



コロナワクチンの分離精製は、これで決まり！

COVID-19 用ワクチン精製に応用可能な分取用充填剤 TOYOPEARL®

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）によるウイルス感染症（COVID-19）の世界的大流行（パンデミック）に対処するため、世界中でコロナワクチンの開発が進んでいます。現在 21 種類のコロナワクチンが承認されていますが、その供給量はまだ不足していることから、医薬品製造委託会社（CMO）による製造が各国で進められています。コロナワクチンの精製には各種のクロマトグラフィーが使用されます。以下に、承認済のコロナワクチンと、その精製に応用可能な分取クロマトグラフィー用充填剤 TOYOPEARL 等を示します。

●承認済のコロナワクチン

| 企業および研究機関 | 開発品/製品名 | 種類 | 申請状況* | 地域 |
|--|----------------------------|---------------|-------|----------------|
| AstraZeneca、University of Oxford | AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) | アデノウイルス | 承認 | 英国、欧州ほか119カ国 |
| CanSino Biologics、Beijing Institute of Biotechnology | Ad5-nCoV | アデノウイルス5 | 承認 | 中国ほか8カ国 |
| Gamaleya Research Institute | Sputnik Light/Sputnik V | アデノウイルス 5, 26 | 承認 | ロシアほか70カ国 |
| Johnson & Johnson/Janssen Pharmaceuticals | Ad26 CoV2-S | アデノウイルス 26 | 承認 | 米国ほか55カ国 |
| Serum Institute of India、SpyBiotech | RBD-HBsAg VLP/Covishield | VLP | 承認 | インドほか44カ国 |
| Sinovac Biotech | PiCoVacc | 不活化ウイルス | 承認 | 中国ほか37カ国 |
| 武漢生物制品研究所、Sinopharm | - | 不活化ウイルス | 承認 | 中国 |
| 北京生物制品研究所、Sinopharm | BBIBP-CorV | 不活化ウイルス | 承認 | 中国ほか56カ国 |
| Bharat Biotech | BBV152/Covaxin | 不活化ウイルス | 承認 | インドほか9カ国 |
| Research Institute for Biological Safety Problem | QazCovid-in® /QazVac | 不活化ウイルス | 承認 | カザフスタン |
| Chumakov Center | KoviVac | 不活化ウイルス | 承認 | ロシア |
| 北京民海生物科技 | SARS-CoV-2 Vaccine | 不活化ウイルス | 承認 | 中国 |
| Shifa Pharmed Industrial Co. | - | 不活化ウイルス | 承認 | イラン |
| BioNtech、Fosun Pharma、Pfizer | BNT162 | mRNA | 承認 | 米国、欧州、日本ほか93カ国 |
| Moderna、National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)、Takeda | mRNA-1273/TAK-919/Spikevac | mRNA | 承認 | 米国、欧州、日本ほか63カ国 |
| Center for Genetic Engineering and Biotechnology | CIGB-66 | たんぱく質 | 承認 | キューバ |
| Anfui Zhifei Longcom Biopharm、Inst. Microbiol. Chinese Academy of Sciences | RBD-Dimer/ZIFIVAX | たんぱく質 | 承認 | 中国、ウズベキスタン |
| Vektor State Research Center of Virology and Biotechnology | EpiVacCorona | たんぱく質/ペプチド | 承認 | ロシア、トルクメニスタン |
| Medigen | MVC-COV1901 | たんぱく質 | 承認 | 台湾 |

* 2021年7月26日時点でのデータを集計し、一部修正し作成。特例承認、緊急承認を含む。

Ref.; WHO, Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines, <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

Covid-19 Vaccine Tracker; <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/>

●コロナワクチンの精製に応用可能なトヨパール充填剤例

| ワクチン | 分離モード | 使用可能なトヨパール製品* | 文献 No. |
|---------------|-------|--|---------|
| スパイクたんぱく質ワクチン | SEC | HW-55S | 1 - 5 |
| | IEC | GigaCap Q-650M, GigaCap DEAE-650M, SuperQ-650M, NH ₂ -750F | |
| | HIC | Butyl-650S, Hexyl-650C | |
| | AFC | AF-Chelate 650M (Ni ²⁺ or Co ²⁺), (活性化型アフィニティー充填剤; レクチン-AFC用) | |
| ウイルスベクターワクチン | SEC | HW-65F | 6 - 10 |
| | IEC | GigaCap Q-650M, GigaCap DEAE-650M, SuperQ-650M | |
| 不活化ウイルスワクチン | SEC | HW-65F | 11 - 15 |
| | IEC | GigaCap Q-650M, GigaCap DEAE-650M, SuperQ-650M, NH ₂ -750F | |
| mRNA/DNAワクチン | IEC | GigaCap Q-650M, GigaCap DEAE-650M, SuperQ-650M, NH ₂ -750F | 16 - 20 |
| | HIC | PPG-600M, Phenyl-600M/650M, Phenyl FT-750F, Butyl-600M/650M, Hexyl-650C | |
| | MXC | Ca ⁺⁺ Pure-HA® (ハイドロキシアパタイト) | |
| | AFC | (Oligo-dT-AFC等については、該当製品なし) | |

* 製品によっては、粒子径の異なるグレードも使用可能です (S, M, C, Fグレードなど)。高速分取充填剤TSKgel® PWシリーズも応用可能です。

ワクチン精製には、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC)、イオン交換クロマトグラフィー (IEC; 主に陰イオン交換クロマトグラフィー)、疎水クロマトグラフィー (HIC) が一般的に使用されますが、スパイクたんぱく質ワクチンの精製では、His-Tag が末端に付加された組換えたんぱく質の精製に、金属キレートアフィニティークロマトグラフィー (AFC; IMAC) が、また mRNA/DNA ワクチンの精製には、ハイドロキシアパタイトなどのマルチ (ミックス) モードクロマトグラフィー (MMC, MXC) も使用可能です。

●プロセス開発、スクリーニング用カラム SkillPak™

開発の初期段階における分取用充填剤のスクリーニングや分離条件の検討には、カラム容量 1 mL または 5 mL の充填済みカラム SkillPak を用いることで、より迅速、正確な評価が行えます。目的別の複数カラムが含まれるキット製品もプロセス開発に有用です。（製品サイト； <https://www.separations.asia.tosohbioscience.com/productjp/process/prosdev>）

●参考文献 （注）参考文献にワクチンのクロマトグラフィー精製、製造の詳細が記載されているわけではありません

1. J.-H. Tian et al., SARS-CoV-2 spike glycoprotein vaccine candidate NVX-CoV2373 immunogenicity in baboons and protection in mice, Nature Communications (2021)12:372, <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20653-8>
2. Q.-D. Su et al., Recombinant SARS-CoV-2 RBD with a built in T helper epitope induces strong neutralization antibody response, Vaccine, 39, (2021) 1241-1247, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.044>
3. L. Dai et al., A Universal Design of Betacoronavirus Vaccines against COVID-19, MERS, and SARS, Cell. 2020 Aug 6; 182(3): 722–733.e11., doi: 10.1016/j.cell.2020.06.035, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7321023/>
4. W.-H. Chen et al, Optimization of the production process and the characterization of yeast-expressed SARS-CoV recombinant receptor-binding domain (RBD219-N1), a SARS vaccine candidate, J. Pharmaceutical Sciences, 106 (2017) 1961-1970, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022354917302733?via%3Dihub>
5. W.-H. Chen et al., Yeast-expressed recombinant protein of the receptor-binding domain in SARS-CoV spike protein with deglycosylated forms as a SARS vaccine candidate, Human Vaccine & Immunotherapeutics10:3 648-658 (2014), <https://dx.doi.org/10.4161/hv.27464>
6. European Medicines Agency Assessment report, Covid-19 vaccine, AstraZeneca, EMA/94907/2021, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-public-assessment-report_en.pdf
7. European Medicines Agency Assessment report, Covid-19 vaccine, Covid-19 Vaccine Janssen, EMA/158424/2021, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-janssen-epar-public-assessment-report_en.pdf
8. China Patent CN111218459B (2020); Recombinant novel coronavirus vaccine taking human replication defective adenovirus as carrier, Claim 14. The method of claim 9, wherein the purification method of step (6) is Source 30Q chromatography. <https://www.incopat.com/detail/init2?formerQuery=3eQEo0gaDTqd8BXMTGFaiW4kAd0KKkq&local=en>
9. Sputnik V Press release, April 28, 2021, It uses a 4-stage purification technology that includes two stages of chromatography and two stages of tangential flow filtration. <https://sputnikvaccine.com/newsroom/pressreleases/sputnik-v-statement-on-brazilian-health-regulator-anvisa-s-decision-to-postpone-authorization/>
10. Pharmar's Almanac, April 23, 2020 PAO-M04-20-CL-002, Preliminary scalable downstream processes have been designed, including concentration and buffer exchange of clarified extract capture and polishing chromatography. <https://www.pharmasalmanac.com/articles/applying-rapid-countermeasure-preparedness-to-development-of-a-novel-covid-19-vaccine>
11. Q. Gao et al., Development of an inactivated vaccine for SARS-CoV-2, Science, 03 Jul. 2020: Vol. 369, Issue 6499, pp. 77-81, DOI: 10.1126/science.abc1932. <https://science.sciencemag.org/content/369/6499/77>
12. Wang et al., Cell 182 (2020) 713-721, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7275151/pdf/main.pdf>
13. Y.-F. Yao et al., Protective Efficacy of Inactivated Vaccine against SARS-CoV-2 Infection in Mice and Non-Human Primates, Virologica Sinica, (2021), <https://doi.org/10.1007/s12250-021-00376-w>
14. B. Ganneru et al., Evaluation of Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted, TH-1 Ske wed, Whole Virion 1 Inactivated SARS-CoV -2 Vaccine, BBV152, <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.09.09.285445v2.full>
15. E. Qin et al., Vaccine 24 (2006) 1028-1034, Immunogenicity and protective efficacy in monkeys of purified inactivated Vero-cell SARS vaccine, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.06.038>
16. Z. Kis et al., HOW TO MAKE ENOUGH VACCINE FOR THE WORLD IN ONE YEAR, May 26 (2021), <https://mkus3lurbh3lbtq254fzode-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/mRNA-vaccine-roadmap-May-26-final.pdf>
17. A. Schmidt et al., Digital twin of mRNA-based SARS-CoV-19 vaccine manufacturing towards autonomous operation for improvements in speed, scale, robustness, flexibility and real-time release testing, Processes 2021, 9, 748. <https://doi.org/10.3390/pr9050748>
18. A. B. Vogel et al., BNT162b vaccines protect rhesus macaques from SARS-CoV-2, Nature 592 (2021) 283, <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03275-y>
19. K. S. Corbett et al., SARS-Cov-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness, Nature 586 (2020) 567, <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2622-0>
20. E. Prompetchara et al., DNA vaccine candidate encoding SARS-CoV-2 spike proteins elicited potent humoral and Th1 cell-mediated immune response in mice, PLOS ONE, March 22, 2021, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248007>



※ "TOYOPEARL"、"TOYOPEARL GigaCap"、"トヨパール"、"TSKgel"は日本等における東ソー株式会社の登録商標です

※ "Ca**Pure-HA"は日本等における Tosoh Bioscience LLC の登録商標です

※ "SkillPak" は Tosoh Bioscience LLC の製品名です

※ "QazCovid-in" は、Research Institute for Biological Safety Problem 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G | ☎(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G | ☎(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