関する情報
7. ゲノムの不安定性と遺伝的ドリフトによって最終製品に食品安全上のハザードをもたらすレベルの**望ましくない物質**が生成されないことを合理的に証明するための情報。

この目的のために、(1)および(2)または(3)の組み合わせにより、最終製品細胞における標的型安全性分析の対象となる物質を特定する柔軟性を認める:

 - (1) 系統的な科学的文献調査を実施し、細胞培養の動物種に関連する既知の望ましくない物質リストを確立。
 - (2) 関連データベース(3.6.10.3)に対して**in silicoゲノムスクリーン**を実施し、潜在的毒素／**アレルゲン**リストを作成。
 - (3) **トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクスなどの方法論**により、スターター細胞に対する最終製品細胞の定量的比較を実施し、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リストを確立。
8. 細胞産物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示す情報。

これには、遺伝的安定性の評価(例:核型分析)、最終産物細胞における増殖速度、栄養使用量及び／又はバイオマス組成のばらつきの綿密なモニタリングが含まれる。
9. 培養肉の生産に使用される細胞株の性質に基づき、食品安全上の発生リスクが高いハザードと、潜在的な懸念を軽減するために提案された対策を対象とした安全性評価。

例えば、海洋生物毒を含むリスクが高いことが知られている貝類に関連する細胞株を利用する企業は、**ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオミクス解析**、実施可能なリスク低減措置、及び／又は潜在的懸念に対処するための情報を含める。



シンガポールのSFAから、「A growing culture of safe, sustainable meat」と題して発行物が出版され、発酵食品を想定しての、バイオリアクターによる製造過程の図が掲載

バイオリアクターによる培養肉の作り方は、基本的な考え方としては、理解できるが、この内容についても詳細は不明

適切なセルの選択:このプロセスは、動物細胞を注意深く選択することからはじまり、

これらは一般的に幹細胞であり、筋線維細胞や脂肪細胞などのさまざまな種類の特殊な細胞に発達する可能性があります。次に、これらの細胞の純度を決定し、また有害な生物剤が含まれていないことを確認する。

栄養媒体:バイオリアクター内の細胞は、炭水化物、脂肪、タンパク質、ミネラルなどの栄養素を供給する栄養培地と呼ばれる特別に処方された増殖培地に入れられ、栄養素とは別に、細胞は成長するために成長因子の存在も必要とするかもしれない。現在、細胞培養の成長因子の供給源は依然として動物の供給源に大きく依存しており、培養肉の利点のいくつかを打ち消しているが、科学者たちは、培養肉の成長に使用される筋肉細胞と同時にこれらの成長因子を生成できる個別に成長する細胞など、これらの成長因子の代替ソースの使用を積極的に検討している。

足場:この時点で、培養肉はペースト状になり、他の材料に加えてミートボールやソーセージなどのひき肉製品を作ることができますが、肉全体の切り身により近い、3次元構造を持つ最終製品を得るために、科学者は足場と呼ばれる多孔質材料上で、細胞を成長させます。足場材料は一般に、製造工程で不活性であると予想されますが、培養肉の一部として消費されるため、食用物質に由来した方がよく、科学者たちは、植物セルロースや海藻アルギン酸塩などの食用植物ベースの足場材料の使用を検討してきました。これらは栄養価を高め、細胞の成長にも役立つためである。

バイオリアクターで成長:次に、細胞をバイオリアクターに入れて増殖および分裂させ、細胞数を増やす。バイオリアクターは、酸素レベルや温度など、細胞がさらされる環境条件を注意深く制御し、動物の体内での成長条件を模倣するように設計された機械であり、これらの技術と技術は、ビールやヨーグルトに使用されているものと似ている。製造プロセス全体を通して、細胞に供給される栄養培地の組成を変更して、幹細胞を刺激して筋肉や脂肪細胞などのさまざまな細胞に発達させることもできる。

2) 安全性や衛生規制の動向：欧州、オーストラリア・ニュージーランド、米国

欧州：

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が、合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される。

オーストラリア及びニュージーランド：

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。

米国：

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）による分担体制と発表されたが、規制内容についての具体的な事柄は見えてこない。

→FDAは、UPSIDE Foods社製、及び、GOOD Meat社製の、いわゆる培養肉につき、市販前コンサルテーションを終了し、安全性に関する質問はこれ以上ないことを表明（それぞれ米国時間、2022年11月16日（水）及び2023年3月20日（月））[承認・認証ではない]

FDA HPより：<https://www.cfsanappsexternal.fda.gov/scripts/fdcc/?set=AnimalCellCultureFoods>

オーストラリア及びニュージーランド

いわゆる培養肉は、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。

いわゆる培養肉固有の安全性審査項目はまだできていないが、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) は、成分によって適用される可能性のあるNovel Foodなどの既存の基準において、安全性評価に必要な項目を公表している。

2023年2月27日付でFSANZ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。Novel Foodとして申請。通常は申請資料および評価文書は公開される予定。

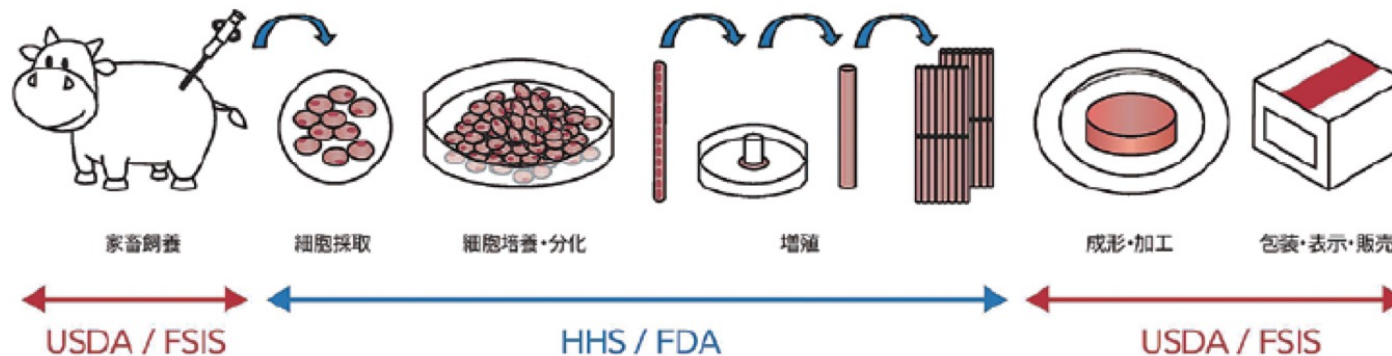
米国

FDAは、UPSIDE Foods社製、及び、GOOD Meat社（Eat Just社の培養肉部門）製の、いわゆる培養肉につき、市販前コンサルテーションを終了し、安全性に関する質問はこれ以上ないことを表明（それぞれ米国時間、2022年11月16日（水）及び2023年3月20日（月）） [承認・認証ではない]

米国のUSDA/FSISとHHS/FDAの監督権限

培養肉に関する FSIS と FDA の分担

監督検査の項目	USDA-FSIS	FDA
組織採取、細胞株と細胞貯蔵並びに全ての構成要素や添加物の監督		○
収穫段階までの細胞の増殖と分化の監督		○
収穫された培養肉が連邦食肉検査法及び連邦家禽肉製品検査法の基準を満たしているか検査	○	
培養肉の加工プロセスと加工食品が連邦食肉検査法及び連邦家禽肉製品検査法の基準を満たしているか検査	○	
培養細胞由来食品の表示検査	○	



出典：農畜産業振興機構 米国における食肉代替食品市場の現状 海外情報 畜産の情報 2019年10月号 https://www.alic.go.jp/joho-c/joho05_000777.html

USDA-FSIS (United States Department of Agriculture - Food Safety and Inspection Service: 米国農務省食品安全検査局)
 FDA (Food and Drug Administration: 米国食品医薬品局)
 HHS (Department of Health and Human Services: 米国保険福祉省)

FDAが市販前コンサルテーションを行うことは、2019年のFDA-USDAの合意文書に書かれている

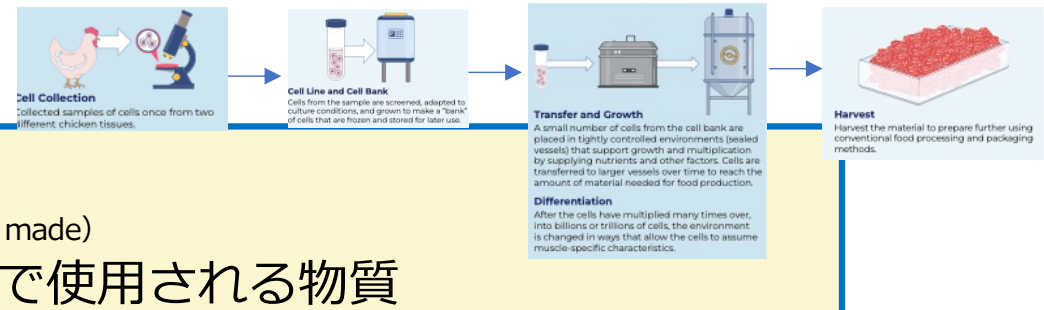
① **UPSIDE Foods社がラボで培養した鶏肉**：「当局に提出された情報を評価し、現時点で同社の**安全性に関する結論にこれ以上の疑問点はない**」とFDAが発表（Upside Foods社は、世界で初めてFDAが市販前コンサルテーションを終了した企業となった）米国時間2022年11月16日（水）[承認・認証ではない]

今後「製造工程の細胞培養部分の**設備登録**を含むFDAの要件を満たすことに加えて、製造施設に対する米農務省食品安全検査局（USDA-FSIS）の**検査許可証を取得**する必要がある」（FDA）[既にシンガポールではいわゆる培養肉の販売と消費が承認済]

FDA HPより：<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-completes-first-pre-market-consultation-human-food-made-using-animal-cell-culture-technology>

Cell Culture Consultation Notification File: CCC 000002, cultured chicken (*Gallus gallus*) cells with characteristics of muscle and connective tissue

FDA のレビュー内容



- 細胞の分離方法 (How the cells are isolated)
- セルバンクの作成方法 (How the cell bank is made)
- 細胞が増殖・分化する際の培養過程で使用される物質
(Substances used in the culture process as the cells multiply and differentiate)
- **生産プロセスにおける潜在的なリスク要因の考慮** →
(Consideration of potential risk factors in the production process)
- 従来の食品加工に向けた製品 (Product that is harvested for use in conventional food processing)

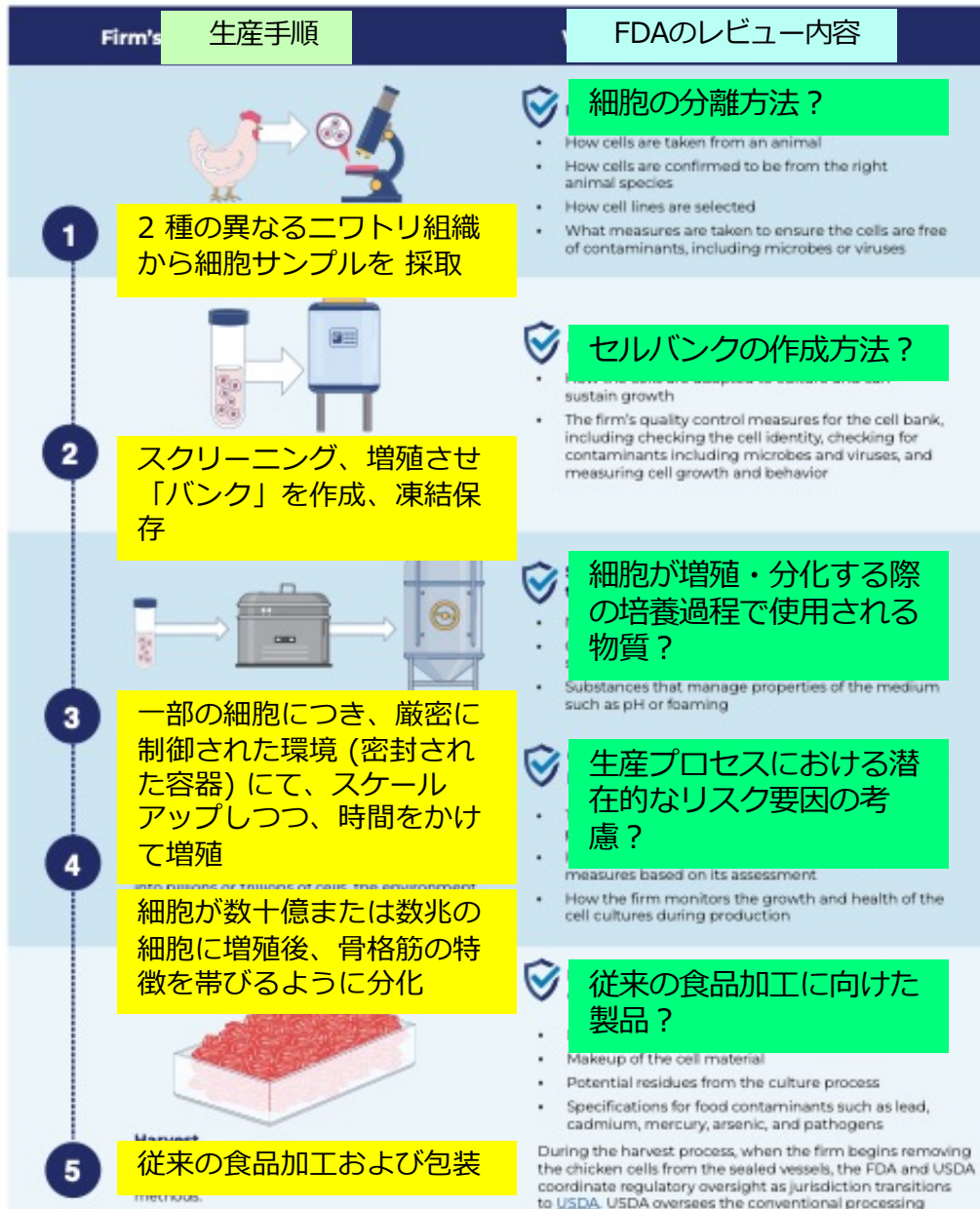
各生産段階における企業のハザード評価
食品安全管理措置をどのように適用するか
細胞培養の成長と健全性を監視する方法

FDA HPより：<https://www.fda.gov/media/163026/download>

What the FDA Evaluated During the First Completed Pre-Market Consultation

What the FDA Evaluated During the First Completed Pre-Market Consultation

The complex process of taking a small number of live cells from livestock, poultry, seafood, or other animal species and growing them in a controlled environment to create a food can be broadly summarized in a few steps. Below is an example of what we reviewed at each production step during the firm's pre-market consultation:



FDA HPより <https://www.fda.gov/media/163026/download>

FDA は、UPSIDE Foods社製の、いわゆる培養肉につき、市販前コンサルテーションを終了し、安全性に関する質問はこれ以上ないことを表明

提出された自社独自の評価書より抜粋

(<https://www.fda.gov/media/163262/download>) :

● 筋肉組織に由来する筋芽細胞株と、中期受精卵の皮膚組織に由来する線維芽細胞様細胞株が含まれる

● 4.3.2.1 Immortalization不死化：
ヘイフリック限界（細胞の分裂回数の限界）により初代細胞培養（動物組織から直接分離および増殖させた、操作を最小限に抑えた細胞）は、大規模な培養が難しい

● 不死化のプロセスは、自発的な不死化またはバイオエンジニアリングによって達成

- ・ 自発的な不死化
- ・ 幹細胞のような元々不死化した細胞
- ・ 遺伝子工学による不死化（ニワトリテロメラーゼ逆転写酵素（TERT）導入によるテロメアの維持）

→ テロメア：染色体末端の保護と最末端の複製を保証（生命の回数券）

質疑応答の書類の中に「少なくとも90日間の製造サイクル」と記載あり

Hippo-YAPシグナル伝達経路についての遺伝子操作の件は、一切、触れられていなかった

FDAの科学的メモ

要約

・食品医薬品局 (FDA) は、UPSIDE 社によって提出された CCC 000002 の対象である食品を評価した

・この食品は、CCC 000002 に記載されている製造方法によって製造された、筋細胞と線維芽細胞の特徴を備えた細胞のシートの形をしたニワトリ (Gallus gallus) 培養細胞で構成される、収穫時の細胞材料として定義される

・細胞株は、成鶏または中期の受精鶏卵のいずれかから最初に分離される (注：成鶏からは筋肉組織由来、中期受精鶏卵からは皮膚組織由来の線維芽細胞由来)。分離された細胞株は、顕微鏡や免疫染色など、目的のために検証された標準的な方法を使用して、表現型が特徴付けられる

・細胞株は、懸濁培養に適応した、分化能を有する筋芽細胞および線維芽細胞の選択によって確立される。不死化は、培養中の選択によって、またはニワ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によって達成される

・培養は、浮遊培養で細胞数を増加させる段階と、細胞が特定の媒体因子と表面接触の両方によって筋肉細胞の特徴が誘導される接着分化する段階から成る

・細胞は、培養容器の表面から回収槽に細胞シートの形で回収され、その後、温度管理された環境で洗浄および水分調整が行われる

・洗浄後の産物は、ニワトリ (Gallus gallus) 細胞の凝集した組織であり、従来の家禽製品と組成および栄養特性が類似している。種の同一性と細胞の同一性は、酵素結合免疫吸着アッセイ (ELISA) を使用して最終製品で検証された

・細胞株、生産プロセス (細胞バンクの確立を含む)、生産プロセスで使用される物質、および採取された細胞材料の特性に関する情報を評価した (含む、栄養成分)

・CCC 000002 で提示されたデータと情報に基づいて、CCC 000002 で定義された製造プロセスから得られた培養ニワトリ細胞材料で構成された、またはそれを含む食品は、他の組織によって製造された同等の食品と同じくらい安全であるという UPSIDE の結論について、現時点で疑問の余地はない

さらに、現時点では、CCC 000002 に記載されている製造プロセスが、食品を粗悪にする物質または微生物を保有または含有する食品になると予想されることを示す情報を特定していない

② **GOOD Meat社 (Eat Just社の培養肉部門) がラボで培養した鶏肉**：「当局に提出された情報を評価し、現時点で同社の**安全性に関する結論にこれ以上の疑問点はない**」とFDAが発表（Upside Foods社に続く、世界で二番目にFDAが市販前コンサルテーションを終了した企業となった）米国時間2023年3月20日（月）[承認・認証ではない]

FDA HPより：<https://www.cfsanappsexternal.fda.gov/scripts/fdcc/?set=AnimalCellCultureFoods>
Cultured Gallus gallus (chicken) cells, with characteristics of fibroblasts (connective tissue), in the form of cell biomass

提出された自社独自の評価書より抜粋 (<https://www.fda.gov/media/166346/download>) :

● **マスターセルバンクの作製に用いた細胞**：市販のニワトリ線維芽細胞株UMNSAH/DF11に由来する(1996年10月11日にATCCに寄託) (鳥インフルエンザ等の感染因子陰性証明済)。

“ニワトリ胚初代細胞は、10日齢の胚組織をミンチにして細胞を培養することによって得られた。その後、形態学的に均一な細胞のクラスターを選択し、不死化ニワトリ細胞を作製した。これらの細胞は400回以上の集団倍加と160回以上の継代を経た。100個の細胞を細胞遺伝学的に検査した結果、染色体異常は認められなかった。”

2018年2月22日にGood Meat社が受領し、バッチ番号は70006277と指定され、この細胞株は内部的に「C1F」と表示された。

不死化ニワトリ細胞株の主な特徴：親株と比較して、細胞周期の進行と増殖に関連する遺伝子の発現が高いこと、細胞死経路のダウンレギュレーション、分子輸送能の促進 (Kong et al., 2011)。

不死化細胞株の特性評価に不可欠なのは腫瘍形成能：親細胞株の開発者は、その細胞に腫瘍形成能があるかどうかを判定するために、2種類の試験を行った。1)不死化細胞は形質転換細胞とは異なり、密度依存性および/または増殖停止性（例えば、接触阻害性）であるという点で、形質転換細胞とは異なっている。形質転換細胞は軟寒天培地で増殖することができ、実験動物に注入すると通常腫瘍を形成することができる。当該の細胞株は、軟寒天培地では懸濁状態で増殖できなかったことから、腫瘍形成能を有していない可能性が高いことが示された。2)さらに腫瘍性がないことを確認するため、細胞株開発者は6羽の成鶏に400万個の細胞を注射して、細胞の腫瘍形成能を試験した。腫瘍性が陽性であった場合、その細胞は成体ニワトリに投与されたことになる。しかし、いずれのニワトリにも腫瘍は形成されず、これらのデータは、培養ニワトリに使用した出発細胞には腫瘍形成能がないことを示している。

FDA 市販前コンサルテーションを終了し安全性に関する質問はこれ以上ないことを表明

FDAの科学的メモ

要約

- ・食品医薬品局 (FDA) は、GOOD Meat 社によって提出された CCC 000001の対象である食品を評価した
- ・この食品は、CCC 000001 に記載されている製造方法によって製造された、線維芽細胞の特徴を備えた細胞バイオマスの形をしたニワトリ (Gallus gallus) 培養細胞で構成される、収穫時の細胞材料として定義される
- ・細胞株は、中期受精鶏卵から最初に単離されたニワトリ線維芽細胞株である、市販のニワトリ細胞株である UMNSAH/DF1 (ATCC CRL12203 として American Type Culture Collection に寄託) に由来し、単離された細胞は、線維芽細胞マーカーを同定するための分子的手法を使用して表現型が特徴付けられます。
- ・細胞株は、ウシ血清濃度を低減した選択培養に懸濁培養により樹立される。
- ・細胞は、増殖期において総細胞数を増加させることによって培養される。

- ・細胞は、遠心分離によって回収され、凍結保存前に洗浄される。
- ・洗浄後の産物は、細胞ペーストと呼ばれ、種の同一性は、種特異的ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) アッセイを使用して検証された。
- ・細胞株、生産プロセス (細胞バンクの確立を含む)、生産プロセスで使用される物質、および採取された細胞材料の特性に関する情報を評価した。
- ・CCC 000001 で提示されたデータと情報に基づいて、CCC 000001 で定義された製造プロセスから得られた培養ニワトリ細胞材料で構成された、またはそれを含む食品は、製造された同等の食品と同じくらい安全であるという GOOD Meat 社の結論について、現時点で疑問の余地はない。

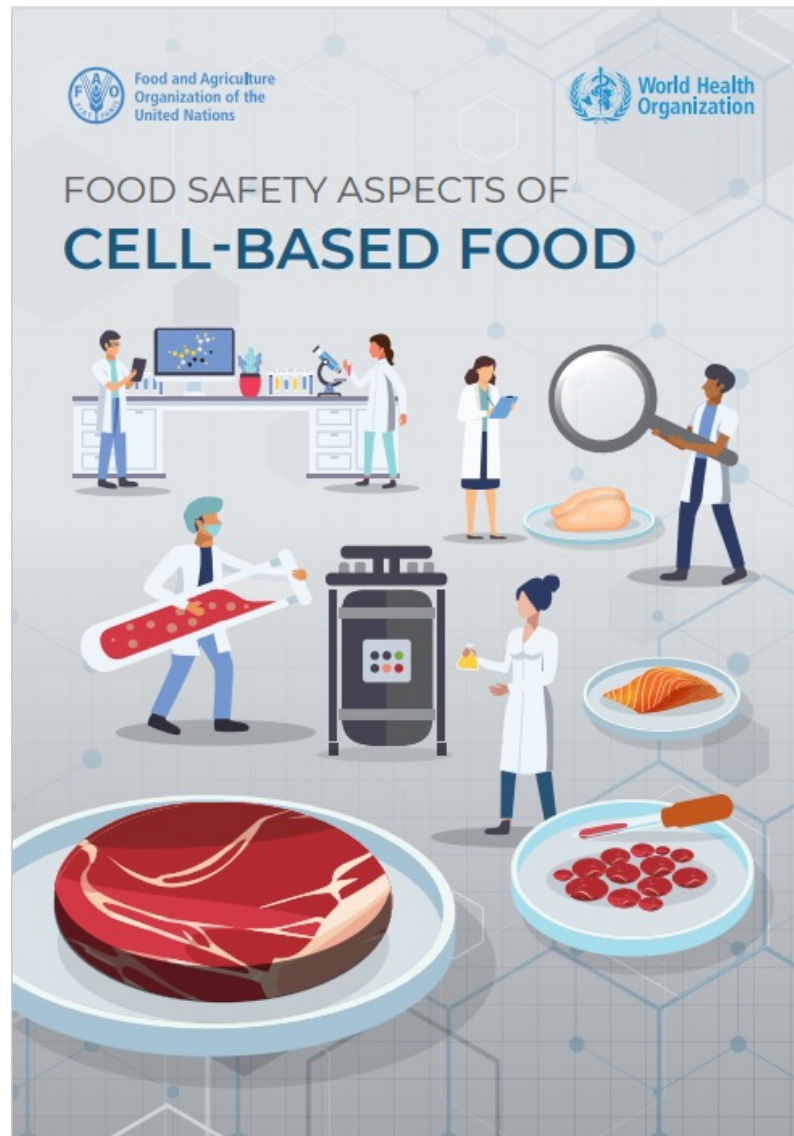
FDA HPより : <https://www.cfsanappsexternal.fda.gov/scripts/fdcc/?set=AnimalCellCultureFoods&id=001>

2019年3月7日のFDAとUSDAの間の正式合意 (Formal Agreement Between FDA and USDA Regarding Oversight of Human Food Produced Using Animal Cell Technology Derived from Cell Lines of USDA-Amenable Species) には、米国農務省 (USDA) 食品安全検査局 (FSIS) が「家畜・家禽の培養細胞由来のヒト用食品の表示については、FSISの規制に従って、事前に承認され、検査を通じて検証されることを求める」と記載されている。

→ 表示に関する規制権限は、FDAに帰属しない

2) 安全性や衛生規制の動向：FAO・WHO

FAOとWHOが共同で、いわゆる培養肉の安全性に関するレポートを公表



2023年4月に「いわゆる培養肉の安全性」に関するレポートを公表：
4つの製造工程（細胞の調達、細胞増殖、収穫、成形（食品加工））ごとに、危険因子、健康への影響や対策などを示す

FAO & WHO. 2023. Food safety aspects of cell-based food. Rome.
<https://doi.org/10.4060/cc4855en>

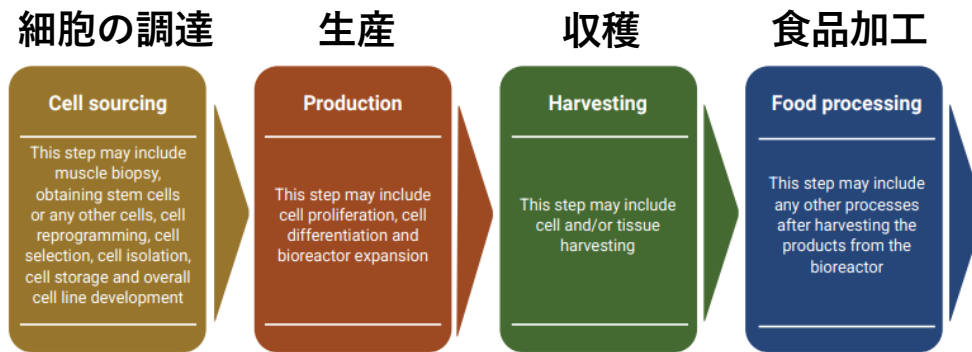
いわゆる培養肉に関する安全性に関連する各国の動向

FAO & WHO, 2023. Table 4より

(国・経済圏)	所轄官庁	法制度・基準設定機関	細胞ベースの食品は市場に出ているか？ (2022年3月1日時点)	細胞由来食品は、食品安全規制及び／又は安全ガイドライン／指示で特に扱われているか？ (2022年3月1日時点)
オーストラリア、ニュージーランド	オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ)	オーストラリア食品基準 ニュージーランド第一次産業省	いいえ	いいえ
カナダ	カナダ保健省	カナダ保健省	いいえ	いいえ
中国	国立食品安全リスクアセスメントセンター	国務院食品安全委員会	不明	いいえ
欧州連合 (EU) / 欧州経済地域 / グレートブリテンおよび北アイルランド連合王国 (英国)	EU: 欧州食品安全機関 (EFSA) / スイス: 連邦食品安全獣医局 / ノルウェー: 食品安全局 (Mattilsynet) / アイスランド: Matvælastofnun / 英国: 食品基準庁	欧州議会、理事会、欧州委員会、各国省庁、英国食品基準庁	いいえ	はい
インド	インド食品安全基準局	インド食品安全基準局	いいえ	いいえ
イスラエル	食品管理局 (National Food Service)	保健省	いいえ	いいえ
日本	食品安全委員会	厚生労働省 農林水産省	いいえ	いいえ
カタール	公衆衛生省	カタール標準計量総合機構 および湾岸協力会議標準化機構	いいえ	いいえ
シンガポール	シンガポール食品庁	シンガポール食品庁	はい チキンナゲットおよび細胞ベースの鶏肉を含む粉砕加工鶏肉製品	はい
米国	食品医薬品局 (FDA) / 米国農務省食品安全検査局 (USDA-FSIS)	食品医薬品局 (FDA) / 米国農務省 (USDA)	いいえ	はい

FAO/WHOは、世界的な動向の分析から、ほとんどの国においていわゆる培養肉は既存の新規食品 (novel food) の規制の範囲内で評価できると報告

4つの製造段階における潜在的ハザード因子の特定



潜在的ハザード因子
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）

FAO & WHO. 2023. Table 5, 6, 7, 8より抽出

多くの潜在的ハザード因子が既によく知られており、それらは従来から生産されている食品にも存在する

適正製造規範や衛生規範、危害要因の特定と重要管理点（HACCP）のような食品安全管理システムなど、**既存の様々な前提条件プログラムが適用可能**

潜在的ハザード 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**を保有すること
- 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. p110-111 "4.4 Concerns not included in the scope of hazard identification"より

今日のお話 (30分間)

- 1) 開発の動向
- 2) 安全性や衛生規制の動向
- 3) 食肉産業界ならびに消費者の受け止め

3) 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)

nature
food

REVIEW ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s43016-020-0112-z>

Check for updates

Scientific, sustainability and regulatory challenges of cultured meat

Mark J. Post^{1,2}, Shulamit Levenberg^{3,4}, David L. Kaplan⁵, Nicholas Genovese⁶, Jianan Fu⁷, Christopher J. Bryant⁸, Nicole Negowetti⁹, Karin Verzijden¹⁰ and Panagiota Moutsatsou²

NATURE FOOD | VOL 1 | JULY 2020 | 403–415 | www.nature.com/natfood

Table 4 | Summary of key outcomes from consumer surveys on cultured meat

Survey source	Year	Sample size and demographics	Question	Would eat	Do not know	Would not eat
YouGov ¹⁶⁹	2013	1,729 adults (18+ years) in the UK	Imagine artificial meat was available commercially, do you think you would eat it?	19%	19%	62%
Pew Research ¹⁴⁷	2014	1,001 adults (18+ years) in the US	Would you...eat meat that was grown in a lab?	20%	2%	78%
Flycatcher ¹⁴⁵	2013	1,296 adults (18+ years) in the Netherlands	Suppose that cultured meat is available at the supermarket. Would you buy cultured meat in order to try it?	52%	23%	25%
The Grocer ¹⁴⁸	2017	2,082 adults (16+ years) in the UK	Would you ever buy 'cultured meat' grown in a laboratory?	16%	33%	50%
Wilks and Phillips ¹⁴⁶	2017	673 adults (18+ years) in the US	Would you be willing to try in vitro meat?	65%	12%	21%
Surveygoo ¹⁶²	2018	1,000 adults (18+ years) in the UK and US	Would you be willing to eat cultured meat?	29%	38%	33%
Bryant et al. ¹⁵²	2019	3,030 adults in the US (18+ years), India and China (18+ years)	How likely are you to try clean meat?	52%	34%	13%

3) 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)

表4 培養肉に関する消費者調査の主な結果の要約

	調査元	年	サンプルサイズと人口統計	質問	Question	Would eat	Do not know	Would not eat
						食べる	わからない	食べない
1	YouGov169	2013年	英国 成人1,729人(18歳以上)	人工肉が市販されていると想像してみてください。あなたはそれを食べると思いますか？	Imagine artificial meat was available commercially, do you think you would eat it?	19%	19%	62%
2	Pew Research147	2014年	米国 成人1,001人(18歳以上)	あなたは... 実験室で育てられた肉 を食べますか？	Would you...eat meat that was grown in a lab ?	20%	2%	78%
3	Flycatcher145	2013年	オランダ 成人1,296人(18歳以上)	培養肉がスーパーマーケットで入手可能であると仮定します。培養肉を購入しますか？	Suppose that cultured meat is available at the supermarket. Would you buy cultured meat in order to try it?	52%	23%	25%
4	The Grocer148	2017年	英国 成人2,082人(16歳以上)	実験室で育てられた「培養肉」 を買うことはありますか？	Would you ever buy 'cultured meat' grown in a laboratory?	16%	33%	50%
5	Wilks and Phillips146	2017年	米国 成人(18歳以上)673人	体外の肉 を試してみませんか？	Would you be willing to try in vitro meat ?	65%	12%	21%
6	Surveygoo162	2018年	英国と米国 1,000人の成人(18歳以上)	培養肉 を食べてくれませんか？	Would you be willing to eat cultured meat ?	29%	38%	33%
7	Bryant et al.152	2019年	米国(18歳以上)、インド、中国(18歳以上)の成人3,030人	きれいな肉 を試す可能性はどのくらいありますか？	How likely are you to try clean meat ?	52%	34%	13%

A major limitation of all research on consumer acceptance is its hypothetical nature. As there are no cultured meat products currently available commercially, researchers have been unable to observe consumer preferences in practice or explore specific aspects of the product which are appealing.

消費者受容に関するすべての研究の主要な限界は、その仮説的性質にある。現在市販されている培養肉製品はないため、研究者は消費者の嗜好を実際に観察したり、製品の魅力的な面を具体的に探ったりすることができない

→具体的なものが開発されていない現状では、正確に消費者の受け止めを把握することは困難と考えられる

Mark J. Post et al, Scientific, sustainability and regulatory challenges of cultured meat. Nature Food 1(7): 403-415, 2020. DOI:10.1038/s43016-020-0112-z

メモ

開発の動向

- ・世界初の販売許可を取得したEat Just社（米国、現在はGOOD Meat社）の細胞培養食品：シンガポール政府による世界初の承認（2020年）（ニワトリ不死化細胞株）
- ・FDAによりはじめて、市販前コンサルテーションが終了し、安全性に関する質問はこれ以上ないことが表明された、UPSIDE Foods社（米国）及びGOOD Meat社の細胞培養食品（それぞれ、2022年及び2023年、自社で樹立したニワトリ不死化細胞株、及び、市販のニワトリ不死化細胞株由来）
- ・FSANZが、Vow社の（Novel Foodとしての）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（2023年2月）

安全性や衛生規制の動向

- ・シンガポールは、細胞培養食品をNovel Food（新規食品）の規制枠組みの中で取り扱っており、シンガポール食品庁（SFA）が細胞培養食品を含むNovel Food（新規食品）の安全性評価の要件およびFAQ（頻繁に尋ねられる質問）に関する文書を公表（安全性評価に係る文書は公開されていない）
- ・欧州は、いわゆる培養肉はNovel Food（新規食品）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が、合否の基準は公表されていない（申請資料および評価文書は公開）
- ・オーストラリア・ニュージーランドは、いわゆる培養肉は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、いわゆ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、既存の基準において安全性評価に必要な項目を公表しており、通常は申請資料および評価文書は公開される
- ・米国は、安全性に関する市販前コンサルテーションを行った（ガイダンスは公表されていない模様）
[承認・認証ではない]

Thank you for your attention !

ご清聴をありがとうございました