

【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vant、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、

(ii) 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鑄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、製剤で満たされた鑄型を形成するステップ、

(iii) 前記鑄型の上面から過剰な液体製剤を除去するステップ、

(iv) 前記製剤で満たされた鑄型を乾燥するステップ、

(v) (v)からの前記乾燥した鑄型上に、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

(vi) (v)からの前記微細構造アレイを前記鑄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バ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、CO₂およびCH₄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(iii)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10psi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30psi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vant、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、

(ii) 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、

(iii) 前記製剤で満たされた鋳型に圧力を加えるステップ、

(iv) 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、

(vi) (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

(vii) (vi)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1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1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バ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、CO₂およびCH₄から選択される、請求項1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10psi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 3 0 p s i 高い圧力を加えることを含む、請求項 1 1 から 1 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 9】

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 1 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 0】

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 ~ 5 0 で少なくとも約 3 0 ~ 6 0 分間乾燥することを含む、請求項 1 から 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 1】

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 2 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 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、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 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、請求項 1 から 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 4】

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

【請求項 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、請求項 1 から 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記乾燥するステップが約 3 5 でなされる、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 7】

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

【請求項 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、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 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、請求項 1 から 2 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 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、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 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、請求項 2 9 または 3 0 に記載の方法。

【請求項 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、請求項 2 9 から 3 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記液体製剤が、溶液または懸濁液である、請求項 1 から 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 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、少なくとも 1 種の抗原および不溶性の粒状アジュvant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vant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、H a e m o p h i l u s i n f l u e n z a 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vant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、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、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、E D T A 、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 $50 \sim 500 \mu\text{m}$ 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 $100 \sim 300 \mu\text{m}$ 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 $200 \mu\text{m}$ 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vant、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、

(ii) 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鑄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、製剤で満たされた鑄型を形成するステップ、

(iii) 前記鑄型の上面から過剰な液体製剤を除去するステップ、

(iv) 前記製剤で満たされた鑄型を乾燥するステップ、

(v) (v)からの前記乾燥した鑄型上に、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

(vi) (v)からの前記微細構造アレイを前記鑄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鑄型をペ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、CO₂およびCH₄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10psi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30psi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vant、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バ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、CO₂およびCH₄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10psi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30psi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、項目21に記載の方法。

(項目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、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目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、項目23に記載の方法。

(項目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、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目26)

前記乾燥するステップが約35でなされる、項目25に記載の方法。

(項目27)

前記乾燥するステップが減圧下で行われる、項目25または26に記載の方法。

(項目28)

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

(項目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、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目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、項目29に記載の方法。

(項目31)

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

(項目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、項目29から31のいずれか一項に記載の方法。

(項目33)

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、ワクチンおよび不溶性の粒状アジュvant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、

(ii) 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vantを送達する微細構造アレイ。

(項目35)

前記ワクチンが少なくとも1種の抗原を含む、項目34に記載の微細構造アレイ。

(項目36)

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 influenzae 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vant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52)

項目34から51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53)

前記皮下投与が筋肉内である、項目52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。