

「ゼノフリー(xeno-free)」という言葉には、「xeno-genetic component free」という意味が込められているが、今では短縮された形で、「xeno-free」という1つの単語として広く使われている。つまり、「ゼノフリー」という言葉は、「異種由来成分を含まない」、「動物性由来物を含まない」、または「非ヒト由来成分を含まない」などというように説明することができ、細胞の培養環境を説明するときなどに使われることが多い。例えば、培地中にヒト由来成分(ヒト血清由来アルブミンなど)が含まれていて、動物由来成分(ウシ由来血清など)が使用されていない培地は「ゼノフリー培地」と呼ばれ、現在、多くの試薬メーカーが再生医療用の培地として研究開発を行っている。今日、再生医療分野で「ゼノフリー」という言葉が広く認知されるようになったのも、再生医療に用いられるヒト細胞加工製品を製造する際には、ゼノフリー培養環境のほうが望ましいと考えられているからである。

では、再生医療用としてのヒト細胞加工製品を製造する培養系として、ゼノフリーであることが必須の要件であるかということ、必ずしもそうではない。国際幹細胞学会(ISSCR)から策定されている『幹細胞の臨床応用に関するガイドライン』によると、「細胞処理工程に動物由来の材料が含まれること自体がヒトへの使用を不可能にするわけではないが、動物由来の病原体を持ち込むリスクや動物性蛋白質に対する反応を引き起こすリスクを考慮すると、そのリスクを最小限にするための追加検査を設定することが検討されるべきである」ということが、ヒト細胞加工製品の製造の要件として記載されている。つまり、細胞処理工程で動物由来物質を使用する場合、上のようなリスクが最小化されていることを示す詳細な資料を入手しておくことが

求められ、最終的にヒト細胞加工製品として臨床利用されるまでには多大な労力とコストが必要となる。そうした意味で、細胞の加工に使われている動物由来物質は、可能な限り化学合成された物質で代替されることが望ましいということになる<sup>1)</sup>。

ヒトES細胞は、1998年にアメリカのThomsonらによって最初に樹立された<sup>2)</sup>。この時の培養系には、ウシ胎児血清やマウスフィーダー細胞などの動物由来成分が含まれており、現在でもヒトES細胞やiPS細胞を安定に維持するための基本的な培養系として、マウスフィーダー細胞などの動物由来成分が使用されている。ES細胞やiPS細胞は、高い増殖能と様々な細胞に分化する能力を有していることから、再生医療実現のための細胞供給源としての役割を果たすと期待されている。そのため、近年、ヒトES細胞やiPS細胞の臨床応用に適した培養法として、フィーダー細胞フリー、ゼノフリーという培養環境下で、分化多能性を維持できる培養法の確立が求められてきている。多能性幹細胞におけるゼノフリー培養系の開発に関する研究が始まったのは2000年代初頭からであり、特にiPS細胞が樹立されて以降、フィーダー細胞フリー、ゼノフリーに関する基礎研究が盛んに行われるようになった。今後も国内外のメーカーからゼノフリーの関連製品が数多く登場すると思われる。

ここ数年、ケミカリーディファインド・ゼノフリー培地と呼ばれる製品も続々と登場してきている。この培地は、ゼノフリーであり、かつ、すべての組成が明確な精製化学物質から構成されていることが特徴であり(例えば、ヒト血清由来のアルブミンなどは含まれていない)、製品のロット間の変動リスクが低いなどの利点がある。しかしながら、このようなゼノフ