

インフルエンザワクチンの精製は、これで決まり！

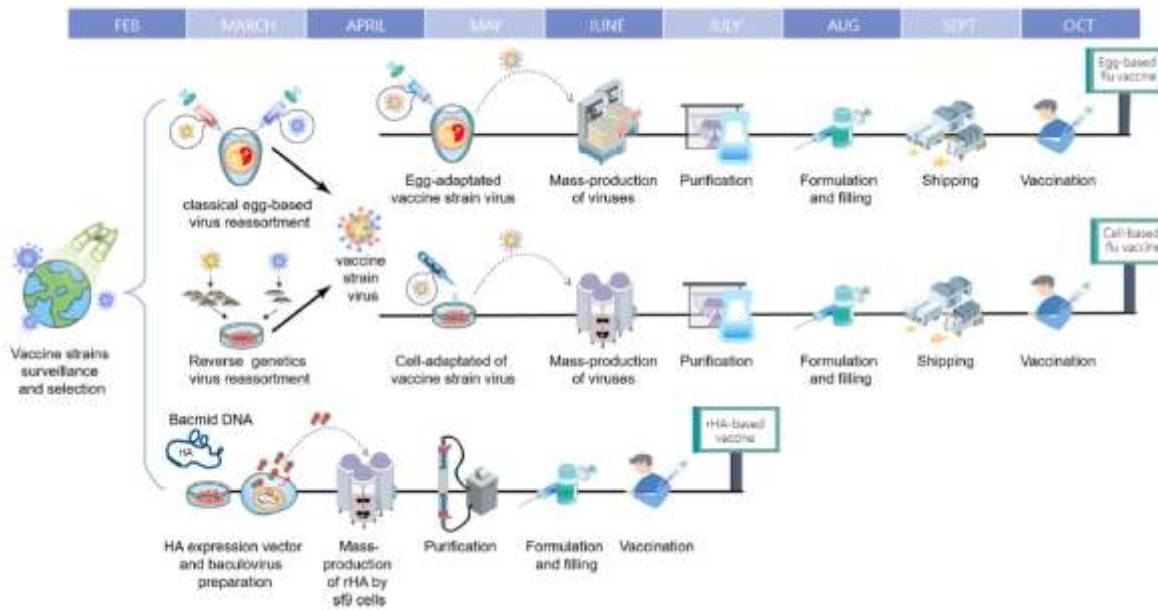
文献より；インフルエンザワクチン（細胞培養法）のクロマトグラフィー精製



これまでの孵化鶏卵培養法に代わり、細胞培養法を用いたインフルエンザワクチン（不活化）の製造が進んでいます。インフルエンザワクチンは、細胞培養法を用いることで短期間で大量に製造することが可能になります。さらに精製にクロマトグラフィーを用いることで混入するたんぱく質や DNA などの不純物をより効果的に除去し、欧州薬局方（EP）の医薬品基準を満たすことが可能です。

ウイルスのクロマトグラフィー分離には、本シリーズのテクニカルノート（トヨパール） No.12¹にありますように TOYOPEARL® 充填剤や膜担体を利用することができます。

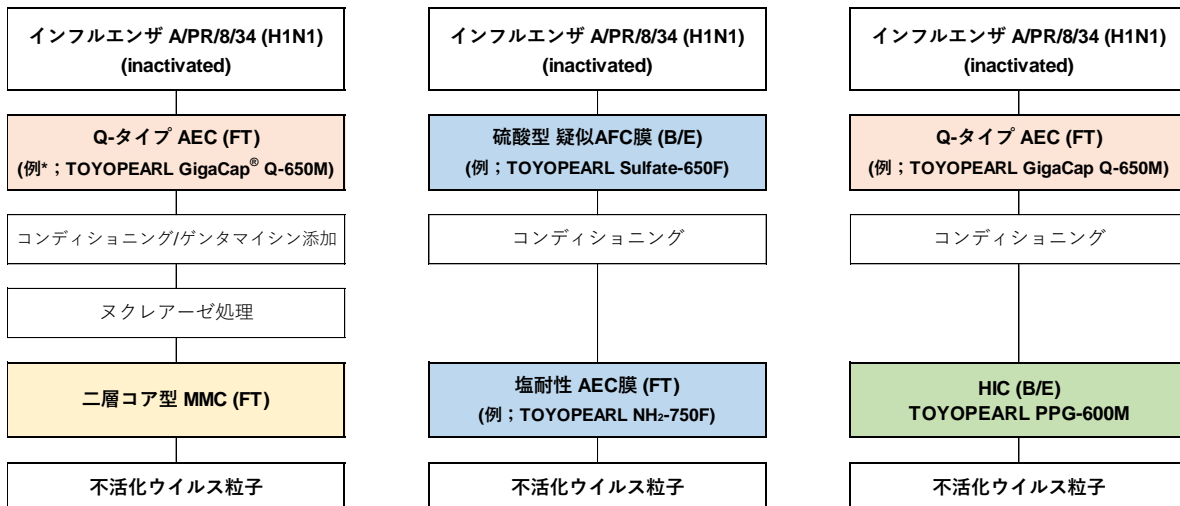
●インフルエンザウイルスワクチンの製造、精製工程²



Ref.; J.-R. Chen et al., Better influenza vaccines: an industry perspective, J. Biomedical. Sci., (2020) 27:33, CC BY, <https://doi.org/10.1186/s12929-020-0626-6>

●インフルエンザワクチン（不活化）の2段階クロマトグラフィー精製工程例^{3,4}

以下に細胞培養液からのインフルエンザワクチン（不活化）の2段階のクロマトグラフィー工程を含む精製例を示します。



* 括弧内の例としては、類似するトヨパール充填剤を記載。

AEC; 陰イオン交換クロマトグラフィー、MMC; マルチモードクロマトグラフィー、AFC; アフィニティークロマトグラフィー
HIC; 疎水性相互作用クロマトグラフィー、FT; フロースルー、B/E; 吸着/溶出、図は参考文献4より改変し作成

●2段階クロマトグラフィー精製工程の特長

不活化ウイルスワクチンの2段階クロマトグラフィー精製工程の特長を以下の表に示します。一般に、インフルエンザワクチンの分離には、グラフト重合型AEC⁵、硫酸型疑似AFC（イオン交換体）、HICなど、各種の充填剤やモノリス担体、膜担体が効果的に利用されています。特にHICにおいては、種々の疎水性を持つ充填剤を適用することが可能です。

2段階クロマトグラフィー 精製工程例	AEC (FT) + 2層コア型MMC (FT) (充填剤利用)	硫酸型疑似AFC (B/E) + 塩耐性AEC (FT) (膜担体利用)	AEC (FT) + HIC (B/E) (充填剤利用)
最終ウイルス回収率 (%)	68 - 87	75	92
最終DNA混入レベル ($\mu\text{g DNA}/15 \mu\text{g HA}$)	2.5 / 3.2 / 4.6	1.2	2
最終たんぱく質混入レベル ($\mu\text{g total protein}/15 \mu\text{g HA}$)	18.7 / 17.3 / 41.9	19.8	17.2
長所	(原則として) ウイルス株、バッチ、培養工程による依存性が最も少ない	高流速 (圧力が低い) 物質移動が速い → 生産性が高い	(塩と塩濃度の変更により) 応用性が高い
	ヌクレアーゼ処理に関する安全策と除去工程が含まれる	スケールアップが容易	幅広く不純物の分離に適用可能
	-	使い捨て、シングルユース 定置洗浄 (CIP) の低減	-
	-	わずか2ステップの精製工程	わずか2ステップの精製工程
短所	試料の濃縮工程がない (追加の濃縮工程が必要)	ウイルス株依存の可能性がある → 個別に最適化条件設定が必要	ウイルス株依存の可能性がある → 個別に最適化条件設定が必要
	流速の限定、生産性の低下	-	流速の限定、生産性の低下
	ヌクレアーゼ処理工程 (第3ステップ) が必要、追加コストが必要	-	-

Ref.; Thesis, T. Weigel, Development of chromatography-based purification processes for cell-culture derived influenza virus particles, 2022, CC BY SA
<http://dx.doi.org/10.25673/86282>

●主な参考文献および技術資料

1. 東ソー、テクニカルノート (トヨパール) No.12 アデノウイルスの分離精製はこれで決まり!
2. J.-R. Chen et al., Better influenza vaccines: an industry perspective, J. Biomedical. Sci., (2020) 27:33 CC BY, <https://doi.org/10.1186/s12929-020-0626-6>
3. T. Weigel et al., Hydrophobic interaction chromatography for purification of influenza A and B virus, J. Chromatogr. B 1117 (2019) 103-117, <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2019.03.037>
4. Thesis, T. Weigel, Development of chromatography-based purification processes for cell-culture derived influenza virus particles, 2022, CC BY SA, <http://dx.doi.org/10.25673/86282>
5. J. Vadja et al., Mono- and polyprotic buffer systems in anion exchange chromatography of influenza virus particles, J. Chromatogr., A, 1448 (2016) 73-80, <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.04.047>



※ "TOYOPEARL"、"TOYOPEARL GigaCap"、"トヨパール"は日本等における東ソー株式会社の登録商標です
 ※ 掲載のデータ等はその数値を保証するものではありません。お客様の使用環境・条件・判断基準に合わせてご確認ください

東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部

東京本社営業部 ☎(03) 5427-5180 〒105-8623 東京都港区芝3-8-2
 大阪支店 バイオサイエンス ☎(06) 6209-1948 〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4-4-9
 名古屋支店 バイオサイエンス ☎(052) 211-5730 〒460-0008 名古屋市中区栄1-2-7
 福岡支店 ☎(092) 781-0481 〒810-0001 福岡市中央区天神1-13-2
 仙台支店 ☎(022) 266-2341 〒980-0014 仙台市青葉区本町1-11-1
 カスタマーサポートセンター ☎(0467) 76-5384 〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川2743-1

バイオサイエンス事業部ホームページ <https://www.separations.asia.tosohbioscience.com/>
 HPLC Applications Database <https://www.separations.asia.tosohbioscience.com/applications-database-jp>
 お問い合わせE-mail hlc@tosoh.co.jp

