

細胞培養食品に係る安全性確認上の論点整理 (案)



第1回部会における主な意見（ヒアリング対象事業者）

食品衛生基準審議会 新開発食品調査部会（2024年11月18日）

インテグリカルチャー株式会社からの主な発表内容

- 細胞培養食品の上市に向けた取組み
- 製造フロー、製造工程のモニタリング・評価、製造ラインの整備
- 食品としての安全性の確保のための方策

バイオインダストリー協会（JBA）からの主な発表内容

- 国内外の開発動向、各国の安全性確認の動向
- 制度整備に係る懸念、期待（以下は制度整備で期待すること）
 - ・ 海外では国による安全性確認が制度化されつつあり、日本でも安全性の確保に関する方針を取りまとめ制度化
 - ・ 新たな生産技術やその安全性確認に関する最新の情報を収集し、リスクを精査した上で、合理的なルールの策定
 - ・ 安全性確認が完了した細胞性食品の公表
 - ・ 細胞性食品を始めとする新開発食品に関する国による情報発信の強化
 - ・ 消費者の選択の自由にも配慮したわかりやすい表示ルールの策定
 - ・ 上市前の個別相談窓口の明確化
 - ・ 手続きの策定と標準的な期間の設定
 - ・ 細胞性食品も含めた新開発食品に対するニーズの増大に対応した人員の確保

細胞農業研究機構（JACA）からの主な発表内容

- 官民連携推進による情報収集体制強化及び対応施策の検討加速に係る提言
 - ・ 上市前の個別相談窓口設置：
上市を見据えた、各企業からの個別具体的な情報提供・相談が可能な体制構築（2025年度中の対応を希望）
 - ・ 上市に関わる法的解釈や手続きの明示化：
細胞の生産や細胞性食品の製造・販売等に係る既存法上の解釈や、細胞性食品を食品として扱う上で企業がとるべき手続きの明示化

第1回部会における主な意見（委員・参考人）

行政、制度化に関する意見

- 関係府省との連携が大事であり、このような議論の際には呼ぶべき。
- 早期に国で制度化する必要がある。安全性については食品安全委員会、表示その他については他の委員会で制度化が必要。
- 今後このような会議を増やし、時間を掛けて議論いただき、早く進めることが大事。
- 法制化については、必ずしも法制化が主眼となった提案ではなく、タイムラインや今後のステップがわかり、予測可能性が高まるようにしてほしい。（JACA）
- ノベルフード等のシステムを取り入れることが有効と考えているかについて、必ずしもノベルフード制度を作ってほしいわけではなく、現行制度の中でも安全性評価ができる形がとれる。（JBA）

安全性確認の方向性全体に関する意見

- 安全性の担保に当たっては、標準的なプロセスの明確化、その中のどこにハザードがあり、リスクが発生するかを丁寧に洗い出すのが最初。チェックポイントがどこにあるかを明確にし、安全性をどのように担保すべきかを決めていくのが道筋。
- 「安全性」という言葉については、細胞培養食品に特化した安全性もあれば、通常の食品衛生上の品質を含めた安全性もあり、定義する必要がある。
- 細胞のプロファイルをしっかりとしないと議論が途中で混乱する。

個別のポイントに関する意見

- 抗菌剤を使用しない場合、コンタミネーションの管理が大変ではないか。
- 甲状腺由来細胞を使用したハンバーガーで甲状腺中毒が続出した事例があり、目的外の細胞の混入が懸念される。
- FBS（ウシ胎児血清）の問題について、ウシの血清を使用しない方法も開発されているようだが、安全性について十分検討が必要。
- 加熱の有無により安全性のポイントが変わる。加熱により有害物質が発生する可能性がある。生食では微生物汚染等が懸念される。
- 動物性食品はビタミンやミネラルの重要な供給源である。
- 子どもや妊婦等の特に配慮が必要な集団がある。

(参考) 薬事・食品衛生審議会における主な意見

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

2022年12月12日 細胞培養食品に係る部会委員（※）からの発表 ※ 北嶋聡委員（国立医薬品食品衛生研究所毒性部長）
 2023年 3月16日 事業者ヒアリング①
 2023年 8月4日 事業者ヒアリング②
 2023年10月30日 厚生労働科学研究等に係る部会委員（※）からの報告
 2023年12月15日 リスクに係る自由討議
 2024年 2月 8日 委員意見の整理

	主な意見
全般的な議論	○ 国内外の開発状況及び国外での規制状況を踏まえると、日本も何らかの対応を進めなければならないだろう。 ○ 関係府省の関連法規との調整や連携が必要ではないか。 ○ 食経験がないことも踏まえ、いわゆる「培養肉」における個別のリスク管理手法の検討が必要ではないか。 ○ 留意すべき事項の整理に伴い、それを管理する制度として何が適切か検討していくべき（例：個別審査におけるリスク評価、自主管理のためのガイドライン策定、もしくは届出による確認等）。 ○ 議論の主旨を明確にする上で、用語や定義を統一していくことが重要ではないか。 ○ いわゆる培養肉であっても食品であれば、既存の食品衛生法における規制が適用される。培養肉において留意すべき事項については、既存の規制で管理されるものと、培養肉特有のものと分けて整理されるべき。法的整理を考える上でも、既存食品との類似点・相違点の明確化が必要であろう。 ○ この分野は技術の進展が早い。国際的議論に遅れガラパゴスにならないよう、国際的議論にも率先して参画していったほしい。 ○ 引き続き国内外の研究開発状況の情報収集に務めてほしい。 ○ 厚生労働科学研究の結果は引き続き本部会で報告をしてほしい。 ○ 培養肉に関して、透明性のある議論をしていったほしい。 ○ 国民に対する説明はしっかりしてほしい。また、消費者、既存の他産業、生産者等の意見を聴いた方がよいのではないか。 ○ 製品の輸入についても監視の必要性が出てくるのではないか。 ○ 製造管理の必要性の検討も必要であろう。 ○ 食品表示も重要。 ○ いわゆる「培養肉」との関連が疑われる健康被害が生じた場合に、情報収集する仕組みを作る必要ではないか。また、社会的価値についても、継続的に把握していくべきではないか。 ○ 食経験をどのようにとらえるかが重要になるのではないか。
各工程ごとに挙げられた意見、留意事項等	○ 使用細胞の由来 ・ 国内外の開発状況、商業化されたものをみると、由来となる動物については家禽、ウシや魚類などがあり、細胞の種類については、初代細胞や株化された細胞がある。 ・ どのような部位をどのような週齢でとってくるかによりエピジェネティックの影響は変わるのではないか。

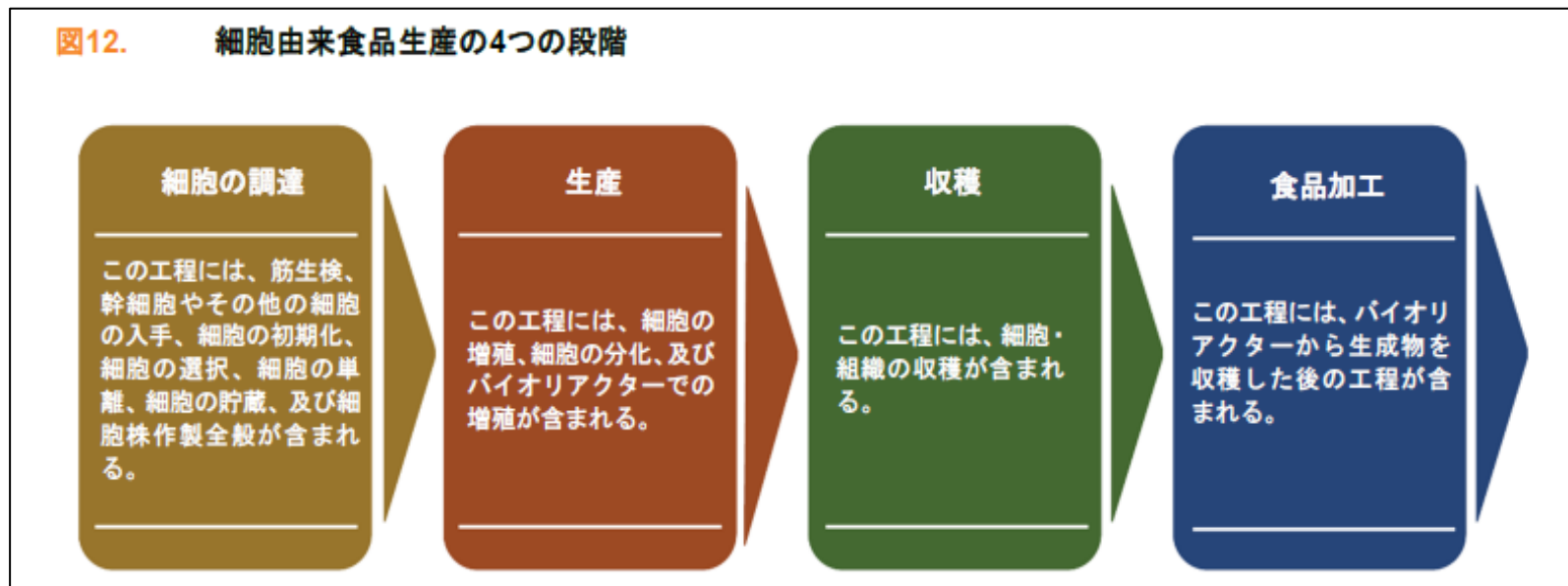
各工程ごとに
挙げられた意見、留意事項
等

- **使用細胞の種類**
 - ・ 遺伝子組換えを行った細胞も使用されている。
 - ・ 動物から採取される初代細胞は品質のばらつきが大きい、株化細胞は品質が一定していると考えられるのではないかな。
 - ・ 株化細胞に比べて、初代細胞は食経験の担保があるといえるのではないかな。
 - ・ 株化細胞では、想定外の生理活性物質を分泌してしまう可能性があるのではないかな。
 - ・ 株化細胞、不死化細胞については、腫瘍細胞であるかといったことを検討するべきではないかな。
 - ・ 不死化細胞や腫瘍細胞を食べる際の安全性についてはどうなのかな。
 - ・ 食品においては食経験が重要である。腫瘍組織を食べる習慣はなく、腫瘍がある家畜についてはと畜場法で管理されているということで、食経験からすると担保できていないということになる。
 - ・ 造腫瘍性の確認については、FAO のレポート、FDA のコンサルテーションの中では非常に小さな扱いとされている。
 - ・ 再生医療の細胞製品では造腫瘍性の評価として、ヌードマウスに皮下投与して腫瘍形成を確認する試験、軟寒天コロニー形成試験、核型解析等の手法が用いられている。それぞれの実験系の限界を理解しながら評価に利用されている状況。
 - ・ 病原因子（細菌、ウイルス、プリオン等）のコンタミのリスクが懸念される。
 - ・ エピジェネティックな変化は、初代細胞より株化細胞で起きやすいのではないかな。
 - ・ 飼料安全法の管理下にある動物等の細胞を用いるかどうかでリスクが変わってくる可能性がある為、関係省庁で連携し既存の食品における関係法令を踏まえ、横断的に検討していく必要があるのではないかな。
- **培養工程**
 - ・ 培養細胞のための添加物の使用について、食品衛生法の規程がかかる場合は、柔軟に当てはめた方がよいのではないかな。
 - ・ 遺伝子組換えで成長因子を作ったものを培地に入れて使う場合、遺伝子組換えの規制への対応が必要なのではないかな。
 - ・ 遺伝子組換えの酵素の考え方のように、製造基準の考え方を明らかにしてガイドラインで対応するべきではないかな。
 - ・ 抗菌剤等の使用が考えられ、それらの残留はリスクとなりうる。食品衛生法第13 条の規格基準に合っているものであれば問題ないが、規格基準に合わないものは第13 条違反である。
 - ・ ハザードと特定できる成分については、リスク管理が可能と思われる。
- **培養物**
 - ・ 動物用医薬品など、培養中物質の非残存性の確認が必要ではないかな。
 - ・ 最終食品の培養物における長期毒性の非臨床試験は困難と考えられる。実質的同等性の観点から普通の食肉と培養肉とを比較して、同等のリスクがあるかどうかを確認されるべきと思われる。
- **加工・調理段階**
 - ・ 生で流通させるのか、それとも加熱調理して流通させるのかによって、加工・調理段階によるリスク評価への影響も検討されるべきではないかな。
 - ・ 加熱によるタンパク質変性等が一定のリスク管理になる可能性があるが、恒常性ホルモンやヒスタミン等の生理活性物質の中には性質が変わらないものもあるのではないかな。
- **その他**
 - ・ 国外の状況も参考にしつつ、動物安全性試験の必要性についても検討が必要ではないかな。

細胞培養食品の製造段階

- 2023年にFAO/WHOから公表された報告書によると、細胞培養食品の製造段階について、「細胞の調達」、「生産」、「収穫」、「食品加工」の4つの段階がある。
- 最終製品の安全性を担保する上で、この製造の工程に着目して、諸外国の規制状況も参考にハザード及び本部会で議論すべき論点を整理する（次ページ以降参照）。

（参考）FAO/WHOで示された細胞培養食品における製造段階



FOOD Safety Aspect of Cell-Based Foods (FAO/WHOより)

細胞培養食品の製造段階ごとの主なハザード

国際機関（FAO／WHO）、海外規制当局（シンガポール）におけるレポート、ガイダンス文書等において細胞培養食品の製造におけるハザードとしては以下のものなどが挙げられる。

※ 令和5年度厚生労働科学研究補助金（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-」（研究代表者：北嶋聡）より作成（以下同じ。）

表1 細胞の調達（細胞の初期化・単離・貯蔵・株細胞作製等）におけるハザード

FAO/WHO報告書	シンガポール食品庁（SFA）ガイダンス文書
✓ 微生物毒素 ✓ 食物アレルギー	✓ 動物種に関連する既知の望ましくない物質
✓ 病原体（細菌、ウイルス、真菌、寄生虫、原虫。抗菌薬耐性菌を含む） ✓ プリオン ✓ 動物用医薬品（抗菌剤を含む）	✓ 感染性因子（ウイルス、細菌、真菌、プリオンなど） ✓ 動物の疾病（食用動物から細胞を採取する場合）
✓ 遺伝子組換えによる影響（アレルギー誘発性物質等の産生） ✓ 遺伝子・ゲノムの不安定性	✓ 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 ✓ 遺伝子・ゲノム配列の不安定さに起因するハザード物質の生成
✓ 培地安定剤、細胞機能調節剤、pH 緩衝剤などの残留 ✓ （培地に由来する）食物アレルギー ✓ 抗菌剤	✓ 培養時に用いられる全ての原材料及びその代謝物（意図的及び非意図的） ✓ 細胞株・幹細胞の誘導に使用される物質 ✓ 培地成分として使用される生物学的物質（biological substances） ✓ 抗菌剤
✓ （細胞培地などに由来する）病原体（細菌、ウイルス、真菌、寄生虫、原虫）（抗菌薬耐性菌を含む）、病原因子（プリオン）	✓ （細胞培地などに由来する）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
✓ 化学物質汚染 ✓ 病原体（細菌、ウイルス、真菌、寄生虫） ✓ 異物混入 ✓ マイクロプラスチック（ナノプラスチックを含む） ✓ 重金属	✓ 不純物、汚染

由来動物・
細胞に係る
ハザード

使用物質、
作業工程に
係るハザード

細胞培養食品の製造段階ごとの主なハザード

表2 生産工程（増殖、分化等工程）におけるハザード

FAO／WHO報告書	シンガポール食品庁（SFA）ガイダンス文書
✓ 培地安定剤、細胞機能調節剤、pH 緩衝剤、栄養素、ビタミンなどの残留 ✓ 足場、マイクロキャリア等 ✓ （培地成分や添加物に由来する）食物アレルギー ✓ 抗菌剤	✓ 生産工程に用いられる全ての原材料及びその代謝物（意図的及び非意図的） ✓ 培地成分として使用される生物学的物質（biological substances） ✓ 抗菌剤
✓ 病原体（細菌、ウイルス、真菌、寄生虫、原虫）、病原因子（プリオン）	✓ 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
✓ 化学物質汚染 ✓ 異物混入 ✓ マイクロプラスチック（ナノプラスチックを含む） ✓ 重金属 ✓ 微生物毒素	✓ 不純物、汚染
✓ 遺伝的、ゲノム又は表現型の不安定性	✓ 遺伝子・ゲノム配列の不安定さに起因するハザード物質（※）の生成 ※ 動物種に関連する既知の望ましくない物質 潜在的な毒素／アレルギー 増殖工程による望ましくない物質の定量的変化

使用物質、
作業工程に
係るハザード

細胞の安定性
に係る
ハザード

細胞培養食品の製造段階ごとの主なハザード

表3 収穫におけるハザード

FAO／WHO報告書	シンガポール食品庁（SFA）ガイダンス文書
✓ pH 緩衝剤、洗浄剤などの残留 ✓ 抗菌剤 ✓ （収穫時の使用材料、添加物に由来する）食物アレルギー ✓ （洗浄液等に由来する）病原体（細菌、ウイルス、真菌、寄生虫、原虫）、病原因子（プリオン）	✓ 収穫工程に用いられる全ての原材料及びその全ての代謝物（意図的及び非意図的）
✓ 化学物質汚染 ✓ 病原体（細菌、ウイルス、真菌、寄生虫） ✓ 異物混入 ✓ マイクロプラスチック（ナノプラスチックを含む） ✓ 重金属 ✓ 微生物毒素 ✓ 食物アレルギー（異なる細胞株の混入）	✓ 不純物、汚染

使用物質、
作業工程に
係るハザード

細胞培養食品の製造段階ごとの主なハザード

表4 食品加工におけるハザード

FAO/WHO報告書	シンガポール食品庁（SFA）ガイダンス文書
✓ 有害化学物質／食品添加物の残留物（着色料、香料、栄養素、ビタミンなど） ✓ （食品添加物に由来する）食物アレルギー	✓ 加工工程に用いられる全ての原材料及びその全ての代謝物（意図的及び非意図的）の有害性
✓ 化学物質汚染 ✓ 病原体（細菌、ウイルス、真菌、寄生虫、原虫）、病原因子（プリオン） ✓ 異物混入 ✓ マイクロプラスチック（ナノプラスチックを含む） ✓ 重金属 ✓ 微生物毒素	✓ 不純物、汚染
✓ 食品成分の物理化学的变化 ✓ 細胞由来の遺伝物質の構造的・化学的变化	
	✓ 栄養組成の偏り

使用物質、
作業工程に
係るハザード

食品加工に
係るハザード

栄養組成に
係るハザード

細胞培養食品に係る安全性確認上の論点整理（案）

細胞培養食品の安全性の確認については、製造の工程に着目して、以下の論点ごとに想定されるハザード、懸念事項を絞り、安全性を担保する上でチェックすべき項目について、議論してはどうか。

※今後の議論、科学的知見等を踏まえて適宜、追加することとする。

あらゆるハザードを想定した上で議論を行うことが、最終製品の安全性の担保、細胞培養食品を安心して食べられることに繋がると考えられる。

細胞の調達

※ 細胞の初期化・単離・貯蔵・株細胞作製等

- **由来動物・細胞の安全性**
(ハザード等の例)
 - ・ 動物種の安全性
 - ・ 動物用医薬品の使用
 - ・ 動物の疾病、病原体、プリオン
 - ・ 遺伝子組換え、ゲノム編集
- **細胞調達時の使用物質の安全性**

生産工程

※ 増殖、分化等工程

- **培養時の使用物質の安全性**
(ハザード等の例)
 - ・ 培地、足場
 - ・ 成長因子
 - ・ 抗菌剤
- **細胞の安定性**
(ハザード等の例)
 - ・ 遺伝子型の安定性
 - ・ 望ましくない物質の産生又は増加

収穫工程

- **収穫時の使用物質の安全性**
(ハザード等の例)
 - ・ 洗浄剤

食品加工

- **食品加工時の使用物質の安全性**
(ハザード等の例)
 - ・ 着色料、香料
- **栄養組成**
- **食品加工による変化**

○ **コンタミネーションに係る作業工程の管理**

今後のスケジュール案

中間とりまとめまでのスケジュール（案）

第1回 論点に向けた事業者ヒアリング：2024年11月18日実施

第2回 論点の整理（製造工程ごとのリスクの特定）：2025年1月20日

第3回～ 論点ごとの議論：2025年2月以降

論点の例：

- 由来動物・細胞の安全性
- 培養時の使用物質の安全性
- 食品加工による変化
- コンタミネーションに係る作業工程の管理

上記の議論が済み次第 中間とりまとめに係る議論

※ 必要に応じ事業者からのヒアリングを実施