

【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 1 部門第 2 区分

【発行日】平成30年10月4日 (2018.10.4)

【公表番号】特表2017-532086(P2017-532086A)

【公表日】平成29年11月2日 (2017.11.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-042

【出願番号】特願2017-511622(P2017-511622)

【国際特許分類】

A 6 1 M	37/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 K	39/235	(2006.01)
A 6 1 K	39/29	(2006.01)
A 6 1 K	39/102	(2006.01)
A 6 1 K	39/05	(2006.01)
A 6 1 K	39/07	(2006.01)
A 6 1 K	39/145	(2006.01)
A 6 1 K	39/12	(2006.01)
A 6 1 K	39/165	(2006.01)
A 6 1 K	39/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/095	(2006.01)
A 6 1 K	39/09	(2006.01)
A 6 1 K	39/10	(2006.01)
A 6 1 K	39/13	(2006.01)
A 6 1 K	39/205	(2006.01)
A 6 1 K	39/20	(2006.01)
A 6 1 K	39/08	(2006.01)
A 6 1 K	39/25	(2006.01)
A 6 1 K	39/04	(2006.01)
A 6 1 K	39/285	(2006.01)
A 6 1 K	39/15	(2006.01)
A 6 1 K	39/112	(2006.01)
A 6 1 K	9/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/20	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 M	37/00	5 0 5
A 6 1 M	37/00	5 1 0
A 6 1 K	39/00	G
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 K	39/235	
A 6 1 K	39/29	
A 6 1 K	39/102	
A 6 1 K	39/05	

A 6 1 K 39/07  
A 6 1 K 39/145  
A 6 1 K 39/12  
A 6 1 K 39/165  
A 6 1 K 39/02  
A 6 1 K 39/095  
A 6 1 K 39/09  
A 6 1 K 39/10  
A 6 1 K 39/13  
A 6 1 K 39/205  
A 6 1 K 39/20  
A 6 1 K 39/08  
A 6 1 K 39/25  
A 6 1 K 39/04  
A 6 1 K 39/285  
A 6 1 K 39/15  
A 6 1 K 39/112  
A 6 1 K 9/00  
A 6 1 K 47/34  
A 6 1 K 47/32  
A 6 1 K 47/36  
A 6 1 K 47/26  
A 6 1 K 47/10  
A 6 1 K 47/20  
A 6 1 K 47/22

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月27日(2018.8.27)

【手続補正 1】

【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】

( i ) ワクチン、不溶性粒状アジュバント、親水性ポリマー、および少なくとも 1 種の共溶媒を水性緩衝液中に含む、液体製剤を提供するステップ、

( i i ) ステップ ( i ) からの前記液体製剤を、微細構造キャビティのアレイを有する鋳型上に分与するステップであって、前記微細構造キャビティに満たして、製剤で満たされた鋳型を形成するステップ、

( i i i ) 前記鋳型の上面から過剰な液体製剤を除去するステップ、

( i v ) 前記製剤で満たされた鋳型を乾燥するステップ、

( v ) ( v ) からの前記乾燥した鋳型上に、裏打ち層を配置するステップであって、前記裏打ち層が、前記微細構造キャビティのそれぞれで乾燥させた前記製剤への付着点を有する基部を形成して、成型された微細構造アレイを提供するステップ、および

( v i ) ( v ) からの前記微細構造アレイを前記鋳型から取り出すステップを含む、微細構造アレイを作製する方法。

【請求項 2】

前記共溶媒がイソプロピルアルコールである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記共溶媒がエタノールである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記製剤が、約 5 ~ 20 % の前記共溶媒を含む、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記分与するステップの前に、可溶性の気体で前記鋳型をパージするステップをさらに含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記可溶性の気体が、 $\text{CO}_2$  および  $\text{CH}_4$  から選択される、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

ステップ ( i i i ) の後に、前記製剤で満たされた鋳型に圧力を加えるステップをさらに含む、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

圧力を加えるステップが、大気圧よりも少なくとも約 10 p s i 高い圧力を加えることを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

大気圧よりも少なくとも約 30 p s i 高い圧力を加える、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

圧力を加えるステップが、圧力を少なくとも約 5 秒間から約 2 分間加えることを含む、請求項 7 から 9 に記載の方法。

【請求項 11】

( i ) ワクチン、不溶性粒状アジュバント、親水性ポリマー、および少なくとも 1 種の共溶媒を水性緩衝液中に含む、液体製剤を提供するステップ、

( i i ) ステップ ( i ) からの前記液体製剤を、微細構造キャピティのアレイを有する鋳型上に分与するステップであって、前記微細構造キャピティに満たして、製剤で満たされた鋳型を形成するステップ、

( i i i ) 前記製剤で満たされた鋳型に圧力を加えるステップ、

( i v ) 前記鋳型の上面から過剰な液体製剤を除去するステップ、

( v ) 前記製剤で満たされた鋳型を乾燥するステップ、

( v i ) ( v ) からの前記乾燥した鋳型上に、裏打ち層を配置するステップであって、前記裏打ち層が、前記微細構造キャピティのそれぞれで乾燥させた前記製剤への付着点を有する基部を形成して、成型された微細構造アレイを提供するステップ、および

( v i i ) ( v i ) からの前記微細構造アレイを前記鋳型から取り出すステップを含む、微細構造アレイを作製する方法。

【請求項 12】

前記共溶媒がイソプロピルアルコールである、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記共溶媒がエタノールである、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 14】

前記製剤が、約 5 ~ 20 % の前記共溶媒を含む、請求項 11 から 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

前記分与するステップの前に、可溶性の気体で前記鋳型をパージするステップをさらに含む、請求項 11 から 14 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 16】

前記可溶性の気体が、 $\text{CO}_2$  および  $\text{CH}_4$  から選択される、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

圧力を加えるステップが、大気圧よりも少なくとも約 10 p s i 高い圧力を加えることを含む、請求項 11 から 16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】

圧力を加えるステップが、大気圧よりも少なくとも約 30 p s i 高い圧力を加えることを含む、請求項 11 から 16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

圧力を加えるステップが、圧力を少なくとも約 5 秒間から約 2 分間加えることを含む、請求項 11 から 18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

前記製剤で満たされた鑄型を乾燥するステップが、前記製剤で満たされた鑄型を、約 5 ~ 50 で少なくとも約 30 ~ 60 分間乾燥することを含む、請求項 1 から 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

前記裏打ち層の製剤を乾燥するステップをさらに含む、請求項 1 から 20 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】

前記裏打ち層の製剤を乾燥するステップが、約 5 ~ 50 の炉で乾燥することを含む、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

裏打ち基材を前記裏打ち層に添着させるステップをさらに含む、請求項 1 から 22 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 24】

前記裏打ち基材が、感圧性接着剤および UV 硬化接着剤から選択される、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記微細構造アレイを、5 ~ 50 で少なくとも約 12 時間乾燥させるステップをさらに含む、請求項 1 から 24 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 26】

前記乾燥するステップが約 35 でなされる、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】

前記乾燥するステップが減圧下で行われる、請求項 25 または 26 に記載の方法。

【請求項 28】

前記乾燥するステップが、約 0.05 Torr の水の分圧を有するチャンバで行われる、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

前記液体製剤が、糖、界面活性剤、または抗酸化剤の少なくとも 1 種をさらに含む、請求項 1 から 28 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 30】

前記糖が、ソルビトール、スクロース、トレハロース、フルクトース、またはデキストロースから選択される、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 31】

前記界面活性剤が、Polysorbate 20 または Polysorbate 80 から選択される、請求項 29 または 30 に記載の方法。

【請求項 32】

前記抗酸化剤が、メチオニン、システイン、D - アルファトコフェロールアセテート、EDTA、またはビタミン E から選択される、請求項 29 から 31 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 33】

前記液体製剤が、溶液または懸濁液である、請求項 1 から 32 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 34】

第 1 の表面およびそれとは反対側の第 2 の表面を有する、ほぼ平面状の基部と、前記基部から外向きに延びる複数の生分解性微細構造であって、各微細構造が、前記基

部との付着点および対象の皮膚に貫入する遠位先端を有する、複数の生分解性微細構造とを含む微細構造アレイであって、

( i ) 前記複数の微細構造が、少なくとも 1 種の抗原および不溶性の粒状アジュバントを含む、約 0 . 0 5 ~ 1 0 重量 % のワクチンを、生体適合性かつ水溶性のポリマーマトリックス中に含み、前記ワクチンがみ、前記生体適合性かつ水溶性のマトリックスが、少なくとも 1 種の構造形成ポリマーを含み、

( i i ) 前記基部が、生体適合性の非水溶性ポリマーマトリックスを含み、前記微細構造は、前記対象の皮膚に貫入すると溶解し、それによって前記抗原および前記粒状アジュバントを送達する微細構造アレイ。

【請求項 3 5】

前記ワクチンが、アデノウイルス、炭疽菌、ジフテリア、肝炎、*Haemophilus influenza* a および / または b、ヒトパピローマウイルス、インフルエンザ、日本脳炎、ライム病、麻疹、髄膜炎菌および肺炎球菌感染症、流行性耳下腺炎、百日咳、ポリオ、狂犬病、ロタウイルス、風疹、帯状疱疹、天然痘、破傷風、結核、腸チフス、水痘、または黄熱病の少なくとも 1 種に向けられている、請求項 3 4 に記載の微細構造アレイ。

【請求項 3 6】

前記粒状アジュバントが、無機塩またはポリマーである、請求項 3 4 から 3 5 のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

【請求項 3 7】

前記無機塩が、アルミニウム塩、カルシウム塩、鉄塩、またはジルコニウム塩である、請求項 3 6 に記載の微細構造アレイ。

【請求項 3 8】

前記アルミニウム塩が、水酸化アルミニウム、硫酸アルミニウムカリウム、およびリン酸アルミニウムから選択される、請求項 3 7 に記載の微細構造アレイ。

【請求項 3 9】

前記カルシウム塩がリン酸カルシウムである、請求項 3 7 に記載の微細構造アレイ。

【請求項 4 0】

前記構造形成ポリマーが親水性ポリマーである、請求項 3 4 から 3 9 のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

【請求項 4 1】

前記生体適合性かつ水溶性のマトリックスが、1 種または複数の賦形剤をさらに含む、請求項 3 4 から 4 0 のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

【請求項 4 2】

前記複数の微細構造が、糖、界面活性剤、または抗酸化剤の少なくとも 1 種をさらに含む、請求項 3 4 から 4 1 のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

【請求項 4 3】

前記少なくとも 1 種の糖が、ソルビトール、スクロース、トレハロース、フルクトース、およびデキストロースから選択される、請求項 4 2 に記載の微細構造アレイ。

【請求項 4 4】

前記界面活性剤が、*Polysorbate 20* または *Polysorbate 80* から選択される、請求項 4 2 に記載の微細構造アレイ。

【請求項 4 5】

前記抗酸化剤が、メチオニン、システイン、D - アルファトコフェロールアセテート、EDTA、またはビタミン E から選択される、請求項 4 2 に記載の微細構造アレイ。

【請求項 4 6】

前記複数の微細構造とは反対側で平面状の基部に添着された裏打ち基材をさらに含む、請求項 3 4 から 4 5 のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

【請求項 4 7】

前記微細構造がダイヤモンド形の断面を有する、請求項3 4から4 6のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

【請求項 4 8】

前記微細構造が、先端から前記裏打ち層まで少なくとも約 5 0 ~ 5 0 0  $\mu\text{m}$ の高さを有する、請求項3 4から4 7のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

【請求項 4 9】

前記微細構造が、約 1 0 0 ~ 3 0 0  $\mu\text{m}$ の高さを有する、請求項4 8に記載の微細構造アレイ。

【請求項 5 0】

前記微細構造が、少なくとも約 2 0 0  $\mu\text{m}$ の高さを有する、請求項4 8に記載の微細構造アレイ。

【請求項 5 1】

請求項3 4から5 0のいずれか一項に記載の微細構造アレイを備える、対象にワクチンを投与するためのシステムであって、前記システムは、対象の皮膚に適用されることを特徴とし、皮膚内での肉芽腫の形成が、注射器または針による皮内または皮下投与に比べて低減される、システム。

【請求項 5 2】

前記皮下投与が筋肉内である、請求項5 1に記載のシステム。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 3 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 3 3】

本発明は、例えば、以下を提供する：

(項目 1)

(i) ワクチン、不溶性粒状アジュバント、および親水性ポリマーを水性緩衝液中に含む、液体製剤を提供するステップ、

(i i) ステップ (i) からの前記液体製剤を、微細構造キャビティのアレイを有する鋳型上に分与するステップであって、前記微細構造キャビティに満たして、製剤で満たされた鋳型を形成するステップ、

(i i i) 前記鋳型の上面から過剰な液体製剤を除去するステップ、

(i v) 前記製剤で満たされた鋳型を乾燥するステップ、

(v) (v) からの前記乾燥した鋳型上に、裏打ち層を配置するステップであって、前記裏打ち層が、前記微細構造キャビティのそれぞれで乾燥させた前記製剤への付着点を有する基部を形成して、成型された微細構造アレイを提供するステップ、および

(v i) (v) からの前記微細構造アレイを前記鋳型から取り出すステップを含む、微細構造アレイを作製する方法。

(項目 2)

前記液体製剤が、少なくとも 1 種の共溶媒をさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記共溶媒がイソプロピルアルコールである、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記共溶媒がエタノールである、項目 2 に記載の方法。

(項目 5)

前記分与するステップの前に、可溶性の気体で前記鋳型をパージするステップをさらに含む、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 6)

前記可溶性の気体が、 $\text{CO}_2$  および  $\text{CH}_4$  から選択される、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

ステップ ( i i i ) の後に、前記製剤で満たされた鋳型に圧力を加えるステップをさらに含む、前記項目のいずれかに記載の方法。

( 項目 8 )

圧力を加えるステップが、大気圧よりも少なくとも約 10 p s i 高い圧力を加えることを含む、項目 7 に記載の方法。

( 項目 9 )

大気圧よりも少なくとも約 30 p s i 高い圧力を加える、項目 7 に記載の方法。

( 項目 10 )

圧力を加えるステップが、圧力を少なくとも約 5 秒間から約 2 分間加えることを含む、項目 7 から 9 に記載の方法。

( 項目 11 )

( i ) ワクチン、不溶性粒状アジュバント、および親水性ポリマーを水性緩衝液中に含む、液体製剤を提供するステップ、

( i i ) ステップ ( i ) からの前記液体製剤を、微細構造キャビティのアレイを有する鋳型上に分与するステップであって、前記微細構造キャビティに満たして、製剤で満たされた鋳型を形成するステップ、

( i i i ) 前記製剤で満たされた鋳型に圧力を加えるステップ、

( i v ) 前記鋳型の上面から過剰な液体製剤を除去するステップ、

( v ) 前記製剤で満たされた鋳型を乾燥するステップ、

( v i ) ( v ) からの前記乾燥した鋳型上に、裏打ち層を配置するステップであって、前記裏打ち層が、前記微細構造キャビティのそれぞれで乾燥させた前記製剤への付着点を有する基部を形成して、成型された微細構造アレイを提供するステップ、および

( v i i ) ( v i ) からの前記微細構造アレイを前記鋳型から取り出すステップを含む、微細構造アレイを作製する方法。

( 項目 12 )

前記液体製剤が、少なくとも 1 種の共溶媒をさらに含む、項目 11 に記載の方法。

( 項目 13 )

前記共溶媒がイソプロピルアルコールである、項目 12 に記載の方法。

( 項目 14 )

前記共溶媒がエタノールである、項目 12 に記載の方法。

( 項目 15 )

前記分与するステップの前に、可溶性の気体で前記鋳型をパージするステップをさらに含む、項目 11 から 14 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 16 )

前記可溶性の気体が、CO<sub>2</sub> および CH<sub>4</sub> から選択される、項目 15 に記載の方法。

( 項目 17 )

圧力を加えるステップが、大気圧よりも少なくとも約 10 p s i 高い圧力を加えることを含む、項目 11 から 16 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 18 )

圧力を加えるステップが、大気圧よりも少なくとも約 30 p s i 高い圧力を加えることを含む、項目 11 から 16 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 19 )

圧力を加えるステップが、圧力を少なくとも約 5 秒間から約 2 分間加えることを含む、項目 11 から 18 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 20 )

前記製剤で満たされた鋳型を乾燥するステップが、前記製剤で満たされた鋳型を、約 5 ~ 50 で少なくとも約 30 ~ 60 分間乾燥することを含む、前記項目のいずれかに記載の方法。

( 項目 21 )

前記裏打ち層の製剤を乾燥するステップ

をさらに含む、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 2 2)

前記裏打ち層の製剤を乾燥するステップが、約 5 ~ 5 0 の炉で乾燥することを含む、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

裏打ち基材を前記裏打ち層に添着させるステップをさらに含む、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 2 4)

前記裏打ち基材が、感圧性接着剤および UV 硬化接着剤から選択される、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記微細構造アレイを、5 ~ 5 0 で少なくとも約 1 2 時間乾燥させるステップをさらに含む、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 2 6)

前記乾燥するステップが約 3 5 でなされる、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 7)

前記乾燥するステップが減圧下で行われる、項目 2 5 または 2 6 に記載の方法。

(項目 2 8)

前記乾燥するステップが、約 0 . 0 5 T o r r の水の分圧を有するチャンバで行われる、項目 2 7 に記載の方法。

(項目 2 9)

前記液体製剤が、糖、界面活性剤、または抗酸化剤の少なくとも 1 種をさらに含む、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 3 0)

前記糖が、ソルビトール、スクロース、トレハロース、フルクトース、またはデキストロースから選択される、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 1)

前記界面活性剤が、P o l y s o r b a t e 2 0 または P o l y s o r b a t e 8 0 から選択される、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 3 2)

前記抗酸化剤が、メチオニン、システイン、D - アルファトコフェロールアセテート、E D T A、またはビタミン E から選択される、項目 2 9 から 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 3 3)

前記液体製剤が、溶液または懸濁液である、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 3 4)

第 1 の表面およびそれとは反対側の第 2 の表面を有する、ほぼ平面状の基部と、前記基部から外向きに延びる複数の生分解性微細構造であって、各微細構造が、前記基部との付着点および対象の皮膚に貫入する遠位先端を有する、複数の生分解性微細構造とを含む微細構造アレイであって、

( i ) 前記複数の微細構造が、ワクチンおよび不溶性の粒状アジュバントを、生体適合性かつ水溶性のマトリックス中に含み、前記生体適合性かつ水溶性のマトリックスが、少なくとも 1 種の構造形成ポリマーを含み、

( i i ) 前記基部が、生体適合性の非水溶性ポリマーマトリックスを含み、前記微細構造は、前記対象の皮膚に貫入すると溶解し、それによって前記ワクチンおよび前記粒状アジュバントを送達する微細構造アレイ。

(項目 3 5)

前記ワクチンが少なくとも 1 種の抗原を含む、項目 3 4 に記載の微細構造アレイ。

(項目 3 6)



前記ワクチンが、アデノウイルス、炭疽菌、ジフテリア、肝炎、Haemophilus influenza aおよび/またはb、ヒトパピローマウイルス、インフルエンザ、日本脳炎、ライム病、麻疹、髄膜炎菌および肺炎球菌感染症、流行性耳下腺炎、百日咳、ポリオ、狂犬病、ロタウイルス、風疹、帯状疱疹、天然痘、破傷風、結核、腸チフス、水痘、または黄熱病の少なくとも1種に向けられている、項目34または35に記載の微細構造アレイ。

(項目37)

前記粒状アジュバントが、無機塩またはポリマーである、項目34から36のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

(項目38)

前記無機塩が、アルミニウム塩、カルシウム塩、鉄塩、またはジルコニウム塩である、項目37に記載の微細構造アレイ。

(項目39)

前記アルミニウム塩が、水酸化アルミニウム、硫酸アルミニウムカリウム、およびリン酸アルミニウムから選択される、項目38に記載の微細構造アレイ。

(項目40)

前記カルシウム塩がリン酸カルシウムである、項目38に記載の微細構造アレイ。

(項目41)

前記構造形成ポリマーが親水性ポリマーである、項目34から40のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

(項目42)

前記生体適合性かつ水溶性のマトリックスが、1種または複数の賦形剤をさらに含む、項目34から41のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

(項目43)

前記複数の微細構造が、糖、界面活性剤、または抗酸化剤の少なくとも1種をさらに含む、項目34から42のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

(項目44)

前記少なくとも1種の糖が、ソルビトール、スクロース、トレハロース、フルクトース、およびデキストロースから選択される、項目43に記載の微細構造アレイ。

(項目45)

前記界面活性剤が、Polysorbate 20またはPolysorbate 80から選択される、項目43に記載の微細構造アレイ。

(項目46)

前記抗酸化剤が、メチオニン、システイン、D-アルファトコフェロールアセテート、EDTA、またはビタミンEから選択される、項目43に記載の微細構造アレイ。

(項目47)

前記複数の微細構造とは反対側で平面状の基部に添着された裏打ち基材をさらに含む、項目34から46のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

(項目48)

前記微細構造がダイヤモンド形の断面を有する、項目34から47のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

(項目49)

前記微細構造が、先端から前記裏打ち層まで少なくとも約50~500 μmの高さを有する、項目34から48のいずれか一項に記載の微細構造アレイ。

(項目50)

前記微細構造が、約100~300 μmの高さを有する、項目49に記載の微細構造アレイ。

(項目51)

前記微細構造が、少なくとも約200 μmの高さを有する、項目49に記載の微細構造アレイ。

( 項目 5 2 )

項目 3 4 から 5 1 のいずれか一項に記載の微細構造アレイを適用するステップであって、皮膚内での肉芽腫の形成が、注射器または針による皮内または皮下投与に比べて低減されるステップ

を含む、対象にワクチンを投与する方法。

( 項目 5 3 )

前記皮下投与が筋肉内である、項目 5 2 に記載の方法。

いくつかの例示的な態様および実施形態について、これまで論じてきたが、当業者なら、それらのある特定の修正、置換え、付加、およびそれらの部分組合せが理解されよう。したがって、以下の添付される請求項および以後導入される請求項は、それらの真の精神および範囲内にあるように、そのような修正、置換え、付加、および部分組合せの全てを含むと解釈されるものとする。