

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 2 部門第 1 区分

【発行日】平成29年4月6日 (2017.4.6)

【公表番号】特表2016-517341 (P2016-517341A)

【公表日】平成28年6月16日 (2016.6.16)

【年通号数】公開・登録公報2016-036

【出願番号】特願2015-562384 (P2015-562384)

【国際特許分類】

B 0 1 J	20/281	(2006.01)
G 0 1 N	30/88	(2006.01)
B 0 1 J	20/26	(2006.01)
B 0 1 J	20/28	(2006.01)
B 0 1 D	15/04	(2006.01)
B 0 1 D	15/08	(2006.01)
B 0 1 J	39/20	(2006.01)
B 0 1 J	47/12	(2017.01)
B 0 1 J	20/34	(2006.01)
B 0 1 J	39/26	(2006.01)
B 0 1 J	49/53	(2017.01)
B 0 1 J	49/20	(2017.01)
G 0 1 N	30/26	(2006.01)
C 0 8 F	220/56	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	1/16	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)

【 F I 】

B 0 1 J	20/26	L
G 0 1 N	30/88	2 0 1 G
B 0 1 J	20/26	H
B 0 1 J	20/28	A
B 0 1 D	15/04	
B 0 1 D	15/08	
B 0 1 J	39/20	
B 0 1 J	47/12	
B 0 1 J	20/34	G
B 0 1 J	39/26	
B 0 1 J	49/00	1 6 1
B 0 1 J	49/00	1 3 0
G 0 1 N	30/88	1 0 1 S
G 0 1 N	30/88	1 0 1 M
G 0 1 N	30/88	2 0 1 X
G 0 1 N	30/88	J
G 0 1 N	30/88	D
G 0 1 N	30/88	E
G 0 1 N	30/26	A
C 0 8 F	220/56	
C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	1/16	
C 1 2 Q	1/68	A

【手続補正書】

【提出日】平成29年2月28日(2017.2.28)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0254

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0254】

同等物

当業者であれば、日常的な実験を用いるだけで、本明細書に記載する本発明の特定の実施形態に対する多くの同等物を認め、確認することができる。このような同等物は、以下の特許請求の範囲によって含まれるものとされる。

本発明の実施形態として、例えば以下を挙げることができる。

(1) 支持部材を貫いて伸びている複数の孔を含む支持部材と、

モノマー及び架橋剤に由来するポリマーを含み、モノマーがエステル官能性を含まず、架橋剤がエステル官能性を含まない、架橋ゲルと
を含み、

架橋ゲルが支持部材の孔中に位置する、複合材料。

(2) 架橋ゲルがマクロ多孔性である、(1)に記載の複合材料。

(3) モノマーがアクリル酸、アクリルアミド、N-アクリルオキシスクシンイミド、N,N-ジエチルアクリルアミド、N,N-ジメチルアクリルアミド、N-[3-(N,N-ジメチルアミノ)プロピル]メタクリルアミド、N,N-ジメチルアクリルアミド、メタクリルアミド、N-イソプロピルアクリルアミド、スチレン、4-ビニルピリジン、ビニルスルホン酸、N-ビニル-2-ピロリジノン(VP)、アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸、N-(ヒドロキシメチル)アクリルアミド、N-(イソブトキシメチル)アクリルアミド、N-(ヒドロキシエチル)アクリルアミド、N-(3-メトキシプロピル)アクリルアミド、2-アクリルアミドグリコール酸、N-ビニルホルムアミド、N-[トリス(ヒドロキシメチル)メチル]アクリルアミド、3-アクリロイルアミノ-1-プロパノール、スチレンスルホン酸、(3-アクリルアミドプロピル)トリメチルアンモニウムハロゲン化物、ジアリルジメチルアンモニウムハロゲン化物、4-ビニル-N-メチルピリジニウムハロゲン化物、ビニルベンジル-N-トリメチルアンモニウムハロゲン化物、メタクリルオキシエチルトリメチルアンモニウムハロゲン化物、N-アクリルアミドポリエチレンイミン、N-メタクリルアミドポリエチレンイミン、N-アクリルアミド4鎖アミン末端ポリ(エチレンオキシド)、N-メタクリルアミド4鎖アミン末端ポリ(エチレンオキシド)、N-アクリルアミドトリメチロールプロパントリス[ポリ(プロピレングリコール)アミン末端]エーテル、N-メタクリルアミドトリメチロールプロパントリス[ポリ(プロピレングリコール)アミン末端]エーテル、N-アクリルアミドアミン末端ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)、N-メタクリルアミドアミン末端ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)、N-アクリルアミドポリ-L-アルギニンヒドロクロリド、N-メタクリルアミドポリ-L-アルギニンヒドロクロリド、N-アクリルアミドポリ(エチレングリコール)ビス(アミン)、N-メタクリルアミドポリ(エチレングリコール)ビス(アミン)、N-アクリルアミドポリ(アリルアミンヒドロクロリド)、N-メタクリルアミドポリ(アリルアミンヒドロクロリド)、N-アクリルアミドポリ(ジメチルアミン-co-エピクロロヒドリン-co-エチレンジアミン)、N-メタクリルアミドポリ(ジメチルアミン-co-エピクロロヒドリン-co-エチレンジアミン)、又はジアセトンアクリルアミドである、(1)又は(2)に記載の複合材料。

(4) モノマーがアミン含有化合物及びアクリロイルクロリド、3-エトキシアクリロイルクロリド、4-メトキシシナモイルクロリド、又は3-アクリロイル-1,3-オキサゾリジン-2-オンに由来する、(1)又は(2)に記載の複合材料。ある実施形態において、アミン含有化合物はポリエチレンイミン、4鎖アミン末端ポリ(エチレンオキシド)、トリメチロールプロパントリス[ポリ(プロピレングリコール)、アミン末端]エーテル、アミン末端ポリ(N-

イソプロピルアクリルアミド)、ポリ-L-アルギニンヒドロクロリド、ポリ(エチレングリコール)ビス(アミン)、ポリ(アリアルアミンヒドロクロリド)、又はポリ(ジメチルアミン-co-エピクロロヒドリン-co-エチレンジアンミン)である。

(5) モノマーがN,N'-ジエチルアクリルアミド、N,N'-ジメチルアクリルアミド、N-イソプロピルアクリルアミド、アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸、N-(ヒドロキシメチル)アクリルアミド、N-(イソブトキシメチル)アクリルアミド、N-(ヒドロキシエチル)アクリルアミド、N-(3-メトキシプロピル)アクリルアミド、2-アクリルアミドグリコール酸、N-ビニルホルムアミド、N-[トリス(ヒドロキシメチル)メチル]アクリルアミド、3-アクリロイルアミノ-1-プロパノール、又はジアセトンアクリルアミドである、(1)又は(2)に記載の複合材料。

(6) 架橋ゲルが2以上のモノマー及び架橋剤に由来するポリマーを含み、モノマーがいずれもエステル官能性を含まない、(1)から(5)のいずれかに記載の複合材料。

(7) 架橋剤が、ビスアクリルアミド酢酸、2,2-ビス[4-(2-アクリルオキシエトキシ)フェニル]プロパン、2,2-ビス(4-メタクリルオキシフェニル)プロパン、1,4-ブタンジオールジビニルエーテル、1,4-ジアクリロイルピペラジン、ジアリルフタレート、N,N'-ドデカメチレンビスアクリルアミド、ジビニルベンゼン、グリセロールトリス(アクリルオキシプロピル)エーテル、N,N'-ヘキサメチレンビスアクリルアミド、トリエチレングリコールジビニルエーテル、ジアリルジグリコールカーボネート、ポリ(エチレングリコール)ジビニルエーテル、N,N'-ジメタクリロイルピペラジン、ジビニルグリコール、N,N'-メチレンビスアクリルアミド、N,N'-エチレンビス(アクリルアミド)、N,N'-(1,2-ジヒドロキシエチレン)ビス-アクリルアミド、N,N'-ヘキサメチレンビス(メタクリルアミド)、N,N'-オクタメチレンビスアクリルアミド、N,N'-ジメタクリロイルピペラジン、1,3,5-トリアクリロイルヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン、及びジビニルベンゼンからなる群から選択される、(1)から(6)のいずれかに記載の複合材料。

(8) 架橋剤がN,N'-メチレンビスアクリルアミド、N,N'-ヘキサメチレンビス(メタクリルアミド)、1,3,5-トリアクリロイルヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン、又はジビニルベンゼンである、(1)から(6)のいずれかに記載の複合材料。

(9) 複合材料が膜である、(1)から(8)のいずれかに記載の複合材料。

(10) 支持部材が空隙容積を有し、支持部材の空隙容積はマクロ多孔性架橋ゲルで実質的に充填される、(1)から(9)のいずれかに記載の複合材料。

(11) 支持部材の厚さが約10 µmから約1000 µmである、(1)から(10)のいずれかに記載の複合材料。

(12) 支持部材がポリオレフィンを含む、(1)から(11)のいずれかに記載の複合材料。

(13) 支持部材がポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリフェニレンオキシド、ポリカーボネート、ポリエステル、セルロース及びセルロース誘導体からなる群から選択されるポリマー材料を含む、(1)から(11)のいずれかに記載の複合材料。

(14) 第1の流速で、物質を含む第1の流体を(1)から(13)のいずれかに記載の複合材料と接触させ、それによって物質の一部分を複合材料上に吸着又は吸収させるステップを含む方法。

(15) 第1の流体が、断片化した抗体、凝集した抗体、宿主細胞タンパク質、ポリヌクレオチド、内毒素、又はウイルスをさらに含む、(14)に記載の方法。

(16) 第1の流体の流体流路が複合材料のマクロ孔を実質的に通る、(14)又は(15)に記載の方法。

(17) 第2の流速で、第2の流体を、複合材料上に吸着又は吸収されている物質と接触させ、それによって物質の第1の部分を複合材料から放出するステップをさらに含む、(14)から(16)のいずれかに記載の方法。

(18) 第2の流体の流体流路が複合材料のマクロ孔を実質的に通る、(17)に記載の方法。

(19) 物質が生物学的分子又は生物学的イオンである、(14)から(18)のいずれかに記載の方法。

(20) 生物学的分子又は生物学的イオンが、アルブミン、リゾチーム、ウイルス、細胞、

ヒト及び動物起源の γ -グロブリン、ヒト及び動物起源の免疫グロブリン、組換え及び天然起源のタンパク質、合成及び天然起源のポリペプチド、インターロイキン-2及びその受容体、酵素、モノクローナル抗体、トリプシン及びその阻害物質、チトクロームC、ミオグロビン、ミオグロブリン、 α -キモトリプシノーゲン、組換えヒトインターロイキン、組換え融合タンパク質、核酸由来生成物、合成及び天然起源のDNA、並びに合成及び天然起源のRNAからなる群から選択される、(19)に記載の方法。

(21) 生物学的分子又は生物学的イオンが、リゾチーム、hIgG、ミオグロビン、ヒト血清アルブミン、ダイズトリプシン阻害物質、トランスファリング(transferring)、エノラーゼ、オパルブミン、リボヌクレアーゼ、卵トリプシン阻害物質、チトクロームC、アネキシンV、又は α -キモトリプシノーゲンである、(19)に記載の方法。

(22) 第1の流体がバッファーである、(14)から(21)のいずれかに記載の方法。

(23) 第1の流体中の物質濃度が約0.2mg/mLから約10mg/mLである、(14)から(22)のいずれかに記載の方法。

(24) 複合材料を洗浄するステップと、
前記ステップを繰り返すステップと

をさらに含む、(14)から(23)のいずれかに記載の方法。

(25) 複合材料が塩基性溶液で洗浄される、(24)に記載の方法。

(26) 複合材料が第4の流体で洗浄され、第4の流体が水酸化ナトリウムを含む、(24)に記載の方法。

(27) 物質及び不要材料を含む第1の流体を(1)から(13)のいずれかに記載の複合材料と第1の流速で接触させ、それによって不要材料の一部を複合材料上に吸着又は吸収させるステップを含む方法。

(28) 不要材料が、断片化した抗体、凝集した抗体、宿主細胞タンパク質、ポリヌクレオチド、内毒素、又はウイルスを含む、(27)に記載の方法。

(29) 第1の流体の流体流路が複合材料のマクロ孔を実質的に通る、(27)又は(28)に記載の方法。

(30) 物質が生物学的分子又は生物学的イオンである、(27)から(29)のいずれかに記載の方法。

(31) 生物学的分子又は生物学的イオンが、アルブミン、リゾチーム、ウイルス、細胞、ヒト及び動物起源の γ -グロブリン、ヒト及び動物起源の免疫グロブリン、組換え及び天然起源のタンパク質、合成及び天然起源のポリペプチド、インターロイキン-2及びその受容体、酵素、モノクローナル抗体、トリプシン及びその阻害物質、チトクロームC、ミオグロビン、ミオグロブリン、 α -キモトリプシノーゲン、組換えヒトインターロイキン、組換え融合タンパク質、核酸由来生成物、合成及び天然起源のDNA、並びに合成及び天然起源のRNAからなる群から選択される、(30)に記載の方法。

(32) 生物学的分子又は生物学的イオンが、リゾチーム、hIgG、ミオグロビン、ヒト血清アルブミン、ダイズトリプシン阻害物質、トランスファリング(transferring)、エノラーゼ、オパルブミン、リボヌクレアーゼ、卵トリプシン阻害物質、チトクロームC、アネキシンV、又は α -キモトリプシノーゲンである、(30)に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

支持部材を貫いて伸びている複数の孔を含む支持部材と、
架橋ゲルを含み、
架橋ゲルがモノマー及び架橋剤に由来するポリマーを含み、

架橋ゲルがエステル官能性を含まず、

モノマーが、アクリル酸、アクリルアミド、N,N-ジエチルアクリルアミド、N,N-ジメチルアクリルアミド、N-[3-(N,N-ジメチルアミノ)プロピル]メタクリルアミド、N,N-ジメチルアクリルアミド、メタクリルアミド、N-イソプロピルアクリルアミド、スチレン、4-ビニルピリジン、ビニルスルホン酸、N-ビニル-2-ピロリジノン、アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸、N-(ヒドロキシメチル)アクリルアミド、N-(イソブトキシメチル)アクリルアミド、N-(ヒドロキシエチル)アクリルアミド、N-(3-メトキシプロピル)アクリルアミド、2-アクリルアミドグリコール酸、N-ビニルホルムアミド、N-[トリス(ヒドロキシメチル)メチル]アクリルアミド、3-アクリロイルアミノ-1-プロパノール、スチレンスルホン酸、(3-アクリルアミドプロピル)トリメチルアンモニウムハロゲン化物、ジアリルジメチルアンモニウムハロゲン化物、4-ビニル-N-メチルピリジニウムハロゲン化物、ビニルベンジル-N-トリメチルアンモニウムハロゲン化物、N-アクリルアミドポリエチレンイミン、N-メタクリルアミドポリエチレンイミン、N-アクリルアミド4鎖アミン末端ポリ(エチレンオキシド)、N-メタクリルアミド4鎖アミン末端ポリ(エチレンオキシド)、N-アクリルアミドトリメチロールプロパントリス[ポリ(プロピレングリコール)アミン末端]エーテル、N-メタクリルアミドトリメチロールプロパントリス[ポリ(プロピレングリコール)アミン末端]エーテル、N-アクリルアミドアミン末端ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)、N-メタクリルアミドアミン末端ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)、N-アクリルアミドポリ-L-アルギニンヒドロクロリド、N-メタクリルアミドポリ-L-アルギニンヒドロクロリド、N-アクリルアミドポリ(エチレングリコール)ビス(アミン)、N-メタクリルアミドポリ(エチレングリコール)ビス(アミン)、N-アクリルアミドポリ(アリルアミンヒドロクロリド)、N-メタクリルアミドポリ(アリルアミンヒドロクロリド)、N-アクリルアミドポリ(ジメチルアミン-co-エピクロロヒドリン-co-エチレンジアンミン)、N-メタクリルアミドポリ(ジメチルアミン-co-エピクロロヒドリン-co-エチレンジアンミン)及びジアセトンアクリルアミド、又はそれらの混合物からなる群から選択され、

架橋剤が、ビスアクリルアミド酢酸、1,4-ブタンジオールジビニルエーテル、1,4-ジアクリロイルピペラジン、N,N'-ドデカメチレンビスアクリルアミド、N,N'-ヘキサメチレンビスアクリルアミド、トリエチレングリコールジビニルエーテル、ポリ(エチレングリコール)ジビニルエーテル、N,N'-ジメタクリロイルピペラジン、ジビニルグリコール、N,N'-エチレンビス(アクリルアミド)、N,N'-(1,2-ジヒドロキシエチレン)ビス-アクリルアミド、N,N'-ヘキサメチレンビス(メタクリルアミド)、N,N'-オクタメチレンビスアクリルアミド、1,3,5-トリアクリロイルヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン及びジビニルベンゼン、又はそれらの混合物からなる群から選択され、

架橋ゲルが支持部材の孔中に位置する、複合材料。

【請求項 2】

架橋ゲルがマクロ多孔性である、請求項1に記載の複合材料。

【請求項 3】

モノマーが、アクリル酸、アクリルアミド、N,N-ジエチルアクリルアミド、N-[3-(N,N-ジメチルアミノ)プロピル]メタクリルアミド、N,N-ジメチルアクリルアミド、メタクリルアミド、N-イソプロピルアクリルアミド、2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸、N-(ヒドロキシメチル)アクリルアミド、N-(イソブトキシメチル)アクリルアミド、N-(ヒドロキシエチル)アクリルアミド、N-(3-メトキシプロピル)アクリルアミド、2-アクリルアミドグリコール酸、N-[トリス(ヒドロキシメチル)メチル]アクリルアミド、3-アクリロイルアミノ-1-プロパノール及びジアセトンアクリルアミドからなる群から選択される、請求項1又は2に記載の複合材料。

【請求項 4】

架橋剤が、1,4-ジアクリロイルピペラジン、N,N'-ドデカメチレンビスアクリルアミド、N,N'-ヘキサメチレンビスアクリルアミド、N,N'-ジメタクリロイルピペラジン、N,N'-エチレンビス(アクリルアミド)、N,N'-(1,2-ジヒドロキシエチレン)ビス-アクリルアミド、N,N'-ヘキサメチレンビス(メタクリルアミド)、N,N'-オクタメチレンビスアクリルアミド

及び1,3,5-トリアクリロイルヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジンからなる群から選択される、請求項1から3のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項5】

架橋剤が、N,N'-エチレンビス(アクリルアミド)、N,N'-(1,2-ジヒドロキシエチレン)ビス-アクリルアミド、N,N'-ヘキサメチレンビス(メタクリルアミド)、1,3,5-トリアクリロイルヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン及びジビニルベンゼンからなる群から選択される、請求項1から4のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項6】

モノマーが、アクリル酸、アクリルアミド、N,N-ジエチルアクリルアミド、N-[3-(N,N-ジメチルアミノ)プロピル]メタクリルアミド、N,N-ジメチルアクリルアミド、メタクリルアミド、N-イソプロピルアクリルアミド、2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸、N-(ヒドロキシメチル)アクリルアミド、N-(イソブトキシメチル)アクリルアミド、N-(ヒドロキシエチル)アクリルアミド、N-(3-メトキシプロピル)アクリルアミド、2-アクリルアミドグリコール酸、N-[トリス(ヒドロキシメチル)メチル]アクリルアミド、3-アクリロイルアミノ-1-プロパノール及びジアセトンアクリルアミドからなる群から選択される、

架橋剤が、1,4-ジアクリロイルピペラジン、N,N-ドデカメチレンビスアクリルアミド、N,N'-ヘキサメチレンビスアクリルアミド、N,N'-ジメタクリロイルピペラジン、N,N'-エチレンビス(アクリルアミド)、N,N'-(1,2-ジヒドロキシエチレン)ビス-アクリルアミド、N,N'-ヘキサメチレンビス(メタクリルアミド)、N,N'-オクタメチレンビスアクリルアミド及び1,3,5-トリアクリロイルヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジンからなる群から選択される、請求項1又は2に記載の複合材料。

【請求項7】

複合材料が膜である、請求項1から6のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項8】

支持部材が空隙容積を有し、支持部材の空隙容積は架橋ゲルで実質的に充填される、請求項1から7のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項9】

支持部材の厚さが約10 µmから約1000 µmである、請求項1から8のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項10】

支持部材がポリオレフィンを含む、請求項1から9のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項11】

支持部材がポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリフェニレンオキシド、ポリカーボネート、ポリエステル、セルロース及びセルロース誘導体からなる群から選択されるポリマー材料を含む、請求項1から9のいずれか一項に記載の複合材料。

【請求項12】

第1の流速で、物質を含む第1の流体を請求項1から11のいずれか一項に記載の複合材料と接触させ、それによって物質の一部分を複合材料上に吸着又は吸収させるステップを含む方法。

【請求項13】

第1の流体が、断片化した抗体、凝集した抗体、宿主細胞タンパク質、ポリヌクレオチド、内毒素、又はウイルスをさらに含む、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

第2の流速で、第2の流体を、複合材料上に吸着又は吸収されている物質と接触させ、それによって物質の第1の部分の複合材料から放出するステップをさらに含む、請求項12又は13に記載の方法。

【請求項15】

物質が生物学的分子又は生物学的イオンである、請求項12から14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 16】

生物学的分子又は生物学的イオンが、アルブミン、リゾチーム、ウイルス、細胞、ヒト及び動物起源の γ -グロブリン、ヒト及び動物起源の免疫グロブリン、組換え及び天然起源のタンパク質、合成及び天然起源のポリペプチド、インターロイキン-2及びその受容体、酵素、モノクローナル抗体、トリプシン及びその阻害物質、チトクロームC、ミオグロビン、ミオグロブリン、 α -キモトリプシノーゲン、組換えヒトインターロイキン、組換え融合タンパク質、核酸由来生成物、合成及び天然起源のDNA、並びに合成及び天然起源のRNAからなる群から選択される、請求項15に記載の方法。

【請求項 17】

第1の流体中の物質濃度が約0.2mg/mLから約10mg/mLである、請求項12から16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】

複合材料を洗浄するステップと、
前記ステップを繰り返すステップと
をさらに含む、請求項12から17のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

複合材料が塩基性溶液で洗浄される、請求項18に記載の方法。

【請求項 20】

複合材料が第3の流体で洗浄され、第3の流体が水酸化ナトリウムを含む、請求項18に記載の方法。

【請求項 21】

物質及び不要材料を含む第1の流体を請求項1から11のいずれか一項に記載の複合材料と第1の流速で接触させ、それによって不要材料の一部を複合材料上に吸着又は吸収させるステップを含む方法。

【請求項 22】

不要材料が、断片化した抗体、凝集した抗体、宿主細胞タンパク質、ポリヌクレオチド、内毒素、又はウイルスを含む、請求項21に記載の方法。

【請求項 23】

物質が生物学的分子又は生物学的イオンである、請求項21又は22に記載の方法。

【請求項 24】

生物学的分子又は生物学的イオンが、アルブミン、リゾチーム、ウイルス、細胞、ヒト及び動物起源の γ -グロブリン、ヒト及び動物起源の免疫グロブリン、組換え及び天然起源のタンパク質、合成及び天然起源のポリペプチド、インターロイキン-2及びその受容体、酵素、モノクローナル抗体、トリプシン及びその阻害物質、チトクロームC、ミオグロビン、ミオグロブリン、 α -キモトリプシノーゲン、組換えヒトインターロイキン、組換え融合タンパク質、核酸由来生成物、合成及び天然起源のDNA、並びに合成及び天然起源のRNAからなる群から選択される、請求項23に記載の方法。