

细胞培养肉产品监管体系的探索与展望

王佳玮¹, 丁世杰^{1,2*}, 李春保², 徐幸莲², 唐长波², 周光宏²

(¹南京周子未来食品科技有限公司 南京 211225

²南京农业大学食品科技学院 国家肉品质量安全控制工程技术研究中心 教育部肉品加工与质量控制重点实验室
农业农村部肉品加工重点实验室 江苏省肉类产品生产与加工质量控制协同创新中心 南京 210095)

摘要 细胞培养肉是直接利用动物细胞进行体外培养而获得的肉类产品,有低能源消耗,低温室气体排放,低土地使用率等优点,被认为是未来替代传统肉类的可行方案之一,具有极高的潜在商业价值。然而,作为一种新型食品,其生产技术的创新性,如按照各国现有的食品安全风险评估体系对其进行监管有一定难度。目前,各国在不断摸索、搭建细胞培养肉产品的食品安全监管体系。截至 2022 年,新加坡和美国先、后为细胞培养肉产品开绿灯,1 家公司的细胞培养鸡肉块已经成功在新加坡市场上售卖,美国 1 家公司成功通过美国食品药品监督管理局的上市前咨询审查流程。两个国家制定的关于细胞培养肉产品的食品安全风险评估体系文件对其他国家和地区的相关监管部门以及细胞培养肉行业从业者有着重要的参考和研究价值。本文总结新加坡、美国、欧盟以及中国在细胞培养肉食品安全评估方面的探索工作,提出对我国未来细胞培养肉监管体系建设的建议,旨在推动我国细胞培养肉产品的风险评估体系建设,促进行业的发展。

关键词 细胞培养肉; 法规监管; 食品安全评估

文章编号 1009-7848(2023)05-0431-13 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2023.05.043

肉类富含蛋白质、脂肪、维生素等营养成分,在人类饮食中发挥重要作用。然而,随着世界总人口的增长和发展中国家生活水平的提高,全球肉类消费预计到 2050 年将提升 50% 以上。然而,COVID-19、禽流感和非洲猪瘟等疾病的发生为保证全球肉类供应稳定带来了阻碍。细胞培养技术是一种未来食品生产技术,是替代传统肉类生产的可行方案之一^[1-2]。

细胞培养肉指不经过动物养殖,直接利用动物细胞进行体外培养而获得的肉类产品^[3-4]。与传统肉类相比,细胞培养肉产品有低能源消耗,低温室气体排放,低土地使用率等优点^[5-7],深受西方国家和地区(如美国、欧盟)以及资源短缺国家(如日本、新加坡)的青睐和重视,被认为具有极高的潜在商业价值^[8-10]。2013 年,荷兰马斯特里赫特大学的 Mark Post 团队成功研制出世界上第 1 个人工培养的牛肉汉堡,让细胞培养肉的产业可行性得到证实^[11]。细胞培养肉的研究在国际上迅速发展,取得了一系列重大突破。2019 年 11 月 18 日,南京农业大学使用猪肌肉干细胞培养 20 d,获得中

国第 1 块细胞培养肉^[12]。细胞培养鸡肉块在 2020 年 12 月成为新加坡首个获得监管部门批准的细胞培养肉,这也是全球首个上市销售案例。

根据谷孚发布的《2021 年产业现状报告——细胞培养肉和海鲜》,截至 2021 年,全球细胞培养肉研发的初创企业数量突破 100 家,行业投资总额达到了 13.76 亿美元,同比增长了 236%,投资交易数 64 笔^[13]。细胞培养肉产业近两年高速发展,并吸引各方高度关注。同时,世界范围内开展了多项针对消费者对细胞培养肉态度的调查。调查结果显示细胞培养肉的食品安全风险是消费者最关心的问题之一。例如,在一份针对法国消费者的调查中,半数受访者认为该产品会产生不良的健康影响^[14]。

Ye 等^[15]将细胞培养肉的安全性风险概括为:1)没有安全使用历史的材料;2)在培养肉生产过程中没有安全使用历史的动物细胞培养成分和载体;3)养殖肉类生产的新工艺;4)摄入转基因细胞系。周光宏等^[12]将细胞培养肉的安全性风险来源概括为化学安全、生物安全和营养安全。化学安全包括生产中添加的化合物、支架材料及加工辅料;生物安全包括细胞体外培养过程中遗传是否稳定,如果是否采用基因编辑等手段改造种子细胞,

收稿日期: 2023-02-02

第一作者: 王佳玮,男,硕士

通信作者: 丁世杰 E-mail: shijieding@njau.edu.cn

是否容易引入高风险的生物外源物质等;营养安全包括营养价值及消化吸收情况等。可见,由于技术的新颖性,不同国家、不同企业对细胞培养肉产品的安全性评价仍未有统一的标准。

对于细胞培养肉产品的食品安全风险评估体系的搭建,各国尚在不断摸索的阶段。截至2022年,仅有1家初创企业公司的细胞培养鸡肉产品,成功在新加坡获批上市销售^[15]。2022年11月16日,美国1家企业通过了美国食品药品监督管理局(U.S. Food And Drug Administration, FDA)的上市前咨询程序(Pre-Market consultation),其后该公司只要通过美国农业部食品安全和检验局(U.S. Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service, USDA-FSIS)的检查授权,便可以顺利进入美国市场进行售卖^[16-17]。近几年,新加坡、欧盟、美国等国家和地区不断开展细胞培养肉的安全评价、法律框架和监管体系研究。世界卫生组织(WHO)和联合国粮食及农业组织(FAO)也组织多次专家会议,探讨细胞培养肉行业的统一命名、生产流程及法规框架等问题^[18],以期推动细胞培养肉产品能够安全进入消费者市场。本文总结和分析新加坡、美国、欧盟以及中国在细胞培养肉食品安全风险评估方面做出的探索性工作,并提出对我国未来细胞培养肉监管体系建设的建议。

1 新加坡的细胞培养肉食品安全风险评估体系探索

作为世界上第一个为细胞培养肉产品亮“绿灯”的国家,新加坡开辟了全球细胞培养肉产业的监管许可的里程碑。2019年,新加坡发布了新食品监管框架,要求相关公司对无食用历史的替代蛋白质产品等新食品进行上市前评估,安全评估材料需要涵盖毒性、过敏性、生产方式的安全性等潜在的食品安全风险信息。2020年12月,新加坡食品局(Singapore Food Agency, SFA)与其成立的新食品安全专家工作组通过对1家申报公司的细胞培养鸡肉产品的安全评估审查,允许其作为鸡块产品的原料^[19]。2022年4月22日,SFA更新了《新食品和新食品原料的安全评估要求》^[20]。其中,针对细胞培养肉产品的修改内容如表1所

示。

同年9月26日,SFA再次对安全评估要求进行了更新修订。主要针对细胞培养肉产品在安全评估中所涉及到的问题,新增了对产品基因组不稳定性评估的相关要求以及对培养基中生物物质的安全评估方法^[21]。SFA将生物物质划分为3类,可根据流程图(如图1所示)对使用的物质判断分类,从而进行相应的安全评估,风险评估完成后根据表2中分成的A、B、C类各自提供所需的材料。

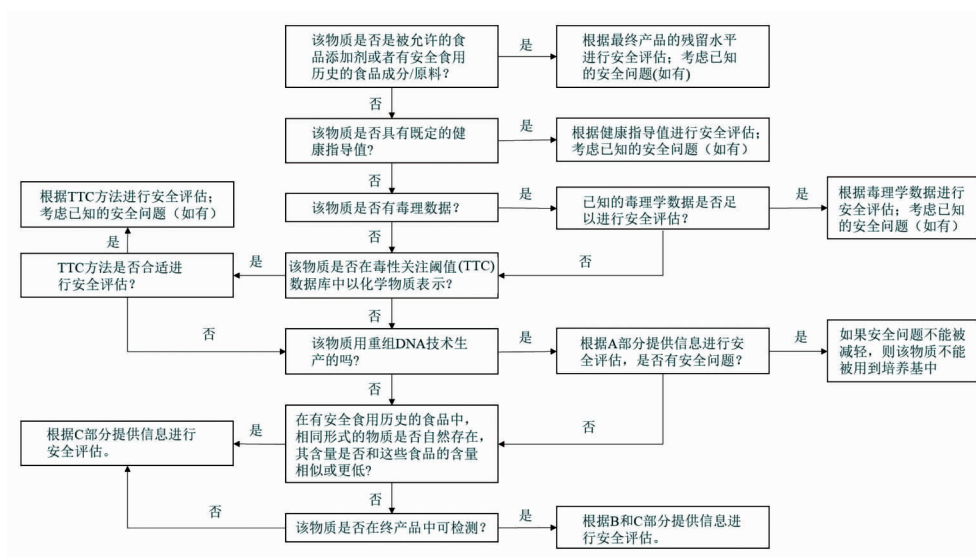
比对修订前、后的安全评估要求,不难发现,SFA对于细胞培养肉产品的监管措施增加了很多细节内容,如对种子细胞和培养基的监管增加了许多内容,同时细化了毒性试验的内容,分别对遗传毒性、系统毒性和其它毒性研究,慢性中毒/致癌性/致突变性以及生殖和发育毒性的研究要求进行了详细的阐述说明^[20,22]。除此以外,鉴于细胞培养肉产品本身生产方式的特殊性,SFA补充说明“根据非食品级成分和意外代谢物的可用毒性数据以及培养肉产品产生的膳食暴露水平进行风险评估,或将现有水平与传统肉类中天然存在的相同化合物的水平进行比较(如果这些仍然存在于成品培养肉制品中)”,为细胞培养肉产品的研究及发展提供了一定助力,更方便帮助细胞培养肉产业落地,顺利上市销售。

为了帮助消费者正确区分产品,SFA要求细胞培养肉公司必须在产品标签上添加“模拟”“培养”等限定词,以表明其产品的真实属性,并且企业不允许向消费者传递诸如细胞培养肉产品是传统生产的肉类等歪曲信息^[19]。

在修订安全评估要求后,对于企业提交的新食品安全评估材料的审查时间从原来的3~6个月,延长到了9~12个月^[20,22],这也体现了新加坡政府对待新食品原料认真负责的态度。此外,在最新的修订版评估要求中,SFA细化了关于未经评估的新食品的感官评估和试吃的要求,极大地保障了参与试吃活动消费者的安全,同时也对含有潜在安全风险的新食品做出了规范和限制^[22]。SFA一直鼓励企业分阶段提供部分安全评估材料,以便进行早期讨论和澄清证明,帮助企业顺利按时完成审查流程。

表 1 新加坡新食品和新食品原料的安全评估所需材料的要求修订前、后对比^[20-21]Table 1 Comparison of information on the safety assessment for novel foods and food ingredients in Singapore before and after revision^[20-21]

申报信息	修订前	修订后
1 生产工艺	培育肉的生产过程描述	新增:生产工艺的描述要求包括物理参数、关键控制点,生产流程图、过程控制等,需要企业建立和提供 HACCP、GMP 和 GCCP 等相关的食品安全管理体系信息
2 产品表征	1)营养成分;2)与文献相比的生长因子残留水平	明确需要将残留的抗微生物剂、生长促进剂和/或调节因子与已发表文献中的水平进行比较
3 种子细胞	1)细胞系的确认和来源;2)选择和筛选细胞的方法描述;3)细胞系从动物组织中提取后的处理和存储信息;4)对于细胞系的修改或驯化的描述以及这可能引起的导致食品安全问题物质的过表达	新增:1) 对用于诱导的任何化学品进行风险评估;2) 证明细胞系在相关情况下不含细菌病毒等感染因子;3) 证明活检符合新加坡动物健康和食品安全要求并且无动物疾病历史(如果活检取自食用动物)
4 培养基	1)培养基的组分,包括所有添加物的鉴定和纯度。申报企业应该标明培养基中所添加的每一种物质是否符合食品添加剂联合专家委员会的推荐性规范;2) 阐明培养基在产品中的残留水平或是否完全去除,如果培养基被完全去掉,申报企业应该提供能证明培养基被完全去除的信息	新增:1) 需要提供可能产生的意外代谢物信息;2)进行风险评估或测试,以确定培养基中存在的所有非食品级组分和潜在意外代谢物的残留水平;3)根据非食品级成分和意外代谢物的可用毒性数据以及培养肉产品产生的膳食暴露水平进行风险评估,或将现有水平与传统肉类中天然存在的相同化合物的水平进行比较(如果这些仍然存在于成品培养肉制品中);4)关于抗微生物药物在预期暴露水平下是否有助于抗微生物药物耐药性(AMR)的信息
5 支架材料	支架材料的种类和纯度	除支架外,还需提供溶剂、酶和加工助剂的信息
6 细胞稳定性	如果细胞在培养前、后发生了基因的改变,申报企业应该阐明所发生的基因改变是否会导致食品安全风险,如代谢产物的上调	新增有关如何在制造过程中确保细胞培养物纯度和遗传稳定性的信息:1)在多次传代前、后的细胞系的基因序列【例如通过全基因组测序(WGS)确定】;2)如果观察到起始细胞系和成品培养肉之间的遗传差异,则进行研究,以确定这些差异是否会导致食品安全风险(例如增加过敏原的产生)并提出风险缓解措施
7 有害物质	安全风险评估应该包括培育肉在生产过程中可能产生的全部潜在有害物质	1)明确有害物质类型;2)规定检测信息包含检出限和定量限;3)细化毒理性试验内容;4)需提供相关的代谢和毒代动力学研究信息
8 相关研究	1)消化率分析;2)过敏原分析;3)基因测序	1)细化过敏原分析的内容;2)将基因测序合并到确保细胞培养物纯度和遗传稳定性的信息的内容中去
9		新增:需提供产品的预期用途,建议使用水平和预期摄入量,并注明特定消费人群
10		新增:需提供海外食品安全主管当局提供的安全评估报告(如必要)
11		新增:证明投入物、生产过程和已知的副反应不构成食品安全风险;用于暴露评估的数据应准确反映新加坡预期消费新食品或食品成分的消费者群体
12		新增:需提供员工生产相关的培训计划和记录

图1 SFA 针对培养基中生物物质的安全评估方法^[22]Fig.1 SFA safety assessment approach for biological substances in culture medium^[22]表2 3类培养基中生物物质所需材料的要求^[22]Table 2 List of required information on three classes biological substances in culture medium^[22]

类别	详细要求
A	<ol style="list-style-type: none"> 1)受体品系/寄主植物的学名 2)基因改造过程的详细描述,列出已被引入宿主有机体的基因片段 3)对于重组蛋白:要求提供主要片段信息,应通过已建立的分析方法证明其与天然来源的蛋白质等效或几乎等效 4)对于来源于重组DNA植物的物质,要求对宿主植物的安全性进行评估,包括任何已知的毒性和致敏性 5)对于来源于重组DNA微生物的物质,要求对宿主的安全性和致病性进行评估 6)关于宿主生物是否已被安全生产用于人体的其它重组物质的信息 7)物质的化学纯度,包括杂质的信息 8)关于转基因细胞和重组DNA是否被从该物质中移除的信息 9)评估基因改造是否可能导致上述未提及的任何其它食品安全危害
B	<ol style="list-style-type: none"> 1)向培养基中添加该物质的目的 2)添加到培养基中的物质的表征和规格数据 3)细胞培养肉中所含该物质的水平信息及其与传统生产的同类肉产品的区别 4)该物质是否天然存在于其它有安全使用历史的食品中以及这些食品中的含量信息 5)与该物质或其制剂有关的任何其它安全问题
C	<ol style="list-style-type: none"> 1)该物质的合成方式及其在人体中的作用方式 2)评估食物加工过程对食物中该物质的含量和生物活性的影响 3)若该物质被吸收,应根据现有科学信息,评估吸收预期水平是否构成安全问题 4)有关食用含有该物质的食物和/或其它饮食因素与该物质在血液中的浓度之间的联系信息(如有) 5)关于导致第4项中发现的任何联系的机制的信息

2 美国的细胞培养肉食品安全风险评估体系探索

早在2017年,美国国家科学院、工程院和医

学院的报道中已提到细胞肉产品未来将成为更大、更多样化的生物技术产品之一,并且有可能压倒美国的监管体系^[23-24]。因此,美国农业部和美国

食品药品监督管理局从 2018 年便开始联合搭建培养肉监管框架。李石磊等^[25]总结了 2018 年以来美国政府在建立细胞培养肉监管体系过程的重大事件表,经过多次会议讨论以及向公众征求意见,美国于 2019 年决定由 FDA 与 USDA-FSIS 共同对细胞培养肉产品进行监管^[26]。2020 年 7 月 31 日,FDA 和 USDA 联合举行了一场网络研讨会,着重宣贯了 2 个部门在细胞培养肉产品上的监管责任^[27],随后 FDA 官网上发布了有关细胞肉相关政

策信息的汇总文章^[28]。该文章中再次强调,FDA 负责监督细胞收集、细胞库以及细胞生长和分化。在细胞培养过程的收获阶段,FDA 将监管转变为 USDA 监管,然后 USDA-FSIS 将监督这些产品的进一步生产和标签。同时,FDA 和 USDA-FSIS 正在努力制定详细的程序,以促进与培养动物细胞收获相关的共同监管的协调。表 3 汇总了 FDA 和 USDA 在各个阶段的监管责任^[29]。

表 3 FDA 和 USDA 对于细胞肉企业的监管责任

Table 3 Regulatory responsibilities of FDA and USDA on cultured meat enterprises

监管主体	监管阶段	具体内容
FDA	上市前咨询过程	1) 生产过程 2) 生产的生物材料(包括组织收集、细胞系和细胞库) 3) 生产控制 4) 所有成分的输入
	常规例行检查	1) 细胞库 2) 细胞培养 3) 细胞分化 4) 细胞收获 5) 生物材料的安全性 6) 全面评估生产记录
FDA & USDA-FSIS	产品标签	1) 标签真实且符合 FDA 和 USDA-FSIS 的产品标签和声明协调原则
USDA-FSIS	细胞收获阶段的现场审查(卫生情况、HACCP)	1) 生产批次记录 2) 在产品加工、包装和贴标签过程中验证是否符合适用的 USDA-FSIS 监管要求
	下游深加工企业的审查 产品标签	1) 需要提交 FSIS 预批准

2022 年 11 月 16 日,FDA 公布完成了第一个由动物细胞培养的人类食品的上市前咨询审查^[16]。同时,FDA 建立了用培养的动物细胞制成的人类食物清单目录,公开了通过上市前咨询审查的申办者名称、细胞种类、文件编号、申办者可披露的报告及 FDA 的科学备忘录等信息^[30]。此举既保护了企业的商业秘密,也让公众最大程度上了解通过审查的细胞情况。在公开的报告^[31]及科学备忘录^[32]中,FDA 对于转基因技术的使用态度有别于其它国家,企业证明其使用的转基因技术无潜在安全风险即可通过审查。在 FDA 发布的科学备忘

录中,论述和评估了申报公司提交的自我评估文件,从生产方法,生产各阶段流程,产品成分,风险评估等方面进行了全面的了解和调查,最终得出结论,该公司的细胞培养鸡肉产品按照其描述的生产过程生产的培养细胞物质的食品与其它方法生产的同类食品一样安全,目前不存在食品安全问题。然而 FDA 也指出,如果想要成功上市产品,该公司还需要通过 FSIS 的审查要求,而且如果在生产过程中使用了可能与食品安全相关的新的生产方式、细胞系或物质,需要与 FDA 协商进行重新评估^[32]。然而,几个文件中得到公开披露的内容

相对较少,侧重点也仅仅是对企业所提交的材料进行评估,FDA并没有发布明确的评估要求,对于细胞培养肉的监管和评估细节仍然不够清楚。基于此,FDA也正在计划发布关于细胞培养肉产品的事前咨询过程指南,草案将面向公众征求意见^[28],预计指南会在2023年发布。

3 欧盟的细胞培养肉食品安全风险评估体系探索

近几年,欧盟在细胞肉监管的法律法规上也做出了重大突破。对于新兴技术和产品,欧盟一直以“预防原则”(Precautionary principle)为基础,在2015年发布了《新食品法规》(Regulation (EU) 2015/2283),该法规代替了原有的 Regulation (EC) No 258/97,并且于2018年1月1日正式实施。该法规扩大了新食品的监管范围,将“来自动物、植物、微生物、真菌或藻类的细胞培养物或组织培养物的食物”列为新食品范畴进行监管^[33]。同时,法规里还说明了新食品申请的流程,如图2所示。2021年,欧盟进一步发布了《关于准备和提交新食品授权申请的指南》,该指南中详细说明了新食品申报所需要的材料、申报程序、格式等内容^[34]。关于细胞肉产品申报新食品的材料清单整理,如表4所示。

虽然欧盟的细胞肉产品的整个监管体系和授权申请流程都比较完善,但是截至2022年,欧盟尚未批准任何细胞培养肉的新食品申请。究其原因,可能是细胞培养肉产品的生产和技术上的特殊性,以及宗教信仰文化等因素增加了风险评估的复杂程度,使企业望而却步^[35-38]。

4 中国的细胞培养肉食品安全风险评估体系探索

我国目前在细胞培养肉领域的政府关注度仍不够高,法律法规体系尚未完全布局^[39-40]。根据2017年修订的《新食品原料安全性审查管理办法》(以下简称《办法》),新食品原料是指在我国无传统食用习惯的以下物品:1)动物、植物和微生物;2)从动物、植物和微生物中分离的成分;3)原有结构发生改变的食品成分;4)其他新研制的食品原料^[41]。从目前的新食品原料分类上来看,并没有明确细胞培养肉产品属于哪一个类别,仅可按照理解,将其归为“其他新研制的食品原料”^[25]。根据国家卫健委2021年《关于政协十三届全国委员会第三次会议第3471号(科学技术类187号)提案答复的函》,细胞培养肉产品在我国需要按照新食品原料的监管要求进行申报和审查^[42]。如果细胞肉企业想要在中国获得上市许可,需要根据《新食品原料申报与受理规定》(以下简称《规定》)和《新食品原料安全性审查规程》^[43]以及国家食品安全风险评估中心制定的《新食品原料安全性评估意见申请材料指南(试行)》^[44],向国家卫生健康委员会提交申报材料,具体申报流程及材料清单如图3和图4所示。

根据《办法》和《规定》可以看出,国内细胞培养肉产品从提交材料到政府发布获批公告,预计用时6~18个月,因此需要申请人在材料准备阶段将要求的各类材料准备齐全,才能尽可能缩短获批时间。图4中的各项材料要求表明,目前我国对于新食品原料的申报材料要求比较严格,材料不仅需要证明类文件和样品,对于技术类文件的要求也很全面,包括产品的研制报告、产品信息、研

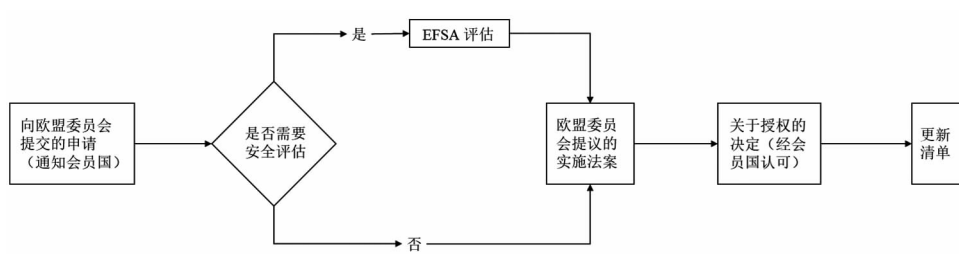


图2 欧盟新食品授权申请流程图

Fig.2 Application for authorization of a novel food flow chart in EU

表 4 欧盟新食品授权申请所需材料清单

Table 4 List of required information on application for authorization of a novel food in EU

项目	内容
新食品的基本信息	<ol style="list-style-type: none"> 1) 根据国际命名规范的生物来源(科、属、种、亚种、变种、变种分类资料) 2) 器官、组织或有机体的来源部分 3) 实验室或培养收集的来源 4) 细胞身份的信息 5) 用于新食品的细胞或组织机制 6) 培养的类型
生产过程	<ol style="list-style-type: none"> 1) 用于新食品的生产工艺(化学合成、酶催化、发酵或分离自然来源等) 2) 工艺的新颖之处 3) 源头的处理(细胞培养的条件等) 4) 原料的处理信息 5) 描述从原料转变成食物原料或拟用作食物的过程 6) 应给出生产过程的操作范围和关键参数
成分数据	<ol style="list-style-type: none"> 1) 新食品成分、理化、生化特性和微生物特性的定性和定量数据 2) 应使用经过验证的方法进行分析 3) 关于毒物学问题物质分析的资料还应包括其检出限和定量限 4) 成分数据及其可变性应按照新食品的规格设置以及其打算如何投放市场
规格	<ol style="list-style-type: none"> 1) 定义了表征和证实新食品身份的关键参数以及这些参数和其它相关理化、生化或微生物参数的限制 2) 应根据所提供的有关新食品的分析数据 3) 规格应包括营养成分或生物活性成分 4) 应提供所选参数的基本原理
新食物的使用历史和/或它的来源	<ol style="list-style-type: none"> 1) 产品来源的历史 2) 新食品的食用历史
建议用途、使用水平和预期摄入量	<ol style="list-style-type: none"> 1) 目标人群 2) 建议用途及使用水平 3) 对新食物的预期摄入量 4) 从新食物和其它来源摄入的总和 5) 对不良物质暴露的估算 6) 注意事项和使用限制
吸收、分布、代谢和排泄(ADME)	<ol style="list-style-type: none"> 1) 对于新型食品,ADME 评估还应涉及营养重要成分,这些成分的动力学数据是评估新型食品营养影响的重要考虑因素
营养信息	<ol style="list-style-type: none"> 1) 申请人须证明该新食物在建议的使用条件下对消费者没有营养上的不利 2) 营养成分的细节
毒理学信息	<ol style="list-style-type: none"> 1) 一般考虑 2) 基因毒性 3) 亚慢性毒性 4) 慢性毒性和致癌性 5) 生殖和发育毒性 6) 人体数据
过敏性信息	<ol style="list-style-type: none"> 1) 蛋白质分析 2) 人体试验

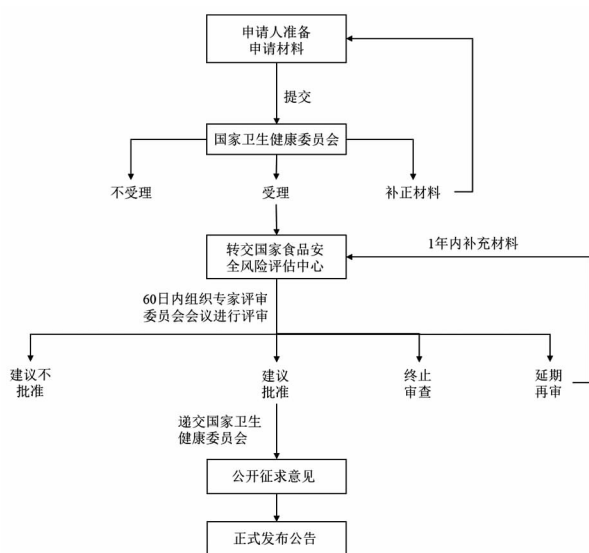


图3 中国新食品原料申报流程

Fig.3 The process for a novel food ingredient declaration in China

究文献支撑、安全评估材料等内容。不难看出,整个申报材料的要求对于产品的食用安全性极为重视,安全性评估材料中不仅要求产品的卫生学检验报告,还对需要进行的各类毒理试验进行了明确要求,体现了我国对于新食品原料的重视性和对群众的负责。

近几年国内几家细胞培养肉公司加快研发进度,2022年5月,上海1家细胞培养肉公司对外宣称目前已初步搭建起牛、鸡、猪等多条培养肉产品研发管线^[45]。2022年11月,南京某细胞培养肉公司顺利在百升级生物反应器中完成种子细胞扩大培养^[46]。香港1家企业另辟蹊径,主打研发细胞培养鱼肉产品且已经小有成果^[47],另有几家细胞培养肉初创公司加入赛道,分别完成天使轮和种子轮融资^[48]。此外,国内各大高校和研究机构也在积极推动细胞培养肉的落地。2022年9月,中国肉类食品综合研究中心对外展示了3D生物打印细胞培养肉。10月,由江南大学未来食品科学中心牵头的“人造肉高效生物制造技术”国家重点研发计划“绿色生物制造”重点专项启动。虽然由于我国细胞培养肉行业相较国际起步稍晚,几家企业和机构均未开始对细胞培养肉产品进行申报,总体上均仍处于研发阶段,但是相信根据目前不断加快的研发进度以及越来越多的社会关注度,5

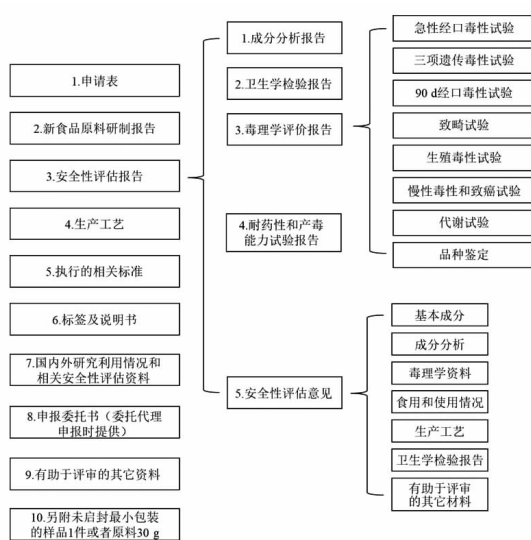


图4 中国新食品原料申报所需材料清单

Fig.4 List of required information for a novel food ingredient declaration in China

年内将会有企业成功申报获批细胞培养肉产品。

5 对我国细胞培养肉监管体系建设的建议与展望

首先,由于细胞培养肉产品的技术特殊性,国家亟须给予行业更多的关注,健全细胞肉产品的监管体系,明确细胞肉产品的申报流程。针对生产工艺的特殊性,单独建立一整套安全性评估体系,或者在现有新食品原料安全性审查体系下,细化细胞培养肉产品的特殊要求,包括种子细胞库的溯源管理,培养基的安全评估,支架材料的可食用性评估以及细胞增殖分化的过程监管内容等,推动行业的良性发展^[25]。同时,我国应鼓励研究团队和企业积极参与细胞肉产品的风险评估,制定行业标准或团体标准,以形成行业指南,为国家后期审查细胞培养肉产品提供科学的评估意见^[49]。

其次,可以参考新加坡和美国等国家的监管体系,取其精华,如SFA对于培养基中生物物质的安全评估方法流程图以及美国建立的用培养动物细胞制成的人类食物清单目录,以完善我国的监管体系内容。FAO总结的3份关于细胞基食品的食品安全背景文件中所提到的命名问题^[49]及生产环节中的潜在风险识别,对我国细胞培养肉产品的监管体系建设有重要参考价值。

此外,我国细胞培养肉的监管体系建设需要综合性全面考虑,包括且不限于以下方面:细胞系的安全与稳定、所有原材料的安全性评估、详细的生产工艺描述、食品安全性检验。细胞系的安全与稳定包括:种子细胞的安全和细胞传代的稳定;所有原材料的安全性评估包括:一切外源物如培养基、支架材料及添加剂的使用;详细的生产工艺描述包括:生产流程、工艺参数及相关食品安全管理体系的建立。食品安全性检验包括:营养分析、微生物污染分析、过敏源分析及毒理试验等。

同时,企业和政府均要大力开展消费者调研和广宣活动,消费者的接受度影响着细胞培养肉行业的发展速度。一方面,需要调研细胞培养肉的一些名称在人群中的接受情况,避免使用“人造肉”“合成肉”等让消费者产生抵触心理的词语^[19,49-51];另一方面,需要调研大众对细胞培养肉的接受程度。在一些调研中,大多数西方国家的受访者愿意品尝细胞肉,其中一半人愿意定期购买。类似的研究表明,印度和中国的人们对人造肉特别感兴趣^[52-53]。另一项调研结果表明,在美国和英国的不同年龄层次人群中,相比千禧一代,Z世代对细胞培养肉的接受度更高^[54]。因此,要加大对群众尤其是年轻人的宣传力度,科学的普及细胞培养肉的知识,让大众可以真心接受这类新型食品。

最后,应鼓励细胞培养肉企业与中国监管部门保持密切联系,定期进行沟通交流,从而形成合力,这样才能加快我国细胞培养肉产品监管体系建设,推动细胞培养肉产业健康发展,确保消费者可以早日安全地享用细胞培养肉产品。

参 考 文 献

- [1] YE Y, ZHOU J W, GUAN X, et al. Commercialization of cultured meat products: Current status, challenges, and strategic prospects[J]. *Future Foods*, 2022, 6: 1-14.
- [2] 汪超, 刘元法, 周景文. 细胞培养肉的生物伦理学思考[J]. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 378-383.
WANG C, LIU Y F, ZHOU J W. Bioethical considerations of cell-cultured meat[J]. *Chin J Biotech*, 2021, 37(2): 378-383.
- [3] POST M J. Cultured meat from stem cells: Challenges and prospects[J]. *Meat Science*, 2012, 92(3): 297-301.
- [4] JONES N. Food: A taste of things to come?[J]. *Nature*, 2010, 468(7325): 752-753.
- [5] TUOMISTO H L, MATTOS M. Environmental impacts of cultured meat production[J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(14): 6117-6123.
- [6] 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[J]. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute*, 2021, 10(6): 1-29.
- [7] 王廷玮, 周景文, 赵鑫锐, 等. 培养肉风险防范与安全管理规范[J]. *食品与发酵工业*, 2019, 45(11): 254-258.
WANG T W, ZHOU J W, ZHAO X R, et al. Research progress on lab-grown meat risk prevention and safety management norms[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2019, 45(11): 254-258.
- [8] DATAR I, BETTI M. Possibilities for an *in vitro* meat production system[J]. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 2010, 11(1): 13-22.
- [9] MILLER R K. A 2020 synopsis of the cell-cultured animal industry[J]. *Animal Frontiers*, 2020, 10(4): 64-72.
- [10] RORHEIM A, MANNINO A, BAUMANN T, et al. Cultured meat: An ethical alternative to industrial animal farming policy[J]. *Policy paper by Sentience Politics*, 2016, 1: 1-14.
- [11] POST M J. Cultured beef: Medical technology to produce food[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2014, 94(6): 1039-1041.
- [12] 周光宏, 丁世杰, 徐幸莲. 培养肉的研究进展与挑战[J]. *中国食品学报*, 2020, 20(5): 1-11.
ZHOU G H, DING S J, XU X L. Progress and challenges in cultured meat[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2020, 20(5): 1-11.
- [13] COHEN M, IGNASZEWSKI E, MURRAY S, et al. 2021 state of the industry report cultivated meat and seafood[R]. (2022-05-26)[2022-11-16]. <https://www.gficonsultancy.com/blog/2021cm>.
- [14] GOUSSET C, GREGORIO E, MARAIS B, et al. Perception of cultured 'meat' by French consumers according to their diet[J]. *Livestock Science*, 2022,

- 260: 1-9.
- [15] BYRNE B, MURRAY S, IGNASZEWSKI E. 2020 state of the industry report cultivated meat [R]. (2021-07-02)[2022-11-16]. <https://www.gficonsultancy.com/blog/2020>.
- [16] U.S. Food And Drug Administration. FDA completes first pre-market consultation for human food made using animal cell culture technology[EB/OL]. (2022-11-16)[2022-11-16]. <https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-completes-first-pre-market-consultation-human-food-made-using-animal-cell-culture-technology>.
- [17] CALIFF R M, MAYNE S T. FDA spurs innovation for human food from animal cell culture technology [EB/OL]. (2022-11-16)[2022-11-16]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-spurs-innovation-human-food-animal-cell-culture-technology>.
- [18] Food and Agriculture Organization of the United Nations. Cell-based food[EB/OL]. (2022-10-07)[2022-11-20]. <https://www.fao.org/food-safety/scientific-advice/crosscutting-and-emerging-issues/cell-based-food/en/>.
- [19] Singapore Food Agency. Risk at a glance safety of alternative protein[EB/OL]. (2021-07-15)[2022-08-18]. <https://www.sfa.gov.sg/food-information/risk-at-a-glance/safety-of-alternative-protein>.
- [20] Singapore Food Agency. Requirements for the safety assessment of novel foods. Version dated 22 april 2022 [EB/OL]. (2022-04-22)[2022-08-18]. https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-import-and-export/Requirements-on-safety-assessment-of-novel-foods_22Apr.pdf.
- [21] Singapore Food Agency. Guidance information on safety assessment of novel foods. Version dated 22 November 2019[EB/OL]. (2019-11-22)[2020-03-08]. https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-import-and-export/Requirements-on-safety-assessment-of-novel-foods_22-Nov-2019.pdf.
- [22] Singapore Food Agency. Requirements for the safety assessment of novel foods and novel food ingredients. Version dated 26 Sep 2022 [EB/OL]. (2022-09-26)[2022-10-05]. https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-import-and-export/Requirements-on-safety-assessment-of-novel-foods_26Sep.pdf.
- [23] National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Preparing for future products of biotechnology[EB/OL]. (2017-07-31)[2022-11-20]. <https://nap.nationalacademies.org/catalog/24605/preparing-for-future-products-of-biotechnology>.
- [24] FAUSTMAN C, HAMERNIK D, LOOPER M, et al. Cell-based meat: The need to assess holistically[J]. *Journal of Animal Science*, 2020, 98(8): 1-7.
- [25] 李石磊, 李莹莹, 李雨爽, 等. 培育肉的监管发展战略研究[J]. *食品科学*, 2021, 42(21): 331-337.
- LI S L, LI Y Y, LI Y S, et al. Regulation and developmental strategies of cultivated meat: An overview[J]. *Food Science*, 2021, 42(21): 331-337.
- [26] U.S. Department of Agriculture. Formal agreement between the U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration and U.S. Department of Agriculture Office of Food Safety[EB/OL]. (2019-03-07)[2022-09-25]. https://www.fsis.usda.gov/sites/default/files/media_file/2020-07/Formal-Agreement-FSIS-FDA.pdf.
- [27] U.S. Food And Drug Administration. Overview of FDA and USDA roles and responsibilities for cultured animal cell human and animal food products webinar[EB/OL]. (2020-07-31)[2022-08-18]. <https://www.fda.gov/food/workshops-meetings-webinars-food-and-dietary-supplements/overview-fda-and-usda-roles-and-responsibilities-cultured-animal-cell-human-and-animal-food-products>.
- [28] U.S. Food And Drug Administration. Human food made with cultured animal cells[EB/OL]. (2022-11-16)[2022-11-16]. <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/human-food-made-cultured-animal-cells>.
- [29] U.S. Food And Drug Administration. Food made with cultured animal cells[EB/OL]. (2020-10-06)[2022-08-18]. <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/food-made-cultured-animal-cells>.
- [30] U.S. Food And Drug Administration. Inventory of completed pre-market consultations for human food made with cultured animal cells[EB/OL]. (2022-11-16)[2022-11-16]. <https://www.fda.gov/food/human-food-made-cultured-animal-cells/inventory-completed-pre-market-consultations-human-food-made-cultured-animal-cells>.
- [31] SCHULZE E. Premarket notice for integral tissue cultured poultry meat[EB/OL]. (2022-11-16)[2022-11-16]. <https://www.fda.gov/media/163262/download>.

- [32] U.S. Food And Drug Administration. FDA's scientific memorandum [EB/OL]. (2022-11-16)[2022-11-16]. <https://www.fda.gov/media/163261/download>.
- [33] European Union. Regulation (EU) 2015/2283 of the European Parliament and of the Council of 25 November 2015 on novel foods, amending Regulation (EU) No 1169/2011 of the European Parliament and of the Council and repealing Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council and Commission Regulation (EC) No 1852/2001 (Text with EEA relevance) [EB/OL]. (2015-11-12)[2022-08-18]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32015R2283&qid=1656914749465>.
- [34] NUTRITION, NDA A, TURCK D, et al. 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)[J]. *EFSA Journal*, 2021, 19(3): 1-27.
- [35] ERMOLAOS V, REINHARD A, AZZOLLINI D, et al. Novel foods in the european union: Scientific requirements and challenges of the risk assessment process by the European Food Safety Authority[J]. *Food Research International*, 2020, 137: 1-11.
- [36] BRYANT C J. Culture, meat, and cultured meat[J]. *Journal of Animal Science*, 2020, 98(8): 1-7.
- [37] BHAT Z F, KUMAR S, BHAT H F. *In vitro* meat: A future animal-free harvest[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, 57(4): 782-789.
- [38] STEPHENS D N, DUNSFORD I, SILVIO L D, et al. Bringing cultured meat to market: Technical, socio-political, and regulatory challenges in cellular agriculture[J]. *Trends in Food Science Technology*, 2018, 78: 155-166.
- [39] 王守伟, 孙宝国, 李石磊, 等. 生物培育肉发展现状 & 战略思考[J]. *食品科学*, 2021, 42(15): 1-9. WANG S W, SUN B G, LI S L, et al. Development status and strategic thinking of cultivated meat [J]. *Food Science*, 2021, 42(15): 1-9.
- [40] 李玉娟, 傅雄飞, 杜立. 细胞培养肉商业化的法律规范与监管: 外国经验及对我国启示[J]. *合成生物学*, 2022, 3(1): 209-223. LI Y J, FU X F, DU L. Regulating the commercialization of cell-cultured meat: Practices in selected jurisdictions and their implications for China[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(1): 209-223.
- [41] 国家卫生与计划生育委员会. 新食品原料安全性审查管理办法 [EB/OL]. (2013-10-01)[2022-08-18]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/c100022/202201/4df5a912769e4c05a9a6e2f87c6dcbee.shtml>. National Health and Family Planning Commission. Administrative measures for the safety evaluation of novel food ingredients [EB/OL]. (2013-10-01)[2022-08-18]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/c100022/202201/4df5a912769e4c05a9a6e2f87c6dcbee.shtml>.
- [42] 国家卫生健康委员会. 关于政协十三届全国委员会第三次会议第 3471 号(科学技术类 187 号)提案答复的函 [EB/OL]. (2021-01-22)[2022-09-26]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/tia/202101/ca055f112489455abab49e5c2c11fd73.shtml>. National Health Commission. Letter of reply to Proposal No. 3471 of the Third Session of the 13th National Committee of the CPPCC (No. 187 in Science and Technology Category)[EB/OL]. (2021-01-22) [2022-09-26]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/tia/202101/ca055f112489455abab49e5c2c11fd73.shtml>.
- [43] 国家卫生与计划生育委员会. 国家卫生计生委关于印发《新食品原料申报与受理规定》和《新食品原料安全性审查规程》的通知[EB/OL]. (2013-10-15)[2022-08-18]. https://zwfw.nhc.gov.cn/kzx/zcfw/xspylsp_237/201310/t20131015_1314.html. National Health and Family Planning Commission. Notice of the National Health and Family Planning Commission on the issuance of the Provisions on the Declaration and Acceptance of Novel Food Ingredients and the Procedures for the Safety Evaluation of Novel Food Ingredients[EB/OL]. (2013-10-15)[2022-08-18]. https://zwfw.nhc.gov.cn/kzx/zcfw/xspylsp_237/201310/t20131015_1314.html.
- [44] 国家食品安全风险评估中心. 新食品原料安全性评估意见申请材料指南(试行)[EB/OL]. (2014-02-28) [2022-08-18]. <https://www.cfsa.net.cn/Article/News.aspx?id=5DF707CFB74C2E41877723B9D6F6CA777A7A2ABBB6D09244>. China National Center for Food Safety Risk Assessment. Guidelines on application materials for the safety assessment of novel food ingredients (Trial) [EB/OL]. (2014-02-28)[2022-08-18]. <https://www.cfsa.net.cn/Article/News.aspx?id=5DF707CFB74C2E41877723B9D6F6CA777A7A2ABBB6D09244>.
- [45] 杨亚飞. 36 氦首发 | 「CellX」完成近亿元 A 轮融资,

- 进一步推进细胞培养肉中试验验证[EB/OL]. (2022-05-16)[2023-02-02]. <https://36kr.com/p/1741897592843905>.
- YANG Y F. 36Kr | ‘CellX’ has completed a round of financing of nearly 100 million yuan to further promote the pilot test verification of cultured meat [EB/OL]. (2022-05-16)[2023-02-02]. <https://36kr.com/p/1741897592843905>.
- [46] 佚名. 国内细胞培养肉首次进入百升级生物反应器试生产阶段[EB/OL]. (2022-11-29)[2022-11-29]. <https://mp.weixin.qq.com/s/QsJQHTSXUFbVvR2v7JhPZA>.
- ANON. Domestic cultured meat entered the pilot production stage of 100 L bioreactor for the first time[EB/OL]. (2022-11-29)[2022-11-29]. <https://mp.weixin.qq.com/s/QsJQHTSXUFbVvR2v7JhPZA>.
- [47] 佚名. 吃海时代到来,一文探究食品行业“海底两万里”[EB/OL]. (2022-11-18)[2022-11-20]. <https://36kr.com/p/2006463453840134>.
- ANON. ‘20,000 leagues under the sea’ of food industry[EB/OL]. (2022-11-18)[2022-11-20]. <https://36kr.com/p/2006463453840134>.
- [48] 佚名. 人造肉再现融资,细胞肉前景有多大|新消费观察[EB/OL]. (2022-11-18)[2022-11-20]. <https://www.tmtpost.com/6314761.html?rss=souhu>.
- ANON. Artificial meat gets financing again, how big the prospect of cultured meat | New consumption observation[EB/OL]. (2022-11-18)[2022-11-20]. <https://www.tmtpost.com/6314761.html?rss=souhu>.
- [49] Food and Agriculture Organization of the United Nations. Food safety aspects of cell-based food background document one – Terminologies[EB/OL]. (2022-10-07)[2022-10-17]. <https://www.fao.org/3/cc2241en/cc2241en.pdf>.
- [50] GREIG K. ‘Clean’ meat or ‘Cultured’ meat: A randomized trial evaluating the impact on self-reported purchasing preferences[EB/OL]. (2017-05-10)[2022-09-16]. <https://animalcharityevaluators.org/blog/clean-meat-or-cultured-meat-a-randomized-trial-evaluating-the-impact-on-self-reported-purchasing-preferences/>.
- [51] 王守伟, 李石磊, 李莹莹, 等. 人造肉分类与命名分析及规范建议[J]. 食品科学, 2020, 41(11): 310-316.
- WANG S W, LI S L, LI Y Y, et al. Classification of artificial meat and suggestions on normalization of nomenclature for related terms [J]. Food Science, 2020, 41(11): 310-316.
- [52] GERHARDT C, SUHLMANN G, ZIEMEN F, et al. How will cultured meat and meat alternatives disrupt the agricultural and food industry? [J]. Industrial Biotechnology, 2020, 16(5): 262-270.
- [53] BRYANT C, SZEJDA K, PAREKH N, et al. A survey of consumer perceptions of plant-based and clean meat in the USA, India, and China[J]. Frontiers in Sustainable Food Systems, 2019, 3: 1-11.
- [54] SZEJDA K, BRYANT C J, URBANOVICH T. US and UK consumer adoption of cultivated meat: A segmentation study[J]. Foods, 2021, 10(5): 1-23.

Exploration and Prospect of the Regulatory System for Cultured Meat Products

Wang Jiawei¹, Ding Shijie^{1,2*}, Li Chunbao², Xu Xinglian², Tang Changbo², Zhou Guanghong²

¹Nanjing Joes Future Food Technology Co. Ltd., Nanjing 211225

²College of Food Science and Technology, Nanjing Agricultural University, National Center of Meat Quality and Safety Control, Key Laboratory of Meat Processing and Quality Control, Ministry of Education, Key Laboratory of Meat Processing, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Jiangsu Collaborative Innovative Center of Meat Production, Processing, and Quality and Safety Control, Nanjing 210095

Abstract Cultured meat is meat products that are directly cultured from animal cells *in vitro*. It has many advantages such as low energy consumption, low greenhouse gas emissions and low land utilization rate. Cultured meat is considered as one of the feasible alternatives to the traditional meat production in the future, with high potential commercial value. However, as a new type of food, it is difficult to supervise food safety according to the existing food safety assessment system. At present, countries are still trying to establish a food safety supervision system for cultured meat products. By

2022, Singapore and the United States have given the green light to cultured meat products. The cultured chicken nuggets produced by a company have been successfully marketed in Singapore, and another company successfully passed the pre-market consultation regulated by U.S. Food and Drug Administration's (FDA). The food safety risk assessment system for cultured meat products formulated by the two countries has important reference and research value for the relevant regulatory authorities in other countries and regions, as well as practitioners in the cell culture meat industry. This review summarized the exploration of food safety assessment of cultured meat in Singapore, the United States, the European Union and China. In addition, some suggestions on the construction of cultured meat regulatory system in China are put forward, in order to promote the construction of safety assessment system of cultured meat products in China and the development of cultured meat industry.

Keywords cultured meat; regulatory regulation; food safety assessment