

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-514581

(P2019-514581A)

(43) 公表日 令和1年6月6日(2019.6.6)

(51) Int.Cl.
A61N 1/30 (2006.01)F1
A61N 1/30テーマコード (参考)
4C053

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 92 頁)

(21) 出願番号 特願2018-557826 (P2018-557826)
(86) (22) 出願日 平成29年5月2日 (2017.5.2)
(85) 翻訳文提出日 平成30年12月27日 (2018.12.27)
(86) 国際出願番号 PCT/US2017/030609
(87) 国際公開番号 W02017/192565
(87) 国際公開日 平成29年11月9日 (2017.11.9)
(31) 優先権主張番号 62/330,501
(32) 優先日 平成28年5月2日 (2016.5.2)
(33) 優先権主張国 米国 (US)
(31) 優先権主張番号 62/341,149
(32) 優先日 平成28年5月25日 (2016.5.25)
(33) 優先権主張国 米国 (US)
(31) 優先権主張番号 62/359,752
(32) 優先日 平成28年7月8日 (2016.7.8)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

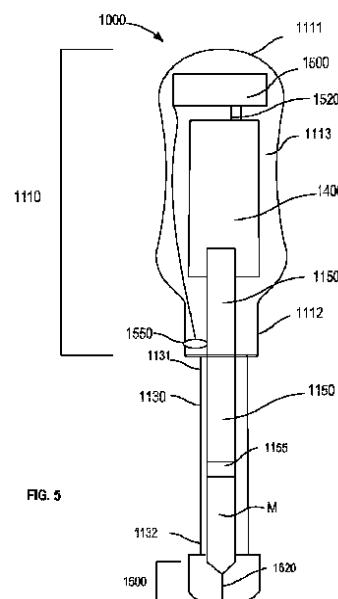
(71) 出願人 515099975
クリアサイド バイオメディカル, インコーポレイテッド
アメリカ合衆国, ジョージア州 30005, アルファレッタ, オールド アルファレッタ ロード 1220, スイート 300
(74) 代理人 100078282
弁理士 山本 秀策
(74) 代理人 100113413
弁理士 森下 夏樹
(74) 代理人 100181674
弁理士 飯田 貴敏
(74) 代理人 100181641
弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 眼の薬物送達のためのシステムおよび方法

(57) 【要約】

本明細書には、眼に薬物を送達するデバイス、方法およびキットが記載される。装置は、ハウジングと、エネルギー貯蔵部材と、バレルと、ハブとを備えることができる。ハウジングは、エネルギー貯蔵部材を含む。バレルの近位端部分は、ハウジングの遠位端部分に結合される。バレルは、薬剤を含むように構成され、ピストンの少なくとも一部分と、エラストマ部材とを含む。ピストンは、エネルギー貯蔵部材によって生成される力に応答してバレル内でエラストマ部材を動かすように構成される。ハブは、バレルの遠位端部分に結合される。ハブの内面は、ノズルを画定し、エラストマ部材がバレル内で動くとそのノズルの中を薬剤が流れる。ノズルおよびエネルギー貯蔵部材は、集散的に、目の中の標的位置にアクセスする流体噴流を生成するように構成される。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

目の表面と接触し前記目の外側部分を分離するように構成された遠位端部分を有し、イオン電荷を有する薬剤を含むように構成されたりザーバを画定する、ハウジングと、

前記ハウジングに結合され、前記薬剤を前記リザーバから前記目の中の標的領域へと運搬するのに十分な電荷を生成するように構成された、電極とを備える、装置。

【請求項 2】

フィードバックモジュールと作動モジュールとを含むコントローラをさらに備え、前記フィードバックモジュールは、少なくとも部分的にハードウェア内に実装され、センサを含み、前記センサは、前記電極の前記電荷、前記リザーバ内の前記薬剤のレベル、または薬剤送達深さを示す信号のうちの少なくとも 1 つを検出するように構成され、前記作動モジュールは、前記薬剤が前記目の中の脈絡膜上腔に運搬されるように前記電荷を調整するように前記電極に信号を送信するように構成される、請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 3】

前記薬剤を所定範囲内の薬剤送達深さに運搬するように前記電荷を調整するように構成されたコントローラをさらに備える、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記所定範囲は、約 900 μm から約 1100 μm の間である、請求項 3 に記載の装置。

20

【請求項 5】

目の表面と接触するように構成された遠位端部分を有し、イオン電荷を有する薬剤を含むように構成されたりザーバを画定する、ハウジングと、

前記ハウジングに結合され、前記ハウジングの前記遠位端部分が中を通して配置される第 1 の経路を画定するように前記目の外側部分を分離するように構成された、接触部材と、

前記ハウジングに結合され、前記薬剤を前記リザーバから前記目の前記外側部分の下第 2 の経路を通して前記目の中の標的領域に運搬するのに十分な電荷を生成するように構成された、電極とを備える、装置。

30

【請求項 6】

目の表面と接触するように構成された遠位端部分を有し、イオン電荷を有する薬剤を含むように構成されたりザーバを画定する、ハウジングと、

前記ハウジングに結合され、前記薬剤を前記リザーバから前記目の中の標的領域へと運搬するのに十分な電荷を生成するように構成された、電極と、

前記薬剤を所定範囲内の薬剤送達深さに運搬するように前記電荷を調整するように構成された、コントローラとを備える、装置。

40

【請求項 7】

前記コントローラは、フィードバックモジュールと、作動モジュールとを含み、前記フィードバックモジュールは、少なくとも部分的にハードウェア内に実装され、センサを含み、前記センサは、前記ハウジングの前記遠位端部分の位置、前記リザーバ内の前記薬剤のレベル、または薬剤送達深さを示す信号のうちの少なくとも 1 つを検出するように構成され、前記作動モジュールは、前記薬剤が前記目の中の脈絡膜上腔に運搬されるように前記電荷を調整するように前記電極に信号を送信するように構成される、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 8】

前記所定範囲は、約 900 μm から約 1100 μm の間である、請求項 6 に記載の装置

50

。

【請求項 9】

薬剤送達デバイスのハウジングの遠位端部分を目の表面との接触に移動させることと、
前記薬剤送達デバイスに、

前記目の外側部分を通る第 1 の経路を切って作らせ、

前記薬剤送達デバイス内の薬剤を前記目の前記外側部分の下第 2 の経路を通して前記目の中の標的領域へと運搬するように前記薬剤送達デバイスの電極に電圧を印加させるように

前記薬剤送達デバイスを作動させることと

を含む、方法。

10

【請求項 10】

前記薬剤送達デバイスの前記作動は、さらに、前記薬剤送達デバイスに、

前記薬剤を所定範囲内の薬剤送達深さに運搬するように前記電圧を調整させる、

請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記所定範囲は、約 900 μm から約 1100 μm の間である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

薬剤送達デバイスのハウジングの遠位端部分を目の表面との接触に動かすことと、

前記薬剤送達デバイスに、

前記薬剤送達デバイス内の薬剤を経路を通して前記目の中の標的領域へと運搬するように前記薬剤送達デバイスの電極に電圧を印加させ、

前記薬剤を所定範囲内の薬剤送達深さに運搬するように前記電圧を調整させるように前記薬剤送達デバイスを作動させることと

を含む、方法。

20

【請求項 13】

前記所定範囲は、約 900 μm から約 1100 μm の間である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

リザーバを含む膜を備える装置であって、前記膜は、目の中の結膜と強膜との間に少なくとも部分的に配置されるように構成され、前記リザーバは、薬剤を含むように構成される、装置。

30

【請求項 15】

前記膜は、分解するように配合された材料から構成される、請求項 14 に記載の装置。

【請求項 16】

前記リザーバは、前記膜が前記結膜と前記強膜との間に配置されるとき、補充されるように構成される、請求項 14 に記載の装置。

【請求項 17】

前記リザーバは、前記薬剤を前記目の中の標的領域内に経時的に拡散させることができるように構成される、請求項 14 に記載の装置。

40

【請求項 18】

前記膜に結合され、前記薬剤を前記リザーバから前記目の中の標的領域内へと運搬するのに十分な電荷を生成するように構成された可撓性薄膜電池をさらに備える、請求項 14 に記載の装置。

【請求項 19】

目の表面との接触するように構成された遠位端部分を有する、ハウジングと、

前記ハウジング内に移動可能に配置され、経路を画定するように前記目の結膜を分離するように構成された、接触部材と、

前記ハウジングまたは前記接触部材のうちの 1 つ内部に移動可能に配置され、薬剤送達膜を前記経路を通して運搬し、前記目の中の強膜の表面に位置決めするように構成された

50

、送達部材と
を備える、装置。

【請求項 20】

ハウジングと接触部材とを含む薬剤送達デバイスを目の表面に位置決めすることと、
前記目の結膜を通る経路を生成するように、前記薬剤送達デバイスの前記ハウジングに
対して前記薬剤送達デバイスの前記接触部材を動かすことと、

薬剤送達膜を、前記薬剤送達膜が前記目の前記結膜と強膜との間に配置されるように前
記経路を通して送達することと
を含む、方法。

【請求項 21】

遠位端部分を有するハウジングを含む薬剤送達デバイスを目の表面に位置決めすること
と、

前記ハウジングの前記遠位端部分が前記目の結膜を通る経路を作成するように、前記薬
剤送達デバイスの前記ハウジングを動かすことと、

薬剤送達膜を、前記薬剤送達膜が前記目の前記結膜と強膜との間に配置されるように前
記経路を通して送達することと
を含む、方法。

【請求項 22】

薬剤を目の硝子体に送達することと、

前記薬剤を前記目の前記硝子体から前記目の中の標的領域へと動かすように、前記目の
外面の外の位置に磁場を生成することと
を含む、方法。

【請求項 23】

前記目の中の前記標的領域は、脈絡膜上腔である、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

薬剤送達デバイスを目の表面に設置することと、

前記薬剤送達デバイスに、

薬剤を前記目の硝子体に送達させ、

前記薬剤を前記目の前記硝子体から前記目の中の標的領域へと動かすように前記薬剤
送達デバイスの電極に電荷を印加させるように
前記薬剤送達デバイスを作動させることと
を含む、方法。

【請求項 25】

前記目の中の前記標的領域は、脈絡膜上腔である、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

ハウジングと、

前記ハウジング内に配置され、作動されると力を生成するように構成された、エネルギー
貯蔵部材と、

薬剤を含むように構成され、近位端部分と遠位端部分とを有するバレルであって、前記
バレルの前記近位端部分は、前記ハウジングの遠位端部分に結合され、前記バレルは、エ
ラストマ部材を含む、バレルと、

前記エネルギー貯蔵部材によって生成される前記力に応答して前記バレル内で前記エラ
ストマ部材を動かすように構成された、ピストンと、

前記バレルの前記遠位端部分に結合されたハブであって、前記ハブの内面は、前記エラ
ストマ部材が前記バレル内で動くときに前記薬剤が中を流れるノズルを画定し、前記ノズ
ルおよび前記エネルギー貯蔵部材は、集合的に、前記エネルギー貯蔵部材の作動のときに
目の中の標的位置にアクセスする流体噴流を生成するように構成され、前記ハブの外面は
、前記目の表面に対して流体密シールを形成する、ハブと
を備える、装置。

【請求項 27】

10

20

30

40

50

フィードバックモジュールと作動モジュールとを含むコントローラをさらに備え、前記フィードバックモジュールは、少なくとも部分的にハードウェア内に実装され、センサを含み、前記センサは、前記ピストンの位置または前記流体噴流の圧力のうちの少なくとも1つを検出するように構成され、前記作動モジュールは、前記流体噴流が前記目の中の脈絡膜上腔にアクセスするように前記力を調整するように前記エネルギー貯蔵部材に信号を送信するように構成される、
請求項26に記載の装置。

【請求項28】

医療用注射器のハブの遠位端部分を目の表面との接触に動かすことと、
前記ハブの前記遠位端部分と前記目の前記表面との間の接触を維持するように力を加えることであって、前記ハブの外周面は前記目の前記表面との流体密シールを形成するように構成される、力を加えることと、

10

医療用注射器に、

前記ハブによって画定されたノズルから、前記目の強膜に貫入するのに十分な第1の圧力を特徴とする薬剤の流体噴流を運搬させ、

前記流体噴流の最初の運搬後、前記流体噴流の圧力を、脈絡膜上腔を形成または拡張するのに十分な第2の圧力へと調整させ、

前記流体噴流の前記圧力を、前記薬剤を前記脈絡膜上腔を介して標的眼球組織へと送達するのに十分な第3の圧力へと調整させるように
前記医療用注射器を作動させることと

20

を含む、方法。

【請求項29】

薬剤を含むように構成されエラストマ部材を含む、バレルと、

ピストンであって、前記ピストン上加えられる力に応じて前記バレル内で前記エラストマ部材を動かすように構成された、ピストンと、

前記バレルの遠位端部分に結合されたハブであって、前記ハブの内面は、前記エラストマ部材が前記バレル内で動くときに前記薬剤がそこを通して流れる開口を画定する、ハブと、

前記エラストマ部材が前記バレル内で動くときに前記薬剤が前記ハブの前記開口からそこを通して流れる、標的組織部分内の経路を生成するように、前記標的組織部分に集束エネルギービームを送達するように構成された、エネルギー源と
を備える、装置。

30

【請求項30】

前記ハブの外周面は、前記経路を取り囲む前記標的組織部分の表面との流体密シールを形成する、請求項29に記載の装置。

【請求項31】

前記標的組織部分は、目の強膜を含み、

前記ハブの遠位端部分に結合されたガスケットであって、前記ガスケットの遠位端部分は、前記経路を取り囲む前記目の表面に対して流体密シールを形成する、ガスケット
をさらに備える、請求項29に記載の装置。

40

【請求項32】

前記エネルギービームは、光ビーム、音響エネルギービーム、磁気エネルギービーム、または電気エネルギービームのうちの任意の1つであり、前記エネルギー源は、前記経路の深さが所定範囲内になるような集光深さを有する前記エネルギービームを生成するように構成される、請求項29に記載の装置。

【請求項33】

標的眼球組織への経路を生成するように規定集光深さを有する集束エネルギービームを送達するように、薬剤送達デバイスから目の表面にエネルギー源を生成することと、

薬剤を前記標的眼球組織に送達するように、前記薬剤送達デバイスに、前記薬剤をバレルから前記経路を通して運搬させるように前記薬剤送達デバイスを作動させることと

50

を含む、方法。

【請求項 3 4】

ハウジングと、

薬剤でコーティングされた遠位端部分を有する剛性部材であって、前記剛性部材の前記遠位端部分が、前記薬剤の送達のために、前記ハウジングの遠位端部分を越えて標的眼球組織内へと延びるように、力に応じて前記ハウジング内で動くように構成された、剛性部材と

を備える、装置。

【請求項 3 5】

薬剤送達デバイスのハウジングの遠位端部分を目の表面との接触に設置することと、

前記薬剤送達デバイスの剛性部材を、前記剛性部材の遠位端部分が前記ハウジングの遠位部分を越えて標的眼球組織内へと延びるように、力に応じて前記ハウジング内で動かすことと、

前記剛性部材の前記遠位端部分を介して前記標的眼球組織へと薬剤を送達することとを含む、方法。

【請求項 3 6】

薬剤を目の脈絡膜上腔内に投与することと、

プローブを前記目の表面に付与することと、

標的眼球組織への前記薬剤の移動を促進するようにエネルギーを前記目の中に運搬するように構成された前記プローブを作動させることと

を含む、方法。

【請求項 3 7】

前記エネルギーは、電圧勾配、超音波、イオン泳動、磁気反発、磁気吸引、浸透圧を用いた浸透勾配の作成、温度上昇、または電磁場のうちの少なくとも 1 つによって印加される、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記プローブの作動は、網膜または脈絡膜のうちの少なくとも 1 つの浸透性を上げるように、前記エネルギーを生成する、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 9】

目を取り囲む顔の一部分の周りに配置されるように構成されたガイド部材であって、前記目の中に経路を画定するように穿刺部材がそこを通過して配置され得る開口を画定する側壁を有し、前記側壁を前記目に対して所定位置に位置決めするように前記顔の解剖学的標識を受容するように構成された少なくとも 1 つのインデックス部分を含む、ガイド部材を備える、装置。

【請求項 4 0】

前記側壁は、前記開口を取り囲む表面を含み、前記表面は、前記穿刺部材を摺動可能に受容するように構成される、請求項 3 9 に記載の装置。

【請求項 4 1】

前記側壁は、前記開口を取り囲む表面を含み、前記表面は、ハブの一部分を摺動可能に受容するように構成され、前記ハブは、前記穿刺部材を収容するように構成される、請求項 3 9 に記載の装置。

【請求項 4 2】

前記ガイド部材は、前記目に対する前記穿刺部材の移動を制限するように構成された肩部を含む、請求項 3 9 に記載の装置。

【請求項 4 3】

前記ガイド部材は、前記ガイド部材を前記顔に対して調整するように構成された調整可能部材を含む、請求項 3 9 に記載の装置。

【請求項 4 4】

前記ガイド部材は、マイクロニードルと、薬剤容器とを含み、前記薬剤容器は、薬剤を収容するように構成される、請求項 3 9 に記載の装置。

10

20

30

40

50

【請求項 4 5】

標的組織内に送達通路を画定するように、前記標的組織に医療用注射器の穿刺部材の遠位端部分を挿入することであって、前記穿刺部材は、薬剤がそこを通過して運搬され得る側方開口を画定する、挿入することと、

前記挿入後に、前記医療用注射器の作動棒に力を加えることであって、前記力は、閾値未満の大きさを有し、前記力は、前記側方開口が前記標的組織の第 1 の領域内に配置されるとき、薬剤容器内における前記作動棒の移動を生成し、前記薬剤容器内における前記作動棒の遠位端部分の移動は、前記側方開口が前記標的組織の第 2 の領域内に配置されるとき、制限される、力を加えることと、

前記力を加えることに応答して、前記薬剤を前記薬剤容器から前記作動棒の移動に応答して前記側方開口を介して前記標的組織の前記第 1 の領域内へと運搬することとを含む、方法。

10

【請求項 4 6】

前記閾値は、約 6 N である、請求項 4 5 に記載の方法。

【請求項 4 7】

前記挿入は、前記送達通路の中心線と標的面に接する表面線とが約 75 度から約 105 度の進入角を画定するように実行される、請求項 4 5 に記載の方法。

【請求項 4 8】

前記標的組織は、目であり、標的面は、前記目の結膜、または前記目の強膜のうちの任意の 1 つである、請求項 4 5 に記載の方法。

20

【請求項 4 9】

前記第 2 の領域は、前記目の強膜の上部分であり、前記送達通路は、前記目の前記強膜を通過して延び、

前記第 1 の領域は、脈絡膜上腔、前記強膜の下部分、前記目の脈絡膜、または前記目の網膜下腔のうちの少なくとも 1 つを含み、前記運搬は、前記脈絡膜上腔、前記強膜の下部分、前記脈絡膜、または前記網膜下腔のうちの少なくとも 1 つの内部に前記薬剤を運搬することを含む、

請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記薬剤は、VEGF、VEGF 阻害剤、PDGFR 阻害剤、またはそれらの組み合わせのうちの少なくとも 1 つである、請求項 4 8 に記載の方法。

30

【請求項 5 1】

標的組織内に送達通路を画定するように、医療用注射器の、外側部材と、内側部材とアクチュエータとを含む送達アセンブリの遠位端部分を前記標的組織に挿入することと、

前記アクチュエータに力を加えることであって、前記力は、閾値未満の大きさを有し、前記力は、前記送達アセンブリの前記遠位端部分が前記標的組織の第 1 の領域内に配置されるときに第 1 の物質を前記送達アセンブリから運搬するのに十分な大きさであり、前記力は、前記送達アセンブリの前記遠位端部分が前記標的組織の第 2 の領域内に配置されるときに前記第 1 物質を前記送達アセンブリから運搬するのに不十分な大きさである、力を加えることと、

40

前記第 1 の物質が前記送達アセンブリから運搬された後に、前記外側部材に対して前記内側部材を動かすことと、

前記動かすことの後に、第 2 の物質を前記内側部材から前記標的組織内へと運搬することとを含む、方法。

【請求項 5 2】

前記閾値は、約 6 N である、請求項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 3】

前記挿入は、前記送達通路の中心線と標的面に接する表面線とが約 75 度から約 105 度の進入角を画定するように実行される、請求項 5 1 に記載の方法。

50

【請求項 5 4】

前記標的組織は、目であり、標的面は、前記目の結膜、または前記目の強膜のうちの任意の 1 つである、請求項 5 1 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記第 2 の領域は、前記目の強膜の上部分であり、前記送達通路は、前記目の前記強膜を通過して延び、

前記第 1 の領域は、脈絡膜上腔、前記強膜の下部分、前記目の脈絡膜、または前記目の網膜下腔のうちの少なくとも 1 つを含み、前記運搬は、前記脈絡膜上腔、前記強膜の前記下部分、前記脈絡膜、または前記網膜下腔のうちの少なくとも 1 つに前記物質を運搬することを含む、

請求項 5 4 に記載の方法。

【請求項 5 6】

前記物質は、VEGF、VEGF 阻害剤、PDGFR 阻害剤、またはそれらの組み合わせのうちの少なくとも 1 つである、請求項 5 4 に記載の方法。

【請求項 5 6】

薬剤容器の一部を受容するように構成された開口を画定するハウジングと、

送達部材の近位端部分が前記薬剤容器と流体連通するように前記ハウジングの遠位端部分に結合された前記送達部材であって、前記送達部材の遠位端部分は、前記ハウジングの外に配置される、送達部材と、

前記ハウジングまたは前記送達部材のうちの 1 つに結合され標的組織内の前記送達部材の前記遠位端部分の深さに関連したフィードバック信号を生成するように構成されたセンサと、出力デバイスとを含む、電子回路システムであって、前記フィードバック信号にตอบสนองして前記出力デバイスを介して電子出力を生成するように構成された、電子回路システムと

を備える、装置。

【請求項 5 7】

前記電子出力は、触覚信号、聴覚信号または視覚信号のうちの少なくとも 1 つである、請求項 5 6 に記載の装置。

【請求項 5 8】

前記フィードバック信号は、圧力勾配、pH 勾配、伝導率勾配、抵抗率勾配、色勾配または反射率のうちの少なくとも 1 つにตอบสนองして生成される、請求項 5 6 に記載の装置。

【請求項 5 9】

中央部分と周囲部分とを有し、前記中央部分が角膜の周りに配置されるように目の表面に結合されるように構成されたレンズ部材であって、前記中央部分は、そこを介した視覚を促進するような光学特性を有する、レンズ部材と、

前記周囲部分に結合され、外側部材と内側部材とを含むマイクロニードルアセンブリであって、前記内側部材は、前記外側部材内において第 1 の部分と第 2 の部分との間を動くように構成され、前記内側部材は、前記レンズ部材が前記目の前記表面に結合され前記内側部材が前記第 2 の位置にあるときに前記目の前記表面に貫入するように構成され、前記内側部材は、薬剤が中を通過して運搬され得るルーメンを画定する、マイクロニードルアセンブリと

を備える、装置。

【請求項 6 0】

前記レンズ部材の前記周囲部分内に配置されたりザーバをさらに備える、請求項 5 9 に記載の装置。

【請求項 6 1】

前記内側部材を、薬剤を含むりザーバに結合するように構成された結合部材をさらに備える、請求項 5 9 に記載の装置。

【請求項 6 2】

前記内側部材を前記第 1 位置から前記第 2 の位置へと動かすように構成されたアクチュ

10

20

30

40

50

エータをさらに備える、請求項 59 に記載の装置。

【請求項 63】

薬剤を含むように配合された担体を患者の脈管系に投与することと、

前記薬剤が解放されて前記薬剤が脈絡膜血管から目の中の標的領域へと動かされるように前記担体を分解させるエネルギービームを生成するように前記目の外面の外の位置のエネルギー源を作動させることと

を含む、方法。

【請求項 64】

前記エネルギービームは、赤外線ビーム、超音波ビーム、レーダービーム、ソナービーム、紫外光波ビーム、マイクロ波ビーム、電荷、磁場またはレーザービームのうちの少なくとも 1 つである、請求項 63 に記載の方法。

10

【請求項 65】

前記エネルギー源は、磁性板、電極、圧力を印加するポンプ、吸引を付与するポンプ、化学エネルギー源、イオン泳動移動を生じるエネルギー源、または熱泳動移動を生じるエネルギー源のうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 63 に記載の方法。

【請求項 66】

前記担体は、ナノ粒子、ナノスフェア、ミクロ粒子、ミクロスフェア、リボソーム、磁性粒子、マイクロカプセル、ナノカプセル、電子的荷電粒子または生分解性ポリマーのうちの少なくとも 1 つである、請求項 63 に記載の方法。

20

【請求項 67】

不活性形態に配合された薬剤を目の脈絡膜血管内に投与することと、

前記薬剤が活性化されるように前記薬剤の一部分を分解させるようにエネルギービームを生成するように前記目の外面の外の位置のエネルギー源を作動させることとを含む、方法。

【請求項 68】

前記エネルギービームは、赤外線ビーム、超音波ビーム、レーダービーム、ソナービーム、紫外光波ビーム、マイクロ波ビーム、電荷、磁場またはレーザービームのうちの少なくとも 1 つである、請求項 67 に記載の方法。

【請求項 69】

薬剤を含むように構成されたリザーバを画定しエネルギーを前記薬剤に付与するように構成されたエネルギー源を含む、ハウジングと、

30

前記薬剤の温度を調節するように前記エネルギーを調整するように構成された、電子回路システムと、

標的組織に挿入されるように構成され、前記薬剤が中を通して送達される経路を画定する、送達部材とを備える、装置。

【請求項 70】

前記電子回路システムは、フィードバックモジュールと、作動モジュールとを含み、前記フィードバックモジュールは、少なくとも部分的にハードウェア内に実装され、センサを含み、前記センサは、前記リザーバ内の前記薬剤の前記温度を検出するように構成され、前記作動モジュールは、前記薬剤の前記温度が変わるように前記エネルギーを調整するように前記エネルギー源に信号を送信するように構成される、請求項 69 に記載の装置。

40

【請求項 71】

前記電子回路システムは、前記薬剤の前記温度が約 37 から約 40 の範囲内に維持されるように、前記信号を生成するように構成される、請求項 69 に記載の装置。

【請求項 72】

薬剤を含むように構成されたリザーバを画定し遠位端部分を有する、ハウジングと、

前記ハウジングの前記遠位端部分に結合されエネルギーを標的組織に送達するように構成された、エネルギー源と、

前記標的組織の温度を調節するように前記エネルギー源を調整するように構成された、

50

電子回路システムと、

前記ハウジングに移動可能に結合され前記薬剤を前記標的組織に運搬するように構成された、送達部材と、

作動されると前記薬剤を前記リザーバから排出するように構成された、アクチュエータと

を備える、装置。

【請求項 7 3】

前記電子回路システムは、フィードバックモジュールと、作動モジュールとを含み、前記フィードバックモジュールは、少なくとも部分的にハードウェア内に実装され、センサを含み、前記センサは、前記標的組織の温度を検出するように構成され、前記作動モジュールは、前記標的組織の前記温度が変わるように前記エネルギーを調整するように前記エネルギー源に信号を送信するように構成される、

請求項 7 2 に記載の装置。

【請求項 7 4】

前記標的組織の前記温度は、約 3 7 から約 4 0 の範囲内に維持される、請求項 7 2 に記載の装置。

【請求項 7 5】

薬剤を含むように構成されたりザーバを画定し遠位端部分を有する、ハウジングと、

前記ハウジングの前記遠位端部分に結合され前記薬剤を標的組織に運搬するように構成され遠位端部分を有する送達部材であって、前記送達部材の前記遠位端部分は、エネルギー源を含み、前記エネルギー源は、エネルギーを前記標的組織へと送達するように構成される、送達部材と、

前記標的組織の温度を調節するように前記エネルギー源を調整するように構成された、電子回路システムと

を備える、装置。

【請求項 7 6】

前記電子回路システムは、フィードバックモジュールと、作動モジュールとを含み、前記フィードバックモジュールは、少なくとも部分的にハードウェア内に実装され、センサを含み、前記センサは、前記標的組織の前記温度を検出するように構成され、前記作動モジュールは、前記標的組織の前記温度を調節するように前記エネルギーを調整するように前記エネルギー源に信号を送信するように構成される、

請求項 7 5 に記載の装置。

【請求項 7 7】

前記標的組織の前記温度は、約 3 7 から約 4 0 の範囲内に維持される、請求項 7 5 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願への相互参照

本出願は、2016年5月2日に出願された“Systems and Methods for Defining Drug Delivery Pathways in Bodily Tissues”と題する米国仮特許出願番号第62/330,501号；2016年5月25日に出願された“Systems and Methods for Delivering Drugs Using Electronic Fields”と題する米国仮特許出願番号第62/341,149号；2016年7月8日に
出願された“Systems and Methods for Ocular Drug Delivery”と題する米国仮特許出願番号第62/359,752号；および
2016年8月23日に
出願された“Systems and Methods for Preparing Bodily Tissue for Drug Delivery”と題する米国仮特許出願番号第62/378,401号に基づく優先権および利益

を主張しており、それら開示の各々は、その全体が参考として本明細書中に援用される。

【背景技術】

【0002】

背景

本明細書に記載の実施形態は、一般に、薬物送達分野に関し、より詳細には、目の治療のために物質を眼球組織の中に標的送達するシステム、デバイス、方法およびキットに関する。

【0003】

目の前方領域とは、前眼部（すなわち、目のうち水晶体の前の部分と水晶体を含む部分）に言及し、角膜、虹彩、毛様体および水晶体など、硝子体液の前の構造を含む。目の後方領域とは、後眼部（すなわち、目のうち水晶体の奥の部分）に言及し、硝子体液、網膜、脈絡膜および視神経を含む。強膜（別名、白目）は、目の不透明な線維状の保護外層である。強膜は、内力および外力への抵抗をもたらすことで目の形状を維持する結合組織を含む。脈絡膜上腔は、目の後方領域内の強膜と脈絡膜との間の領域である。目の後方領域内の多くの炎症性および増殖性疾患は、長期にわたる薬物学的治療を必要とする。

10

【0004】

目の後方領域の中に物質（例えば薬物）を送達する方法は公知であるが、装置および方法の改善が必要とされている。局所適用、硝子体内投与（IVT）または全身投与など、従来の送達方法を用いては、有効量の薬物を目の後部に送達することがしばしば困難である。例えば、目または目の前面組織の外面を悪化させる状態を治療する際に点眼剤のような局所適用が有用であるが、点眼剤では、黄斑変性症、網膜症、ぶどう膜炎などの網膜疾患のいくつかの治療に必要とされ得るような、目の後部に十分に運搬されるということが、しばしばなされない。さらに、点眼剤を用いると薬物と目の接触が短時間になり、したがって、薬物のより頻繁な付与につながり得る。軟膏のような他の局所的な付与は、長時間の薬物と目の接触を可能にし、したがってさほど頻繁な付与が必要なくなるが、この付与プロセスは、薬物がしばしば人の手により付与されるので、汚染の可能性を増大させる。さらに、局所付与により投与される薬物は、目の前方領域の構成要素、ならびに、涙、まばたきなどの生理的プロセス、薬物代謝、および薬物結合（drug binding）によって、目の後方領域への到達が妨げられる。

20

【0005】

硝子体内（IVT）投与を用いた治療方法はいくつか知られている。IVT投与は、硝子体内における多くの化合物の限定された半減期により、多数回の注入を伴うことがあり、それによって、潜在的に、外傷が引き起こされ、白内障、網膜剥離、出血および眼内炎の危険が増大する。

30

【0006】

全身投与による目の後方領域への薬物の送達は、外側および内側の血液 - 網膜関門によって制限される。さらに、薬物の全身付与についての他の制限は、標的組織に到達する前に薬物が希釈および分解されてしまうことにより、潜在的に、治療効果および効能の減少時間を含む。したがって、全身投与は、通常、標的組織における治療濃度を達成するために、必要な薬物量の増加を必要とし、したがって、体内の他の組織における薬物の蓄積による悪影響の危険が増大する。

40

【0007】

経皮および眼内薬物送達では注入が用いられるが、特に、目の後方領域の中に物質（例えば薬物）を標的送達するための、改善された注入システム、デバイス、キットおよび方法が依然として必要とされている。例えば、特定の状況では、従来の27ゲージまたは30ゲージ針と注入器を用いた、目の中（例えば硝子体の中）への薬剤の直接注入が効果的であり得る。しかしながら、直接注入は、重大な安全上のリスクを伴う可能性があり、しばしば医師はそうした方法を効果的に実施するために専門的訓練を必要とする。そうしたリスクとしては、例えば、所望の位置（例えば、目の脈絡膜上腔（SCS）または目の網膜下腔（SR S））に薬剤を送達するように針深さおよび場所を制御すること、感染、網

50

膜剥離、および硝子体出血が挙げられる。いくつかの例では、治療剤の標的注入が望ましい場合もある。しかしながら、そのような場合には、目の相対的に小さな解剖学的構造のために、目の中の所望の深さに針の遠位端を設置することに係わる時にはとりわけ、公知のデバイスや方法を用いて標的位置に針を設置することにしばしば重大な難問が生じる。

【 0 0 0 8 】

加えて、目の中に薬物を直接注入する多くの公知の方法は、目の表面に対して鋭角で針またはカニューレを挿入することを含んでおり、このことは挿入の深さの調節を難問とすることがある。例えば、そのようないくつかの方法は、注入される物質が特定の位置で針から出るように針の角度方向を制御することを含む。さらに、眼球組織に物質を注入するいくつかの公知の方法は、複雑な可視化システムを用いて針またはカニューレの設置を制御することを含む。

10

【 0 0 0 9 】

針挿入および注入は、さらに、手順が複雑となることがあり、針の細さおよび/または注入される薬物の特性のために、送達、使用者が楽に加えられるよりも高いレベルの力の使用を伴う。例えば、いくつかの研究結果は、使用者（例えば医師）は、眼球注入の間に目に対して2 Nを上回る力の適用を一般的に好まないことを示している。したがって、特定の状況では、公知のシステムおよび方法を用いると、それらでは薬剤を十分に放出するように力を適用することに抵抗があるので、使用者は薬剤を適切に送達することができないことがある。

20

【 0 0 1 0 】

さらに、いくつかの公知のシステムは、不快さおよび薬剤の損失につながり得る挿入部位からの漏出を防ぐ好都合なやり方を提供していない。例えば、眼内注入は、眼球組織に針を貫入することによって形成される送達通路からの眼内流体（例えば、水様液および硝子体液）または薬剤の漏出を引き起こすことがある。薬剤が、例えばSCSおよび/またはSR Sである、標的眼球組織層ではなく強膜に送達される場合、強膜の高い背圧により薬剤が挿入部位から漏出する可能性がある。これは、治療に関するコストを増加させるだけでなく、治療を長引かせる可能性がある。

【 0 0 1 1 】

さらに、目の様々な標的層への注入は、針の挿入および/または薬剤の注入に必要な力の量のばらつきを生じさせることがある。目は、その層が異なると、密度が異なることがある。例えば、強膜は、一般的に、結膜、SCSまたはSR Sよりも高い密度を有する。標的領域または層の密度が異なると、針出口、すなわち流体がそこから出てくる針の先端に対して異なる背圧が生じる可能性がある。このようにして、強膜のような相対的に高密度の眼物質への注入は、薬剤の針からの排出に、SCSまたはSR Sへの薬剤の注入のときに必要とされるよりも大きな原動圧力を必要とする。

30

【 0 0 1 2 】

したがって、目（例えば目の後方領域）を悪化させる感染および疾患を治療するために薬物/化合物を局所的または標的送達するための改善されたシステム、デバイス、方法およびキットが必要とされている。

40

【 発明の概要 】

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 3 】

要旨

本明細書には、眼に薬物を送達するデバイス、方法およびキットが記載される。いくつかの実施形態では、装置は、ハウジングと、エネルギー貯蔵部材と、バレルと、ハブとを備える。ハウジングは、近位端部分と、遠位端部分とを有し、エネルギー貯蔵部材を含む。バレルは、近位端部分と、遠位端部分とを有する。バレルの近位端部分は、ハウジングの遠位端部分に結合される。バレルは、薬剤を含むように構成され、ピストンの少なくとも一部分と、エラストマ部材とを含む。ピストンは、エネルギー貯蔵部材が作動されると

50

、エネルギー貯蔵部材によって生成される力に応答してパレル内でエラストマ部材を動かすように構成される。ハブは、パレルの遠位端部分に結合され、内面と外面とを含む。ハブの内面は、ノズルを画定し、エラストマ部材がパレル内で動くとそのノズルの中を薬剤が流れる。ノズルおよびエネルギー貯蔵部材は、集合的に、エネルギー貯蔵部材が作動されると目の中の標的位置にアクセスするように流体噴流を生成するように構成される。ハブの外面は、目の表面に対する流体密シールを形成する。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】図1は、人の目の断面図である。

【0015】

【図2】図2は、線2-2に沿った、図1の人の目の一部の断面図である。

【0016】

【図3】図3および4は、それぞれ、流体がない、流体がある、脈絡膜上腔を示す、線3-3に沿った図1の人の目の一部の断面図である。

【図4】同上。

【0017】

【図5】図5は、一実施形態による噴流インジェクタ装置の略図である。

【0018】

【図6】図6は、図5に示す噴流インジェクタ装置のハブの拡大図である。

【0019】

【図7】図7は、目の表面と接触する図5および6に示す噴流インジェクタ装置のハブ、および目の強膜内に噴流インジェクタ装置のハブから噴射された流体噴流を示す。

【0020】

【図8】図8は、一実施形態による薬剤送達デバイスの略図である。

【0021】

【図9】図9および10は、様々な使用段階で図8に示した薬剤送達デバイスの一部の拡大図である。

【図10】同上。

【0022】

【図11】図11Aおよび11Bは、それぞれ、第1の構成および第2の構成の実施形態による薬剤送達デバイスの略断面図である。

【0023】

【図12】図12は、図11Aおよび11Bに示した薬剤送達デバイスの一部の斜視図である。

【0024】

【図13】図13は、一実施形態による薬剤送達デバイスの略断面図である。

【0025】

【図14】図14は、第1の構成の、一実施形態によるイオン泳動(iontophoretic)装置の略図である。

【0026】

【図15】図15は、接触部材が目の外側部分を動き、装置の一部が目の強膜に接触した後の、第2の構成の、図14に示すイオン泳動装置の略図である。

【0027】

【図16】図16は、薬剤が目の脈絡膜上腔内に目の強膜を通して投与される、第3の構成の図14および15に示すイオン泳動装置の略図である。

【0028】

【図17】図17は、一実施形態によるイオン泳動装置を介して目の中の標的領域に薬剤を運搬する方法のフローチャートである。

【0029】

【図18】図18は、一実施形態による薬剤送達膜の略図である。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 0 】

【 図 1 9 】 図 1 9 は、目の中に薬剤送達膜を送達させるように構成された、一実施形態による薬剤送達デバイスの略図である。

【 0 0 3 1 】

【 図 2 0 】 図 2 0 および 2 1 は、様々な動作段階の図 1 9 に示した薬剤送達デバイスを示す。

【 図 2 1 】 同上。

【 0 0 3 2 】

【 図 2 2 】 図 2 2 および 2 3 は、それぞれ、第 1 の構成および第 2 の構成の、一実施形態による薬剤送達装置の略図である。

【 図 2 3 】 同上。

【 0 0 3 3 】

【 図 2 4 】 図 2 4 は、一実施形態による解剖学的位置決め装置の斜視図である。

【 0 0 3 4 】

【 図 2 5 】 図 2 5 は、図 2 4 に示す解剖学的位置決め装置の一部の拡大図である。

【 0 0 3 5 】

【 図 2 6 A - C 】 図 2 6 A ~ 2 6 C は、薬剤が目の脈絡膜上腔内に針の横ポートを通して投与されている様々な構成の、横ポートを備えた針を含む薬剤送達装置の略図である。

【 0 0 3 6 】

【 図 2 6 D 】 図 2 6 D は、針の横ポートを介して目の脈絡膜上腔に送達される薬剤を示す、図 2 6 C に示した薬剤送達装置の略拡大図である。

【 0 0 3 7 】

【 図 2 7 A 】 図 2 7 A は、一実施形態による、多数の横ポートを備えた針を含む薬剤送達装置の略図である。

【 0 0 3 8 】

【 図 2 7 B 】 図 2 7 B は、一実施形態による、連続螺旋ポートを備えた針を含む薬剤送達装置の略図である。

【 0 0 3 9 】

【 図 2 8 】 図 2 8 は、一実施形態による、二重穿刺部材薬剤送達装置の斜視図である。

【 0 0 4 0 】

【 図 2 9 】 図 2 9 は、一実施形態による薬剤送達装置の斜視図である。

【 0 0 4 1 】

【 図 3 0 】 図 3 0 は、目の脈絡膜上腔内への薬剤の送達を示す、図 2 9 に示した薬剤送達デバイスの拡大図である。

【 0 0 4 2 】

【 図 3 1 】 図 3 1 は、一実施形態による目の上に位置決めされたウェアラブル装置の斜視図である。

【 0 0 4 3 】

【 図 3 2 A 】 図 3 2 A は、一実施形態によるウェアラブル装置の斜視図である。

【 0 0 4 4 】

【 図 3 2 B 】 図 3 2 B は、図 3 2 A に示すウェアラブル装置の断面図である。

【 0 0 4 5 】

【 図 3 3 A 】 図 3 3 A および 3 3 B は、それぞれ、内側部材が第 1 の位置および第 2 の位置にある、図 3 1、3 2 A、および 3 2 B に示すウェアラブル装置のマイクロニードルアセンブリの拡大図である。

【 図 3 3 B 】 同上。

【 0 0 4 6 】

【 図 3 4 】 図 3 4 は、薬剤を格納するように構成されたルーメンを有する内側部材と、マイクロニードルとルーメンとの間の接続部を備えた、一実施形態によるウェアラブル装置の拡大図である。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 7 】

【 図 3 5 】 図 3 5 は、一実施形態による、目および装置の断面図である。

【 0 0 4 8 】

【 図 3 6 】 図 3 6 は、一実施形態による、薬剤をカプセルに包むように配合された担体の略図である。

【 0 0 4 9 】

【 図 3 7 】 図 3 7 は、一実施形態による、薬剤に結合されるように配合された担体の略図である。

【 0 0 5 0 】

【 図 3 8 】 図 3 8 は、装置が薬剤を活性化させるために、標的領域にエネルギーを適用するように構成された装置の送達部材上のエネルギー源を備えた、一実施形態による目および装置の略断面図である。

10

【 0 0 5 1 】

【 図 3 9 】 図 3 9 は、装置が標的組織への送達前に、所望の温度に薬剤を加熱する、一実施形態による目および装置の略断面図である。

【 0 0 5 2 】

【 図 4 0 】 図 4 0 は、装置が、標的組織にエネルギーを適用するように構成された、ハウジングの遠位端部分にエネルギー源を備えた、一実施形態による、目および装置の略断面図である。

【 0 0 5 3 】

20

【 図 4 1 】 図 4 1 は、装置が、標的組織にエネルギーを適用するように構成された、装置の送達部材上にエネルギー源を備えた、一実施形態による、目および装置の略断面図である。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 5 4 】

詳細な説明

目の薬剤送達用デバイス、方法、およびキットが本明細書に記載されている。いくつかの実施形態では、装置は、ハウジング、エネルギー貯蔵部材、パレル、およびハブを備える。ハウジングは、近位部分および遠位端部分を有し、エネルギー貯蔵部材を含む。パレルは、近位部分および遠位端部分を有する。パレルの近位部分は、ハウジングの遠位端部分に結合される。パレルは、薬剤を含むように構成され、ピストンおよびエラストマ部材の少なくとも一部を備える。ピストンは、エネルギー貯蔵部材の作動のときに、エネルギー貯蔵部材によって生成される力に応答して、パレル内でエラストマ部材を動かすように構成される。ハブは、パレルの遠位端部分に結合され、内面および外面を備える。ハブの内面は、エラストマ部材がパレル内で動くときに薬剤が中を流れるノズルを画定する。ノズルおよびエネルギー貯蔵部材は、集合的に、エネルギー貯蔵部材の作動のときに目の中の標的位置にアクセスする流体噴流を生成するように構成される。ハブの外面は、目の表面に対して流体密シールを形成する。

30

【 0 0 5 5 】

いくつかの実施形態では、方法は、医療用注射器の遠位端部分を目の表面との接触に動かすことを含む。力は、ハブの遠位端部分と目の表面との間の接触を維持するように加えられ、それによって、ハブの外面が目の表面に対して流体密シールを形成する。医療用注射器が、その後、作動されて、医療用注射器に、A) ハブによって画定されたノズルから、目の強膜に貫入するのに十分な第1の圧力を特徴とする薬剤の流体噴流を運搬させ、B) 流体噴流の最初の運搬後、流体噴流の圧力を、脈絡膜上腔を形成または拡張するのに十分な第2の圧力へと調節させ、C) 流体噴流の圧力を、薬剤を、脈絡膜上腔を介して標的眼球組織へと送達するのに十分な第3の圧力へと調節させる。いくつかの実施形態では、インジェクタ内の流体に適用される背圧に応答して（例えば、組織の抵抗を介して）起こる、初期の運搬後の流体噴流の圧力の調節が変化する。特に、流体噴流が脈絡膜上腔に到達すると、流体への抵抗が小さくなる可能性がある。このような減少に応答して、方法は

40

50

、噴流が脈絡膜を貫入するのを防ぐように圧力を調節することを含むことができる。同様に、いくつかの実施形態では、脈絡膜上腔が拡張または形成された後の流体噴流の圧力の調節が、インジェクタ内の流体に適用される背圧に応じて起こる。

【0056】

いくつかの実施形態では、装置は、バレル、ハブ、およびエネルギー源を備えている。バレルは、近位端部分および遠位端部分を有する。バレルは、薬剤を含むように構成され、ピストンおよびエラストマ部材を備える。ピストンは、力にตอบสนองしてバレル内でエラストマ部材を動かすように構成されている。ハブは、バレルの遠位端部分に結合され、エラストマ部材がバレル内で動くとき合に、薬剤が中を流れる開口を画定する内面を備える。エネルギー源は、標的組織に集束エネルギービームを送達するように構成される。集束エネルギービームは、ハブの開口からそこを通して流れる、標的組織内の送達経路を生成する。

10

【0057】

いくつかの実施形態では、集束エネルギービームは、標的組織を剥離、分離および/または破壊して送達経路を形成する任意の適切な機構であってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、集束エネルギービームは、電気エネルギービーム、磁気エネルギービーム、光エネルギービーム、不可視電磁エネルギービーム（例えば、紫外線放射）、熱（または赤外線）エネルギービーム、または音響エネルギービームであってもよい。

【0058】

いくつかの実施形態では、方法は、規定集光深さを有する集束エネルギービームを送達して、脈絡膜上腔、網膜下腔、毛様筋、小柱網または他の眼球領域などの、標的眼球組織に経路を作成するように、薬剤送達デバイスから目の表面にエネルギー源を生成することを含む。方法はさらに、薬剤を標的眼球組織に送達するように、薬剤送達デバイスに、薬剤をバレルから経路を通して運搬させるように薬剤送達デバイスを作動させることを含む。

20

【0059】

いくつかの実施形態では、装置は、ハウジングと剛性部材とを備える。ハウジングは、遠位端部分を有し、剛性部材を含む。剛性部材は、薬剤でコーティングされた遠位端部分を有する。剛性部材は、剛性部材の遠位端部分がハウジングの遠位端部分を越えて標的組織内へと延びるように、力に応じてハウジング内で動くように構成される。剛性部材の遠位端部分が標的組織内に入ると、薬剤は剛性部材の遠位端部分から標的組織に移される。

30

【0060】

いくつかの実施形態では、方法は、薬剤送達デバイスのハウジングの遠位端部分を目の表面との接触に設置することを含む。薬剤送達デバイスの剛性部材は、剛性部材の遠位端部分がハウジングの遠位端部分を越えて標的眼球組織内へと延びるように、力に応じてハウジング内で動かされる。薬剤はその後、剛性部材の遠位端部分を介して標的眼球組織へと送達される。

【0061】

いくつかの実施形態では、方法は、薬剤を目の脈絡膜上腔に投与することを含む。プローブはその後、目の表面に適用される。プローブはその後、標的組織への薬剤の移動を促進するようにエネルギーを目の中に運搬するように作動される。

40

【0062】

いくつかの実施形態では、装置はハウジングおよび電極を備えている。ハウジングは、目の表面と接触し目の外側部分を分離するように構成された遠位端部分を有する。ハウジングは、イオン電荷を有する薬剤を含むように構成されたりザーバを画定する。電極は、ハウジングに結合される。電極は、薬剤をリザーバから目の中の標的領域内へと運搬するのに十分な電荷を生成するように構成される。

【0063】

いくつかの実施形態では、装置は、ハウジング、接触部材、および電極を備える。ハウジングは、目の表面と接触するように構成された遠位端部分を有する。ハウジングは、イ

50

オン電荷を有する薬剤を含むように構成されたりザーバを画定する。接触部材はハウジングに結合され、ハウジングの遠位端部分が中を通して配置される第1の経路を画定するように目の外側部分を分離するように構成される。電極はまた、ハウジングに結合される。電極は、薬剤をリザーバから目の外側部分の下第2の経路を通して目の中の標的領域に運搬するのに十分な電荷を生成するように構成される。

【0064】

いくつかの実施形態では、装置は、ハウジング、電極、およびコントローラを備える。ハウジングは、目の表面と接触するように構成された遠位端部分を有する。ハウジングは、イオン電荷を有する薬剤を含むように構成されたりザーバを画定する。電極は、ハウジングに結合される。電極は、薬剤をリザーバから目の中の標的領域へと運搬するのに十分な電荷を生成するように構成される。コントローラは、薬剤を所定範囲内の薬剤送達深さに運搬するように、電荷を調節するように構成される。

10

【0065】

いくつかの実施形態では、方法は、薬剤送達デバイスのハウジングの遠位端部分を目の表面との接触に動かすことを含む。薬剤送達デバイスはその後、薬剤送達デバイスに、A) 目の外側部分を通る第1の経路を切って作らせ、B) 薬剤送達デバイス内の薬剤を目の外側部分の下第2の経路を通して目の中の標的領域へと運搬するように、薬剤送達デバイスの電極に電圧を印加させるように作動させられる。

【0066】

いくつかの実施形態では、方法は、薬剤送達デバイスのハウジングの遠位端部分を目の表面との接触に動かすことを含む。薬剤送達デバイスはその後、薬剤送達デバイスに、A) 薬剤送達デバイス内の薬剤を経路を通して目の中の標的領域へと運搬するように薬剤送達デバイスの電極に電圧を印加させ、B) 薬剤を所定範囲内の薬剤送達深さに運搬するように電圧を調節させるように作動させられる。

20

【0067】

いくつかの実施形態では、装置は、結膜と強膜との間の少なくとも部分的に目の中に配置されるように構成された薬剤送達膜であり、リザーバを備える。リザーバは、薬剤を含むように構成される。

【0068】

いくつかの実施形態では、装置は、ハウジング、接触部材、および送達部材を備える。ハウジングは、目の表面と接触するように構成された遠位端部分を有する。接触部材は、ハウジング内に移動可能に配置され、経路を画定するように目の結膜を分離するように構成される。送達部材は、ハウジングまたは接触部材のうちの一つ内部に移動可能に配置される。送達部材は、薬剤送達膜を経路を通して運搬し、目の強膜の表面に薬剤送達膜を位置決めするように構成される。

30

【0069】

いくつかの実施形態では、方法は、ハウジングと接触部材とを含む薬剤送達デバイスを目の表面に位置決めすることを含む。薬剤送達デバイスの接触部材はその後、目の結膜を通る経路を作成するように、薬剤送達デバイスのハウジングに対して相対的に動かされる。薬剤送達膜はその後、目の結膜と強膜との間に配置されるように経路を通して送達される。

40

【0070】

いくつかの実施形態では、方法は、遠位端部分を有するハウジングを含む薬剤送達デバイスを目の表面に位置決めすることを含む。薬剤送達デバイスのハウジングの遠位端部分は、その後、目の結膜を通る経路を作成するように動かされる。薬剤送達膜はその後、目の結膜と強膜との間に配置されるように経路を通して送達される。

【0071】

いくつかの実施形態では、方法は、薬剤を目の硝子体を送達することを含む。磁場はその後、薬剤を目の硝子体から目の中の標的領域へと動かすように、目の外面の外的位置で生成される。

50

【 0 0 7 2 】

いくつかの実施形態では、方法は、薬剤送達デバイスを目の表面に設置することを含む。薬剤送達デバイスはその後、薬剤送達デバイスに、A) 薬剤を目の硝子体に送達させ、B) 薬剤を目の硝子体から目の中の標的領域へと動かすように薬剤送達デバイスの電極に電荷を印加させるように作動される。標的領域は、例えば、脈絡膜上腔 (S C S)、網膜下腔 (S R S)、または目の中の他の任意の適切な領域であってもよい。

【 0 0 7 3 】

いくつかの実施形態では、解剖学的位置決め装置は、目を取り囲む顔の一部分の周りに配置されるように構成されたガイド部材を備える。ガイド部材は、目の中に経路を画定するように穿刺部材が配置され得る開口を画定する側壁を有する。ガイド部材は、側壁を目 10 に対して所定位置に位置決めするように (鼻梁、耳の上部などの) 顔の解剖学的標識を受容するように構成された少なくとも 1 つのインデックス部分を含む。

【 0 0 7 4 】

いくつかの実施形態では、方法は、標的組織内に送達経路を画定するように、標的組織に医療用注射器の穿刺部材の遠位端部分を挿入することを含む。穿刺部材は、薬剤がそこ 20 を通って運搬され得る側方開口を画定する。方法はまた、挿入後に、医療用注射器の作動棒に力を加えることを含む。力は、閾値未満の大きさである。力は、側方開口が標的組織の第 1 の領域内に配置されるとき、薬剤容器内における作動棒の移動を生じる。薬剤容器内における作動棒の遠位端部分の移動は、側方開口が標的組織の第 2 の領域内に配置されるとき、制限される。方法はまた、力を加えることに応答して、薬剤を薬剤容器から作動 20 棒の移動に応答して側方開口を介して標的組織の第 1 の領域内へと運搬することを含む。

【 0 0 7 5 】

いくつかの実施形態では、方法は、標的組織内に送達経路を画定するように、医療用注射器の送達アセンブリの遠位端部分を標的組織に挿入することを含む。送達アセンブリは、外側部材、内側部材、およびアクチュエータを備える。方法はまた、アクチュエータに力を加えるステップを含み、力は閾値未満の大きさを有し、力は、送達アセンブリの遠位端部分が標的組織の第 1 の領域内に配置されるときに第 1 の物質を送達アセンブリから運搬するのに十分な大きさである。しかし、力は、送達アセンブリの遠位端部分が標的組織の第 2 の領域内に配置されるときに第 1 の物質を送達アセンブリから運搬するのに不十分な大きさである。方法はまた、第 1 の物質を送達アセンブリから運搬された後に、外側部 30 材に対して内側部材を動かすことを含む。方法はさらに、動かすことの後に、第 2 の物質を内側部材から標的組織内へと運搬することを含む。

【 0 0 7 6 】

いくつかの実施形態では、装置は、ハウジング、送達部材、および電子回路システムを備える。ハウジングは、薬剤容器の一部分を受容するように構成された開口を画定する。送達部材の近位端部分が薬剤容器と流体連通するように、送達部材の遠位端部分がハウジングの外に配置される、送達部材はハウジングの遠位端部分に結合される。電子回路システムは、センサおよび出力デバイスを備える。センサは、ハウジングまたは送達部材のうちの 1 つに結合される。センサは、標的組織内の送達部材の遠位端部分の深さに関連したフィードバック信号を生成するように構成される。例えば、いくつかの実施形態では、センサは、ニードルが移動した距離 (例えば、 $900\text{ }\mu\text{m}$ 、 $1100\text{ }\mu\text{m}$ など) に関連する信号を生成することができる。他の実施形態では、センサは、デバイスが脈絡膜上腔に入るときに生じる抵抗の損失がある場合、信号を生成することができる。電子回路システムは、フィードバック信号に応答して、出力デバイスを介して電子出力を生成するように構成される。 40

【 0 0 7 7 】

いくつかの実施形態では、装置は、レンズ部材およびマイクロニードルアセンブリを備える。レンズ部材は、中央部分および周囲部分を有する。レンズ部材は、中央部分が角膜の周りに配置されるように目の表面に結合されるように構成される。中央部分は、そこを介した視覚を促進するような光学特性を有する。マイクロニードルアセンブリは、周囲部 50

分に結合される。マイクロニードルアセンブリは、外側部材および内側部材を備える。内側部材は、外側部材内において第1の位置と第2の位置との間を動くように構成される。内側部材は、レンズ部材が目の表面に結合され内側部材が第2の位置にあるときに目の表面に貫入するように構成される。内側部材は、薬剤が中を通して運搬され得るルーメンを画定する。

【0078】

いくつかの実施形態では、方法は、担体を患者の脈管系に投与することを含む。担体は、薬剤を含むように配合される。方法はその後、薬剤が解放されて薬剤が脈絡膜血管から目の中の標的領域へと動がされるように担体を分解させるエネルギービームを生成するように目の外面の外の位置のエネルギー源を作動させることを含む。

10

【0079】

いくつかの実施形態では、方法は、薬剤を目の脈絡膜血管内に投与することを含む。薬剤は、不活性形態に配合される。方法はまた、エネルギービームを生成するように目の外面の外の位置のエネルギー源を作動させることを含む。エネルギービームは、薬剤が活性化されるように薬剤の一部分を分解させる。

【0080】

いくつかの実施形態では、装置は、ハウジング、電子回路システム、および送達部材を備えている。ハウジングは、薬剤を含むように構成されたりザーバを画定する。ハウジングはまた、エネルギーを薬剤に適用するように構成されたエネルギー源を含む。電子回路システムは、薬剤の温度を調整するようにエネルギーを調節するように構成される。いくつかの実施形態では、送達部材は、送達部材の遠位端部分が、薬剤の送達のためにハウジングの遠位端部分を越えて標的組織の中へと延びるように、力に応じてハウジング内を動くように構成される。

20

【0081】

いくつかの実施形態では、装置は、ハウジング、エネルギー源、電子回路システム、送達部材、およびアクチュエータを備える。ハウジングは、遠位端部分を有し、薬剤を含むように構成されたりザーバを画定する。エネルギー源は、ハウジングの遠位端部分に結合されエネルギーを標的組織に送達するように構成される。電子回路システムは、エネルギーを送達する間に、標的組織の温度を調整するようにエネルギー源を調節するように構成される。いくつかの実施形態では、送達部材は、ハウジングに移動可能に結合され、薬剤を標的組織に運搬するように構成される。アクチュエータは、ハウジングに対して送達部材の遠位端部分を移動させ、作動されると薬剤をリザーバから排出するように構成される。

30

【0082】

いくつかの実施形態では、装置は、ハウジング、送達部材、および電子回路システムを備える。ハウジングは、遠位端部分を有し、薬剤を含むように構成されたりザーバを画定する。送達部材は、ハウジングの遠位端部分に結合される。送達部材は、薬剤を標的組織に運搬するように構成される。送達部材の遠位端部分は、エネルギーを標的組織へと送達するように構成されたエネルギー源を含む。電子回路システムは、標的組織の温度を調節するようにエネルギー源を調整するように構成される。

40

【0083】

参照された数値表示に関連して使用される場合「約」という語は、参照された数値表示の±最大10パーセントの参照された数値表示を意味する。例えば、「約100」は90から110を意味する。

【0084】

本明細書で使用される場合、単数形「1つの(a)」、「1つの(an)」および「それ(the)」は、内容でそうでないと明らかに示されていない限り、複数も含む。したがって、用語「部材」は、単一の部材、または部材の組合せを意味することを意図しており、「材料」は1つまたは複数の材料、またはその組合せを意味することを意図している。

50

【 0 0 8 5 】

本明細書で使用される場合、「近位」および「遠位」という語は、それぞれ、デバイスの先端部（すなわち、遠位端）が先に患者の身体に挿入された状態で、医療用デバイスを患者に挿入する操作者（例えば、外科医、内科医、看護師、技術者など）に近い、またそこから遠い方向のことを言う。したがって、例えば、患者の身体内部に先に挿入された本明細書に記載された注入デバイスの端部が遠位端であり、注入デバイスの反対側端部（例えば、操作者によって操作されている医療用デバイスの端部）がデバイスの近位端である。

【 0 0 8 6 】

本明細書で使用される場合、「組」は、多数の特徴、または多数の部品を備えた単一の特徴のことを言うことができる。例えば、一組の壁のことを言う場合、一組の個別の部分を備えた1つの壁と考えることができる、または一組の壁は多数の壁と考えることができる。

【 0 0 8 7 】

本明細書で使用される場合、用語「薬剤容器」、および「薬剤格納チャンバ」は、ある量の物質、例えば薬剤を含むように構成された物体のことを言うように交換可能に使用される。薬剤容器は、注射器の薬瓶、アンプル、内側部分などを含むことができる。

【 0 0 8 8 】

本明細書および添付の特許請求の範囲で使用される場合、用語「薬剤」は、治療物質の任意の成分を含む。薬剤は、物質の状態（例えば、固体、液体または気体）に関わらず、このような成分を含むことができる。さらに、薬剤は、混合状態、非混合状態、および/または部分混合状態で治療物質に含めることができる多数の成分を含むことができる。薬剤は、治療物質の活性成分および不活性成分の両方を含むことができる。したがって、本明細書で使用される場合、薬剤は、水、着色剤などの非活性成分を含むことができる。薬剤はまた、リポソーム、ナノ粒子、ミクロ粒子などの担体内に封入される、あるいは入れられた治療物質を含むことができる。

【 0 0 8 9 】

用語「流体密」は、気密シール（すなわち、気体不浸透性であるシール）と、単に液体不浸透性であるシールの両方を含むことが理解される。「流体密」、「気体不浸透性」、および/または「液体不浸透性」と併せて使用される場合、用語「実質的に」は、合計流体不浸透性が望ましいが、製造許容範囲、または他の実用的事項（例えば、シールに、および/または流体内に印加された圧力など）によるある最小漏出が、「実質的に流体密な」シールでさえも起こる可能性があるということを伝えることを意図している。したがって、「実質的に流体密な」シールは、シールが一定の位置で、約5重量ポンド毎平方インチ（psig）未満、約10psig未満、約20psig未満、約30psig未満、約50psig未満、約75psig未満、約100psig未満、およびその間の全ての値の流体圧力に維持される場合、そこを通る流体（気体、液体、および/またはスラリーを含む）の通過を防ぐシールを含む。同様に、「実質的に流体密な」シールは、シールが一定の位置で、約5psig未満、約10psig未満、約20psig未満、約30psig未満、約50psig未満、約75psig未満、約100psig未満、およびその間の全ての値の流体圧力に維持され曝露される場合、そこを通る液体（例えば、液体薬剤）の通過を防ぐシールを含む。

【 0 0 9 0 】

本明細書で使用される場合、「眼球組織」または「目」は、目の前方部分（すなわち、目のうち水晶体の前の部分）、および目の後方部分（すなわち、目のうち水晶体の奥の部分）の両方を含む。例えば、図1～4は、目10の様々な図である（図2～4は、断面図である）。特定の領域が認識されているが、当業者は、前述の認識された領域は目10の全体を構成するものではなく、認識された領域は、本明細書で実施形態を論じるために適切な単純化した例として提示されていることが分かるだろう。目10は、目の前方部分12（目のうち水晶体の前の部分と水晶体を含む部分）、および目の後方部分14（すなわ

10

20

30

40

50

ち、目のうち水晶体の奥の部分)の両方を含む。前方部分12は、角膜16と水晶体18によって結合され、後方部分14は強膜20と水晶体18によって結合される。前方部分12はさらに、虹彩24と角膜16との間の前房22と、水晶体18と虹彩24との間の後房26に細分化される。角膜16と強膜20は、合流する点で縁38を集合的に形成する。目の前方部分12上の強膜20の曝露部分は、結膜45と呼ばれる透明な膜によって保護されている(図2および3を参照)。強膜20の下には、脈絡膜28と網膜27があり、集合的に網脈絡膜組織と呼ばれる。硝子体液30(「硝子体」とも呼ばれる)は、繊維毛体32(繊維毛体筋および繊維毛体突起を含む)と網膜27との間に配置されている。網膜27の前方部分は、鋸状縁34を形成する。脈絡膜28と強膜20との間の緩く結合された組織、または潜在的空間は、脈絡膜上腔と呼ばれる。図2は、上皮40、ボーマン膜41、間質42、デスメ膜43、および内皮44から構成された角膜16を示す。図3は、脈絡膜上腔36(すなわち、この構成では、空間は「潜在的」脈絡膜上腔である)内の流体および/または組織分離が実質的にない状態で、周りにテノン囊46または結膜45、脈絡膜上腔36、脈絡膜28、および網膜27を備えた強膜20を示す。図3に示すように、強膜20は、約500 μ mと700 μ mとの間の厚さである。図4は、脈絡膜上腔36内に流体50がある状態で、周りにテノン囊46または結膜45、脈絡膜上腔36、脈絡膜28、および網膜27を備えた強膜20を示す。

10

20

30

40

50

【0091】

いくつかの実施形態では、装置は、流体噴流を介して特定の眼球組織への薬物の標的送達を促進することができる。例えば、図5および6は、一実施形態による噴流インジェクタ装置1000の様々な図を示す。噴流インジェクタ装置1000は、ハウジング1110、エネルギー貯蔵部材1400、パレル1130(薬剤容器とも呼ぶ)、およびハブ1600を備えている。

【0092】

図5に示すように、ハウジング1110は、近位端部分1111および遠位端部分1112を有し、内部容量1113を画定する。エネルギー貯蔵部材1400は、内部容量1113内に含まれる。いくつかの実施形態では、内部容量1113は任意選択で、コントローラ1500、コネクタ1520、またはセンサ1550などの、電子制御システムの構成部品を含むことができる。ハウジング1110は、パレル1130に結合されるように構成されている。ハウジング1110は、一体型ハウジングであってもよく、またはハウジング1110を形成するように互いに連結させることができる2つまたはそれより多くの部分を含むことができる。

【0093】

図5に示すように、パレル1130は、近位端部分1131および遠位端部分1132を有する。パレル1130の近位端部分1131は、ハウジング1110の遠位端部分1111に結合されている。パレル1130は、任意の適切な機構によってハウジング1110に結合させることができる。例えば、いくつかの実施形態では、パレル1130は、締付特徴(例えば、マウント、切欠き、溝、窪み、スロット、ショルダなど)によってハウジング1110の内部容量1113内で結合されたフランジ(図示せず)を備えることができる。いくつかの実施形態では、パレル1130は、ハウジング1110の遠位端部分1112にねじ結合させることができる。パレル(または、薬剤容器)1130は、薬剤Mを含むように構成され、ピストン1150およびエラストマ部材1155の少なくとも一部分を備えている。薬剤M、および本明細書に記載された他の任意の薬剤は、本明細書に記載されたタイプの任意の適切な薬物、薬剤または治療剤であってもよい。

【0094】

パレル(または、薬剤容器)1130は、薬剤Mを受けるおよび/または含む任意の適切な容器であってもよく、本明細書に記載されるように、ハウジング1110とハブ1600に結合させることができる。例えば、いくつかの実施形態では、パレル1130は、例えば、BD(商標)1CC注射器などの市販の注射器、または他の任意の市販の注射器であってもよい。他の実施形態では、パレル1130は、中に薬剤Mを入れることができ

る、カートリッジ、水薬瓶またはアンプルであってもよい。さらに、バレル 1130 は、任意の適切な容量および / または寸法であってもよい。いくつかの実施形態では、バレル 1130 の容量は、約 0.5 mL またはそれ未満であってもよい。他の実施形態では、バレル 1130 の容量は、約 0.1 mL またはそれ未満であってもよい。

【0095】

ピストン 1150 の近位端部分は、ハウジング 1110 内に含まれるエネルギー貯蔵部材 1400 に動作可能に結合されている。ピストン 1150 は、エネルギー貯蔵部材 1400 が作動されると、エネルギー貯蔵部材 1400 によって生成される力に応答して、バレル 1130 内でエラストマ部材 1155 を動かすように構成される。以下により詳細に説明するように、力により、エラストマ部材 1155 が、薬剤 M をバレル 1130 からハブ 1600 内におよび / またはハブ 1600 内を通して排出させて、目の中の標的位置にアクセスするように流体噴流 J を生成する。

10

【0096】

エネルギー貯蔵部材 1400 は、ピストン 1150 および / またはエラストマ部材 1155 を動かすように力を生成する任意の適切な機構であってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、エネルギー貯蔵部材 1400 は、圧縮気体容器、または推進剤を含む容器を備えることができる。他の実施形態では、エネルギー貯蔵部材 1400 は、磁気エネルギー貯蔵部材、電子エネルギー貯蔵部材（例えば、電池または蓄電器）などを備えることができる。さらに他の実施形態では、エネルギー貯蔵部材は、貯蔵エネルギーを、ピストン 1150 を動かす直線力に変換する機構を備えることができる。例えば、いくつかの実施形態では、エネルギー貯蔵部材は、モータ、または他の直線アクチュエータを備えることができる。

20

【0097】

ハブ 1600 は、バレル 1130 の遠位端部分 1132 に結合されている。図 6 は、ハブ 1600 の拡大図を示す。図示するように、ハブ 1600 は、内面 1601 と外面 1602 を備える。ハブ 1600 の内面 1601 は、エラストマ部材 1155 がバレル 1130 内で動くときに、これを通して薬剤 M が流れるノズル 1620 を画定する。ノズル 1620 およびエネルギー貯蔵部材 1400 は、集合的に、エネルギー貯蔵部材 1400 が作動されると、目の中の標的位置にアクセスするために、流体噴流 J（図 7 参照）を生成するように構成される。より詳細には、以下に記載するように、エネルギー貯蔵部材 1400 によって生成される力、およびノズル 1620 の寸法と流れの特徴は、ハブ 1600 から出る流体噴流 J の圧力が所望の深さを有する眼球組織内の送達経路を画定することができるようになってい

30

【0098】

ハブ 1600 の外側表面 1602 は、目の表面と実質的に流体密なシールを形成する。特に、外面 1602 は、使用中の漏出量を制限するために、送達経路の周りの標的表面と実質的に流体密なシールを形成する。ハブ 1600 の外面 1602 は、任意の適切な形状、寸法、および / または構成であってもよく、注入作業中に眼球組織の一部分に接触するように構成することができる。例えば、図 6 に示すように、外面 1602 は、物質が標的組織内にノズル 1620 を通して運搬されるとき、標的組織の標的表面と接触するように構成される、凸状遠位端表面を有する。いくつかの実施形態では、遠位端表面は、遠位端表面が標的表面と接触する場合に、標的表面と実質的に流体密なシールを画定するように

40

50

構成される密封部分（図示せず）を備えている。例えば、外面 1 6 0 2 の遠位端表面は、密封部分が標的表面と隣接し、実質的に流体密なシールを形成するように、標的表面を变形することができる。

【0099】

いくつかの実施形態では、外面 1 6 0 2 は、比較的可撓性である、および／または比較的低いデュロメータを有する、材料または材料の組合せから形成することができる。いくつかの実施形態では、外面 1 6 0 2 は、これと接触して設置された場合に、眼球組織への損傷を制限および／または防ぐのに十分低いデュロメータを備えた材料から形成することができる。いくつかの実施形態では、外面 1 6 0 2 は、眼球組織と接触して設置された場合に、（例えば、弾性または塑性）変形するように構成することができる。他の実施形態では、外面 1 6 0 2 は、外面 1 6 0 2 が標的組織と接触して設置されている、および／またはこれに対して押される場合に、標的組織（外面 1 6 0 2 でなく）が変形されるような、十分な硬度の材料から形成することができる。いくつかの実施形態では、例えば、外面 1 6 0 2 は、医療用グレードステンレス鋼で構成され、約 1 . 6 $\mu\text{m Ra}$ 未満の表面仕上げを有する。このように、表面仕上げにより、外面 1 6 0 2 と標的組織との間の実質的に流体密なシールの形成を促進することができる。

10

【0100】

ハブ 1 6 0 0 は、任意の適切な結合特徴、例えば、ルアコネクタ、ねじ、スナップ嵌め、掛け金、ロック、摩擦嵌め、または他の任意の適切な結合特徴を使用して、バレル 1 1 3 0 に結合させることができる。ハブ 1 6 0 0 は、バレル 1 1 3 0 とは別個の構成部品として図示および記載されているが、他の実施形態では、バレル 1 1 3 0 およびハブ 1 6 0 0 は一体的に構成することができる。

20

【0101】

いくつかの実施形態では、ハウジング 1 1 1 0 は、エネルギー貯蔵部材 1 4 0 0 によって生成される力の量、および／またはハブ 1 6 0 0 から運搬される流体噴流 J の圧力を制御することができるコントローラ 1 5 0 0 を備えている。このように、噴流インジェクタ装置 1 0 0 0 は、ハブ 1 6 0 0 から出る流体噴流 J の浸透深さを積極的に制御することができる。このような実施形態では、コントローラ 1 5 0 0 は、メモリ、プロセッサ、および入出力モジュール（または、インターフェイス）を備えることができる。いくつかの実施形態では、コントローラ 1 5 0 0 はまた、圧力センサ 1 5 5 0 から圧力信号を受ける圧力フィードバックモジュール（図示せず）を備えることができる。圧力フィードバックモジュールは、エネルギー貯蔵部材 1 4 0 0 によるエラストマ部材 1 1 5 5 の移動を制御することを促進することができる制御信号を生成する、回路、構成部品、および／またはコードを備える。いくつかの実施形態では、コントローラ 1 5 0 0 はまた、ピストン 1 1 5 0 の移動に関連する位置、速度、および／または加速情報を受ける位置フィードバックモジュール（図示せず）を備えることができる。コントローラ 1 5 0 0 は、入出力モジュール（または、インターフェイス）を介してコンピュータ（図示せず）または他の入出力デバイスに結合させることができる。

30

【0102】

プロセッサ（および、本明細書に記載するプロセッサのいずれか）は、例えば、コントローラ 1 5 0 0 のメモリ内にデータを書き込み、コントローラ 1 5 0 0 のメモリからデータを読み取り、メモリ内に記憶された指示および／または方法を実行するように構成された任意のプロセッサであってもよい。さらに、プロセッサは、コントローラ内の他のモジュール（例えば、圧力フィードバックモジュールおよび位置フィードバックモジュール）の動作を制御するように構成することができる。特に、プロセッサは、ユーザ入力、圧力データ、距離測定などを含む信号を受け入れ、ピストン 1 1 5 0 上に加えられる力の量、ピストンパルスの所望のタイミングおよび順序などを決めることができる。他の実施形態では、プロセッサ（および、本明細書に記載したプロセッサのいずれか）は、例えば、特定用途向け集積回路（ASIC）、または 1 つまたは複数の特定の機能を行うように設計された ASIC の組合せであってもよい。さらに他の実施形態では、マイクロプロセッサ

40

50

は、アナログもしくはデジタル回路、または多数の回路の組合せであってもよい。

【0103】

コントローラのメモリデバイス（および、本明細書に記載したメモリデバイスのいずれか）は、例えば、読取専用メモリ（ROM）構成部品、ランダムアクセスメモリ（RAM）構成部品、電子プログラム可能読取専用メモリ（EPROM）、消去可能電子プログラム可能読取専用メモリ（EEPROM）、レジスタ、キャッシュメモリ、および/またはフラッシュメモリなどの任意の適切なデバイスであってもよい。モジュール（圧力フィードバックモジュールおよび位置フィードバックモジュール）のいずれかは、プロセッサによって実行させる、および/またはメモリ内に記憶させることができる。

【0104】

電極コントローラ1500は、圧力フィードバックモジュールを備えている。圧力フィードバックモジュールは、エネルギー貯蔵部材1400によるエラストマ部材1155の移動の制御を促進することができる制御信号（図5には図示せず）を生成する、回路、構成部品、および/またはコードを備えている。

【0105】

いくつかの実施形態では、方法は、標的眼球組織に薬剤の流体噴流を送達することを含む。この方法は、目の中に流体噴流Jを送達する噴流注射器1000の一部分を示す図7に示されている。噴流注射器1000を使用して行なわれているように示されているが、他の実施形態では、方法は任意の適切なデバイスを使用して行うことができる。方法は、目の表面との接触に動くように噴流注入装置1000のハブ1600の外面1602を動かすことを含む。特に、外面1602は、結膜45と接触するように動かされる、および/または結膜45を変形させることがある。いくつかの実施形態では、方法は、ハブ1600の外面1602が、目の表面と実質的に流体密なシールを形成するように力を加えることを含む。噴流注入装置1000は作動されて、噴流注入装置1000に、ハブ1600の内面1601によって画定されたノズルから薬剤の流体噴流Jを運搬させる。エネルギー貯蔵部材1400によって生成される力、およびノズル1620の寸法と流れの特徴は、流体噴流Jの圧力が所望の深さを有する結膜45と強膜20とを通る送達経路を画定するようになっている。このように、流体噴流Jは、強膜20と脈絡膜28との間の脈絡膜上腔36に到達する、および/またはこれを画定することができる。例えば、いくつかの実施形態では、方法は、脈絡膜上腔36に到達するが、さらにずっと深くには延びない、眼球組織内の送達経路を、流体噴流Jを介して、画定することを含む。いくつかの実施形態では、ノズル1620およびエネルギー貯蔵部材1400は、集合的に、流体噴流Jが、約800μmから約1200μmの間の深さを有する、眼球組織内の送達経路を画定するように構成されている。他の実施形態では、エネルギー貯蔵部材1400は、集合的に、流体噴流Jが、約600μmから約1400μmの間の深さを有する、眼球組織内の送達経路を画定するように構成されている。

【0106】

いくつかの実施形態では、方法は、所望の位置（例えば、脈絡膜上腔36）への薬剤Mの送達を促進するために、流体噴流Jの圧力を変更することを含むことができる。例えば、いくつかの実施形態では、薬剤Mを目の強膜20に貫入するのに十分な第1の圧力を生成するように、噴流注入装置1000を作動させることができる。薬剤Mが最初に運搬された後に、噴流注入装置1000は、脈絡膜上腔36を形成または拡張するのに十分な、第2の圧力へと流体噴流Jを調整することができる。噴流注入装置1000は、その後、脈絡膜上腔36を介して標的眼球組織に薬剤Mを送達するのに十分な第3の圧力へと流体噴流Jを調整する。

【0107】

デバイス1000は、組織の所望の領域（例えば、脈絡膜上腔36）への送達経路を画定するために、流体噴流Jを生成するノズル1620を備えるように図示および記載されているが、他の実施形態では、薬剤送達デバイスは、任意の適切な機構を使用して、身体組織内に送達経路を画定することができる。例えば、他の実施形態では、デバイスは、薬

10

20

30

40

50

物が中を通して送達され得る身体組織内の経路を画定するエネルギー源を備えることができる。さらに、他の実施形態では、デバイスは、経路を生成すると経路が画定されているときに、標的表面から間隔を置いて設置された遠位端表面を備えることができる（例えば、デバイスは「非接触」システムであってもよい）。例えば、図8～10は、一実施形態による、非接触システムを介した経路を提供する薬剤送達デバイス2000の様々な図を示している。薬剤送達デバイス2000は、バレル2130（薬剤容器とも呼ぶ）、ハブ2600、およびエネルギー源2650を備える。

【0108】

図8に示すように、バレル（または、薬剤容器）2130は、任意の適切な結合特徴、例えば、ルアコネクタ、ねじ、スナップ嵌め、掛け金、ロック、摩擦嵌め、または他の任意の適切な結合特徴を使用して、ハブ2600の近位端部分に結合される遠位端部分2132を有する。ハブ2600は、バレル2130とは別個の構成部品として図示および記載されているが、他の実施形態では、バレル2130およびハブ2600は一体的に構成することができる。

【0109】

バレル（または、薬剤容器）2130は、薬剤Mを入れるように構成される。薬剤M、および本明細書に記載された他の任意の薬剤は、本明細書に記載されたタイプの任意の適切な薬物、薬剤または治療剤であってもよい。

【0110】

バレル（または、薬剤容器）2130は、薬剤Mを受けるおよび／または含み得る任意の適切な容器であってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、バレル2130は、例えば、BD（商標）1CC注射器などの市販の注射器、または他の任意の市販の注射器であってもよい。他の実施形態では、バレル2130は、中に薬剤Mを入れることができる、カートリッジ、水薬瓶またはアンプルであってもよい。さらに、バレル2130は、任意の適切な容量および／または寸法であってもよい。いくつかの実施形態では、バレル2130の容量は、約0.5mLまたはそれ未満であってもよい。他の実施形態では、バレル2130の容量は、約0.1mLまたはそれ未満であってもよい。

【0111】

バレル2130は、ピストン2150およびエラストマ部材2155を備える。ピストン2150は、ピストン2150上加えられる力に応じて、バレル2130内でエラストマ部材2155を動かすように構成されている。以下により詳細に説明するように、力により、エラストマ部材2155が、薬剤Mをバレル2130からハブ2600内におよび／またはハブ2600を通して排出させる。

【0112】

ハブ2600は、バレル2130の遠位端部分2132に結合されている。図9は、ハブ2600の拡大図を示している。図示するように、ハブ2600は、内側表面2601および外側表面2602を備えている。ハブ2600の内側表面2601は、エラストマ部材2155がバレル2130内を移動する場合に、薬剤Mがこれを通して流れる開口2625を画定する。

【0113】

ハブ2600はまた、組織の標的部分に集束エネルギービームを送達するように構成されるエネルギー源2650を備える。したがって、作動されると、エネルギー源2650は、所望の深さを有する組織内に薬剤M用の送達経路Pを画定することができる。送達経路Pは、エネルギー源2650によって生成されるエネルギービームによって画定されるので、エネルギー源2650は、標的組織内に配置される必要はない。例えば、いくつかの実施形態では、ハブ2600は、標的組織に接触せず、むしろ、組織内に送達経路Pを生成するために、規定集光深さを有する集束エネルギービーム2655をエネルギー源2650に送達させる。このように、送達経路Pは、デバイス（例えば、ハブ2600および／またはエネルギー源2650）が標的組織に接触することなく、生成され得る。図9は、このような実施形態を示している。図9では、エネルギー源2650は、目の表面S

10

20

30

40

50

へのおよび／またはその下に、送達経路Pを生成するように、集束エネルギービーム2655を送達する。いくつかの実施形態では、送達経路Pは、脈絡膜上腔36に到達するが、さらにずっと深くには延びない。いくつかの実施形態では、エネルギー源2650は、集束エネルギービーム2655が、約800 μ mから約1200 μ mの間の深さを有する、眼球組織内の送達経路Pを画定するように、構成および／または制御される。他の実施形態では、エネルギー源2650は、集束エネルギービーム2655が、約600 μ mから約1400 μ mの間の深さを有する、眼球組織内の送達経路Pを画定するように、構成および／または制御される。

【0114】

エネルギー源2650は、集束エネルギービーム2655を生成および／または送達する任意の適切なエネルギー源であってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、エネルギー源2650は、電気エネルギービームを生成するように構成される1つまたは複数の電極を備えることができる。他の実施形態では、電極は磁気エネルギーのビームを生成することができる。他の実施形態では、エネルギー源2650は、光エネルギーのビームを生成するように構成される1つまたは複数の発光デバイス（例えば、レーザー、発光ダイオードなど）を備えることができる。このような発光デバイスは、送達経路Pを画定するための任意の適切な周波数でエネルギービームを生成するように構成することができる。例えば、いくつかの実施形態では、エネルギー源2650は、不可視電磁エネルギービーム（例えば、紫外線放射）を生成することができる。いくつかの実施形態では、エネルギー源2650は、熱（または赤外線）エネルギービームを生成することができる。さらに他の実施形態では、エネルギー源2650は、音響エネルギー（音エネルギー、超音波エネルギーなど）ビームを生成するように構成される1つまたは複数の音響エネルギーデバイス（例えば、圧電性結晶）を備えることができる。

【0115】

エネルギー源2650は、ハブ2600に結合される、またはハブ2600の一部として図示および記載されているが、他の実施形態では、エネルギー源2650は、デバイス2000の任意の部分に含めることができる。例えば、いくつかの実施形態では、エネルギー源2650は、パレル2130および／またはハブ2600がこれを通して配置される独立型ハウジングに含めることができる。例えば、いくつかの実施形態では、全体を参照として本明細書に援用する、「APPARATUS AND METHODS FOR OCULAR INJECTION」という名称の米国特許第9,180,047号に図示および記載された、係合部材12280（または、他の任意の係合部材）などの係合部材に含めることができる。

【0116】

送達経路Pが形成された後、薬剤Mは送達経路Pを介して標的組織に送達され得る。例えば、いくつかの実施形態では、ハブ2600は、ハブ2600の外表面2602が目表面Sと実質的に流体密なシールを形成することを可能にするように、目の表面Sに接触して設置される。特に、外表面2602は、付与中に薬剤Mの漏出量を制限するように、送達経路Pの周りで標的表面との実質的に流体密なシールを形成する。ハブ2600の外表面2602は、任意の適切な形状、寸法、および／または構成であってもよく、付与作業中に眼球組織の一部に接触するように構成され得る。例えば、図10に示すように、外表面2602は、薬剤Mが標的組織に開口2625を介して運搬される場合に、標的組織の標的表面と接触するように構成された、凸状遠位端表面を有する。いくつかの実施形態では、外表面2602は、外表面2602が標的表面と接触するとき、標的表面と実質的に流体密なシールを画定するように構成される密封部分（図示せず）を備える。例えば、外表面2602は、密封部分が標的表面と隣接し、実質的に流体密なシールを形成するように、標的表面を変形させることができる。

【0117】

いくつかの実施形態では、外側表面2602は、比較的可撓性である、および／または比較的低いデュロメータを有する、材料または材料の組合せから形成することができる。いくつかの実施形態では、外表面2602は、これと接触して設置された場合に、眼球組織

への損傷を制限および／または防止するのに十分低いデュロメータを備えた材料から形成することができる。いくつかの実施形態では、外面 2602 は、眼球組織と接触して配置された場合に、（例えば、弾性または塑性）変形するように構成することができる。他の実施形態では、外面 2602 は、外面 2602 が標的組織と接触して設置される、および／またはこれに対して押される場合に、標的組織（外面 2602 でなく）が変形されるような、十分な硬度の材料から形成することができる。いくつかの実施形態では、例えば、外面 2602 は、医療用グレードステンレス鋼で構成され、約 $1.6 \mu\text{m Ra}$ 未満の表面仕上げを有する。このように、表面仕上げにより、外面 2602 と標的組織との間の実質的に流体密なシールの形成を促進することができる。

【0118】

いくつかの実施形態では、送達デバイスは、送達経路 P を作成するように、エネルギー源 2650 から運ばれた集束エネルギービーム 2655 の印加を制御することができるコントローラ（図示せず）を備える。このように、薬剤送達デバイス 2000 は、ハブ 2600 から出る集束エネルギービーム 2655 の浸透深さを積極的に制御することができる。そのような実施形態では、コントローラは、メモリ、プロセッサ、および入出力モジュール（または、インターフェイス）を備えることができる。コントローラは、入出力モジュール（または、インターフェイス）を介してコンピュータまたは他の入出力デバイスに結合させることができる。

【0119】

プロセッサ（および、本明細書に記載するプロセッサのいずれか）は、例えば、コントローラのメモリ内にデータを書き込み、コントローラのメモリからデータを読み取り、メモリ内に記憶された指示および／または方法を実行するように構成される任意のプロセッサであってもよい。さらに、プロセッサは、コントローラ内の他のモジュールの動作を制御するように構成することができる。特に、プロセッサは、ユーザ入力、距離測定などを含む信号を受け入れ、送達する集束エネルギービームの量、所望のタイミングなどを決めることができる。他の実施形態では、プロセッサ（および、本明細書に記載したプロセッサのいずれか）は、例えば、特定用途向け集積回路（ASIC）、または 1 つまたは複数の特定の機能を行うように設計された ASIC の組合せであってもよい。さらに他の実施形態では、マイクロプロセッサは、アナログもしくはデジタル回路、または多数の回路の組合せであってもよい。

【0120】

コントローラのメモリデバイス（および、本明細書に記載したメモリデバイスのいずれか）は、例えば、読取専用メモリ（ROM）構成部品、ランダムアクセスメモリ（RAM）構成部品、電子プログラム可能読取専用メモリ（EPROM）、消去可能電子プログラム可能読取専用メモリ（EEPROM）、レジスタ、キャッシュメモリ、および／またはフラッシュメモリなどの任意の適切なデバイスであってもよい。

【0121】

いくつかの実施形態では、方法は、標的眼球組織への送達経路を生成するために、規定集光深さを有する 1 つまたは複数のエネルギービームを送達するように、エネルギー源を薬剤送達デバイスから目の表面に作動することを含む。薬剤はその後、送達経路を介して標的眼球組織に薬剤送達デバイスから送達される。この方法は、図 9 および 10 に略図的に示されており、図では、薬剤送達デバイス 2000 の一部分が、集束エネルギービーム 2655 を、エネルギー源 2650 を介して目の表面 S におよび／またはその下に印加し、その後、薬剤を送達経路 P を通して目の標的組織（例えば、脈絡膜上腔 36）に送達することが示させる。薬剤送達デバイス 2000 を使用して行うように図示されているが、他の実施形態では、方法は任意の適切なデバイスを使用して行うことができる。方法は、目の表面 S 上に薬剤送達デバイス 2000 のハブ 2600 の外面 2602 を動かすことを含む。いくつかの実施形態では、ハブ 2600 および／またはエネルギー源 2650 は、任意の適切な機構によって表面 S から所定の距離に維持することができる。いくつかの実施形態では、デバイス 2000 は、ユーザがエネルギー源 2650 および／またはハブ 2

10

20

30

40

50

600を位置決めするのを助けるように、ガイド部材またはハウジング（図示せず）を備えることができる。

【0122】

方法は、標的組織内のおよび／または標的組織への送達経路Pを形成するために、目に集束エネルギービーム2655を印加することを含む。いくつかの実施形態では、集束エネルギービーム2655は、脈絡膜上腔36などの標的組織に到達するように、結膜45および強膜20を通して送達経路Pを生成する規定集光深さを有する。送達経路Pが画定された後に、ハブ2600の外面2602は目の表面Sに接触して設置され、薬剤は経路Pを介して送達される。特に、薬剤送達デバイス2000はその後作動されて、ハブ2600の内面2601によって画定された開口2625を通してデバイスのバレル2130から薬剤を排出させる。このように、薬剤Mは強膜20と脈絡膜28との間の脈絡膜上腔36に到達する、および／またはこれを画定することができる。

10

【0123】

いくつかの実施形態では、ハブ2600は、上に記載したように、目の表面との実質的に流体密なシールを形成するように、表面Sに接触される。

【0124】

いくつかの実施形態では、方法は、脈絡膜上腔36に到達するが、さらにずっと深くには延びない、眼球組織内の送達経路を、集束エネルギービームを介して、画定することを含む。いくつかの実施形態では、エネルギー源は、集束エネルギービームが、約800μmから約1200μmの間の深さを有する、眼球組織内の送達経路を画定するように制御されている。他の実施形態では、エネルギー源は、集束エネルギービームが、約600μmから約1400μmの間の深さを有する、眼球組織内の送達経路を画定するように制御されている。

20

【0125】

薬剤送達デバイス2000はまた、標的組織から物質を取り除くように構成することができる。いくつかの実施形態では、薬剤送達デバイス2000は、上に記載したように、組織内に経路を形成することができ、その後、薬剤送達デバイス2000のハブ2600の外面2602、組織の表面に接触するように設置することができ、デバイスは物質を真空によりハブ2600の開口2625内に押し込むことができるように構成することができる。真空は、薬剤送達デバイス2000のバレル2130内でエラストマ部材2155およびピストン2150で生成することができる。

30

【0126】

噴流注入デバイス1000および薬剤送達デバイス2000は、組織内に剛性部材（例えば、針、トロカールなど）を配置することなく、組織の所望の領域（例えば、脈絡膜上腔）への送達経路を画定する機構を含むように上に図示および記載されているが、他の実施形態では、薬剤送達デバイスは、剛性部材を使用して送達経路を画定する、および／または薬物を送達することができる。例えば、いくつかの実施形態では、デバイスは組織内に一時的に埋め込まれまたは配置され、これを通して薬物を送達させることができる送達経路の少なくとも一部分を画定する剛性部材を備えることができる。さらに、いくつかの実施形態では、デバイスは、送達される薬物化合物も含む送達部材を備えることができる。例えば、図11Aおよび11Bは、それぞれ、第1の構成および第2の構成の、薬剤送達デバイス3000の様々な断面図を示す。薬剤送達デバイスは、一実施形態によると、ハウジング3110および剛性部材3250を備える。剛性部材3250は、薬剤でコーティングされた遠位端部分3252を有する。

40

【0127】

図11Aおよび11Bに示すように、ハウジング3110は、遠位端部分3112を有し、剛性部材3250を含む。ハウジング3110は、中で剛性部材3250が配置または動かされる開口を画定する。ハウジング3110は、一体型ハウジングであってもよい、またはハウジング3110を形成するために互いに連結させることができる2つまたはそれより多くの部分を備えることもできる。例えば、いくつかの実施形態では、ハウジン

50

グ 3 1 1 0 は、ハウジング 3 1 1 0 の遠位端部分 3 1 1 2 で 1 つまたは複数の接触部材 3 2 0 0 を備えることができる。図 1 2 に示すように、各接触部材 3 2 0 0 は、逆えくぼ形または「ビード付」牽引パターンを備え得る表面を有する。接触部材 3 2 0 0 は、剛性部材 3 2 5 0 の挿入を促進するために、使用中に標的組織の表面（例えば、目の結膜）に接触するように構成される。接触部材 3 2 0 0 は、（本明細書に記載するように）標的組織と係合するように構成された任意の適切な構造であってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、接触部材 3 2 0 0 は、標的組織の一部（例えば、目の結膜）を把持、保持、および / または変形するように構成された任意の適切な構造であってもよい。図示するように、接触部材 3 2 0 0 の少なくとも一部分は、湾曲形状を有する。湾曲形状は、例えば、接触部材 3 2 0 0 が、接触部材 3 2 0 0 の一部分に接する線に沿って目の一部分（例えば、結膜）と接触するように構成される。この例に加えて、接触部材 3 2 0 0 の一部分の湾曲形状は、所望の分配の力が目の一部分に印加されることを可能にすることができる。

10

【 0 1 2 8 】

剛性部材 3 2 5 0 は、遠位端部分 3 2 5 2 を有し、力に応じて、ハウジング 3 1 1 0 内で動くように構成されている。力が剛性部材 3 2 5 0 に加えられると、剛性部材 3 2 5 0 の遠位端部分 3 2 5 2 は、ハウジング 3 1 1 0 の遠位端部分 3 1 1 2 を越えて標的組織内に延びる。剛性部材 3 2 5 0 の遠位端部分 3 2 5 2 は、薬剤でコーティングされている。薬剤は、本明細書では任意の薬物を含むことができる。剛性部材 3 2 5 0 の遠位端部分 3 2 5 2 が標的組織内に延びると、薬剤は組織に送達される。薬剤は、身体組織内に挿入された後に、分解するように配合することができる。

20

【 0 1 2 9 】

いくつかの実施形態では、遠位端部分 3 2 5 2 は、組織内での薬剤の分解、および / または薬剤の運搬を促進する作用剤を含むことができる。例えば、いくつかの実施形態では、遠位端部分 3 2 5 2 は、目の中での薬剤の移動および / または運搬を促進するように配合された酵素を含んでいる。特に、遠位端部分 3 2 5 2 は、目の中への薬剤の運搬を促進するために、強膜の膠原質内のペプチド結合を破壊するように配合されたコラゲナーゼを含むことができる。

【 0 1 3 0 】

いくつかの実施形態では、方法は、標的組織内に剛性部材を設置することによって、薬剤を送達することを含む。図 1 1 A および 1 1 B に略図的に示した方法は、薬剤送達デバイス 3 0 0 0 のハウジング 3 1 1 2 の遠位端部分 3 1 1 2 を目の表面 S に接触させることを含む。剛性部材 3 2 5 0 の遠位端部分 3 2 5 2 が、標的組織への薬剤の送達のために目の標的組織内（例えば、脈絡膜上腔 3 6 内）に設置されるように、剛性部材 3 2 5 0 は力に応じてハウジング 3 1 1 0 内で動かされる（図 1 1 B 参照）。剛性部材 3 2 5 0 は、剛性部材の表面から標的組織への薬剤の送達を可能にするのに十分な期間、定位置に維持される。

30

【 0 1 3 1 】

いくつかの実施形態では、外科医は、剛性部材 3 2 5 0 をハウジング 3 1 1 0 から取り除き、剛性部材 3 2 5 0 の表面から標的組織への薬剤の移送を可能にするのに十分な期間、標的組織内に剛性部材 3 2 5 0 を留まらせることができる。このように、剛性部材 3 2 5 0 は、短い時間（約 3 0 分、約 1 時間、約 2 時間、および / または約 5 時間未満）の「放置」デバイスであってもよい。

40

【 0 1 3 2 】

他の実施形態では、剛性部材 3 2 5 0 は、時間の経過とともに身体組織内で分解される材料で作ることができる。このような実施形態では、剛性部材 3 2 5 0 が標的組織内に置かれた後、剛性部材 3 2 5 0 を、ハウジング 3 1 1 0 から取り外し、時間の経過とともに分解するように標的組織内に留まらせることができる。このような実施形態では、薬剤は剛性部材 3 2 5 0 と共に組織内で分解することができる。本実施形態の変形例では、剛性部材 3 2 5 0 の遠位端部分 3 2 5 2 のみを標的組織内に残して、剛性部材 3 2 5 0 の残りの部分を分解し、引き出す。このような実施形態では、剛性部材 3 2 5 0 は、剛性部材

50

3 2 5 0 の残りからの遠位端部分 3 2 5 2 の分離を促進する穿刺部分を備えることができる。

【0 1 3 3】

剛性部材 3 2 5 0 として図示および記載されているが、他の実施形態では、剛性部材 3 2 5 0 は部分的に可撓性であってもよい。このような実施形態では、剛性部材 3 2 5 0 の遠位端部分 3 2 5 2 は、標的組織内で屈曲および / または動くことができる可撓性固体部材、例えば、ワイヤ、「ロープ状」片などであってもよい。

【0 1 3 4】

いくつかの実施形態では、剛性部材 3 2 5 0 は、遠位端部分 3 2 5 2 を組織内に挿入することができる、深さを制御する機構を有することができる。例えば、いくつかの実施形態では、剛性部材 3 2 5 0 および / またはハウジング 3 1 1 0 は、遠位端部分 3 2 5 2 を組織内に挿入することができる深さを制限するように、突起、切欠き、開口などを備えることができる。いくつかの実施形態では、剛性部材 3 2 5 0 は、遠位端部分 3 2 5 2 が、約 8 0 0 μm から約 1 2 0 0 μm の間の深さに配置することができるように構成されている。他の実施形態では、剛性部材 3 2 5 0 は、遠位端部分 3 2 5 2 が、約 6 0 0 μm から約 1 4 0 0 μm の間の深さに配置することができるように構成されている。

10

【0 1 3 5】

剛性部材 3 2 5 0 はハウジング 3 1 1 0 内で移動可能のように図示されているが、他の実施形態では、剛性部材 3 2 5 0 はハウジング 3 1 1 0 に、および / またはハウジング 3 1 1 0 内に固定結合させることができる。

20

【0 1 3 6】

薬剤送達デバイス 2 0 0 0 は、送達経路を画定するように構成されるエネルギー源を備えるように、上に図示および記載したが、他の実施形態では、薬物送達デバイスは、初期の送達後の標的組織内への組成物の運搬を促進するように構成されたエネルギー源を備えることができる。例えば、いくつかの実施形態では、デバイスは、中での薬物の分配、移動、分解および / または運搬を促進するように、標的組織内で電荷（例えば、局所電荷）を生成することができる 1 つまたは複数のエネルギー源を備えることができる。例えば、いくつかの実施形態では、本明細書で図示および記載したハブおよび / またはハウジングのいずれかが、薬物分配を促進する任意の適切な機構を備えることができる。さらに、それぞれ全体を参照として本明細書に援用する、「METHOD AND DEVICES FOR TREATING POSTERIOR OCULAR DISORDERS」という名称の国際特許出願公開第 W O 2 0 1 5 / 1 9 5 8 4 号、および「APPARATUS AND METHODS FOR OCULAR INFECTION」という名称の米国特許第 9 , 1 8 0 , 0 4 7 号に図示および記載されたデバイスのいずれかを使用して、標的組織への薬物の初期送達を行うことができる。したがって、任意のこのようなインジェクタは、薬剤を分配させるように構成されたデバイスと併せて使用することができる。

30

【0 1 3 7】

例えば、いくつかの実施形態では、本明細書に図示および記載したハブおよび / またはハウジングのいずれかは、組織の表面に電圧を印加するように構成された電極を備えることができる。例えば、図 1 3 は、電圧または電流 E がこれを通して運搬される電極を備えたデバイス 4 0 0 0 の一部分の略図を示している。このような実施形態は、例えば、薬剤が担体内の治療物質である場合に使用することができる。特に、薬剤が目の脈絡膜上腔（または、他の標的領域）内に投与された後に、電極を使用して組織の表面に電圧または電流 E を印加することを使用して、ナノ粒子などの担体から治療物質を放出することができる。いくつかの実施形態では、方法は、電極によって生成される電気パラメータ、および薬剤の配合を変更することによって薬剤 M の送達速度を制御することを含むことができる。このような実施形態は、単一の電極または多数の電極を含むことができる。電圧をパルスで印加することができる、または使用されている担体によって一定にすることができる。

40

【0 1 3 8】

いくつかの実施形態では、本明細書に図示および記載したハブおよび / またはハウジン

50

グのいずれかは、組織の表面に高周波音波（すなわち、超音波）を印加するように構成されたエネルギー源を備えることができる。このような実施形態は、例えば、薬剤が担体内の治療物質である場合に使用することができる。特に、薬剤が目の脈絡膜上腔（または、他の標的領域）内に投与された後に、組織の表面に高周波音波を印加することを使用して、リボソームまたはマイクロバブルなどの担体から治療物質を放出することができる。高周波音波は、特定の標的面積に印加され、身体の他の部分への影響を最小限にし、治療物質の標的送達を増加させる。

【0139】

いくつかの実施形態では、本明細書に図示および記載したハブおよび/またはハウジングのいずれかは、組織の表面に電流を印加するように構成された電極を備えることができる。このような実施形態は、例えば、薬剤がイオン医薬品化合物を含んでいる場合に使用することができる。特に、薬剤が目の脈絡膜上腔（または、他の標的領域）内に投与された後に、電極を使用して組織の表面に電流を印加することを使用して、標的組織内で薬剤を動かすことができる。

10

【0140】

他の実施形態では、本明細書に図示および記載したハブおよび/またはハウジングのいずれかは、組織の表面に磁場を印加するエネルギー源を備えることができる。このような実施形態は、例えば、薬剤が磁性粒子を含む担体内の治療物質である（例えば、ポリマーが磁性粒子を含むことができる）場合に使用することができる。特に、薬剤が目の脈絡膜上腔（または、他の標的領域）内に投与された後に、電極を使用して組織の表面に磁場を印加することを使用して、標的組織内で薬剤を動かすことができる。

20

【0141】

いくつかの実施形態では、装置は、イオン泳動（iontophoresis）により、目の中の特定の領域への薬剤の標的送達を促進することができる。例えば、図14~16は、一実施形態による、送達デバイス5000（イオン泳動装置とも呼ぶ）の様々な図を示している。図14は、目の表面5の上で、目の層から離された送達デバイス5000を示している（特に、結膜45、強膜20、脈絡膜上腔36、および脈絡膜28が図示されている）。送達デバイス5000は、ハウジング5610および電極5550を備える。

。

【0142】

図14に示すように、ハウジング5610は、遠位端部分5615、一連の接触部材5650を有し、リザーバ5675を画定する。ハウジング5610は、一体的に構成されたハウジングであってもよく、またはハウジング5610を形成するように互いに連結させることができる2つまたはそれより多くの別に形成された部分を含むことができる。図14に示すように、リザーバ5675は近位端部分および遠位端部分を有する。リザーバ5675の近位端部分は、電極5550に結合させることができる、および/または電極5550を含むことができる。リザーバ5675は、任意の適切な機構によって、電極5550に結合させることができる。例えば、いくつかの実施形態では、ハウジング5610および/またはリザーバ5675は、締付特徴（例えば、マウント、切欠き、溝、窪み、スロット、ショルダなど）によって、電極5550に結合されたフランジ（図示せず）を備えることができる。ハウジング5610の遠位端部分は、リザーバ5675と流体連通する密閉チャンネル5620を形成する。チャンネル5620を画定する内壁は、開口5625を画定する。

30

40

【0143】

リザーバ5675は、薬剤Mを含むように構成される。薬剤Mは、イオン電荷を有し、本明細書に記載されたタイプの任意の適切な薬物、薬剤または治療剤であってもよい。例えば、他の実施形態では、薬剤Mは、正または負の電荷を有する分子を含むように配合することができる。他の実施形態では、薬剤Mは、正または負の電荷を有する担体で包むことができる。

【0144】

50

リザーバ５６７５は、ハウジング５６１０によって画定することができる、または薬剤Ｍを受けるおよび／または含むことができるハウジング５６１０内に配置された任意の適切な容器であってもよい。いくつかの実施形態では、リザーバ５６７５は、正または負の電荷を保持することができる材料で作られている。例えば、いくつかの実施形態では、リザーバ５６７５の内壁は、薬剤Ｍの電荷と反対の電荷を有する材料で作ることができる。このように、電荷を帯びた内壁は、リザーバ５６７５内に薬剤Ｍを維持または「保持」する。さらに、電荷が電極５５５０によって生成されると、リザーバ５６７５の電荷を変化させることができ、薬剤Ｍをチャネル５６２０および開口５６２５を通してリザーバ５６７５から外に前進させることができる。例えば、リザーバ５６７５の内壁が負の電荷から正の電荷に変化すると、正の電荷を有する薬剤Ｍは、開口５６２５を通してリザーバ５６

10

【０１４５】

あるいは、いくつかの実施形態では、ハウジング５６１０は、リザーバ５６７５の開口５６２５を覆う膜（図示せず）を備えることができる。このような実施形態では、膜は、薬剤Ｍが通過することができるように、十分薄い、および／または多孔性を有する。膜はまた、薬剤Ｍをはじき出す電荷を有する材料で作られており、それによって、薬剤Ｍをリザーバ５６７５内に保持する。電極５５５０が電荷を生成すると、膜の電荷が変化し、薬剤Ｍはリザーバ５６７５から放出される。例えば、いくつかの実施形態では、膜は正の電荷を帯びた材料で作られ、薬剤Ｍもまた正の電荷を帯びている。したがって、薬剤Ｍが膜からはじき出されるので、膜はリザーバ５６７５内に正の電荷を帯びた薬剤Ｍを保持する。使用の際、電極５５５０からの電荷は、膜の電荷を負の電荷に変えることがあり、それにより、正の電荷を帯びた薬剤Ｍが膜および開口５６２５を通して通過することが可能になる。

20

【０１４６】

さらに、リザーバ５６７５は、任意の適切な容量および／または寸法であってもよい。いくつかの実施形態では、リザーバ５６７５の容量は、約０．５ｍＬまたはそれ未満であってもよい。他の実施形態では、リザーバ５６７５の容量は、約０．１ｍＬまたはそれ未満であってもよい。

【０１４７】

図示するように、電極５５５０は、リザーバ５６７５内で、および／またはリザーバ５６７５と接触してハウジング５６１０に結合されている。電極５５５０は、目の中の標的領域内にリザーバ５６７５から薬剤Ｍを送達させるのに十分な電荷を生成するように構成される。例えば、正の電荷を帯びた薬剤Ｍは、電極５５５０が正の電荷を生成する場合に、リザーバ５６７５からはじき出される。電荷は、任意の適切な特徴を有することができる。例えば、電極は、連続電荷またはパルス電荷のいずれかを生成することができる。さらに、他の実施形態ではリザーバ５６７４の近位端部分内に、および／またはリザーバ５６７４の近位端部分と接触して結合されるように図示されているが、電極５５５０は、リザーバ５６７５に対して任意の適切な方位および／または位置であってもよい。

30

【０１４８】

いくつかの実施形態では、送達デバイス５０００は、電荷を生成するように構成される任意の数の電極を備えることができる。例えば、いくつかの実施形態では、送達デバイス５０００は、患者の組織に結合され、電極５５５０内で回路を完成する戻り電極（図示せず）を備えることができる。戻り電極は、額、首、耳などの、患者の任意の適切な組織に結合させることができる。さらに、いくつかの実施形態では、装置は、本明細書に記載したように、薬剤Ｍを運搬するために電荷を生成するリザーバ５６７５内に、および／またはリザーバ５６７５に結合された一連の電極を備えることができる。

40

【０１４９】

図示するように、送達デバイス５０００は、ハウジング５６１０の遠位端部分５６１５に結合された１つまたは複数の接触部材５６５０を有する。図１４は２つの接触部材５６５０を示しているが、送達デバイス５０００は、任意の数の接触部材を備えることができ

50

る。接触部材 5 6 5 0 は、ハウジング 5 6 1 0 の遠位端部分 5 6 1 5 がこれを通して配置される第 1 の経路を画定するために、目の外側部分を分離させるように構成される。図 1 4 は、ハウジング 5 6 1 0 の遠位端部分 5 6 1 5 に結合された接触部材 5 6 5 0 を示している。いくつかの実施形態では、接触部材 5 6 5 0 は、ハウジング 5 6 1 0 の遠位端部分 5 6 1 5 に移動可能に結合させることができる。図 1 4 および 1 5 は、それぞれ、第 1 の位置および第 2 の位置の接触部材 5 6 5 0 を示している。接触部材 5 6 5 0 が第 1 の位置から第 2 の位置に動くと、接触部材 5 6 5 0 は、目の結膜 4 5 を動かすまたは切断するかのいずれかであり、ハウジング 5 6 1 0 の遠位端部分 5 6 1 5 がこれを通して配置される第 1 の経路が生成または画定される。

【0150】

このように、遠位端部分 5 6 1 5 は、目の強膜 2 0 と接触して配置されている。強膜 2 0 に直接接触することによって、薬剤 M がこれを通して移動する送達経路は、強膜 2 0 と異なる特徴を有する、結膜 4 5 を含んでいない。例えば、結膜 4 5 は、強膜 2 0 より大きな浸透性を有することができる、したがって、そこを通して移動する物質を吸収することができる。したがって、送達経路から結膜 4 5 を取り除くことにより、薬剤 M が送達デバイス 5 0 0 0 によって送達される深さのより正確な制御を行うことができる。

【0151】

特に、図 1 6 は、リザーバ 5 6 7 5 から排出され、矢印 A A によって示すように、目の強膜 2 0 を通して運搬される薬剤 M を示している。電極 5 5 5 0 によって生成される電荷は、薬剤 M をリザーバ 5 6 7 5 から、強膜 2 0 を通して、目の脈絡膜上腔 3 6 内に押し込むのに十分である。薬剤 M が目の脈絡膜上腔 3 6 に到達すると、薬剤 M は、図 1 6 の矢印 B B によって示させるように、脈絡膜上腔 3 6 全体を通して分配される。

【0152】

図 1 7 は、薬剤を目の中の標的領域に送達するためにイオン泳動装置を使用する方法 1 0 0 を示すフローチャートである。いくつかの実施形態では、方法は、薬剤送達デバイスのハウジングの遠位端部分を目の表面との接触に動かすこと 1 2 0 を含む。薬剤送達デバイスは、例えば、送達デバイス 5 0 0 0 などの、本明細書に図示および記載したタイプの任意の適切なデバイスであってもよい。方法はさらに、薬剤送達デバイスに、A) 目の外側部分を通して第 1 の経路を切断し、B) 目の中の標的領域に目の外側部分の下第 2 の経路を通して薬剤送達デバイス内の薬剤を運搬するために、薬剤送達デバイスの電極に電圧を印加するように薬剤送達デバイスを作動させること 1 4 0 を含む。

【0153】

いくつかの実施形態では、送達デバイス 5 0 0 0 は、電極 5 5 5 0 によって生成される電荷の量、期間、および特徴を制御することができるコントローラ（図示せず）を備える。このように、送達デバイス 5 0 0 0 は、リザーバ 5 6 7 5 から出る薬剤 M の薬剤送達深さを積極的に制御することができる。例えば、いくつかの実施形態では、コントローラは、薬剤 M を脈絡膜上腔に送達するように、電極 5 5 5 0 によって生成される電荷の量、期間、および特徴を制御することができる。いくつかの実施形態では、コントローラは、薬剤 M を約 9 0 0 μm から約 1 1 0 0 μm の間の深さに送達するように、電極 5 5 5 0 によって生成される電荷の量、期間、および特徴を制御することができる。

【0154】

このような実施形態では、メモリ、プロセッサ、および入出力モジュール（または、インターフェイス）を備えることができる。いくつかの実施形態では、コントローラは、センサ（図示せず）から信号を受けるフィードバックモジュール（図示せず）を備えることができる。フィードバックモジュールは、電極 5 5 5 0 によって生成される電荷の量を制御することを促進することができる制御信号を生成する、回路、構成部品、および/またはコードを備える。コントローラは、入出力モジュール（または、インターフェイス）を介してコンピュータ（図示せず）または他の入出力デバイスに結合させることができる。

【0155】

プロセッサ（および、本明細書に記載するプロセッサのいずれか）は、例えば、コント

10

20

30

40

50

ローラのメモリ内にデータを書き込み、コントローラのメモリからデータを読み取り、メモリ内に記憶された指示および/または方法を実行するように構成された任意のプロセッサであってもよい。さらに、プロセッサは、コントローラ内の他のモジュール（例えば、フィードバックモジュール）の動作を制御するように構成することができる。特に、プロセッサは、ユーザ入力、距離測定などを含む信号を受け入れ、電極 5550 によって生成される電荷の量、電荷パルスの所望のタイミングおよび順番などを決めることができる。他の実施形態では、プロセッサ（および、本明細書に記載したプロセッサのいずれか）は、例えば、特定用途向け集積回路（ASIC）、または 1 つまたは複数の特定の機能を行うように設計された ASIC の組合せであってもよい。さらに他の実施形態では、マイクロプロセッサは、アナログもしくはデジタル回路、または多数の回路の組合せであってもよい。

10

【0156】

コントローラのメモリデバイス（および、本明細書に記載したメモリデバイスのいずれか）は、例えば、読取専用メモリ（ROM）構成部品、ランダムアクセスメモリ（RAM）構成部品、電子プログラム可能読取専用メモリ（EPROM）、消去可能電子プログラム可能読取専用メモリ（EEPROM）、レジスタ、キャッシュメモリ、および/またはフラッシュメモリなどの任意の適切なデバイスであってもよい。モジュール（フィードバックモジュール）のいずれかは、プロセッサによって実装される、および/またはメモリ内に記憶されることができる。

20

【0157】

送達デバイス 5000 は 1 つまたは複数の別個の可動接触部材 5650 を備えるように図示されているが、他の実施形態では、遠位端部分 5615 は、目の外側部分を切断、分離、および/または動かすように構成された接触部分、切断部分などを備えることができる。例えば、いくつかの実施形態では、遠位端部分 5615 は、強膜 20 と遠位端部分 5615 との間の接触を可能にするように、結膜 45 を切断および動かす鋭いエッジまたはブレードを備えることができる。

【0158】

送達デバイス 5000 は、目の外側部分を切断、分離、および/または動かす 1 つまたは複数の別個の可動接触部材 5650 を備えるように図示されているが、他の実施形態では、イオン泳動送達デバイスは、外面（例えば、結膜）を含む送達経路を画定することができる。例えば、他の実施形態では、装置は、ハウジング、電極、およびコントローラを備える。ハウジングは、目の表面と接触するように構成される遠位端部分を有する。ハウジングは、イオン電荷を有する薬剤を含むように構成されたりリザーバを画定する。電極は、ハウジングに結合される。電極は、リザーバから目の中の標的領域へ薬剤を運搬するのに十分な電荷を生成するように構成される。コントローラは、所定範囲内の薬剤送達深さに薬剤を運搬するように、電荷を調整するように構成される。送達デバイス 5000 は、目の中の標的領域に薬剤 M を運搬する、目の外側に配置されたハウジング 5610 および電極 5550 を備えるように図示および上記で記載されているが、他の実施形態では、薬剤送達膜は、目の中に設置され、目の中の標的領域に薬剤 M を運搬するために使用され得る。例えば、いくつかの実施形態では、薬剤送達膜は、目の中に配置されるように構成することができ、これを通して薬物を送達することができるリザーバを備えることができる。図 18 は、薬剤 M を含むリザーバ 6775 を備えた、薬剤送達膜 6750 を示している。薬剤送達膜 6750 は、目の結膜 45 と強膜 20 との間で、目の表面 S の下に設置されている。いくつかの実施形態では、リザーバ 6775 は、薬剤が目の中の標的領域内に時間の経過とともに拡散することを可能にするように構成されている。図 18 は、リザーバ 6775 から、強膜 20 を通して、脈絡膜上腔 36 へと拡散する薬剤 M を示している（M と標識された矢印を参照）。

30

40

【0159】

いくつかの実施形態では、薬剤送達膜 6750 は、時間の経過とともに分解するように配合された材料で作られている。したがって、膜 6750 は、後の除去が必要ない「放置

50

」デバイスであってもよい。他の実施形態では、薬剤送達膜 6750 は、ある期間後に取り除くことができる。いくつかの実施形態では、リザーバ 6775 は、薬剤送達膜 6750 が結膜 45 と強膜 20 との間に配置されている場合に、薬剤 M が再充填されるように構成される。例えば、いくつかの実施形態では、膜はリザーバの再充填を促進するために、結膜を通してアクセスすることができるポート（図示せず）を備えることができる。このような実施形態では、薬剤送達膜は、無限の期間、定位置に留まって、薬剤を目の中の標的領域に向けることができる。

【0160】

加えて、いくつかの実施形態では、薬剤送達膜は、可撓性の薄膜電池（図示せず）に結合させることができる。薄膜電池は、イオン泳動により、薬剤をリザーバから目の中の標的領域内に運搬するのに十分な電荷を生成するように構成される。例えば、いくつかの実施形態では、眼球送達膜は、薬剤を目の中の標的領域内に運搬するために、電流および/または電荷を生成することができる可撓性である薄型電気化学電池を備えることができる。いくつかの実施形態では、膜は、Power Paper Ltd. によって製造されたタイプなどの、薄型プリント電源を備えることができる。

10

【0161】

いくつかの実施形態では、薬剤送達膜は、結膜を通して経路を生成し、薬剤送達膜を目の結膜と強膜との間に配置する薬剤送達デバイスを使用して送達することができる。例えば、図 19 ~ 21 は、薬剤送達膜 6750、または本明細書に記載した他の任意の膜を送達するために使用させる薬剤送達デバイス 6000 を示している。図 19 ~ 21 は、動作の様々な構成または「段階」にある薬剤送達デバイス 6000 を示している。図示するように、薬剤送達デバイス 6000 は、ハウジング 6110、接触部材 6150、および送達部材 6175 を備える。図 19 は、目の表面 S 上に設置された、遠位端部分 6115 を有するハウジング 6110 を示している。図示するように、目の層（結膜 45、強膜 20、および脈絡膜上腔 36）は無傷である。

20

【0162】

接触部材 6150 は、ハウジング 6110 内に移動可能に配置されている。接触部材 6150 は、ハウジング 6110 の遠位端部分 6115 を越えて延びることができ、経路を画定するために、目の外側部分を分離するように構成されている。図 19 および 20 は、それぞれ、第 1 の位置と第 2 の位置にある接触部材 6150 を示している。接触部材 6150 が第 1 の位置から第 2 の位置に動くと、接触部材 6150 は、目の結膜 45 を動かすまたは切断するかのいずれかであり、経路が生成または画定される。接触部材 6150 は、剛性である（または、ブレードである）、または可撓性であってもよい。

30

【0163】

送達部材 6175 は、ハウジング 6110 または接触部材 6150 の一方の内に移動可能に配置されている。送達部材 6175 は、接触部材 6150 によって生成または画定された経路を通して薬剤送達膜を運搬するように構成される。送達膜 6175 はまた、目の強膜の表面上に薬剤送達膜を位置決めするように構成される。いくつかの実施形態では、送達膜 6175 は、プランジャである。いくつかの実施形態では、送達膜 6175 は、送達の際に、薬剤送達膜が送達膜 6175 から放出され、目の中に設置されるように、薬剤送達膜に取り外し可能に結合されている。

40

【0164】

使用の際、送達デバイス 6000 は、図 20 および 21 に示すように、一実施形態による方法を使用して、薬剤送達膜 6750 を送達することができる。図 19 は、遠位端部分 6115 が目に接触した状態の、第 1 の（または、準備）構成の送達デバイス 6000 を示している。図 20 は、接触部材 6150 が目の結膜 45 を通して経路を生成する、第 2 の構成の薬剤送達デバイス 6000 を示している。ハウジング 6110 の遠位端部分 6115 は、目の表面 S 上に薬剤送達デバイス 6000 に対する位置決めサポートを与える。接触部材 6150 はその後、結膜 45 を切断すること、または結膜 45 を脇に動かすことのいずれかによって、結膜 45 を通して経路を生成する。図 20 は、接触部材 6150 が

50

ハウジング 6 1 1 0 に対して動き、強膜 2 0 への経路を生成する場合に、隆起した結膜 4 5 を示している。

【 0 1 6 5 】

薬剤送達デバイス 6 0 0 0 が結膜 4 5 を通して経路を画定した後、薬剤送達膜 6 7 5 0 は、図 2 1 の C C と標識された矢印に示すように、強膜 2 0 の表面に送達することができる。特に、薬剤送達膜 6 7 5 0 は、ハウジング 6 1 1 0 または接触部材 6 1 5 0 の一方の内に移動可能に配置されている、送達部材 6 1 7 5 (送達部材 6 1 7 5 は図 1 9 に示すが、図 2 0 および 2 1 には図示しない) を介して送達させることができる。図 2 1 は、送達部材 6 1 7 5 が接触部材 6 1 5 0 内で、またはこれに対して動く場合に、接触部材 6 1 5 0 を介して送達されている送達膜 6 7 5 0 を示している。

10

【 0 1 6 6 】

薬剤送達デバイス 6 0 0 0 は、経路を画定する接触部材 6 1 5 0、および膜を経路を通して動かす送達膜 6 1 7 5 を備えるように図示されているが、他の実施形態では、薬剤送達デバイスはカニユーレを備えることができる。カニユーレは、中で動き、結膜を穿刺、分離、および / または切断することができる、針 (または、トロカール) を含むことができる。他の実施形態では、薬剤送達デバイスは、経路を画定する、および / または目の中の領域へ経路を通して膜を運搬する任意の適切な機構を備えることができる。

【 0 1 6 7 】

例えば、いくつかの実施形態では、薬剤送達デバイス 6 0 0 0 は、接触部材を含んでいない。これらの実施形態では、ハウジングの遠位端部分が、目の結膜を通して経路を作り出す。

20

【 0 1 6 8 】

薬剤送達デバイス 6 0 0 0 は、(これを通して膜 6 7 5 0 が配置される) 結膜を通して経路を画定するように図示および記載されているが、他の実施形態では、薬剤送達デバイス 6 0 0 0 は、結膜、強膜、脈絡膜、または他の任意の領域を含む、目の任意の部分内に経路を作成することができる。例えば、いくつかの実施形態では、薬剤送達膜 6 7 5 0 は、S C S 内に配置することができる。他の実施形態では、薬剤送達膜 6 7 5 0 は網膜下腔内に配置することができる。さらに他の実施形態では、薬剤送達膜 6 7 5 0 は強膜または硝子体内に配置することができる。さらに他の実施形態では、薬剤送達デバイス 6 0 0 0 は、皮膚を含む身体の任意の組織内に、経路を作成することができる。

30

【 0 1 6 9 】

薬剤送達デバイス 6 0 0 0 の実施形態は、目の外部から中の標的領域に送達経路を画定するように構成されているが、他の実施形態では、薬剤送達デバイスは、目の内部から標的領域への組成物の運搬を促進するように構成されたエネルギー源を備えることができる。例えば、いくつかの実施形態では、薬剤は最初に、目の硝子体に送達させ、その後、目の中の脈絡膜上腔、網膜下腔、または他の任意の適切な領域に運搬させることができる。図 2 2 および 2 3 は、目の中の標的領域に薬剤を送達するような代替方法を使用するデバイスおよび方法を示している。いくつかの実施形態では、方法は、薬剤送達デバイス 7 0 0 0 を使用して行うことができる。薬剤送達デバイス 7 0 0 0 は、ハウジング 7 1 1 0 およびインジェクタ 7 1 0 0 を備えている。インジェクタ 7 1 0 0 は、ハウジング 7 1 1 0 内に移動可能に配置され得、針 7 1 9 0 を使用して、目の硝子体 3 0 内に薬剤 M を注入することができる。インジェクタ 7 1 0 0 は、それぞれ全体を参照として本明細書に援用する、「METHOD AND DEVICES FOR TREATING POSTERIOR OCULAR DISORDERS」という名称の国際特許出願公開第 W O 2 0 1 5 / 1 9 5 8 4 号、および「APPARATUS AND METHODS FOR OCULAR INFECTION」という名称の米国特許第 9 , 1 8 0 , 0 4 7 号に図示および記載されたデバイスのいずれかであってもよい。したがって、任意のこのようなインジェクタは、薬剤を分配させるように構成されたデバイスと併せて使用することができる。

40

【 0 1 7 0 】

図 2 2 は、中でインジェクタ 7 1 0 0 および / または薬剤 M を含む薬剤容器が動かされ得るチャンネルを画定するハウジング 7 1 1 0 を示している。ハウジング 7 1 1 0 は、エネ

50

ルギー源 7575 に結合された遠位端部分を有する。エネルギー源 7575 は、薬剤を目の硝子体から目の中の標的領域に動かす任意の適切なエネルギー源である。例えば、いくつかの実施形態では、エネルギー源 7575 は、磁場を生成することができる磁気プレート、または電荷を生成することができる電極であってもよい。使用の際、エネルギー源 7575 は、目の表面 S 上に設置されている。インジェクタ 7100 および針 7190 は目のいくつかの層（結膜 45、強膜 20、脈絡膜上腔 36、および脈絡膜 28）を穿刺するように動かれて、硝子体 30 に到達する。針 7190 が硝子体 30 に到達すると、薬剤 M は硝子体に送達される（図 22 の M と標識された矢印で示す）。

【0171】

図 23 は、薬剤 M が硝子体 30 内に配置された後の、薬剤送達デバイス 7000 を示している。この点では、薬剤送達デバイス 7000 のエネルギー源 7575 が作動されて（図 23 に線 DD で示す）、薬剤を硝子体 30 からエネルギー源 7575 に向かって移動させる（矢印 EE で示す）。薬剤は、その後、図 23 に矢印 FF で示すように、脈絡膜上腔 36 などの目の標的領域を通して分配される。いくつかの実施形態では、薬剤は、網膜下腔などの任意の適切な領域内に分配することができる。

10

【0172】

いくつかの実施形態では、薬剤 M は、磁性粒子またはナノ球体につながる、またはこれに包まれる。このような実施形態では、エネルギー源 7575 は、薬剤 M を吸引して、薬剤 M を硝子体 30 から目の表面 S に向かって移動させるために、磁場を生成することができる磁性板である。磁場は、薬剤 M を目の標的領域（例えば、脈絡膜上腔 36）に送達するために、十分な長さであり、および / または所望の強度および / または方向で生成される。磁場は、パルスで印加することができる、または使用されている担体によって一定であってもよい。

20

【0173】

いくつかの実施形態では、薬剤 M はイオン電荷を有することができる。このような実施形態では、エネルギー源 7575 は、図 23 の矢印 FF で示すように、薬剤 M を吸引して、薬剤 M を硝子体 30 から目の表面 S に向かって、その後、脈絡膜上腔 36 内に移動させるために、電荷を生成することができる電極である。電荷は、薬剤 M を目の標的領域（例えば、脈絡膜上腔 36）に送達するために、十分な長さであり、および / または所望の強度で生成される。このような実施形態は、単一の電極または多数の電極を含むことができる。電圧は、パルスで印加することができる、または使用されている担体によって一定であってもよい。

30

【0174】

いくつかの実施形態では、薬剤は、PLA または PGA などの、電荷を帯びることが可能な可溶性ポリマーを含む、ナノ粒子またはナノ球体などの担体につながる、またはこれに包まれる。このような実施形態では、薬剤送達デバイスは、薬剤を目の標的領域（例えば、網膜または脈絡膜）へと注入し、その後、赤外線エネルギーなどの外部エネルギーを印加する。外部エネルギーの波長は、可溶性ポリマーを架橋することによって、薬剤を目の標的領域に結合させるように、目の外部層を通して移動する。

40

【0175】

エネルギー源 7575 は、電子または磁気エネルギー源として図示および記載されているが、他の実施形態では、エネルギー源は任意の適切なエネルギー源であってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、エネルギー源は、圧力または吸引を付与するポンプ、化学エネルギー源、イオン泳動移動を生じるエネルギー源、熱泳動移動を生じるエネルギー源、などであってもよい。

【0176】

いくつかの実施形態では、解剖学的位置決め装置は、眼球薬物送達に使用される。解剖学的位置決め装置は、目の中の特定の領域への薬剤の標的送達を促進するために、針の適切な設置を確実にするように、患者の顔の特定の解剖学的特徴に固定される、または接触するテンプレートまたはガイドを提供する。例えば、図 24 および 25 は、一実施形態に

50

よる、ガイド部材 8800 を備えた解剖学的位置決め装置の様々な図を示している。図 24 は、患者の顔に固定されたガイド部材 8800 を示している。ガイド部材 8800 は、穿刺部材または送達デバイス（図示せず）が、目に対して所望の位置および／または所望の配向で挿入されることを確実にするように設計されている。例えば、いくつかの実施形態では、ガイド部材 8800 は、目の表面の接線に垂直な挿入を促進することができる。いくつかの実施形態では、ガイド部材 8800 は、穿刺部材が目の中に所定長さ突出し、したがって、目の中の標的領域内の適切な位置に到達することを確実にすることができる。穿刺部材または送達デバイスは、針、プローブ、トロカール、カニュレなどの 1 つであってもよい。ガイド部材 8800 は、患者によりよくフィットするように調整することを可能にする、調整可能部材 8880 を備える。ガイド部材 8800 は、装置の適切な設置を行うために、重要な解剖学的標識（例えば、鼻梁、耳の上部、こめかみ、眉毛）上にある少なくとも 1 つのインデックス部分 8860 を備える。ガイド部材 8800 が患者の上に設置されると、側壁 8820 は、患者の目の上にある開口 8840 を画定する。

10

20

30

40

50

【0177】

図 25 は、側壁 8820 および開口 8840 の拡大図を示している。いくつかの実施形態では、側壁 8820 は、目 10 への穿刺部材の所望の角度での挿入を確実にするために、穿刺部材（図示せず）を受容する。例えば、いくつかの実施形態では、側壁 8820 は、目 10 の表面への接線に対して実質的に垂直であってもよい（すなわち、穿刺部材の垂直挿入を促進するために）。他の実施形態では、側壁 8820 は、接線と任意の適切な角度を形成することができる。例えば、いくつかの実施形態では、側壁 8820 は、約 60 度から約 75 度の間の角度を形成することができる。他の実施形態では、側壁 8820 は、約 45 度の角度を形成することができる。他の実施形態では、側壁 8820 は、約 30 度から約 45 度の間の角度を形成することができる。他の実施形態では、側壁 8820 は、約 15 度未満の角度を形成することができる。いくつかの実施形態では、側壁 8820 は、注射器アセンブリ（図示せず）のハブの一部を受容するように構成される。このような実施形態では、ハブは穿刺部材を格納するように構成される。

【0178】

いくつかの実施形態では、ガイド部材 8800 は、目に対する穿刺部材の移動を制限するように構成されるショルダ（図示せず）を備える。ショルダは、穿刺部材に対する端部止めを提供し、したがって、目の中での穿刺部材の深さを制限する。

【0179】

いくつかの実施形態では、ガイド部材 8800 などのガイド部材は、マイクロニードルおよび薬剤容器を備える。薬剤容器は薬剤を含むように構成される。装置が患者の目の上に設置される場合、マイクロニードルは、装置が患者の上で定位置に緩められるときに、挿入される。定位置になると、ユーザは、薬剤を薬剤容器から目の中の標的領域内に排出させる。

【0180】

ガイド部材 8800 は、幅広い範囲の患者（児童、若者、大人など）の顔の大きさにフィットするために、様々な寸法であってもよい。

【0181】

解剖学的位置決め装置は、薬剤を目の中の標的領域に運搬するために、穿刺部材のガイドを行なうガイド部材を備えるように記載されているが、他の実施形態では、薬剤を目の中の標的領域に送達させるために、送達装置を適切に位置決めする他の方法を使用することができる。例えば、いくつかの実施形態では、デバイスおよび／またはガイド部材は、目の層の間の強度の変化（または、抵抗の損失）に基づいて、所望の深さへの針または穿刺部材の挿入を促進することができる。目の中で、強膜は普通、結膜または脈絡膜上腔より高い密度を有する。標的領域または層の密度の差により、穿刺部材および／またはそこから送達されている流体に対する異なる背圧を生成することができる。したがって、いくつかの実施形態では、送達デバイスは、このような物理的差に基づいて、所望の標的領域に薬剤を送達するように構成することができる。

【0182】

例えば、いくつかの実施形態では、薬剤送達デバイスは、密封遠位端部分および少なくとも1つの側方ポートを有する穿刺部材を備える。特に、図26A～26Dに示すように、デバイス9000は、ハブ9120および針9150（穿刺部材9150とも呼ぶ）を備える。ハブ9120は、針9150に薬剤容器（図示せず）を流体結合させる任意の適切な構成部品であってもよい。例えば、ハブ9120は、任意の適切な結合特徴、例えば、ルアコネクタ、ねじ、スナップ嵌め、掛け金、ロック、摩擦嵌め、または他の任意の適切な結合特徴を使用して、薬剤容器（または、図示しないバレル）に結合させることができる。ハブ9120は薬剤容器とは別個の構成部品として図示および記載されているが、他の実施形態では、容器とハブ9120は一体的に構成することができる。ハブは、本明細書に、および/またはその開示が全体を参照として本明細書に援用される、「APPARATUS AND METHOD FOR OCULAR INJECTION」という名称の米国特許第9,180,047号に図示および記載されたハブのいずれかであってもよい。

10

【0183】

針9150は、ハブ9120内に格納され（例えば、図26Aを参照）、ハブ9120に対して動く（例えば、図26B～26Cを参照）。針9150は、標的組織を穿刺するように構成される任意の適切な穿刺部材であってもよく、少なくとも1つの側方ポート9155を含んでいる（例えば、図26B～26Dを参照）。例えば、針9150は、眼球組織を穿刺するように構成されたマイクロニードルであってもよい。いくつかの実施形態では、針9150は、32ゲージマイクロニードルまたは34ゲージマイクロニードルであってもよい。いくつかの実施形態では、針9150の形状および/または寸法は、少なくとも部分的に、標的組織の少なくとも一部分に対応することができる。例えば、いくつかの実施形態では、針9150の長さは、眼球組織の一部分の厚さに対応することができ、それによって、針9150が眼球組織に挿入されると、針9150の少なくとも一部分が、本明細書にさらに詳細に記載されるように、目の強膜20または脈絡膜上腔36内に配置される。針9150は、針9150を通して延びるルーメンを画定する。針9150の遠位端部分は、標的組織を穿刺するように構成されたベベルまたは鋭い先端を備えることができる。さらに、遠位端部分は、本明細書に記載するように、薬剤が針を通して流れ、側方ポート9155から出るように閉じることができる。

20

【0184】

いくつかの実施形態では、方法は、穿刺部材9150、または1つまたは複数の側方ポート9155を備えた他の任意の適切な穿刺部材を介して、所望の領域内に薬剤を運搬することを含む。図26Aは、ハブ9120内に格納された穿刺部材9150を有する第1の構成の薬剤送達装置9000を示している。薬剤送達装置9000が第1の構成（図26A）から第2の構成（図26B）に動くと、穿刺部材9150は、ハブ9120に対して動き、目の中に挿入される。図26Bに示すように、穿刺部材9150が目の中に挿入されると、閾値未満の大きさの力が、薬剤送達デバイスの作動棒（図示せず）に加えられる。力が作動棒に加えられるときに、力が組織によって生成される背圧を克服するのに不十分であると、作動棒は、薬剤送達装置の薬剤容器（図示せず）内で動かない。しかし、力が組織によって生成される背圧を克服するのに十分であると、作動棒は、薬剤送達装置の薬剤容器内で動き、薬剤は穿刺部材の側方ポートを通して排出される。特に、図26Bに示すように、穿刺部材の側方ポートが、背圧が作動棒に印加される力より大きい組織の領域（例えば、脈絡膜上腔より高い密度を有する強膜）内にある場合、薬剤容器（図示せず）内での作動棒（図示せず）の移動は制限される。しかし、図26Cおよび26Dに示すように、穿刺部材9150の側方ポート9155が脈絡膜上腔、より低い密度の領域に入ると、作動棒は、矢印XXで示すように、薬剤容器（図示せず）から穿刺部材9150を通して、側方ポート9155から脈絡膜上腔内に薬剤を排出させる。

30

40

【0185】

穿刺部材9150は、ハブ9120に対して動くように図26A～26Dで図示されているが、他の実施形態では、穿刺部材は、ハブに固定結合させることができる。穿刺部材

50

は、任意の適切な結合特徴、例えば、ルアコネクタ、ねじ、スナップ嵌め、掛け金、ロック、摩擦嵌め、接着材、または他の任意の適切な結合特徴を使用して、ハブに結合させることができる。

【0186】

いくつかの実施形態では、穿刺部材は、マイクロニードル、針、トロカール、カニューレなどの1つであり、穿刺部材は、中空内部を画定し、遠位端部分に開口を備えていない。

【0187】

いくつかの実施形態では、穿刺部材は、送達経路の中心線、および標的組織の表面に接する表面線が、約75度から約105度の間の入口角度を画定するように挿入される。いくつかの実施形態では、入口角度は約60度から約75度の間である。いくつかの実施形態では、入口角度は約45度より大きい。

【0188】

いくつかの実施形態では、薬剤送達装置の作動棒に加えられる力は、間の全ての範囲を包括する、約2Nと約6Nとの間、例えば、約3N、約4N、または約5Nであってもよい。

【0189】

いくつかの実施形態では、薬剤送達装置は、多数の側方ポートを備えた穿刺部材を有する。例えば、図27Aは、針10150内に3つの側方ポート10155を備える薬剤送達装置10000を示している。

【0190】

いくつかの実施形態では、薬剤送達装置は、これに限らないが、楕円形、長方形、四角形、矩形、螺旋状（連続または断続のいずれか）、などを含む様々な形状の側方ポートを備える穿刺部材を有する。例えば、図27Bは、穿刺部材11150の長さに沿って延びる連続螺旋性状を有する側方ポート11155を備える穿刺部材11150を備える薬剤送達装置11000を示している。穿刺部材11150が目に入ると、閾値未満の大きさの力が、薬剤送達デバイスの作動棒（図示せず）に加えられる。力が作動棒に加えられるときに、力が組織によって生成される背圧を克服するのに十分であると、作動棒は、薬剤送達装置の薬剤容器内を動き、薬剤は最小抵抗を備えた組織内、例えば、脈絡膜上腔内にある側方ポートの部分を通して排出される。特に、図27Bに示すように、穿刺部材11150の側方ポート11155が脈絡膜上腔、より低い密度の領域に入ると、作動棒は、矢印YYで示すように、薬剤容器（図示せず）から穿刺部材11150を通して、脈絡膜上腔内の側方ポート11155の部分から薬剤を排出させる。

【0191】

いくつかの実施形態では、穿刺部材上の抵抗の損失は、目の中に穿刺部材を挿入するために薬剤送達装置を使用する人などの、触覚により決めることができる。人が作動棒を作動させると、穿刺部材が目の中に挿入されるときに、抵抗の変化を感じることができる。

【0192】

いくつかの実施形態では、抵抗の損失は、電子回路システムなどの他の任意の機構を通して決めることができる。電子回路システムは、少なくともセンサおよびコントローラを備える。センサは、穿刺部材上で側方ポートに隣接して置かれている。コントローラは、薬剤送達装置内に置かれている。センサは、穿刺部材が目に入ると、コントローラに情報を中継する。コントローラは、目の層の間の強度の任意の変化を決め、目の脈絡膜上腔に相関する密度の任意の変化をユーザに警告する。警告は、音響出力、または視覚出力、または振動などの触覚出力によって生成することができる。警告されると、ユーザは、穿刺部材を挿入するのを停止し、側方ポートを通して薬剤を分配させることができる。

【0193】

このような実施形態では、コントローラは、メモリ、プロセッサ、および入出力モジュール（または、インターフェイス）を備えることができる。いくつかの実施形態では、コントローラはまた、センサから信号を受けるフィードバックモジュールを備えることがで

きる。フィードバックモジュールは、密度の変化を示す信号を生成する、回路、構成部品、および/またはコードを備える。密度の変化がユーザに警告されると、ユーザは、穿刺部材を挿入するのを停止し、側方ポートを通して薬剤を分配させることができる。いくつかの実施形態では、薬剤の分配は、フィードバック/制御システムの一部として自動的に起こることがある。コントローラは、入出力モジュール（または、インターフェイス）を介してコンピュータまたは他の入出力デバイスに結合させることができる。

【0194】

プロセッサ（および、本明細書に記載するプロセッサのいずれか）は、例えば、コントローラのメモリ内にデータを書き込み、コントローラのメモリからデータを読み取り、メモリ内に記憶された指示および/または方法を実行するように構成された任意のプロセッサであってもよい。さらに、プロセッサは、コントローラ内の他のモジュール（例えば、フィードバックモジュール）の動作を制御するように構成することができる。特に、プロセッサは、ユーザ入力、距離測定などを含む信号を受け入れることができる。他の実施形態では、プロセッサ（および、本明細書に記載したプロセッサのいずれか）は、例えば、特定用途向け集積回路（ASIC）、または1つまたは複数の特定の機能を行うように設計されたASICの組合せであってもよい。さらに他の実施形態では、マイクロプロセッサは、アナログもしくはデジタル回路、または多数の回路の組合せであってもよい。

【0195】

コントローラのメモリデバイス（および、本明細書に記載したメモリデバイスのいずれか）は、例えば、読取専用メモリ（ROM）構成部品、ランダムアクセスメモリ（RAM）構成部品、電子プログラム可能読取専用メモリ（EPROM）、消去可能電子プログラム可能読取専用メモリ（EEPROM）、レジスタ、キャッシュメモリ、および/またはフラッシュメモリなどの任意の適切なデバイスであってもよい。モジュール（フィードバックモジュール）のいずれかは、プロセッサによって実行させる、および/またはメモリ内に記憶させることができる。

【0196】

上記の抵抗損失方法は、少なくとも1つの側方ポート9155を備えた穿刺部材9150を有する薬剤送達装置9000を使用して行なわれるが、他の実施形態では、任意の適切な薬剤送達デバイスは、抵抗損失方法を使用して効果的であることがある。例えば、図28は、薬剤を目の標的領域に送達させるように使用することができる、マイクロニードル12150および送達カニューレ12160を備えた二重穿刺部材薬剤送達アセンブリ（「送達アセンブリ」）12000を示している。送達カニューレ12160は、目の結膜および強膜を通して穿刺するのに十分鋭い遠位端部分を有する。マイクロニードル12150は、例えば、33ゲージ（または、それより小さい）マイクロニードルであってもよい。使用の際、マイクロニードル12150は、目の層を通して送達カニューレ12160と共に動く。送達カニューレ12160が目の層を穿刺するときに、任意の抵抗損失を検出することができる。上に記載したように、抵抗損失は、触覚、または電子回路システムなどの他の任意の機構を介して決めることができる。結膜および強膜は脈絡膜上腔より高い密度を有するので、脈絡膜上腔は眼科医に対する標識として働くことができる。というのは、抵抗損失は、薬剤送達装置が目の層を通して通過するときに、検出することができるからである。

【0197】

特に、送達アセンブリ12000の遠位端部分が目（図示せず）内に挿入されると、力が作動棒（図示せず）に加えられる。力が組織によって生成される背圧を克服するのに不十分であると、作動棒は送達カニューレ12160内を動かない。しかし、力が組織によって生成される背圧を克服するのに十分であると、作動棒は、送達カニューレ12160内を動き、不活性化化合物が脈絡膜上腔内に排出される。特に、背圧が作動棒に印加される力より大きい組織の領域（例えば、脈絡膜上腔より高い密度を有する強膜）内にある場合、送達カニューレ12160内の作動棒の移動が制限される。しかし、送達カニューレ12160が脈絡膜上腔、より低い密度の領域に入ると、作動棒は、不活性化化合物を送達力

10

20

30

40

50

ニューレ 1 2 1 6 0 から脈絡膜上腔内に排出する。不活性化合物は、タンパク質または同様の化合物であってもよく、脈絡膜上腔内の送達カニューレ 1 2 1 6 0 の位置を確認するように使用される。送達カニューレ 1 2 1 6 0 の適切な位置を確認する際に、マイクロニードル 1 2 1 5 0 は、送達カニューレ 1 2 1 6 0 から、さらなる距離、例えば、約 3 0 0 ~ 4 0 0 μm 、網膜下腔内に前進される。マイクロニードル 1 2 1 5 0 は、送達カニューレ 1 2 1 6 0 に対して動き、マイクロニードル 1 2 1 5 0 は、薬剤を含んでいる。マイクロニードル 1 2 1 5 0 が網膜下腔にあると、薬剤が注入される。

【0198】

いくつかの実施形態では、送達アセンブリは、送達経路の中心線、および標的組織の表面に接する表面線が、約 7 5 度から約 1 0 5 度の間の入口角度を画定するように挿入される。いくつかの実施形態では、入口角度は約 6 0 度から約 7 5 度の間である。いくつかの実施形態では、入口角度は約 4 5 度より大きい。

10

【0199】

いくつかの実施形態では、送達アセンブリの作動に加えられる力は、間の全ての範囲を包括する、約 2 N と約 6 N との間、例えば、約 3 N、約 4 N、または約 5 N であってもよい。

【0200】

いくつかの実施形態では、網膜下腔内に運搬される薬剤は、VEGF、VEGF 阻害剤、PDGFR 阻害剤、またはその組合せの少なくとも 1 つである。

【0201】

上記送達デバイスが抵抗損失方法を使用するが、他の実施形態では、薬剤送達装置は、深度制御のためにフィードバック信号を中継する電子回路システムを備える。電子回路システムは少なくとも 1 つのセンサ、コントローラ、および出力デバイスを備えている。図 2 9 および 3 0 は、このような実施形態による、薬剤送達装置 1 3 0 0 0 を示している。薬剤送達装置 1 3 0 0 0 は、ハンドル 1 3 9 1 0、ハウジング 1 3 9 3 0、ハブ 1 3 9 6 0、および送達部材 1 3 9 6 6 を備える。ハンドル 1 3 9 1 0 は、コントローラ（図示せず）、および出力デバイス 1 3 5 5 0 を有する電子回路システム 1 3 5 0 0 を含んでいる。電子回路システム 1 3 5 0 0 は、また、ハブ 1 3 9 6 0 または送達装置 1 3 9 6 6 の少なくとも一方の上に含まれるセンサ 1 3 5 2 0、1 3 5 2 5（図 2 9 には図示しないが、図 3 0 を参照）を備えている。

20

30

【0202】

ハンドル 1 3 9 1 0 の遠位端部分は、ハウジング 1 3 9 3 0 の近位端部分に結合されている。ハウジング 1 3 9 3 0 は、薬剤容器（図示せず）および作動棒（図示せず）を含んでいる。薬剤容器（図示せず）は、薬剤を入れるように構成される。

【0203】

ハウジング 1 3 9 3 0 の遠位端部分は、ハブ 1 3 9 6 0 の近位端部分に結合されている。ハブ 1 3 9 6 0 は、送達部材 1 3 9 6 6 を格納する。送達部材 1 3 9 6 6 は、ハブ 1 3 9 6 0 の全体を通して延び、送達部材 1 3 9 6 6 の近位端部分は、ハウジング 1 3 9 3 0 内で薬剤容器（図示せず）に接続されている。送達部材 1 3 9 6 6 の遠位端部分は、ハブ 1 3 9 6 0 の遠位端部分を越えて延びる。

40

【0204】

薬剤送達装置 1 3 0 0 0 の構成部品は、任意の適切な結合特徴、例えば、ルアコネクタ、ねじ、スナップ嵌め、掛け金、ロック、摩擦嵌め、または他の任意の適切な結合特徴を使用して、互いに結合させることができる。薬剤送達装置 1 3 0 0 0 の構成部品は、互いに結合されるように図示および記載されているが、他の実施形態では、これらの構成部品は一体的に構成することができる。

【0205】

図 2 9 に示すように、送達部材 1 3 9 6 6 は、薬剤送達装置 1 3 0 0 0 が、矢印 A A で示すように、所望の角度で目に向かって前進されると、目に挿入される。図 3 0 は、図 2 9 の Z₂ とマーキングされた領域の拡大図である。図 3 0 は、2 つのセンサ 1 3 5 2 0、

50

1 3 5 2 5 を有する電子回路システムを示している。第 1 のセンサ 1 3 5 2 0 は、ハブ 1 3 9 6 0 に結合され、第 2 のセンサ 1 3 5 2 5 は、送達部材 1 3 9 6 6 に結合されている。センサ 1 3 5 2 0 および 1 3 5 2 5 は、薬剤送達装置 1 3 0 0 0 の送達部材 1 3 9 6 6 が目に挿入されると、コントローラ（図示せず）に情報を中継する。コントローラは、目の層の間の濃度の任意の変化を決め、出力デバイス 1 3 5 5 0 に信号を送ることによって、変化をユーザに警告する。警告されると、ユーザは、薬剤送達装置 1 3 0 0 0 を前進させるのを停止し、作動棒（図示せず）に力を加えることができ、図 3 0 に矢印 B B で示すように、送達部材 1 3 9 6 6 を通して薬剤容器（図示せず）から薬剤を排出する。薬剤は、図 3 0 の矢印 C C で示すように、脈絡膜上腔を通して分配される。

【0206】

このような実施形態では、コントローラは、メモリ、プロセッサ、入出力モジュール（または、インターフェイス）、および少なくとも 1 つのセンサから信号を受けるフィードバックモジュールを備えることができる。フィードバックモジュールは、密度の変化を示す出力を生成する、回路、構成部品、および / またはコードを備える。出力デバイスは、触覚信号、聴覚信号、または視覚信号の少なくとも 1 つである信号を生成する。密度の変化がユーザに警告されると、ユーザは、送達部材を挿入するのを停止し、薬剤を分配させることができる。コントローラは、入出力モジュール（または、インターフェイス）を介してコンピュータまたは他の入出力デバイスに結合させることができる。

【0207】

プロセッサ（および、本明細書に記載するプロセッサのいずれか）は、例えば、コントローラのメモリ内にデータを書き込み、コントローラのメモリからデータを読み取り、メモリ内に記憶された指示および / または方法を実行するように構成された任意のプロセッサであってもよい。さらに、プロセッサは、コントローラ内の他のモジュール（例えば、フィードバックモジュール）の動作を制御するように構成することができる。特に、プロセッサは、ユーザ入力、距離測定などを含む信号を受信することができる。他の実施形態では、プロセッサ（および、本明細書に記載したプロセッサのいずれか）は、例えば、特定用途向け集積回路（ASIC）、または 1 つまたは複数の特定の機能を行うように設計された ASIC の組合せであってもよい。さらに他の実施形態では、マイクロプロセッサは、アナログもしくはデジタル回路、または多数の回路の組合せであってもよい。

【0208】

コントローラのメモリデバイス（および、本明細書に記載したメモリデバイスのいずれか）は、例えば、読取専用メモリ（ROM）構成部品、ランダムアクセスメモリ（RAM）構成部品、電子プログラム可能読取専用メモリ（EPROM）、消去可能電子プログラム可能読取専用メモリ（EEPROM）、レジスタ、キャッシュメモリ、および / またはフラッシュメモリなどの任意の適切なデバイスであってもよい。モジュール（フィードバックモジュール）のいずれかは、プロセッサによって実行させる、および / またはメモリ内に記憶させることができる。

【0209】

電子回路システムは、任意の適切な電源（例えば、電池）プロセッサ、および出力を生成する、および / または本明細書に記載する機能を実行する他の構成部品を備えることができる。電気構成部品は、抵抗器、蓄電器、インダクタ、ダイオード、スイッチ、マイクロコントローラ、マイクロプロセッサ、などを含むことができる。このような構成部品は、例えば、導電性トレースを有するプリント基板（図 2 9 および 3 0 には図示せず）などの任意の適切な機構によって動作可能に結合させることができる。

【0210】

いくつかの実施形態では、フィードバック信号は、圧力勾配、pH 勾配、伝導率勾配、抵抗率勾配、色勾配、または反射率のうちの少なくとも 1 つに応答して生成される。目の各領域、強膜、結膜、脈絡膜上腔は、送達部材の深さを示す位置的フィードバックを提供する異なる特徴を有する。例えば、組織の pH は、強膜内への深さの機能として変化し、それによって、送達部材の深さを示す。

10

20

30

40

50

【 0 2 1 1 】

いくつかの実施形態では、センサ 1 3 5 2 5 は、薬剤送達装置の送達部材の遠位端部分に設置された光学ファイバ/センサであってもよい。送達部材が目の中に挿入されると、吸収される光の量が、深さの変化とともに減少する。この情報は電子回路システムのコントローラに送信され、送達部材が目の標的領域に入ったときに、出力デバイスは信号を発する。

【 0 2 1 2 】

上記送達デバイスのいくつかは、針（または、穿刺部材）が目の所望の領域内にあるかを判断するために、抵抗損失方法を使用するが、他の実施形態では、薬剤送達装置は、マーキングが目の中への送達部材の垂直（直角）穿刺の距離を示すことができるように、目の表面に垂直（直角）であるマーキングを有するガイドを備えている。したがって、いくつかの実施形態では、送達デバイスは、目の層の公知の深さに基づいて、所望の標的領域に薬剤を送達するように構成することができる。

10

【 0 2 1 3 】

上記薬剤送達デバイスは、目の中の標的領域に薬剤を運搬するように、目と簡単に係合する構成部品を備えるように記載されているが、他の実施形態では、ウェアラブル装置を、目の表面に結合させる、または装着することができ、目の中の標的領域に薬剤を運搬するのに使用することができる。例えば、図 3 1 は、目の表面周りに配置されたウェアラブル装置 1 4 0 0 0 を示している。ウェアラブル装置 1 4 0 0 0 は、中央部分 1 4 7 6 0 および周囲部分 1 4 7 8 0 を備える。使用の際、中央部分 1 4 7 6 0 は、目の角膜周りに配置され、そこを介した視覚を促進する、および/または視線の全ての視覚および光学収差を補正するための光学特性を有する。周囲部分 1 4 7 8 0 は、一連のマイクロニードルアセンブリ 1 4 7 1 0 を含んでいる。マイクロニードルアセンブリ 1 4 7 1 0 は、薬剤を含み、目の標的領域に薬剤を運搬するように構成されている。

20

【 0 2 1 4 】

図 3 2 A および 3 2 B はさらに、ウェアラブル装置 1 4 0 0 0 を示している。図 3 2 A は、中央部分 1 4 7 6 0 および周囲部分 1 4 7 8 0 を備えたウェアラブル装置 1 4 0 0 0 の斜視図である。一連のマイクロニードルアセンブリ 1 4 7 1 0 は、周囲部分 1 4 7 8 0 に結合されている。図 3 2 B は、図 3 2 A に示すウェアラブル装置 1 4 0 0 0 の断面図であり、さらに、マイクロニードルアセンブリ 1 4 7 1 0 の構成部品を示している。各マイクロニードルアセンブリ 1 4 7 1 0 は、内側部材 1 4 7 2 0 および 2 つの外側部材 1 4 7 4 0（または、単一の周面外側部材 1 4 7 4 0）を備える。外側部材 1 4 7 4 0 は、マイクロニードルアセンブリ 1 4 7 1 0 用の構造を提供し、内側部材 1 4 7 2 0 は外側部材 1 4 7 4 0 に対して動く。内側部材 1 4 7 2 0 は、薬剤を含む（または、これを通して運搬される）、マイクロニードル（図示せず）を含んでいる。

30

【 0 2 1 5 】

図 3 3 A および 3 3 B は、マイクロニードルアセンブリ 1 4 7 1 0 の様々な構成を示す、図 3 2 B で Z と標識された部分の拡大図を提供する。図 3 3 A は、内側部材 1 4 7 2 0 およびマイクロニードル 1 4 7 5 0 が外側部材 1 4 7 4 0 の間にある第 1 の構成のマイクロニードルアセンブリ 1 4 7 1 0 を示している。図 3 3 B は、第 2 の構成のマイクロニードルアセンブリを示している。マイクロニードルアセンブリ 1 4 7 1 0 が作動されると、内側部材 1 4 7 2 0 は、マイクロニードル 1 4 7 5 0 が図 3 3 B の矢印 D D で示すように、目の中に外向きに延びる、第 2 の構成に外側部材 1 4 7 4 0 に対して動く。ベベルが目脈絡膜上腔に曝露されるまで、マイクロニードル 1 4 7 5 0 は結膜および強膜を通して延びる。アクチュエータ（図示せず）は、マイクロニードル 1 4 7 5 0 を定位置に前進させるには十分であるが、目の表面からウェアラブルデバイス 1 4 0 0 0 の基準曲線を外すには十分でない力を生成する。いくつかの実施形態では、マイクロニードルの遠位縁部は、最小の力で結膜および強膜内に入るのに十分なほど鋭い。マイクロニードルがアクチュエータによって定位置に前進させられると、薬剤は、目の脈絡膜上腔内にウェアラブルデバイス 1 4 0 0 0 の周囲の周りに構成された、マイクロニードルまたはマイクロニードル

40

50

アレイ（図示せず）から同時に排出される。薬剤が脈絡膜上腔に排出されると、内側部材 14720 は第 1 の構成に戻ることができる。

【0216】

いくつかの実施形態では、マイクロニードルアセンブリは、内側部材に結合されたポンプアクチュエータによって作動される。このような実施形態では、ユーザは、マイクロニードルアセンブリを作動させるために、内側部材に接続された外部バルブを絞る。いくつかの実施形態では、外部バルブは、香水瓶で見られるのと同様であってもよい。他の実施形態では、外部バルブは任意の適切な空気式バルブであってもよい。作動されると、バルブから内側部材に加えられる圧力により、マイクロニードルは脈絡膜上腔内に延び、マイクロニードル内の薬剤は、マイクロニードルを通して脈絡膜上腔内に同時に押し出される。

10

【0217】

いくつかの実施形態では、マイクロニードルアセンブリは、ウェアラブル装置の表面上のボタンを手動で押すことによって作動される。ボタンが押されると、マイクロニードルは目の中に前進させられ、薬剤が同時にマイクロニードルから放出される。

【0218】

いくつかの実施形態では、マイクロニードルアセンブリは、薬剤を含むように構成されたリザーバを備える、および / またはこれに結合することができる。このような実施形態では、図 34 に示すように、マイクロニードルアセンブリ 15710 の内側部材 15720 は、マイクロニードル 15750、リザーバ 15790、および結合部材 15755 を備える。リザーバ 15790 は、薬剤を含むように構成され、結合部材 15755 を介してマイクロニードル 15750 に結合されている。結合部材 15755 は、マイクロニードル 15750 とリザーバ 15790 との間の可撓性接続部であってもよい。リザーバ 15790 は、薬剤を再充填するように構成することができ、それによって再利用することができる。内側部材 15720 は結合部材 15755 を有するように記載および図示されているが、いくつかの実施形態では、リザーバ 15790 は、マイクロニードル 15750 に永久的に取り付けられる。このような実施形態では、リザーバ 15790 を再充填することができない。したがって、デバイスは単一使用デバイスまたは多数回使用デバイスとして設計されることがある。

20

【0219】

いくつかの実施形態では、目の中の特定の領域に薬剤を標的送達させる方法は、患者の脈管系に担体を投与し、目の外面の外の位置でエネルギー源を作動させることによって、促進される。図 35 は、この方法で使用される、一実施形態による、装置 16000 の略断面図を示している。図 35 は、目の表面 S に接触し、目の下層から離れた装置 16000 を示している（特に、結膜 45、強膜 20、脈絡膜上腔 36、および脈絡膜 28 が図示されている）。装置 16000 は、ハウジング 16100 およびエネルギー源 16575 を備える。ハウジング 16100 は、目に対して所望の位置にエネルギー源 16575 を位置決めする任意の適切な構造であってもよい。いくつかの実施形態では、ハウジング 16100 は、全体を参照として本明細書に援用する、「APPARATUS AND METHODS FOR OCULAR INJECTION」という名称の米国特許第 9,180,047 号に図示および記載された係合部材 162280（または、他の任意の係合部材）と同様の方法で、目に係合または接触するように構成されている。他の実施形態では、ハウジング 16100 は、目の結膜の下で目の部分に接触していてもよい。さらに別の実施形態では、ハウジング 16100 は、表面 S から離れたハウジングを維持するように（すなわち、ハウジング 16100 が目に触れないように）、目（例えば、顔）から離れた組織の部分に接触するように構成することができる。

30

40

【0220】

エネルギー源 16575 は、（矢印 AA で示す）エネルギービームを生成および / または送達する任意の適切なエネルギー源であってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、エネルギー源 16575 は、電気エネルギービームを生成するように構成された 1 つま

50

たは複数の電極を備えることができる。他の実施形態では、電極は磁気エネルギーのビームを作成することができる。他の実施形態では、エネルギー源 16575 は、光エネルギーのビームを生成するように構成された 1 つまたは複数の発光デバイス（例えば、レーザー、発光ダイオードなど）を備えることができる。このような発光デバイスは、担体を分解する、および / または薬剤を活性化するための任意の適切な周波数でエネルギービームを生成するように構成することができる。例えば、いくつかの実施形態では、エネルギー源 16575 は、電磁エネルギーの不可視ビーム（例えば、紫外線放射）を生成することができる。いくつかの実施形態では、エネルギー源 16575 は、熱（または赤外線）エネルギービームを生成することができる。さらに他の実施形態では、エネルギー源 16575 は、音響エネルギー（音エネルギー、超音波エネルギーなど）のビームを生成するように構成される 1 つまたは複数の音響エネルギーデバイス（例えば、圧電性結晶）を備えることができる。したがって、エネルギー源 16575 は、磁性板、電極、圧力を印加するポンプ、吸引を付与するポンプ、化学エネルギー源、イオン泳動移動を生じるエネルギー源、熱泳動移動を生じるエネルギー源、などのうちの少なくとも 1 つであってもよい。

10

20

30

40

50

【0221】

図 36 は、本明細書に記載される装置 16000 および / または方法と併せて使用される、一実施形態による担体 C の略図である。担体 C は、薬剤 M を含むように配合される。薬剤 M は、本明細書に記載された薬剤および / または活性剤のいずれかであってもよい。担体 C は、薬剤を含む、あるいは薬剤に結合する任意の適切な化合物であってもよい。例えば、担体 C は、リポソーム、ナノ粒子、ミクロ粒子、磁性粒子、ナノ球体、マイクロ球体、マイクロカプセル、ナノカプセル、電子荷電粒子、生分解性ポリマーなどであってもよい。図 36 は、薬剤 M が担体 C 内に含まれた一実施形態を示している。このように、担体 C は、薬剤 M を標的領域に送達する機構を提供する。薬剤は、担体から放出されるときにのみ活性である。

【0222】

担体 C 内に含まれるように図示されているが、図 37 に示すように代替実施形態は、薬剤 M が担体 C につながれている。このような実施形態では、担体 C は薬剤 M の活性部分をブロックし、それによって、薬剤 M が担体 C から解放されたときにのみ、薬剤 M が活性となる。

【0223】

いくつかの実施形態では、担体は患者の脈管系に投与される。いくつかの実施形態では、担体は、全身送達により患者の脈管系に送達される。全身送達は、経口送達、患者の脈管系内への直接の注入、吸入、局所点滴などのうちの少なくとも 1 つによる送達を含むことができる。担体が患者の脈管系に入ると、担体は、目の脈絡膜内の血管を含む患者の血管を通して移動する。いくつかの実施形態では、担体は、硝子体内注入、またはこれらの眼球領域内に担体を送達する他の任意のルートを通じて、脈絡膜上腔または網膜下腔内に直接投与される。担体は、全て全体を参照として本明細書に援用する、「APPARATUS AND METHODS FOR OCULAR INJECTION」という名称の米国特許第 9,180,047 号、「SYSTEMS AND METHODS FOR DEFINING DRUG DELIVERY PATHWAYS IN BODILY TISSUE」という名称の米国特許出願第 62/330,501 号、「SYSTEMS AND METHODS FOR DELIVERING DRUGS USING ELECTRONIC FIELDS」という名称の米国特許出願第 62/341,149 号、および「SYSTEMS AND METHODS FOR OCULAR DRUG DELIVERY」という名称の米国特許出願第 62/359,752 号に図示および記載されるデバイスのいずれかを使用して、これらの眼球領域に投与することができる。

【0224】

方法はその後、エネルギービームを生成するエネルギー源を作動させることを含む。エネルギー源は、例えば、エネルギー源 16575 であってもよく、磁性板、電極、圧力を印加するポンプ、吸引を付与するポンプ、化学エネルギー源、イオン泳動移動を生じるエネルギー源、熱泳動移動を生じるエネルギー源、などのうちの少なくとも 1 つであってもよい。エネルギービームは、赤外線ビーム、超音波ビーム、レーザービーム、ソナービ

ーム、紫外光波ビーム、マイクロ波ビーム、電荷、磁場、レーザービームなどのうちの少なくとも1つであってもよい。図35に示すように、エネルギー源16575が作動されると、(矢印AAで示す)エネルギービームが生成され、目の層内に浸透する。エネルギービームは担体を分解させ、それによって、薬剤が解放されるまたは離されて、薬剤が目の中の標的領域に脈絡膜血管から動くことが可能になる。標的領域は、例えば、脈絡膜上腔(SCS)、網膜下腔(SRS)、または目の中の他の任意の適切な領域であってもよい。

【0225】

エネルギー源の作動タイミングは、使用されている担体のタイプ、および/または薬剤の付与の所望のタイミングによる。薬剤のゆっくりした投与が望ましい場合、エネルギービームが特定の期間にわたって一定して印加される、またはエネルギービームが特定の期間にわたってパーストで印加されることができるよう、エネルギー源を作動させることができる。これらの例では、担体はゆっくり分解して、時間の経過と共に薬剤が送達される。このような期間は、例えば、約20分から約30分の間、約15分から約25分の間、約10分から約20分の間、または約5分から約15分の間であってもよい。しかし、他の実施形態では、担体が直ぐに破裂して、薬剤が急速に解放される可能性がある、短時間にわたって高いエネルギーレベルでエネルギービームを印加することによって、薬剤の迅速な投与を達成することができる。このような実施形態では、期間は、例えば、約2分から約1分の間、約1分から約30秒の間、約30秒から約5秒の間、または約15秒から約2秒の間であってもよい。

10

20

【0226】

いくつかの実施形態では、エネルギービームは、目の特定の位置に存在する担体Cを分解または破裂させる可能背がある、所定集光深さを有する集束エネルギービームであってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、エネルギー源16575は、エネルギービームが約800 μm と約1200 μm との間の集光深さを有するように構成される。他の実施形態では、エネルギー源16575は、集束ビームが約600 μm と約1400 μm との間の集光深さを有するように構成される。

【0227】

いくつかの実施形態では、内部エネルギー源(すなわち、身体および/または目の中にある)の印加を使用して、目の中の標的領域を治療するように非活性薬剤を活性化させることができる。いくつかの実施形態では、装置は、送達部材の遠位端部分に置かれたエネルギー源を有する。図38は、ハウジング17100および送達部材17200を備える装置17000を示している。ハウジング17100は、本明細書、および/またはその開示全体を参照として本明細書に援用する、「APPARATUS AND METHOD FOR OCULAR INJECTION」という名称の米国特許第9,180,047号に図示および記載されたハウジングまたはハブのいずれかであってもよい。

30

【0228】

送達部材17200は、目の層を通して送達することができる任意の適切なデバイスであってもよい。例えば、送達部材17200は針、マイクロニードル、固体穿刺部材などであってもよい。送達部材17200は、任意の適切な結合特徴、例えば、ルアコネクタ、ねじ、スナップ嵌め、掛け金、ロック、摩擦嵌め、または他の任意の適切な結合特徴を使用して、ハウジング17100の遠位端部分17115に結合されている。送達部材17200は、エネルギー源17575を備えた遠位端部分を有する。送達部材17200は、取り囲む眼球組織の治療のために、薬剤Mを活性化させるため、薬剤Mにエネルギーを運搬するように構成されている。

40

【0229】

エネルギー源17575は、薬剤Mを活性化させるために、薬剤Mにエネルギーを生成および印加するように構成される。エネルギー源17575は電気抵抗ヒータ、ペルチェヒータ、ペルチェクーラ、超音波ヒータ、マイクロ波ヒータなどのうちの少なくとも1つであってもよい。エネルギーは、熱エネルギー、放射エネルギー、電気エネルギーなどの

50

うちの少なくとも1つであってもよい。

【0230】

装置17000はまた、眼球組織内で薬剤Mを活性化させるために、エネルギー源を調節するように構成された電子回路システム（図示せず）を備える。電子回路システムは、本明細書に図示および記載した電子回路システムのいずれかと同様である。

【0231】

図38に示すように、ハウジング17100は、目の表面Sに配置され、送達部材17200は、目の層内に延びる。エネルギー源17575が活性化されると、エネルギーは、波DDで示すように生成され、薬剤Mに送達される。前に記したように、目の中の小さな温度上昇が、組織の損傷につながる可能性がある。したがって、いくつかの実施形態では、電子回路システムは、約37 から約40 の範囲内で周辺組織の温度を維持する。周辺組織の温度がエネルギーによって上昇すると、薬剤Mは担体から放出されることによって活性化される。矢印EEは、活性化された薬剤Mの分配を示している。眼球薬物送達の方法は、目の中の標的領域を治療するように、非活性薬剤を活性化させるためにエネルギー源を使用することを含むように上に記載されているが、他の実施形態では、エネルギー源を使用する他の方法を使用して、目の中の標的領域に薬剤を適切に送達することができる。例えば、いくつかの実施形態では、目の標的領域に薬剤を送達するように、薬剤の拡散速度を増加させるために、温度を調節するようにエネルギー源が設けられている。目の中では、強膜は普通、結膜または脈絡膜上腔より高い密度を有する。標的領域または層の密度の差により、薬剤の異なる拡散速度を作り出すことができる。したがって、いくつかの実施形態では、所望の標的領域に薬剤を送達する装置は、このような物理的差に基づくことができる。

【0232】

例えば、いくつかの実施形態では、装置は、温度調節により目の特定の部分の拡散速度を大きくすることによって、標的眼球組織に薬剤を送達することができる。装置は、薬剤自体の温度、または眼球組織の温度を調節することができる。温度上昇により拡散速度が大きくなり得ることは公知である。しかし、目の中の温度上昇は潜在的に、目の健康に悪い影響を与える可能性がある（例えば、温度上昇が白内障形成を誘発する可能性がある）。したがって、眼球組織のまたはその中の温度の任意の上昇は、組織への損傷を避けるために慎重に調節しなければならない。

【0233】

いくつかの実施形態では、装置は、薬剤の温度を調節して、薬剤が目投与される場合の薬剤の拡散速度を増加させるエネルギー源を備える。図39に示すように、装置18000は、ハウジング18100および送達部材18200を備える。ハウジング18100は、リザーバ18600を画定し、エネルギー源18575を備える。リザーバ18600は、薬剤Mを入れるように構成されており、エネルギー源18575はリザーバ18600に隣接して置かれている。ハウジング18100およびリザーバ18600は、一体的に構成されているように図示および記載されているが、他の実施形態では、ハウジング18100はリザーバ18600とは別の構成部品であってもよい。ハウジング18100は、本明細書、および/またはその開示全体を参照として本明細書に援用する、「AP PARATUS AND METHOD FOR OCULAR INJECTION」という名称の米国特許第9,180,047号に図示および記載されたハウジングまたはハブのいずれかであってもよい。

【0234】

エネルギー源18575は、エネルギーを薬剤Mに印加するように構成されている。エネルギー源18575は、リザーバ18600に隣接して置くことができる。あるいは、エネルギー源18575は、リザーバ18600内に置くことができる。エネルギー源18575は電気抵抗ヒータ、ペルチェヒータ、ペルチェクーラ、超音波ヒータ、マイクロ波ヒータなどのうちの少なくとも1つであってもよい。エネルギーは、熱エネルギー、放射エネルギー、電気エネルギーなどのうちの少なくとも1つであってもよい。図39に示すように、エネルギー源18575は、リザーバ18600の上部に置かれている。エネ

ルギー源 1 8 5 7 5 が作動されると、エネルギー源 1 8 5 7 5 は、リザーバ 1 8 6 0 0 内の薬剤 M の温度を上昇させるエネルギーを生成する。

【 0 2 3 5 】

装置 1 8 0 0 0 はまた、薬剤の温度を調節するために、エネルギー源 1 8 5 7 5 によって生成されたエネルギーを調整するように構成された電子回路システム（図示せず）を備えている。前に記したように、目の中の小さな温度上昇が、組織の損傷につながる可能性がある。したがって、電子制御システムは、約 3 7 から約 4 0 の範囲内で薬剤の温度を維持する。

【 0 2 3 6 】

電子回路システムは、少なくともフィードバックモジュールおよび作動モジュールを備える。フィードバックモジュールは、少なくとも一部分ハードウェア内に実装され、いくつかの実施形態では、センサを備えることができる。センサは、リザーバ内の薬剤の温度を検出するように構成される。作動モジュールは、薬剤の温度が変化するように生成されたエネルギーを調整するために、エネルギー源 1 8 5 7 5 に信号を送るように構成されている。

【 0 2 3 7 】

いくつかの実施形態では、電子回路システムは、メモリ、プロセッサ、および入出力モジュール（または、インターフェイス）を備えることができる。電子回路システムは、入出力モジュール（または、インターフェイス）を介してコンピュータまたは他の入出力デバイスに結合させることができる。プロセッサ（および、本明細書に記載するプロセッサのいずれか）は、例えば、電子回路システムのメモリ内にデータを書き込み、電子回路システムのメモリからデータを読み取り、メモリ内に記憶された指示および／または方法を実行するように構成された任意のプロセッサであってもよい。さらに、プロセッサは、電子回路システム（例えば、フィードバックモジュール）内の他のモジュールの動作を制御するように構成することができる。他の実施形態では、プロセッサ（および、本明細書に記載したプロセッサのいずれか）は、例えば、特定用途向け集積回路（ASIC）、または 1 つまたは複数の特定の機能を行うように設計された ASIC の組合せであってもよい。さらに他の実施形態では、マイクロプロセッサは、アナログもしくはデジタル回路、または多数の回路の組合せであってもよい。

【 0 2 3 8 】

電子回路システムのメモリデバイス（および、本明細書に記載したメモリデバイスのいずれか）は、例えば、読取専用メモリ（ROM）構成部品、ランダムアクセスメモリ（RAM）構成部品、電子プログラム可能読取専用メモリ（EPROM）、消去可能電子プログラム可能読取専用メモリ（EEPROM）、レジスタ、キャッシュメモリ、および／またはフラッシュメモリなどの任意の適切なデバイスであってもよい。モジュール（フィードバックモジュール）のいずれかは、プロセッサによって実行させる、および／またはメモリ内に記憶させることができる。

【 0 2 3 9 】

送達部材 1 8 2 0 0 は、薬剤 M がこれを通して目の中に運搬される任意の適切なデバイスであってもよい。例えば、送達部材 1 8 2 0 0 は、ノズル、針、マイクロニードル、固体穿刺部材などであってもよい。送達部材は、任意の適切な結合特徴、例えば、ルアコネクタ、ねじ、スナップ嵌め、掛け金、ロック、摩擦嵌め、または他の任意の適切な結合特徴を使用して、リザーバ 1 8 6 0 0 に結合されている。

【 0 2 4 0 】

図 3 9 に示すように、薬剤 M を送達するため、ハウジング 1 8 1 0 0 は目の表面 S 上に設置されている。薬剤 M は、上に記載したように、所望の温度に加熱される。薬剤 M は、ハウジング 1 8 1 0 0 が表面 S 上に設置される前に、またはハウジング 1 8 1 0 0 が表面 S 上に配置された後に、所望の温度に加熱し、維持することができる。デバイス 1 8 0 0 0 は、薬剤 M を運搬するように動かす。矢印 F F は、薬剤 M が目に送達される場合に、薬剤 M が送達部材 1 8 2 0 0 を通して動く方向を示している。矢印 E E は、薬剤 M の温度が

10

20

30

40

50

所望の温度に維持される場合、標的眼球組織に送達されるとき薬剤Mの分配を示している。

【0241】

いくつかの実施形態では、装置は、薬剤が目投与される場合に、薬剤の拡散速度が大きくなるように組織の温度を上昇させるエネルギー源を備えている。図40に示すように、装置19000は、ハウジング19100、エネルギー源19575、および送達部材19200を備える。ハウジング19100は、薬剤Mを含むように構成されたりザーバ19600を画定する遠位端部分19115を有する。ハウジング19100およびりザーバ19600は一体的に構成されているように図示および記載されているが、他の実施形態では、ハウジング19100はりザーバ19600とは別の構成部品であってもよい。ハウジングは、本明細書、および/またはその開示全体を参照として本明細書に援用する、「APPARATUS AND METHOD FOR OCULAR INJECTION」という名称の米国特許第9,180,047号に図示および記載されたハウジングまたはハブのいずれかであってもよい。

10

【0242】

いくつかの実施形態では、エネルギー源19575は、ハウジング19100の遠位端部分19115に結合され、標的組織にエネルギーを印加するように構成される。エネルギー源19575は、電気抵抗ヒータ、ペルチェヒータ、ペルチェクーラ、超音波ヒータ、マイクロ波ヒータなどのうちの少なくとも1つであってもよい。エネルギーは、熱エネルギー、放射エネルギー、電気エネルギーなどのうちの少なくとも1つであってもよい。図40に示すように、エネルギー源19575は、ハウジング19100の遠位端部分に置かれている。エネルギー源19575が作動されると、エネルギー源19575は、標的組織の温度を上昇させるエネルギーを(DDで示した波で示すように)生成する。

20

【0243】

装置19000はまた、標的組織の温度を調節するために、エネルギーを調整するように構成される電子回路システム(図示せず)を備える。前に記したように、目の中の小さな温度上昇が、組織の損傷につながる可能性がある。したがって、いくつかの実施形態では、電子回路システムは、約37 から約40 の範囲内で標的組織の温度を維持する。

【0244】

電子回路システムは、少なくともフィードバックモジュールおよび作動モジュールを備える。フィードバックモジュールは、少なくとも一部分ハードウェア内に実装され、いくつかの実施形態では、センサを備える。センサは、標的組織の温度を検出するように構成される。作動モジュールは、組織の温度が変化するように、エネルギーを調整するために、エネルギー源19575に信号を送るように構成される。

30

【0245】

いくつかの実施形態では、電子回路システムは、メモリ、プロセッサ、および入出力モジュール(または、インターフェイス)を備えることができる。電子回路システムは、入出力モジュール(または、インターフェイス)を介してコンピュータまたは他の入出力デバイスに結合させることができる。プロセッサ(および、本明細書に記載するプロセッサのいずれか)は、例えば、電子回路システムのメモリ内にデータを書き込み、電子回路システムのメモリからデータを読み取り、メモリ内に記憶された指示および/または方法を実行するように構成される任意のプロセッサであってもよい。さらに、プロセッサは、電子回路システム内の他のモジュール(例えば、フィードバックモジュール)の動作を制御するように構成することができる。他の実施形態では、プロセッサ(および、本明細書に記載したプロセッサのいずれか)は、例えば、特定用途向け集積回路(ASIC)、または1つまたは複数の特定の機能を行うように設計されたASICの組合せであってもよい。さらに他の実施形態では、マイクロプロセッサは、アナログもしくはデジタル回路、または多数の回路の組合せであってもよい。

40

【0246】

電子回路システムのメモリデバイス(および、本明細書に記載したメモリデバイスのいずれか)は、例えば、読取専用メモリ(ROM)構成部品、ランダムアクセスメモリ(R

50

A M) 構成部品、電子プログラム可能読取専用メモリ (E P R O M)、消去可能電子プログラム可能読取専用メモリ (E E P R O M)、レジスタ、キャッシュメモリ、および / またはフラッシュメモリなどの任意の適切なデバイスであってもよい。モジュール (フィードバックモジュール) のいずれかは、プロセッサによって実装させる、および / またはメモリ内に記憶させることができる。

【0247】

送達部材 19200 は、中を通して薬剤 M が目の中に運搬される任意の適切なデバイスであってもよい。例えば、送達部材 19200 は、ノズル、針、マイクロニードル、固体穿刺部材などであってもよい。送達部材 19200 は、任意の適切な結合特徴、例えば、ルアコネクタ、ねじ、スナップ嵌め、掛け金、ロック、摩擦嵌め、または他の任意の適切な結合特徴を使用して、リザーバ 19600 に結合されている。図 40 に示すように、ハウジング 19100 は、目の表面 S 上に配置されている。エネルギー源 19575 が作動されると、エネルギー源は、波 D D で示すように生成され、標的組織に送達される。標的組織の温度がエネルギーによって上昇されると、アクチュエータ (図示せず) が作動され、薬剤 M をリザーバ 19600 から排出させる。矢印 E E は、標的眼球組織に送達された際の薬剤 M の分配を示している。

10

【0248】

いくつかの実施形態では、装置は、送達部材の遠位端部分に置かれたエネルギー源を有する。図 41 は、ハウジング 20100 および送達部材 20200 を備える装置 20000 を示している。ハウジング 20100 は、遠位端部分 20115 を有し、薬剤 M を含むように構成されるリザーバ 20600 を画定する。ハウジング 20100 およびリザーバ 20600 は一体的に構成されているように図示および記載されているが、他の実施形態では、ハウジング 20100 はリザーバ 20600 とは別の構成部品であってもよい。ハウジングは、本明細書、および / またはその開示全体を参照として本明細書に援用する、「APPARATUS AND METHOD FOR OCULAR INJECTION」という名称の米国特許第 9, 180, 047 号に図示および記載されたハウジングまたはハブのいずれかであってもよい。

20

【0249】

送達部材 20200 は、目の層を通して送達することができ、薬剤 M がこれを通して目の中に運搬される任意の適切なデバイスであってもよい。例えば、送達部材 20200 は、針、マイクロニードル、固体穿刺部材などであってもよい。送達部材 20200 は、任意の適切な結合特徴、例えば、ルアコネクタ、ねじ、スナップ嵌め、掛け金、ロック、摩擦嵌め、または他の任意の適切な結合特徴を使用して、ハウジング 20100 の遠位端部分 20115 に結合されている。送達部材 20200 は、標的組織に薬剤 M を運搬するように構成されている。送達部材 20200 は、エネルギー源 20575 を備える遠位端部分を有する。

30

【0250】

エネルギー源 20575 は、標的組織にエネルギーを印加するように構成される。エネルギー源 20575 は、電気抵抗ヒータ、ペルチェヒータ、ペルチェクーラ、超音波ヒータ、マイクロ波ヒータなどのうちの少なくとも 1 つであってもよい。エネルギーは、熱エネルギー、放射エネルギー、電気エネルギーなどのうちの少なくとも 1 つであってもよい。

40

【0251】

装置 20000 はまた、標的組織の温度を調節するために、エネルギー源を調整するように構成される電子回路システム (図示せず) を備える。電子回路システムは、本明細書に図示および記載した電子回路システムのいずれかと同様である。

【0252】

図 41 に示すように、ハウジング 20100 は、目の表面 S に配置され、送達部材 20200 は、目の層内に延びる。エネルギー源 20575 が作動されると、エネルギーは、波 D D で示すように生成され、標的組織に送達される。前に記したように、目の中の小さな温度上昇が、組織の損傷につながる可能性がある。したがって、いくつかの実施形態で

50

は、電子回路システムは、約 37 から約 40 の範囲内で標的組織の温度を維持する。標的組織の温度がエネルギーによって上昇すると、送達部材 20200 は、リザーバ 20600 から薬剤 M を排出する。矢印 EE は、標的眼球組織に送達されるとき薬剤 M の分配を示している。

【0253】

本発明の様々な実施形態を上に記載したが、例示的のものであり、これに限定するものではないことを理解されたい。上記方法は、特定の順序で起こる特定の事象を示しているが、特定の事象の順序は変更することができる。加えて、特定の事象は、可能な場合並列して同時に行なうことができ、上記のとおり順次行なうこともできる。

【0254】

例えば、他の実施形態では、デバイスが脈絡膜上腔に治療化合物を送達するように本明細書には図示および記載されているが、本明細書に記載されたデバイスおよび方法を使用して、任意の適切な組織に治療化合物を送達させることができる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載したデバイスおよび方法のいずれかを使用して、皮膚、骨、器官、または他の組織に治療化合物を送達させることができる。さらに、明細書に記載したデバイスおよび方法のいずれかを使用して、例えば、脈絡膜上腔、脈絡膜、または他の任意の所望の領域などの、目の中の任意の適切な領域に治療化合物を送達させることができる。

【0255】

本明細書に記載したいくつかの実施形態は、様々なコンピュータ実装動作を行なうための、指示またはコンピュータコードを有する非一時的コンピュータ読取可能媒体（非一時的プロセッサ読取可能媒体とも言うことができる）を備えたコンピュータ記憶製品に関する。コンピュータ読取可能媒体（または、プロセッサ読取可能媒体）は、それ自体一時的伝搬信号（例えば、空間またはケーブルなどの伝達媒体上で情報を担持する伝搬電磁波）を含んでいないという意味で非一時的である。媒体およびコンピュータコード（コードとも言うことができる）は、特定の 1 つまたは複数の目的で設計および構成することができる。非一時的コンピュータ読取可能媒体の例としては、これに限らないが、ハードディスク、フロッピー（登録商標）ディスク、および磁気テープなどの磁気記憶媒体、コンパクトディスク/デジタルビデオディスク（CD/DVD）、コンパクトディスク読取専用メモリ（CD-ROM）、およびホログラフデバイスなどの光学記憶媒体、光ディスクなどの磁気光学記憶媒体、搬送波信号処理モジュール、および特定用途向け集積回路（ASIC）、プログラム可能論理デバイス（PLD）、読取専用メモリ（ROM）、およびランダムアクセスメモリ（RAM）デバイスなどの、プログラムコードを記憶および実行するように特に構成されるハードウェアデバイスが挙げられる。

【0256】

コンピュータコードの例としては、これに限らないが、コンパイラによって生成されるようなマイクロコードまたはマイクロ指示、機械指示、ウェブサービスを生成するのに使用されるコード、およびインタプリタを使用してコンピュータによって実行されるより高いレベルの指示を含むファイルが挙げられる。例えば、実施形態は、命令プログラミング言語（例えば、C、FORTRAN など）、機能的プログラミング言語（Haskell、Erlang など）、論理プログラミング言語（例えば、Prolog）、オブジェクト指向プログラミング言語（例えば、Java（登録商標）、C++、など）、または他の適切なプログラミング言語および/または開発ツールを使用して、行なうことができる。コンピュータコードの追加の例としては、これに限らないが、制御信号、暗号化コード、および圧縮コードが挙げられる。

【0257】

幅広い範囲の眼球疾病および障害を、本明細書に記載した方法およびデバイスで治療することができる。このような眼球疾病の非限定的例としては、ぶどう膜炎、緑内障、糖尿病性黄斑浮腫または網膜症、黄斑変性症、網膜芽細胞腫、および遺伝的疾患が挙げられる。本明細書に記載された方法は、目の後方領域、例えば、目の後方部分の網脈絡膜組織、黄斑、および視神経に投与させる必要がある薬物の局所送達に特に有用である。一実施形

10

20

30

40

50

態では、本明細書に記載された送達方法およびデバイスは、遺伝子治療応用例で使うことができる。例えば、方法は、標的眼球組織に選択DNA、RNA、またはオリゴヌクレオチドを送達するように、脈絡膜上腔内に流体薬物製剤を投与することができる。

【0258】

本明細書に図示および記載したバイアル、容器、および/またはキットのいずれも、本明細書に記載したタイプの任意の適切な薬物、薬剤または治療剤を含む、および/または任意の適切な薬物、薬剤または治療剤で使うことができる。本明細書に記載されている場合、用語「薬物」は、任意の予防、治療、または診断剤（例えば、造影剤）のことを言う。薬物は、自然に発生する、合成する、または組み換え生成することができる、適切なタンパク質、ペプチドおよびその断片から選択することができる。眼球組織への送達用の薬物のタイプの代表的な例としては、抗体、抗ウイルス剤、抗がん剤（例えば、トポイソメラーゼ阻害剤）、鎮痛剤、麻酔剤、アプタマー、抗ヒスタミン剤、抗炎症剤、および抗新生物薬が挙げられる。一実施形態では、薬物はトリウムシノロンまたはトリウムシノロンアセトニドである。

【0259】

用語「抗体」は、IgG、IgM、IgA、IgD、およびIgEなどの任意の免疫結合剤のことを広範囲で言うことを意図している。抗体は、モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体であってもよく、一実施形態では、ヒト化抗体である。用語「抗体」はまた、抗原結合領域を有する任意の抗体状モジュールのことを言うように使用され、Fab'、Fab、F(ab')₂、単ドメイン抗体(DAB)、Fv、scFv（単鎖Fv）などの抗体断片、およびダイボディ、トリボディ、およびマルチボディなどのエンジニアリング多価抗体断片を含む。様々な抗体をベースとした構成および断片を調製および使用する技術は、当業界で周知である（例えば、参照として本明細書で援用する、「Antibodies: A Laboratory Manual、Cold Spring Harbor Laboratory、1988年を参照」）。

【0260】

特定の薬物および薬物の分類の非限定的な例としては、
- アドレナリン受容体アンタゴニスト（例えば、カルテオロール、セタモロール、ベタキソロール、レボブノロール、メチプラノロール、チモロール）、縮瞳薬（例えば、ピロカルピン、カルバコール、フィゾスチグミン）、交感神経様作用薬（例えば、アドレナリン、ジビベフリン）、炭酸脱水酵素阻害剤（例えば、アセタゾールアミド、ドルゾールアミド）、トポイソメラーゼ阻害剤（例えば、トポテカン、イリノテカン、カンプトセシン、ラメラリンD、エトボシド、テニボシド、ドキシソルピシン、ミトキサントロン、アムサクリン）、プロスタグランジン、抗菌剤および抗真菌剤（例えば、クロラムフェニコール、クロルテトラサイクリン、シプロフロキサシン、フラミセチン、フシジン酸、ゲンタマイシン、ネオマイシン、ノルフロキサシン、オフロキサシン、ポリミキシン、プロバミジン、テトラサイクリン、トブラマイシン、キノリン）などの抗菌性化合物、抗ウイルス化合物（例えば、アシクロビル、シドフォビル、イドクスウリジン、インターフェロン）、アルドースレダクターゼ阻害剤、抗炎症および/または抗アレルギー化合物（例えば、ベータメタゾン、クロベタゾン、デキサメタゾン、フルオロメトロン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾン、およびアンタゾリン、プロムフェナク、ジクロフェナク、インドメタシン、ロドキサミド、サブロフェン、クロモグリク酸ナトリウムなどの非ステロイド化合物）、涙目/ドライアイ治療、局部麻酔（例えば、アメソカイン、リゲノカイン、オキシプロカイン、プロキシメタカイン）、シクロスポリン、ジクロフェナク、表皮性成長因子などのウロガストロンおよび成長因子、散瞳薬および毛様筋調節薬、マイトマイシンC、コラゲナーゼ阻害剤、加齢に関連する黄斑変性（例えば、ペガブタニブ（pegaganib）ナトリウム、ラニビズマブ、アフリバセプト、およびベバシズマブ）の治療、ならびにグルコースコチロイド受容体アンタゴニスト（例えば、フォスダグロコラト、ダグロコラト、マブラコラト、ミフェプリストン）が挙げられる。

【0261】

いくつかの実施形態では、キットおよび/またはバイアルは、インテグリンアンタゴニ

10

20

30

40

50

スト、セレクチンアンタゴニスト、接着分子アンタゴニスト（例えば、細胞間接着分子（ICAM）- 1、ICAM - 2、ICAM - 3、血小板内皮接着分子（PCAM）、血管細胞接着分子（VCAM））、白血球接着誘導サイトカインまたは成長因子アンタゴニスト（例えば、腫瘍壊死因子-（TNF-）、インターロイキン-1（IL-1）、単球走行性タンパク質-1（MCP-1）、または血管内皮成長因子（VEGF））が挙げられる。いくつかの実施形態では、血管内皮成長因子（VEGF）阻害剤は、本明細書に記載されるデバイスの1つで、または方法のいずれかにより、キット内に含まれる、および/または本明細書に記載されるデバイスの1つで、または方法のいずれかにより投与される。いくつかの実施形態では、2つの薬剤が、本明細書に記載される方法によって、キット内に含まれる、および/または送達される。化合物は、2つの別の配合で、1つの配合で投与される、または順次投与される可能性がある。例えば、VEGF阻害剤およびVEGFの両方が設けられる。いくつかの実施形態では、VEGF阻害剤は、抗体、例えば、ヒト化モノクローナル抗体である。別の実施形態では、VEGF抗体は、ペバチズマブである。別の実施形態では、VEGF阻害剤は、ラニビズマブ、アフリベルセプト、またはペガブタニブである。さらに他の実施形態では、本明細書に記載されるデバイスおよび方法を使用して、以下のVEGFアンタゴニスト：AL8326、2C3抗体、AT001抗体、HyBEV、ペバチズマブ（Avastin）、ANG3070、APX003抗体、APX004抗体、ボナチニブ（AP24534）、BDM-E、VGX100抗体（VGX100 CIRCADIAN）、VGX200（c-fos誘導成長因子モノクローナル抗体）、VGX300、COSMIX、DLX903/1008抗体、ENMD2076、ステント（スニチニブリンゴ酸塩）、INDUS815C、R84抗体、KD019、NM3、抗VEGF剤または抗体に結合された同種間葉前駆体細胞、MGCD265、MG516、VEGF受容体キナーゼ阻害剤、MP0260、NT503、抗DLL4/VEGF二重特異性抗体、PAN90806、パロミド529、BD0801抗体、XV615、ルチタニブ（lucitanib）（AL3810、E3810）、AMG706（モテサニブニリン酸塩）、AAV2-sFLT01、水溶性Flt1受容体、セジラニブ（レセンチン）、AV-951（チボザニブ、KRN-951）、スチバーガ（レゴラフェニブ）、ボラセルチブ（BI6727）、CEP11981、KH903、レンバチニブ（E7080）、テラメプロコル（EM1421）、ラニビズマブ（ルセンチス）、Votrient（パゾパニブ塩酸塩）、PF00337210、PRS050、SPO1（クルクミン）、オロチン酸カルボキシアミドトリアゾール、ヒドロキシクロロキン、リニファニブ（ABT869、RG3635）、Iluvien（フルオシノロンアセトニド）、ALG1001、AGN150998、DARPin MP0112、AMG386、ボナチニブ（AP24534）、AVA101、Vargatef（ニンテダニブ）、BMS690514、KH902、ゴルバチニブ（E7050）、アフィニトール（エベロリムス）、ドビチニブ乳酸塩（TKI258、CHIR258）、ORA101、ORA102、アキシチニブ（インライタ、AG013736）、プリチデプシン（アブリジン）、レンバチニブメシル酸塩、PTC299、アフリベルセプト（ザルトラップ、アイリーア）、ペガブタニブナトリウム（マクゲン、LI900015）、Visudyne（ベルテボルフィン）、ブシラミン（リマチル、ラミン、プリマニ、ラミット、ブーミック）、R3抗体、AT001/r84抗体、トロボニン（BLS0597）、EG3306、パタラニブ（PTK787）、Bmab100、GSK2136773、抗VEGFRアルテラーゼ、アピラ、CEP7055、CLT009、ESBA903、HuMax-VEGF抗体、GW654652、HMPL010、GEM220、HYB676、JNJ17029259、TAK593、XtendVEGF抗体、Nova21012、Nova21013、CP564959、スマート抗VEGF抗体、AG028262、AG13958、CVX241、SU14813、PRS055、PG501、PG545、PTI101、TG100948、ICS283、XL647、エンザスタウリン塩酸塩（LY317615）、BC194、キノリン、COT601M06.1、COT604M06.2、MabionVEGF、抗VEGFまたはVEGF-

R抗体に結合されたSIR球体、アパチニブ（YN968D1）、およびAL3818の1つまたは複数を送達させることができる。加えて、本明細書に開示されたデバイスおよび方法を使用したVEGF阻害剤またはVEGFアンタゴニストの送達は、本明細書に挙げた1つまたは複数の薬剤、または当技術分野で公知の他の作用剤と組み合わせることができる。

【0262】

一実施形態では、本明細書で開示されたキット、デバイス、および方法を使用した、目の脈絡膜上腔へのVEGFアンタゴニストの送達を使用して、白血病、再発性/難治性白血病、急性リンパ白血病、急性骨髄性白血病、再発性または難治性急性骨髄性白血病、アトピー性皮膚炎、再発または転移性尿路上皮がん、進行性尿路上皮がん、血液疾患、骨髄線維症、脳腫瘍、膠芽細胞腫、神経膠腫、髄膜腫、がん、がん性髄膜炎（新生髄膜炎）、脈絡膜血管新生（CNV）、中心窩下脈絡膜血管新生、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、再発性慢性骨髄性白血病、結腸がん、結腸直腸がん、変性神経疾患、神経変性疾患、糖尿病性黄斑浮腫、糖尿病性黄斑浮腫による視覚障害、糖尿病性網膜症、ドライアイ症候群（ドライアイの炎症および角膜組織損傷）、子宮内膜がん、目の疾病、眼球疾病、眼球新血管形成、目のがん、神経線維症2型、頭部および頸部がん、悪性血管疾患、カポジ肉腫、肝細胞がん、肺がん、黄斑変性症、加齢による黄斑変性症、滲出性の加齢による黄斑変性症、新生血管（湿性）の加齢による黄斑変性症（AMD）、中心窩下脈絡膜血管新生の加齢による黄斑変性症、黄斑浮腫、網膜静脈分枝閉塞症に関連する黄斑変性症、網膜静脈閉塞の後の黄斑変性症、網膜静脈閉塞（RVO）を伴う黄斑変性症、多発性骨髄腫、再発性または難治性多発性骨髄腫、多発性硬化症、近視、病的近視、神経内分泌腫瘍、カルチノイド腫瘍、神経内分泌腫瘍、非ホジキンリンパ腫、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、非小細胞肺癌、非扁平上皮非小細胞肺癌、非小細胞肺癌、扁平上皮非小細胞肺癌、角膜移植拒絶反応、変形性関節症、再発症候性悪性腹水症、末梢T細胞リンパ腫、アンドロゲン独立乾癬、肺線維症、突発性肺線維症、呼吸器疾患、網膜剥離、網膜疾患、網膜色素変性症、網膜静脈閉塞、網膜静脈分枝閉塞、網膜中心静脈閉塞、関節リウマチ、肉腫、胞巣状軟部肉腫、軟組織肉腫、強皮性/全身性硬化症、充実性腫瘍、難治性胚細胞腫瘍、甲状腺がん、分化型または髄様甲状腺がん、およびウエスト症候群（乳児けいれん）から選択した疾病または障害を治療、予防、および/または改善する。

【0263】

特定の実施形態では、本明細書に開示されたキット、デバイス、および方法を使用して脈絡膜上腔に送達される薬物は、ラパマイシン（シロリムス、ラパミューン）である。一実施形態では、本明細書に開示されたデバイス（例えば、マイクロニードルデバイス、噴流インジェクタ、剛性部材など）および方法は、ラパマイシンと共に使用され、これに限らないが、腹部悪性新生物、後天性免疫不全症候群、急性冠不全症候群、急性リンパ芽球性白血病、急性骨髄性白血病、急性非リンパ白血病、腺がん、アデノーマ、腺筋上皮腫、付属器疾患、退形成性星細胞腫、退形成性大細胞リンパ腫、退形成性骨髄腫、貧血症、狭心症、タンパク異常血症を伴う血管免疫芽球性リンパ節症、血管筋脂肪腫、動脈閉塞性疾患、動脈硬化症、星状細胞腫、アテローム性動脈硬化症、自己免疫疾患、B細胞性リンパ腫、血液凝固障害、血中タンパク質障害、骨肉種、骨髄疾患、脳疾患、脳新生物、乳房新生物、気管支新生物、カロチノイド症候群、カロチノイド腫瘍、上皮性悪性腫瘍、扁平上皮細胞悪性腫瘍、中枢神経疾患、中枢神経新生物、脈絡膜疾患、脈絡叢新生物、脈絡膜血管新生、脈絡膜炎、慢性リンパ球性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性骨髄単球性白血病、慢性骨髄増殖性疾患、慢性好中球性白血病、淡明細胞型腎細胞がん、結腸疾患、結腸新生物、結腸直腸新生物、冠動脈疾患、冠動脈性心臓疾患、冠動脈閉塞、冠動脈再狭窄、冠動脈狭窄、冠動脈血栓症、皮膚T細胞性リンパ腫、真性糖尿病、消化器系新生物、ドライアイ症候群、耳の疾病、浮腫、内分泌腺新生物、内分泌系新生物、子宮内膜新生物、子宮内膜間質腫瘍、ユーイング肉腫、発疹、目の新生物、線維症、濾胞性リンパ腫、胃腸疾患、胃腸新生物、生殖器新生物、膠芽細胞腫、神経膠腫、神経膠肉腫、移植片対宿主病疾患、血液疾患、血液新生物、出血障害、止血障害、ホジキン病、ホジキンリンパ腫、同種消耗

疾病、免疫芽細胞性リンパ節症、免疫不全症候群、免疫増殖性障害、梗塞、炎症、腸管疾病、腸管新生物、局所貧血、腎臓がん、腎臓疾病、肝臓新生物、白血病、B細胞、白血病、リンパ球、肝臓がん、肝臓疾病、肺疾病、リンパ疾病、リンパ芽球性リンパ腫、リンパ腫、黄斑変性、黄斑浮腫、黒色腫、口の新生物、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、骨髄線維症、骨髄増殖性障害、神経外胚葉腫瘍、神経内分泌腫瘍、神経上皮腫、神経線維腫、腎臓がん、気道疾病、網膜変性、網膜疾病、網膜新生物、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、胸部新生物、ぶどう膜炎、血管疾病、ヴァルデンストレームマクログロブリン血症、および湿式黄斑変性を含む、幅広い範囲の疾病または障害を治療、予防、および/または改善する。加えて、本明細書に開示されたデバイスおよび方法を使用したラパマイシンの送達は、本明細書で挙げた1つまたは複数の作用剤と、または当技術分野で公知の他の作用剤と組み合わせることができる。

10

【0264】

一実施形態では、本明細書で開示されたキット、デバイス、および方法を使用して、眼球組織、例えば強膜または脈絡膜上腔に送達される薬物は、炎症を緩和、抑制、予防、および/または改善する。炎症を緩和、抑制、予防、および/または改善する薬物の例としては(これに限らないが)、19AVアゴニスト、19GJアゴニスト、2MDアナログ、4SC101、4SC102、57-57、5-HT2受容体アンタゴニスト、64G12、A804598、A967079、AAD2004、AB1010、AB224050、アバタセプト、アベグリン、アベバック、AbGn134、AbGn168、Abki、ABN912、ABR215062、ABR224050、アブラミュン、アブレバ、ABS15、ABS4、ABS6、ABT122、ABT325、ABT494、ABT874、ABT963、ABXIL8、ABXRB2、AC430、アクセントラ、アクデアム、ACE772、アセピド、アセブロック、アセクロフェナク、アセトアミノフェン、クロルゾキサゾン、セラベプターゼ、チザニジン塩酸塩、ベータデクス、アセクロゲシクプラス、アセクロン、アセクロレン、アセクロリズム、アセクローナ、アセフェイン、アセメタシン、アセナック、アセンテリン、アセタール-S P、イブプロフェン、アセチル-G、アセチルサリル酸DLリジン、アセチルサリル酸、アシコット、アシフィン、アシック、アクロセン、アクロフラム-P、アクロモア、アクロン、A-CQ、ACS15、アクタリット、アクテムラ、アクセレアリオフィリザド、アクチファースト、アクチマブ-B、アクチクイム、アクチリン、アクティスプラス、活性化白血球細胞接着分子抗体、アクラーX、AD452、アダリムマブ、ADAMTS5阻害剤、ADC1001、Adco-ジクロフェナック、Adco-インドメタシン、Adco-メロキシカム、Adco-ナプロキセン、Adco-ピロキシカム、アドコート、Adco-スリダク、アデノシン三リン酸二ナトリウム、アデノシンA2a受容体アゴニスト、アジモド、アジノス、アジオクト、アジオドール、アジボプラス、脂肪誘導幹および/または再生細胞、アジゼン、アドペブ、アドバカン、アドバグラフ、アドベル、アドウィフラム、AEB071、アエンタル、アフエナク、アフエンプラス、アフイアンセン、アフイニール、アフラミン、アフラザコート、アフロゲン、アフロキサン、AFM15、AFM16、AFM17、AFM23、アフブレド-デキサ、AFX200、AG011、アガフェン、アガニルセン、AGI1096、アジデックス、AGS010、アグドル、A-ヒドロコルト、AIK1、AIN457、エアタル、AIT110、AJM300、アジュレミン酸、AK106、AL-24-2A1、AL4-1A1、アラコート、アランツ、アルブミン免疫グロブリン、ジプロピオン酸アルクロメタゾン、ALD518、アルデスロイキン、アルドデルマ、アレファセプト、アレムツズマブ、アレクセル、アレルゴロン、アレルゴゾン、アレトラクソン、アルフェナク、アルガソン、アルギンベクコート、アルギオフレックス、アルギレックス、アルギビンプラス、アリカホルセンナトリウム、アリン、アリニア、アリビオドール、アリビオシン、アルカリホスファターゼ、ALKS6931、アラントイン、アルブペン、アルモール、アロクリシン、同種内皮細胞、同種間葉前駆体細胞、同種間葉幹細胞、アルミノプロフェン、アルファ1抗トリプシン、アルファ7ニコチンアゴニスト、アルファアミラーゼ、アルファキモトリプシン、アルファフェ

20

30

40

50

トプロテイン、アルファリノレン酸、アルファ - 1 - 抗トリプシン、アルファ 2 ベータ 1
 インテグリン阻害剤、アルファコート、アルファフェン、アルファ - ヘキシジン、アルフ
 ァ - トリプシン、アルフィンテルン、アルピナメドモビリティオメガ 3、アルボキセン、
 A L - R e v 1、アルテラーゼ、A L X 0 0 6 1、A L X 0 7 6 1、A L X N 1 0 0 7、
 A L X N 1 1 0 2、A M 3 8 4 0、A M 3 8 7 6、A M A B、A M A P 1 0 2、アマゾン
 、アムベン、アムベジム G、アムシノニド、A M E 1 3 3 v、アメシン、アメロテクス、
 A - メタブレッド、アメビブ、A M G 1 0 8、A M G 1 3 9、A M G 1 6 2、A M G 1 8
 1、A M G 1 9 1、A M G 2 2 0、A M G 6 2 3、A M G 6 7 4、A M G 7 1 4、A M G
 7 1 9、A M G 7 2 9、A M G 8 2 7、アミドール、アミファムブリジンリン酸塩、アミ
 フェナック、アミメタシン、アミプリロース塩酸塩、アミプロフェン、アモフォス、アモ
 フラム、A M P 1 1 0、アムピキイ、アムピオン、アムピロキシカム、アムトルメチング
 アシル、A M X 2 5 6、A N 6 4 1 5、A N A 0 0 4、A N A 5 0 6、アナブ、アナセン
 、アナフラム、アナフレックス A C I、アナイダ、アナキンラ、アナルゲンアルトリチス
 、アナパン、アナブロックス、アナパン、アナックス、アンコ、アンドログラフィス、ア
 ネオール、アネルジックス、アネルバックス R A、アンフレン、A N G 7 9 7、アニリキ
 シン、アンメルシン、アネキシン 1 ペプチド、アネキシン A 5、アノダイン、アンサイド
 、アンスピリン、アンタレン、抗 B S T 2 抗体、抗 C 5 a M A b、抗 I L T 7 抗体、抗
 V L A 1 抗体、抗アルファ 1 1 抗体、抗 C D 4 8 0 2 - 2、抗 C D 8 6 モノクローナル
 抗体、抗ケモカイン、抗 D C - S I G N、抗 H M G B - 1 M A b、抗 I L - 1 8 M a b、
 抗 I L - 1 R M A b、抗 I L - 1 R M A b、抗 I L 2 3 B R I S T O L、抗炎症ペプ
 チド、抗インターロイキン 1 ベータ抗体、抗 L I G H T 抗体、抗 L I G H T 抗体、抗 M I
 F 抗体、抗 M I F 抗体、抗 m i R 1 8 1 a、抗酸化物質炎症モジュレーター、抗フェラミ
 ン、抗 R A G E M A b、抗トロニン I I I、抗 T I R C - 7 M A b、アヌゾール - H
 C、アニフェン、A P 1 0 5、A P 1 0 8 9、A P 1 1 8 9、A P 4 0 1、A P 5 0 1、
 アパゾン、A P D 3 3 4、アペンタック、A P G 1 0 3、アピドン、アピリモドメシレー
 ト、アピタック、アピトキシシン、アビゼル、A P N 阻害剤、アボ - アザチオプリン、アボ
 - デキサメタゾン、アボ E ミメティックス、アボ F a s L、アボ - インドメタシン、アボ
 - メフェナミック、アボ - メトトレキセート、アボ - ナブメトン、アボ - ナブロナ、ア
 ボ - ナブロキセン、アボニジン、アボ - フェニルブタゾン、アボ - ピロキシカム、アボ -
 スリン、アボ - テノキシカム、アボ - チアプロフェニック、アブラナックス、アブレミラ
 スト、アブリコキシブ、アプロフェン、アブローズ、アプロキセン、A P X 0 0 1 抗体、
 A P X 0 0 7 抗体、A P Y 0 2 0 1、A q v o D e x、A Q X 1 0 8、A Q X 1 1 2 5、
 A Q X 1 3 1 1 3 5、A Q X 1 4 0、A Q X 1 5 0、A Q X 2 0 0、A Q X 3 5 6、A Q
 X M N 1 0 0、A Q X M N 1 0 6、A R A 2 9 0、アラバ、アルカリスト、アルコキシア
 、アレチン、アルフルール、A R G 0 9 8、A R G 3 0 1、アルギニンアエスチン、アル
 ギニンデイミナーゼ (ペグ)、A R G X 1 0 9 抗体、A R G X 1 1 0、アリウマ、アリス
 トコート、アリストスパン、A r k - A P、A R N 4 0 2 6、アロフェン、アロフェ Z、
 アロレフ、アロタール、アルピブル、アルピムン、アルブシュアングキシシン、A R Q 1 0
 1、アレスチン S P、アロックス、A R R Y 1 6 2、A R R Y 3 7 1 7 9 7、A R R Y 6
 1 4、A R R Y 8 7 2、A R T 6 2 1、アルタミン、アルスフリー、アルソテック、アル
 スレキシシン、アルスリスプレイ、アルスロテック、アルスロパス、アルチフィット、アル
 ティゴ、アルチン、アルチノア、アルチシド、アルトフレックス、アルトレンヒペルゲル
 、アルトリドール、アルトリラーゼ、アルトロカブチン、アルトロダイエット、アルトロ
 フェン、アルトロパン、アルトロシル、アルトロシレン、アルトロチン、アルトロックス
 、アルチフラム、アルゼラ、A S 6 0 4 8 5 0、A S 6 0 5 8 5 8、アサコール、A S A
 グリンデクス、アサジパム、アセクロ、A S F 1 0 9 6、A S F 1 0 9 6、A S K 8 0 0
 7、A S K P 1 2 4 0、A S L A N 0 0 3、アスモ I D、アソネブ、A S P 0 1 5 K、A
 S P 2 4 0 8、A S P 2 4 0 9、アスパギン、アスペオール、アスピカム、アスピリメッ
 クス、アスピリン、A S T 1 2 0、アスタキサンチン、アストロコート、アスゼス、A T
 0 0 2 抗体、A T 0 0 7、A T 0 0 8 抗体、A T 0 0 8 抗体、A T 0 1 0、A T 1 0 0 1

10

20

30

40

50

、アタシセプト、アタスピン、アテパデン、アトガム、A T G - フレセニウス、アスロフェン、A T I O 0 3、アチピリモド、A T L 1 2 2 2、A T N 1 0 3、A T N 1 9 2、A T R 1 0 7、アトリ、アトルミン、アトロサブ抗体、A T X 3 1 0 5、A U 8 0 1、オーラノフィン、アウロピン、アウロパン、アウロチオ、オーロチオプロール、自己脂肪由来再生細胞、アウトネク、アバンジア、A V E 9 8 9 7、A V E 9 9 4 0、アベロックス、アベント、A V I 3 3 7 8、アブロキン、A V P 1 3 5 4 6、A V P 1 3 7 4 8、A V P 2 8 2 2 5、A V X 0 0 2、アクセルジクロフェナク、アクセルババイン、アキセン、A Z 1 7、A Z 1 7 5、アザコルチド、A Z A - D R、アザフリン、アザムン、アザニン、アザップ、アザピン、アザプレン、アザプリン、アザラム、アザサン、アザチオプリン、A Z D 0 2 7 5、A Z D 0 9 0 2、A Z D 2 3 1 5、A Z D 5 6 7 2、A Z D 6 7 0 3、A Z D 7 1 4 0、A Z D 8 3 0 9、A Z D 8 5 6 6、A Z D 9 0 5 6、アゼット、アジントレル、アジスロマイシン、A z - o d、アゾフィット、アゾリド、アゾラン、アズレン、アズルフィジン、アズルフィン、B 1 アンタゴニスト、バクロネット、B A F 3 1 2、B A F F 阻害剤、バゲス、ベイリー S . P .、バレストン、バルソロン、バミネルセプトアルファ、バルドキソロンメチル、バリシチニブ、バロターゼ、バセカム、バシリキシマブ、バクスムン、バクソ、B A Y 8 6 9 7 6 6、B B 2 8 2 7、B C X 3 4、B C X 4 2 0 8、ベクファイン、ベクラート - C、ベクラート - N、ベクロラブ Q、ベクロメタゾンジプロピオン酸エステル、ベクローイン、ベクメット - C G、ベギータ、ベグチ、ベラタセプト、ベリムマブ、ベロサリック、ベメトソン、ベン、ベネバット、ベネキサム、ベンフロギン、ベニサン、ベンリスタ、ベンリスタ、ベノリラート、ベノソン、ベノキサプロフェン、ベントール、塩酸ベンジダミン、ベンジミン、ベオフェナク、ベラフェン、ベリナート、ベルロフェン、ベルタネル、ベスタミン、ベストフェン、ベータニシブ、ベータコート、ベータコルテン G、ベータフォーム、ベータ - グルカン、ベタラー、ベータ - M、ベタムド、ベタメソール、ベタメタゾン、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、ベタメタゾンナトリウム、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム、ベタメタゾン吉草酸エステル、ベタン、ベタネックス、ベタバンセン、ベタパール、ベタブレッド、ベタソン、ベタソネート、ベタソーン、ベタトリンタ、ベタバル、ベタゾン、ベタゾーン、ベテシル、ベトネコート、ベットネゾール、ベットノベート、ベクストラ、B F P C 1 3、B F P C 1 8、B F P C 2 1、B F P T 6 8 6 4、B G 1 2、B G 9 9 2 4、B I 6 9 5 5 0 0、B I 6 9 5 5 0 1、B I A 1 2、ビッグ - ジョイント - D、B I I B 0 2 3 抗体、バイ - クシカム、ピングゴ、ピオビー、ピオ - カルチリッジ、ピオ - C - シンッキ、ピオデキソン、ピオフェナック、ピオロイカム、ピオゾン、ピオスポリン、B I R B 7 9 6、ビトノバル、ビトピオ、ビビガム、B K T 1 4 0、B K T P 4 6、B L 2 0 3 0、B L 3 0 3 0、B L 4 0 2 0、B L 6 0 4 0、B L 7 0 6 0、B L I 1 3 0 0、プリシビモド、プロキウム B 1 2、プロキウムゲシク、プロキウム、B M S 0 6 6、B M S 3 4 5 5 4 1、B M S 4 7 0 5 3 9、B M S 5 6 1 3 9 2、B M S 5 6 6 4 1 9、B M S 5 8 2 9 4 9、B M S 5 8 7 1 0 1、B M S 8 1 7 3 9 9、B M S 9 3 6 5 5 7、B M S 9 4 5 4 2 9、B M S - A、B N 0 0 6、B N 0 0 7、B N P 1 6 6、ボナコート、ボナス、骨髄間質細胞抗原 2 抗体、ボンフレックス、フォニフェン、ブーミック、ボルビット、ボソング、B R 0 2 0 0 1、B R 3 - F C、ブラジキニン B 1 受容体アンタゴニスト、ブレヂニン、ブレキセカム、ブレキシニン、ブレキシジン、ブリアキヌマブ、ブリマニ、ブリオバセプト、ブリストタフラム、ブリッテン、プロベン、プロダルマブ、プロエン - C、プロメラインス、プロメリン、プロナックス、プロバイン、プロシラル、ブルエース、ブルファドール、フルフェン、フルゲル、ブルキル、ブルシル、B T 0 6 1、B T I 9、B T K キナーゼ阻害剤、B T T 1 0 2 3 抗体、B T T 1 5 0 7、ブシラミン、ブシレート、ブコレイギス、ブコロム、ブデノファルク、ブデソニド、ブデックス、ブフェクト、ブフェンコン、バクワンゲケトプロフェン、ブニド、ブノフェン、ブシルベックス、ブスルファン、ブスルフェクス、ブスリボ、ブタルトロール、ブタルト B 1 2、ブタソナ、ブタゾリジン、ブテゾン、ブチジオナ、B V X 1 0、B X L 6 2 8、B Y M 3 3 8、B - ゾーン、C 1 エステラーゼ阻

害剤、C 2 4 3、c 4 4 6 2、c 5 9 9 7、C 5 a Q b、c 7 1 9 8、c 9 1 0 1、C 9 7 0 9、c 9 7 8 7、C A B 1 0 1、カドヘリン 1 1 抗体、カエルロマイシン A、C A L 2 6 3、カルコート、カルマテル、C A M 3 0 0 1、カメリッド抗体、カムロックス、カモラ、カムパス、カムロクス、カムテナム、カナキヌマブ、カンジタアルビカンス抗原、カンジン、カナビジオール、C A P 1 . 1、C A P 1 . 2、C A P 2 . 1、C A P 2 . 2、C A P 3 . 1、C A P 3 . 2、カレラム、カリミュン、カリオデント、カルチフィックス、カルチジョイント、カルチラゴ、カルチサフェ - D N、カルチシャイン、カルチビット、カルトリル - S、カルドール、C a s p a C I D e、C a s p a C I D e、カシン、C A T 1 0 0 4、C A T 1 9 0 2、C A T 2 2 0 0、カタフラム、カテプシン S 阻害剤、カトレップ、C B 0 1 1 4、C B 2 アゴニスト、C C 0 4 7 8 7 6 5、C C 1 0 0 0 4 10、C C 1 0 0 1 5、C C 1 0 8 8、C C 1 1 0 5 0、C C 1 3 0 9 7、C C 1 5 9 6 5、C C 1 6 0 5 7、C C 2 2 0、C C 2 9 2、C C 4 0 1、C C 5 0 4 8、C C 5 0 9、C C 7 0 8 5、C C 9 3 0、C C R 1 アンタゴニスト、C C R 6 阻害剤、C C R 7 アンタゴニスト、C C R L 2 アンタゴニスト、C C X 0 2 5、C C X 3 5 4、C C X 6 3 4、C D ジクロフェナク、C D 1 0 2、C D 1 0 3 抗体、C D 1 0 3 抗体、C D 1 3 7 抗体、C D 1 6 抗体、C D 1 8 抗体、C D 1 9 抗体、C D 1 d 抗体、C D 2 0 抗体、C D 2 0 0 F c、C D 2 0 9 抗体、C D 2 4、C D 3 抗体、C D 3 0 抗体、C D 3 2 A 抗体、C D 3 2 B 抗体、C D 4 抗体、C D 4 0 リガンド、C D 4 4 抗体、C D 6 4 抗体、C D C 8 3 9、C D C 9 9 8、C D I M 4、C D I M 9、C D K 9 - 阻害剤、C D P 1 4 6、C D P 3 2 3 20、C D P 4 8 4、C D P 6 0 3 8、C D P 8 7 0、C D X 1 1 3 5、C D X 3 0 1、C E 2 2 4 5 3 5、セアネル、セベデックス、セブチド、セクロナク、シークス、C E L 2 0 0 0、セラクト、セルベックス、セルコックス、セレビオクス、セレブレックス、セレ布林、セレコックス、セレコキシブ、セレドール、セレストーン、セレベックス、セレックス、C E L G 4、細胞接着分子アンタゴニスト、セルセプト、セルミュン、セロステイ、セロキシブ、セルプロット、セクデックス、メシル酸セニクリピロク、センブラセル - 1 (C E N P L A C E 1 - 1)、C E P 1 1 0 0 4、C E P 3 7 2 4 7、C E P 3 7 2 4 8、セフィル、セプトフェン、サーティカン、セルトリズマブペゴル、セトフェニド、セトプロフェノ、塩化セチルピリジニウム、C F 1 0 1、C F 4 0 2、C F 5 0 2、C G 5 7 0 0 8、C G E N 1 5 0 0 1、C G E N 1 5 0 2 1、C G E N 1 5 0 5 1、C G E N 1 5 0 9 1、C G E N 2 5 0 1 7、C G E N 2 5 0 6 8、C G E N 4 0、C G E N 5 4 30、C G E N 7 6 8、C G E N 8 5 5、C G I 1 7 4 6、C G I 5 6 0、C G I 6 7 6、C g t x - ペプチド、C H 1 5 0 4、C H 4 0 5 1、C H 4 4 4 6、チャペロニン 1 0、ケモカイン C - C モチーフリガンド 2、ケモカイン C - C モチーフリガンド 2 抗体、ケモカイン C - C モチーフリガンド 5 抗体、ケモカイン C - C モチーフ受容体 2 抗体、ケモカイン C - C モチーフ受容体 4 抗体、ケモカイン C - X - C モチーフリガンド 1 0 抗体、ケモカイン C - X - C モチーフリガンド 1 2 アプタマー、走化性阻害剤、チールメタシン、キチナーゼ 3 様 1、クロコデミン、クロキン、クロルヘキシジングルコン酸塩、リン酸クロロキン、トリサリチル酸コリンマグネシウム、コンドロイチン硫酸、コンドロスカート、C H R 3 6 2 0、C H R 4 4 3 2、C H R 5 1 5 4、クリサリン、チュアンキシニンリアン、チマブラ、チモターゼ、チモトリプシン、チトムトリップ、C I 2 0 2、C I 3 0 2、40、シクロデルム - C、シクロプレン、シクボラル、シラミン、シンジア、シンコフェン、シンメタシン、シノキシカム、シノデルム、シノローン - S、シンライズ、シブコルリン、シベマスタット、シボル - N、シブリダノール、シブゼン、シタックス F、シトガン、シトケン T、シバマイド、C J 0 4 2 7 9 4、C J 1 4 8 7 7、c - キットモノクローナル抗体、クラドリピン、クラフェン、克蘭ザ、クラバーサル、クラザキズマブ、クレアロイド、クレアーゼ、クレベゲン、クレビアン、クリドール、クリンダック、クリノリル、クリプトール、クロベネート、クロベクアド、酪酸クロベタゾール、クロベタゾールプロピオン酸エステル、クロドール、クロファラビン、クロフェン、クロフェナル L P、クロラー、クロナック、クロンガンマ、クロニキシニンリジン、クロタソス、クロバコート、クロバナ、クロキシシン、C L T 0 0 1、C L T 0 0 8、C - M A F 阻害剤、C M P X 1 0 2 50

3、Cnac、CNDO201、CNI1493、CNT0136、CNT0148、CNT01959、コベフェン、コベンコダーム、コビックス、コフェナック、コフェナック、COG241、COL179、コルヒチン、コルヒクムディスパート、コルヒマックス、コルシブラ、コルデスA、コレゾール、コリフォーム、コリレスト、コラーゲン、タイプV、コムコート、補体成分(3b/4b)受容体1、補体成分C1s阻害剤、補体成分C3、補体因子5a受容体抗体、補体因子5a受容体抗体、補体因子D抗体、コンドロサルフ、コンドロテック、コンドロチン、コネスタットアルファ、結合組織成長因子抗体、クールパン、コパキソン、コピロン、コルデフラ、コリドロソ、コートS、コートン、コルタート、コート-ドーム、コルテセチン、コルテフ、コルテロイド、コルチキャップ、コルチカス、コルチック-D5、コルチコトロピン、コルチデルム、コルチデックス、コルチフラム、コルチネットM、コルチニル、コルチピレンB、コルチラン、コルチス、コルチソル、コルチゾン酢酸エステル、コルチバル、コルトンアセテート、コルトピン、コルトラル、コルトリル、コルチピレン、コサミン、コソソ、コシントロピン、COTキナーゼ阻害剤、コチラム、コトリゾン、コトソソ、コボックス、コックスB、COX-2/5-LO阻害剤、コキセトン、コクスフラム、コキシカム、コキシトール、コキシトラル、コキシバル、CP195543、CP412245、CP424174、CP461、CP629933、CP690550、CP751871、CPSI2364、C-キン、CR039、CR074、CR106、CRA102、CRACチャネル阻害剤、CRACMイオンチャネル阻害剤、クラチゾン、CRB15、CRC4273、CRC4342、C反応性タンパク質2メトキシエチルホスホロチオアートオリゴヌクレオチド、Creavax-RA、CRHモジュレーター、クリチック-エイド、クロカム、クロンスボックス、クロモグリク酸、クロモリンナトリウム、クロノコルテロイド、クロノジカゾン、CRTX803、CRx119、CRx139、CRx150、CS502、CS670、CS706、CSF1Rキナーゼ阻害剤、CSL324、CSL718、CSL742、CT112、CT1501R、CT200、CT2008、CT2009、CT3、CT335、CT340、CT5357、CT637、CTP05、CTP10、CT-P13、CTP17、カブレニル、カブリミン、カブリンド、カブリペン、クラキン、クトフェン、CWF0808、CWP271、CX1020、CX1030、CX1040、CX5011、Cx611、Cx621、Cx911、CXCケモカイン受容体4抗体、CXCCL13抗体、CXCRC3アンタゴニスト、CXCRC4アンタゴニスト、シアスス1104B、シクロ-2、シクロコート、シクロオキシゲナーゼ-2阻害剤、シクロホスファミド、シクロリン、シクロスポリンAプロドラッグ、シクロスポリンアナログA、シクロスポリン、シレピア、シリンクラリス、CYT007TNFQb、CYT013IL1bQb、CYT015IL17Qb、CYT020TNFQb、CYT107、CYT387、CYT99007、サイトカイン阻害剤、シトパン、シトレグ、CZC24832、D1927、D9421C、ダクリズマブ、ダナゾール、ダニラーゼ、ダンテス、ダンゼン、ダブソン、ダーゼ-D、ダイプロ、ダイプロアルタ、ダイラン、ダゼン、DB295、DBTP2、D-コート、DD1、DD3、DE096、DE098、デビオ0406、デビオ0512、デビオ0615、デビオ0618、デビオ1036、デカデルム、デカドレール、デカドロソ、デカドロナル、デカロン、デカン、デカソソ、デクダン、デシロソ、デクロフェン、デコペン、デコレックス、デコルテン、デデマ、デドロソ、デエクサ、デフコート、デフラム、デフラマツ、デフラン、デフラニル、デフラレン、デフラズ、デフラザコート、デフナック、デフナロソ、デフニル、デホサリック、デフスレ、デフザ、デヒドロコルチゾン、デコート、デラギル、デルカセルチブ、デルミチド、デルフィコート、デルタコルソロソ、デルタコルトリル、デルタフルオレン、デルタソロソ、デルタソソ、デルタスタブ、デルトニン、デマリソ、デミソソ、デネボラ、デニロイキンジフチトクス、デノスマブ、デンゾ、デボコルチン、デボ-メドロール、デボメトトレキセート、デボブレド、デボセツ、デピリン、デリナーゼ、デルモソ、デルモソラー、デルモナート、デルモソソ、デルゾソ、デスケツ、デソニド、酢酸デスオキシコルチコステロソ、デスウォソ、デキサ、デキサベン、デキサシツ、デキサコート、デ

キサコルチゾン、デキサコチシル、デキサディック、デキサドリン、デキサドロン、デキサファル、デキサヒル、デキサラブ、デキサラフ、デキサレット、デキサルゲン、デキサリオン、デキサロカル、デキサロン、デキサ - M、デキサメコルチン、デキサムド、デキサメディス、デキサメラル、デキサメタ、デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、デキサメタゾンバルチミン酸エステル、リン酸デキサメタゾン、デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム、デキサミン、デキサパンセン、デキサ - S、デキサソン、デキサタブ、デキサトピック、デキサバル、デキサベン、デキサゾリジン、デキサゾナ、デキサゾン、デクスコル、デキシブ、デキシブプロフェン、デキシコ、デキシフェン、デキシムン、デクスケットプロフェン、デクスケットプロフェントロメタモール、デクスマーク、デキシメット、デキソン I、デキソナリン、デキソネクス、デキソニー、デキソブチフェン、デキシピン、デキシタン - プラス、硫酸デキストラン、デザコール、D f z、ジアセレイン、ジアネキシン、ジラストン、ジカロール、ジカソン、ジクノール、ジクロ、ジクロボン、ジクロボンセ、ジクロボンゾックス、ジクロファスト、ジクロフェン、ジクロフェナク、ジクロフェナク - ジメチルアミノエタノール、ジクロフェナクデアノール、ジクロフェナクジエチルアミン、ジクロフェナクエポルアミン、ジクロフェナクカリウム、樹脂酸ジクロフェナク、ジクロフェナクナトリウム、ジクロゲン A G I O、ジクロゲンプラス、ジクロキム、ジクロメド、ジクロ - N A、ジクロナク、ジクロラミン、ジクロラン、ジクロレウム、ジクロリズム、ジクロテク、ジクロビット、ジクロワル、ジクロゼム、ジコ P、ジコフェン、ジコリブ、ジコルソン、ジ

10

20

クロン、ジクセル、ジフェナ、ジフタブ、ジフルニサル、ジルマピモド、ジロラ、ジメチルスルホン、ジナク、D - インドメタシン、ジオキサフレックスプロテクト、ジバゲシク、ジベノペン、ジベキシン、ジプロ A S、ジプロベータ、ジプロベタソン、ジプロクレナト、ジプロメト、ジプロノバ、ジプロソン、ジプロベート、ジプロキセン、ジサルミン、ジサー、ジソペイン、ジスペイン、ジスペルカム、ジスタミン、ジゾックス、D L T 3 0 3、D L T 4 0 4、D M 1 9 9、D M 9 9、D M I 9 5 2 3、d n a J P 1、D N X 0 2 0 7 0、D N X 0 4 0 4 2、D N X 2 0 0 0、D N X 4 0 0 0、ドコサノール、D o c z - 6、ドルアミド、ドラレン、ドルキス、ドレックス、ドルフラム、ドルフレ、ドルギット、ドルマックス、ドルミナ、ドロケタゾン、ドロベスト、ドロビッド、ドロック、ドロカム、ドロカルチゲン、ドロフィット、ドロキンド、ドロメド、ドロナック、ドロネックス、ドロトレン、ドロゼン、ドルキン、D o m 0 1 0 0、D o m 0 4 0 0、D o m 0 8 0 0、ドメット、ドメトン、ドミナドール、ドンジパップ、ドニカ、ドニチサニン、ドラマピモド、ドリキシナリラックス、ドルメロックス、ドルジンプラス、ドキサタール、ドクストラン、D P N E C、D P 4 5 7 7、D P 5 0、D P 6 2 2 1、D - ペナミン、D P I V / A P N 阻害剤、D R 1 阻害剤、D R 4 阻害剤、D R A 1 6 1、D R A 1 6 2、ドレネックス、D R F 4 8 4 8、D R L 1 5 7 2 5、ドロサッジン、D S P、デューキス、デュオ - デカドロン、デュオフレックス、デュオナーゼ、D V 1 0 7 9、D V 1 1 7 9、D W J 4 2 5、D W P 4 2 2、ジモール、D Y N 1 5、ディナバー、ディスメン、E 5 0 9 0、E 6 0 7 0、イージーデイズ、エベトレキサット、E B I 0 0 7、E C 0 2 8 6、E C 0 5 6 5、E C 0 7 4 6、エカックス、エキナシアブルブレア抽出液、E C - ナプロシン、エコナック、エコスピリン 3 0 0、エコスピリン 3 0 0、エクリドキサン、エクリズマブ、エデカム、エファリズマブ、エフコルテソール、エフィゲル、エフラゲン、エフリドール、E G F R 抗体、E G S 2 1、e I F 5 A 1 s i R N A、エカルジン、エラフィン、エルドフラム、エリデル、エリフラム、エリソン、エルメス、エルメタシン、E L N D 0 0 1、E L N D 0 0 4、エロカルシトール、エロコム、エルシブコール、エマンゼン、エムコート、エミフェン、エミフェナク、エモルファゾン、エンピナーゼ、エムリカサン、エムトール、イネーブル、エンブレル、エンセイド、エンコルスタット、エンコルトロン、エンコルトン、エンダーゼ、エンドゲシク、エンドキサン、エンコーテン、エンセラ、エントコート、エンザイラン、エパノバ、エパラング、エパテック、エピコチル、表皮成長因子受容体 2 抗体、表皮成長因子受容体抗体、エビジキソン、エビドロン、エビク

30

40

50

リン、E P P A 1、エブラツズマブ、エキO、エラック、エラゾン、E R B 0 4 1、E R
 B 1 9 6、エルドン、エリデックス、大腸菌エンテロトキシンBサブユニット、エスチン
 、E - セレクチンアンタゴニスト、エスフェナク、E S N 6 0 3、エソナリモッド、エス
 プロフェン、エステトロール、エストペイン、エストロゲン受容体ベータアゴニスト、エ
 タネルセプト、エタラシズマブ、E T C 0 0 1、エタノールプロポリス抽出液、E T I 5
 1 1、エチブレドノールジクロアセテート、エトジン、エトダイン、エトドール、エトド
 ラク、エトディ、エトフェナマート、エトールフォート、エトラック、エトピン、エトリ
 コキシブ、エトリックス、エトセーフ、エトバ、エトゾックス、エツラ、ユーコブ、ユー
 ファンス、真核性遷移開始因子5 A オリゴヌクレオチド、ユーナック、ユーロコックス、
 ユーロゲシク、エベロリムス、エビノボン、E V T 4 0 1、エグザフラム、E X E L 9
 9 5 3、エキシコート、エクスペン、エクストラフィーバーレット、エクストラパン、エ
 クストラウマ、エクスターゼ、F 1 6、F 9 9 1、ファルカム、ファルコール、ファルジ
 ー、ファーボビル、ファーコメサシン、ファルネラート、ファルネゾン、ファルネゾン、
 ファロトリン、f a s 抗体、ファストフラム、F a s T R A C K、ファスツム、ファウル
 ドメトロ、F c ガンマR 1 A 抗体、F E 3 0 1、フェプロフェン、フェプロフィド、フェ
 ルピナク、フェルデン、フェルデックス、フェロラン、フェルキシカム、フェナック、フ
 エナコップ、フェナドール、フェナフラン、フェナミック、フェナレン、フェナトン、フ
 ェンビッド、フェンブフェン、フェングシグトング、フェニコート、フェノパイン、フェ
 ノプロフェンカルシウム、フェノブロン、フェンリス、フェニサップ、フェノキシカム、
 フェブラジノール、フェロビスク、フィーバーレット、フェザキヌマブ、F G 3 0 1 9、
 F H T 4 0 1、F H T C T 4、F I D 1 1 4 6 5 7、フィギツムマブ、フィレキシ、フィ
 ルグラスチム、フィラーゼ、ファイナル、フィンドキシン、フィンゴリモド塩酸塩、フィ
 ラテグラスト、ファードプセ、フィシオダル、フィバサ、F K 7 7 8、フラコキシト、フ
 ラダルジン、フラゴン、フラマール、フラミシド、フラムフォート、フラマイド、フラミ
 ナーゼ、フラミレックスゲシク、フラミド、フランゼン、フラレン、フラレン、フラッ
 シュアクト、フラボノイド抗炎症分子、フレボガンマD I F、フレナック、フレックス、
 フレキサフェン4 0 0、フレキシ、フレキシドール、フレキウム、フレクソン、フレクソ
 ノ、フロゲーン、フロギアトリンB 1 2、フロゴミン、フロゴラル、フロゴサン、フロゴ
 ター、F l o - P r e d、フロステロン、フロトリップフォート、F l t 3 阻害剤、フル
 アステロン、フルカム、フルシナル、フルドロコルチゾンアセテート、フルフェナメ
 トアルミニウム、フルメタゾン、フルミドン、フルニキシン、フルオシノロン、フルオシ
 ノロンアセトニド、フルオシノナイド、フルオコルトロン、フルオニド、フルオロメト
 ロン、フラー、フルビプロフェン、フルリベック、フルロメトロン、フルタル、フルチカ
 ソン、フルチカソンプロピオネート、フルチゾン、フルゾン、F M 1 0 1 抗体、f s m 関
 連トリオシンキナーゼ1 抗体、フォリトラックス、フォントリズマブ、ギ酸、フォルテコ
 ーティン、フォスベグ、フォスタマチニブジナトリウム、F P 1 0 6 9、F P 1 3 X X、
 F P A 0 0 8、F P A 0 3 1、F P T 0 2 5、F R 1 0 4、F R 1 6 7 6 5 3、フラメビ
 ン、フリメ、フロベン、フロリックス、F R O U N T 阻害剤、フビフェンP A P、フコー
 ルイブプロフェン、フタモトル、フルペン、フンギフィン、フルタルギン、フシデートナ
 トリウム、F X 0 0 2、F X 1 4 1 L、F X 2 0 1、F X 3 0 0、F X 8 7 L、ガレクチ
 ンモジュレーター、ガリウムマルトレート、ガミミュンN、ガマガード、ガンマイ、V
 .、G a m m a Q u i n、ガンマベニン、ガミュネックス、ガルゼン、バスピリン、ガテ
 ックス、G B R 5 0 0、G B R 5 0 0 抗体、G B T 0 0 9、G - C S F、G E D 0 3 0 1
 、G E D 0 4 1 4、ゲフェネック、ゲロフェン、ゲネプリル、ゲングラフ、ゲニミュン
 、ゲニキン、ゲノトロピン、G e n z 2 9 1 5 5、ゲルビン、ゲルビン、ゲボキズマブ、
 G F 0 1 5 6 4 6 0 0、ギレニア、ギレニヤ、ギボノスタット、G L 0 0 5 0、G L 2 0
 4 5、グラチラマー酢酸塩、グロブリン、グロソフォート、グロバロックス、グルベニ
 ン - I、G L P G 0 2 5 9、G L P G 0 5 5 5、G L P G 0 6 3 4、G L P G 0 7 7 8、
 G L P G 0 9 7 4、グルコ、グルコセリン、グルコサミン、グルコサミン塩酸塩、グルコ
 サミンサルフェート、グルコチン、グルデックス、グルティラージ、G L Y 0 7 9、G L

10

20

30

40

50

Y 1 4 5、グリカニック、グリセフォートアップ、グリゲシク、グリソペップ、G M C
 S F 抗体、G M I 1 0 1 0、G M I 1 0 1 1、G M I 1 0 4 3、G M R 3 2 1、G N 4 0
 0 1、ゴアンナサルベ、ゴフレックス、金チオリンゴ酸ナトリウム、ゴリムマブ、G P 2
 0 1 3、C P C R モジュレーター、G P R 1 5 アンタゴニスト、G P R 1 8 3 アンタゴニ
 スト、G P R 3 2 アンタゴニスト、G P R 8 3 アンタゴニスト、G プロテイン 結合受容体
 アンタゴニスト、グラセプター、グラフタック、グラニューロカイトコロニー刺激因子抗
 体、グラニューロカイトマクロファージコロニー刺激因子抗体、グラビックス、G R C 4
 0 3 9、グレリーゼ、G S 1 0 1、G S 9 9 7 3、G S C 1 0 0、G S K 1 6 0 5 7 8 6
 、G S K 1 8 2 7 7 7 1、G S K 2 1 3 6 5 2 5、G S K 2 9 4 1 2 6 6、G S K 3 1 5
 2 3 4、G S K 6 8 1 3 2 3、G T 1 4 6、G T 4 4 2、グシキアオトング、グフィセラ 10
 、グピゾン、グスペリムス塩酸塩、G W 2 7 4 1 5 0、G W 3 3 3 3、G W 4 0 6 3 8 1
 、G W 8 5 6 5 5 3、G W B 7 8、G X P 0 4、ギネストレル、ハロアート、ハロフェド
 ーンアセテート、ハロキシシ、H A N A L L、ハナルソルダコルチン、ハビスコ、ハウ
 ンプシラミン、H B 8 0 2、H C 3 1 4 9 6、H C Q 2 0 0、H D 1 0 4、H D 2 0 3
 、H D 2 0 5、H D A C 阻害剤、H E 2 5 0 0、H E 3 1 7 7、H E 3 4 1 3、ヘコリア
 、ヘクトミタシン、ヘファソロン、ヘレン、ヘレニル、ヘママックス、ヘマトム、造血幹
 細胞、ヘマトロール、ヘムナー、ヘムリル、ヘバリノイド、ヘブタックス、H E R 2 抗体
 、ヘルポニル、h E S C 由来樹状細胞、h E S C 由来造血細胞、ヘスペルコルビン、ヘキ
 サコルトン、ヘキサドロール、ヘキシチジン、ヘクソデルム、ヘクロデルムサリック、H
 F 0 2 2 0、H F 1 0 2 0、H F T - 4 0 1、h G - C S F R E D F c、ヒベルナ、 20
 高移動度群ボックス 1 抗体、ヒロニード、ヒノカム、ヒルジン、ヒルドイド、ヒソン、ヒ
 スタミン H 4 受容体アンタゴニスト、ヒテネルセプト、ヒゼントラ、H L 0 3 6、H L 1
 6 1、H M P L 0 0 1、H M P L 0 0 4、H M P L 0 0 4、H M P L 0 1 1、H M P L 3
 4 2、H M P L 6 9 2、ミツバチの毒、ホングキアング、ホテミン、H P H 1 1 6、H T
 I 1 0 1、H u C A L 抗体、ヒト脂肪間葉幹細胞、抗 M H C クラス I I モノクローナル抗
 体、ヒト免疫グロブリン、ヒトブラセンタ組織加水分解物、H u M a x C D 4、H u M a
 x - T A C、ヒュメトーン、ヒュミケード、ヒューミラ、ヒュオンズベタメタゾンリン酸
 ナトリウム、ヒュオンズデキサメタゾンリン酸ナトリウム、ヒュオンズピロキシカム、ヒ
 ュオンズタルニフルメート、ヒュロフェン、ヒュルマ、ヒュバップ、H u Z A F、H X 0
 2、ハイアロゲル、ヒアルロン酸ナトリウム、ヒアルロン酸、ヒアルロニダーゼ、ヒアロ 30
 ン、ハイコシン、ハイコート、ハイコルチゾン、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、ヒドロ
 コルチゾン酪酸エステル、ヘミコハク酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾンリン酸エス
 テルナトリウム、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、ハイドロコルチスタブ
 、ハイドロコートン、ハイドロリン、ハイドロキン、ハイドロ R x、ハイドロゾン H I K
 M A、ヒドロキシクロロキン、ヒドロキシクロロキン硫酸塩、ハイラーゼデサウ、H y M
 E X、ハイペン、H y Q、ハイソネート、H Z N 6 0 2、I . M . 7 5、I A P 阻害剤、
 イバルギン、イバルギン、イベックス、イブルチニブ、I B s o l v M I R、イブ、イブ
 コン、イブドロール、イブフェン、イブフラム、イブフレックス、イブゲシク、イブヘ
 パ、イブキム、イブマル、イブナル、イブペンタル、イブプリル、イブプロフ、イブプロ
 フェン、イブセント、イブソフト、イブスキペンジョング、イブサスペン、イブタード、 40
 イブトップ、イブトップ、イブトレックス、I C 4 8 7 8 9 2、イチタモル、I C R A C
 ブロッカ、I D E C 1 3 1、I D E C C E 9 . 1、イデス、イデシン、イジゾン、I D N
 6 5 5 6、イドメシン、I D R 1、I d y l S R、イフェン、イグラチモド、I K 6 0
 0 2、I K K ベータ阻害剤、I L 1 7 アンタゴニスト、I L - 1 7 阻害剤、I L - 1 7 R
 C、I L 1 8、I L 1 H y 1、I L 1 R 1、I L - 2 3 アドネクチン、I L 2 3 阻害剤、
 I L 2 3 受容体アンタゴニスト、I L - 3 1 m A b、I L - 6 阻害剤、I L 6 Q b、イ
 ラコックス、イラリス、イロデカキン、I L V 0 9 4、I L V 0 9 5、イマキセチル、I
 M D 0 5 6 0、I M D 2 5 6 0、イメセルプラス、イミノラル、イモジン、I M M U 1 0
 3
 、I M M U 1 0 6、イミュセプト、イミュフィン、イミュネックスシロップ、免疫グロブ 50

リン、免疫グロブリンG、イミュノブリン、ImmunoRel、イミュリン、IMO8
 400、IMP731抗体、インプラント、イミュノセル、イミュノラン、イミュレック
 、イミュセーフ、イミュスポリン、イミュトレックス、INO701、イナル、INCB
 039110、INCB18424、INCB28050、INCB3284、INCB
 3344、インデクソン、インディック、インド、インドA、インドビッド、インドプロ
 ス、インドカフ、インドカルシル、インドシド、インドシン、インドメホタパス、インド
 メン、インドメット、インドメタシン、インドメタシン、インドメタゾン、インドメチン
 、インドミン、インドパル、インドロン、インドトキシシン、INDUS830、INDU
 S83030、インフラダーゼ、インフラマック、インフラマゾン阻害剤、インフラビス
 、インフラキセン、インフレクトラ、インフリキシマブ、インガリプト、イニコックスd
 p、インメシン、インミュノアルトロ、イナミット、InnoD06006、INO79
 97、イノシン、イノテン、イノバン、インブラ、インサイドバップ、インサイダーP、
 インスタシル、インストラクール、インタフェナック、インタフラム、インテバン、イン
 テバンスパンスル、インテグリンアルファ1抗体、インテグリンアルファ2抗体、インテ
 ナース、インターフェロンアルファ、インターフェロンベータ1a、インターフェロンガン
 マ、インターフェロンガンマ抗体、インターキング、インターロイキン1Hy1、イン
 ターロイキン1抗体、インターロイキン1受容体抗体、インターロイキン1ベータ抗体、
 インターロイキン10、インターロイキン10抗体、インターロイキン12、インターロ
 イキン12抗体、インターロイキン13抗体、インターロイキン15抗体、インターロイ
 キン17抗体、インターロイキン17受容体C、インターロイキン18、インターロイキン
 18結合タンパク質、インターロイキン18抗体、インターロイキン2受容体アルファ
 抗体、インターロイキン20抗体、インターロイキン21mAb、インターロイキン23
 アプタマー、インターロイキン31抗体、インターロイキン34、インターロイキン6阻
 害剤、インターロイキン6抗体、インターロイキン6受容体抗体、インターロイキン7、
 インターロイキン7受容体抗体、インターロイキン8、インターロイキン8抗体、インタ
 ーロイキン18抗体、インチドロール、イントラデックス、イントラグラムP、イントラ
 ゲシック、イントラグロビンF、イントラテクト、インゼル、イオマブB、IOR-T3
 、IP751、IPH2201、IPH2301、IPH24、IPH33、IPI14
 5、イボコート、IPP201007、イプロフェン、イプロックス、イブソン、イプト
 ン、IRAK4阻害剤、イレモド、イルトンピソン、IRX3、IRX5183、ISA
 247、ISIS104838、ISIS2302、ISISCRPRx、イスマフロン
 、IsoQC阻害剤、イソックス、ITF2357、イベーガムEN、イベブレド、IV
 IG-SN、IW001、イジロックス、J607Y、J775Y、JAK阻害剤、JAK
 3阻害剤、JAK3キナーゼ阻害剤、JI3292、JI4135、ジナンリダ、JNJ
 10329670、JNJ18003414、JNJ26528398、JNJ273
 90467、JNJ28838017、JNJ31001958、JNJ3851816
 8、JNJ39758979、JNJ40346527、JNJ7777120、JNT
 プラス、ジョフラム、ジョイントグルコサミン、ジョインテック、ジョイントステム、ジ
 ョイナップ、PE1375、JSM10292、JSM7717、JSM8757、JT
 E051、JTE052、JTE522、JTE607、ジュスゴ、K412、K832
 、カフラム、KAHR101、KAHR102、KAI9803、カリミン、カムブレド
 ゴル、カメトン、KANAb071、カッププロクト、KAR2581、KAR3000
 、KAR3166、KAR4000、KAR4139、KAR4141、KB002、K
 B003、KD7332、KE298、ケリキシマブ、ケマナート、ケマロックス、ケマ
 コート、ケナログ、ケネキシル、ケンケツベノグロブリンIH、ケブラット、ケタルギバ
 ン、ケトパイン、ケト、ケトボス、ケトファン、ケトフェン、ケトルガン、ケトナル、ケ
 トプラスカタプラズマ、ケトプロフェン、ケトレス、ケトリン、ケトロラック、ケトロラ
 ックトロメシアミン、ケトセレクト、ケトトップ、ケトベール、ケトリチン、ケトロック
 、ケツム、ケイ、キベン、KF24345、Kフェナック、Kフェナック、Kゲシック、
 キファデン、キルコート、キルドロル、KIM127、キモタブ、キナーゼ阻害剤4SC

10

20

30

40

50

、キナーゼN、キンコート、キンドラーゼ、キネレット、キネット、キタドール、キテックス、キトラック、KLK1阻害剤、クロフェンL、クロタレン、KLS-40or、KLS-40ra、KM277、クナボン、コドロオラパーゼ、コハクサニン、コイデ、コイデキサ、コルベット、コナック、コンドロ、コンドロミン、コンシエン、コンタブ、コルデキサ、コサ、コターゼ、KPE06001、KRP107、KRP203、KRX211、KRX252、KSB302、K-Sep、Kv1.3ブロッカ、Kv1.34SC、Kv1.3阻害剤、KVK702、キノール、L156602、ラビゾーン、ハボハイドロ、ラボペン、ラコサ、ラミン、ラミット、ランフェティル、ラキニモド、ララゾチドアセテート、LAS186323、LAS187247、LAS41002、ラチコート、LBEC0101、LCP3301、LCP-Siro、LCP-Tacro、LCSA、LDP392、リープS、レデルコート、レデルフェン、レデルロン、レデルスパン、レフェニン、レフルノミド、レフラックス、レフノ、レフラ、レフトース、レフマイド、レフノジン、レフバ、レナイドマイド、レネルセプト、Lentira、LEO15520、レオダーゼ、ロイキン、白血球機能関連抗原1アンタゴニスト、白血球免疫グロブリン状受容体、サブファミリーAメンバー4抗体、ロイコテラ、ロプロライドアセテート、レバルブテノール、レボメントール、LFA-1アンタゴニスト、LFA451、LFA703、LFA878、LG106、LG267阻害剤、LG688阻害剤、LGD5552、リライフ、リダマントル、リデックス、リドカイン、塩酸リドカイン、リゴノカイン塩酸塩、LIM0723、LIM5310、リメサソン、リムス、リムスチン、リンダック、リンフォネックス、リノラアセテート、リブシー、リソフィリン、リストラン、肝臓X受容体モジュレーター、ライザック、LJP1207、LJP920、ロバフェン、ロブ、フロカフルオ、フォカリン、ロカセプチルネオ、ロクブレン、ロチン、ロドトラ、ロフディック、ロフラム、ロフナック、ロルカム、ロナック、ロナゾラックカルシウム、ロプロフェン、ロラコート、ロルカム、ロルフエナミン、ロリンデンロチオ、ロムクラット、ロルノキシカム、ロロックス、ロスマビモド、エタボン酸ロテブレドノール、ロテブレドノール、ロティラック、低分子ガノデルマルシダムポリサッカライド、ロキサフェン、ロキシフェニン、ロキシカム、ロキシフェン、ロキシナル、ロキシニン、ロキシプロフェンナトリウム、ロキシロン、LP183A1、LP183A2、LP204A1、LPCN1019、LT1942、LT1964、LTNS101、LTNS103、LTNS106、LTNS108、LTS1115、LTZMP001、ルボア、ルミラコキシブ、ルミテクト、LX2311、LX2931、LX2932、LY2127399、LY2189102、LY2439821、LY294002、LY3009104、LY309887、LY333013、リンバ球活性遺伝子3抗体、リンボグロブリン、ライザ、リジンアスピリン、リゾバクト、リゾフラム、塩酸リゾジン、M3000、M834、M923、mAb hG-CSF、MABP1、マクロファージ移動抑制因子抗体、マイトングナ、マジャミルプロロンガタム、主要組織適合性複合体クラスII DR抗体、主要組織適合性複合体クラスII抗体、マリデン、マリバル、マナン結合レクチン、マナン結合レクチン関連セリンプロテアーゼ2抗体、マップカップキナーゼ2阻害剤、マラビロック、マルレックス、マシチニブ、マソ、MASP2抗体、MAT304、マトリックスメタロプロテアーゼ阻害剤、マブリルママブ、マキシフラム、マキシラーゼ、マキシマス、マキシゾーナ、マキシウス、マキシプロ、マキシレル、マキシスリッド、Maxy12、Maxy30、MAXY4、Maxy735、Maxy740、メイフェナミック、MB11040、MBPY003b、MCAF5352A、McCam、McRofy、MCS18、MD707、MDAM、MDcort、MDR06155、MDT012、メビカム、メプトン、メクロフェナメートナトリウム、メウコフェン、メコックス、メダコーム、メダフェン、メダモル、メダゾン、MED12070、MED15117、MED1541、MED1552、MED1571、メディコックス、メディフェン、メディソル、メディキソン、メドニゾール、メドロール、メドロロン、メドロキシプロゲステロンアセテート、メファルギン、メフェナム酸、メフェニクス、メフェンタン、メフレン、メフネトラフォート、メフタゲシックDT、メフタル、メガカリオサイト成長およ

び発達因子、メガスパス、メガスター、メガストロールアセテート、メイト、メクサン、
 メルブックス、メルカム、メルカム、メルフラム、メリック、メリカ、メリックス、メ
 ロカム、メロコックス、メルワン、メロプロル、メロステラル、メロックス、メロキサン
 、メロキシカム、メロキシック、メロキシカム、メロキシフェン、メロキシシ、メロキシ
 ブ、メルブレッド、メルブロス、メルリジン、メナミン、メニゾン、メンソムケト、メン
 ソネウリン、メントシン、メパ、メファレン、メブレドニゾン、メブレッソ、メブソロン
 、メルカプトプリン、メルバン、メサドロン、メサラミン、メサザル、メサテック、間葉
 前駆体細胞、間葉幹細胞、メシポール、メスレン、メスラン、メスリッド、メタシン、メ
 タダクサン、メタフレックス、メタルカプターゼ、金属酵素阻害剤、メタブレッド、メタ
 ックス、メタズ、メテド、メテディック、メタシン、メタデルム、メタゾン、メソトラッ
 クス、メトトレキセート、メトトレキセートナトリウム、メフェレド、メチルブレデニゾ
 ロンアセテート、サリチル酸メチル、メチルスルホニルメタン、メチロン、メチルブレッ
 ド、メチルブレドニゾロン、メチルブレドニゾロンアセテート、メチルブレドニゾロンナ
 トリウムコハク酸エステル、メチルブレドニゾロンコハク酸エステル、メチルブレドニゾ
 ロン、メチルゾール、メチンドール、メトアート、メトジェクト、メトレート、メトラル
 、メトシン、メトタブ、メトラシン、メトレックス、メトロニダゾール、メチブレッド、
 メバモックス、メバダル、メビロックス、メビンSR、メキシラル、メクスファルム、メ
 クスト、メクストラン、MF280、M-FasL、MHCクラスIIベータ鎖ペプチド
 、ミカル、マイクロフェン、マイクロフェフェナック、マイクロフェノレートメフィティル、
 マイコゾーン、マイクロダーゼ、microRNA 181a-2オリゴヌクレオチド、
 MIF阻害剤、MIFQb、MIKAケトプロフェン、ミカメタン、ミロジスチン、ミル
 タックス、ミナフェン、ミナルフェン、ミナルフェーン、ミネスリン、ミノコート、ミオ
 フレックス、ミオロックス、ミプロフェン、ミリダシン、ミルロックス、ミソクロ、ミソ
 フェナック、MISTB03、MISTB04、ミチロール、ミゾリピン、MK0359
 、MK0812、MK0873、MK2阻害剤、MK50、MK8457、MK8808
 、MKC204、MLN0002、MLN0415、MLN1202、MLN273、M
 LN3126、MLN3701、MLN3897、MLNM002、MM093、MM7
 X
 X、MN8001、モビック、モビカム、モビコックス、モビフェンブラス、モビラット
 、モビチル、モコックス、モジグラフ、モドラゾン、モデュリン、モフェセプト、モフェ
 チル、モフェゾラックナトリウム、モフィレット、モラス、モルグラモスチム、モルスラ
 イド、モメキン、モメンゲール、モメント100、モメゾーン、メモサン、メメタムド、
 モメタゾン、モメタゾンフロエート、モニメート、モノナトリウムアルファルミノール、
 モビック、MOR103、MOR104、MOR105、MOR208抗体、MORA b
 022、モリカム、モルニフルメート、モスオリット、モトラル、モバキシン、ムーバー
 、モベックス、モビックス、モボキシカム、モックスフォート、モキセン、モキシフロキ
 サシン塩酸塩、モゾビル、MP、MP0210、MP0270、MP1000、MP10
 31、MP196、MP435、MPA、mPGES-1阻害剤、MPSS、MRX7E
 AT、MSL、MT203、MT204、mTOR阻害剤、MTRX1011A、ムコラ
 ーゼ、マルチコート、マルチステム、ムラミダーゼ、ムラミダーゼ、塩酸ムラミダーゼ、
 ム口モナブCD3、ムスラックス、ムスピニル、ムターゼ、ムベラ、MX68、マイセプ
 ト、Mycofenolatmofetil Actavis、マイコフェット、マイコ
 フィット、マイコレート、マイコルドサ、マイコナム、マイコノール、マイコフェノレー
 トモフェチル、マイコフェノレートナトリウム、ミコフェノール酸、マイコティル、骨髄
 前駆細胞、マイフェナックス、マイフェティル、マイフォルティック、マイグラフト、マ
 イオキリシン、マイオクリシン、マイプロドール、マイゾーム、nabシクロスポリン、
 ナベンタック、ナビキシモル、ナプトン、ナブコ、ナブコックス、ナブフラム、ナブメッ
 ト、ナブメトン、ナプトン、ナックブラス、ナクタ、ナクトン、ナディウム、ナクロフェ
 ンSR、NAL1207、NAL1216、NAL1219、NAL1268、NAL8
 202、ナルフォン、ナルゲシンS、ナミルマブ、ナミセーフ、ナンドロロン、ナノコー

10

20

30

40

50

ト、ナノガム、ナノゾマルタクロリムス、ナバゲリン、ナピラック、ナブレラン、ナプロ、
ナプロジル、ナプロナックス、ナプロバル、ナプロソン、ナプロシン、ナプロバル、ナ
プロックス、ナプロキセン、ナプロキセンナトリウム、ナプロキシ、ナプロゼン、ナー
ボン、ナレキシ、ナリル、ナシダ、ナタリズマブ、ナキシドン、ナキセン、ナキシ、
ナゾベル、NC 2300、ND 07、NDC 01352、ネブメトン、Nec Lip GC
SF、ネクスライド、ネクスニム、ネルシッドS、ネオクロベネート、ネオスイフロック
SFC、ネオコフラン、ネオドロル、ネドエブリモン、ネオハイドロ、ネオブランタ、ネ
オプリン、ネオプレオル、ネオプロックス、ネオラル、ネオトレキセート、ネオゼン、ネ
プラ、ネスタコート、ネウメガ、ネウボゲン、ネウプレックス、ネウロフェナック、ネウ
ロゲシク、ネウロラブ、ネウロテラドル、ネウロキシカム、ネウタリン、ネウトラズマ
ブ、ネウジン、ニューパラゾックス、ニューフェンストップ、ニューガム、ニューマフェ
ン、ニューマタル、ニューシカム、NEX 1285、sFcRIIB、ネクストマブ、N
F - カップB 阻害剤、NF - kB 阻害剤、NGD 20001、NHP 554B、NHP 5
54P、NI 0101 抗体、NI 0401、NI 0501 抗体、NI 0701、NI 07
1、NI 1201 抗体、NI 1401、ニシップ、ニコナス、ニクール、ニコード、ニコ
ックス、ニフルメート、ニガズ、ニカム、ニリチス、ニマース、ニマイド、ニマークP、
ニマズ、ニムセットジュシー、ナイム、ナイムド、ニメバスト、ニメスライド、ニメス
リックス、ニメスロン、ニミカプラス、ニムクル、ニムリン、ニムナット、ニモドール、
ニムピダーゼ、ニムセイドS、ニムザー、ニムジーSP、ニムベップ、ニムゾル、ニムタ
ル、ニムウィン、ニムボンS、ニンコート、ニオフエン、ニバン、ニペント、ナイセ、ニ
ソロン、ニソブレド、ニソプレックス、ニスリド、ニタゾキサニド、ニトコン、一酸化窒
素、ニズヒビザルB、ニゾン、NL、NMR 1947、NN 8209、NN 8210、N
N 8226、NN 8555、NN 8765、NN 8828、NNC 0141000001
00、NNC 051869、ノアク、ノデベックス、ノジア、ノフェナック、ノフラグマ
、ノフラム、ノフラメン、ノフラックス、非抗菌テトラサイクリン、ノンピロン、ノバイ
ン、ノルムフェロン、ノトベル、ノトリティス、ノバコート、ノバゲント、ノバリン、ノ
ビゲシク、NOXA 12、NOXD 19、Noxen、Noxon、NPI 1302a
- 3、NPI 1342、NPI 1387、NPI 1390、NPRCS 1、NPRCS 2
、NPRCS 3、NPRCS 4、NPRCS 5、NPRCS 6、NPS 3、NPS 4、n
PT - ery、NU 3450、細胞核因子NFカップB p 65サブユニットオリゴヌク
レオチド、ヌコート、ヌロジクス、ヌムドプラス、ヌロキンドオルソ、ヌソンH、ヌトリ
ケミア、ヌビオン、NV 07アルファ、NX 001、ニクロベート、ニオックス、ナイ
ザ、オバルコート、OC 002417、OC 2286、オカラツズマブ、OCTSG 81
5、オエデマーゼ、オエデマーゼD、オフアツムマブ、オフギルO、オフビスタ、OHR
118、オキ、オキフェン、オクサメン、オライ、オロキズマブ、オメブローズE、オム
ナコーティル、オムニード、オムニクロール、オムニゲル、オムニウェル、オネルセプト
、ONO 4057、ONS 1210、ONS 1220、オンタックプラス、オンタック、
ONX 0914、OPC 6535、オベバカン、OPN 101、OPN 201、OPN 3
02、OPN 305、OPN 401、オブレルベキン、OPT 66、オブティフェル、オ
ブティフルール、オブティミラ、オラベースHca、オラデキソン、オラフレックス、オ
ラルフェナック、オラログ、オラルブレド、オラセド、オラゾン、オルベック、オルボー
ンフォート、オルクル、ORE 10002、ORE 10002、オレンシア、Org 21
4007、Org 217993、Org 219517、Org 223119、Org 37
663、Org 39141、Org 48762、Org 48775、オラガドロ、オル
モキセン、オロフェンブラス、オロミラーゼバイオガラン、オルタルフォート、オルソフ
レックス、オルソクロンOKT3、オルソフェン、オルソフラム、オルソゲシク、オル
ソグル、オルソII、オルソマック、オルソプラス、オルティニムズ、オルトフェン、
オルディス、オルベイル、OS 2、オスカート、オスメトン、オスパイン、オシライフ、
オステロックス、オステラック、オステオセリン、オステオボンチン、オステラル、オテ
リキズマブ、オティバックス、オウニング、オバセーブ、OX 40リガンド抗体、オキサ

、オキサゲシックCB、オキサリギンDP、オキサプロジン、OXCQ、オキセノ、オキシブMD、オキシバット、オキシカム、オキシクロリン、オキシマル、オキシナル、オキシフェンブタゾン、オキシフェンブタゾン、オゾラリズマブ、P13ペプチド、P1639、P21、P2X7アンタゴニスト、p38アルファ阻害剤、p38アンタゴニスト、p38MAPキナーゼ阻害剤、p38アルファMAPキナーゼ阻害剤、P7ペプチド、P7170、P979、PA401、PA517、パビデキサメタゾン、PAC、PAC10649、パクリタキセル、パキノキサム、バルドン、バリマ、バマビモド、バマターゼ、パナフコート、パナフコートロン、パネウィン、パングラフ、パニナムビオラル、パメゾン、パノジンSR、パンスレイ、パンゼム、パンゼムNCD、PAP1、パバイン、パビルジン、パペンKパップ、パプチニムD、パキニモド、PAR2アンタゴニスト、パラセタモル、パラディック、パラフェンT AJ、パラミジン、パラナック、パラバル、パルシ、パレコキシブ、パリキサム、パレイS、バルタジェクトブスルファン、パテクリズマブ、パクシード、PBI0032、PBI1101、PBI1308、PBI1393、PBI1607、PBI1737、PBI2856、PBI4419、PBI4419、Pカム、PCI31523、PCI32765、PCI34051、PCI45261、PCI45292、PCI45308、PD360324、PD360324、PDA001、PDE4阻害剤、PDE-IV阻害剤、PDL241抗体、PDL252、ペジアブレド、ペフリー、ペガカリスチム、ペガニックス、ペグインターロイキン12、ペグスネルセプト、ペグスネルセプト、ペグアルギニンデイミナーゼ、ベルデシン、ベルビルプロフェン、ペナクル、ペニシラミン、ペノストップ、ペントルギン、ペンターザ、ペントウド、ペントスタチン、ペオン、ペブダーゼ、ペブサー、ペブチラーゼ、ペブゼン、ペブゾル、ペルクタルギン、ペリオチップ、ペロキソムプロリフェレータ活性受容体ガンマモジュレーター、ペチゼン、PF00344600、PF04171327、PF04236921、PF04308515、PF05230905、PF05280586、PF251802、PF3475952、PF3491390、PF3644022、PF4629991、PF4856880、PF5212367、PF5230896、PF547659、PF755616、PF9184、PG27、PG562、PG760564、PG8395、PGE3935199、PGE527667、PH5、PH797804、PHA408、ファルマニアガメフェニアック酸、ファルマニアガメロキシカム、フェルジン、フェノセプト、フェニルブタゾン、PHY702、PI3Kデルタ阻害剤、PI3Kガンマ/デルタ阻害剤、PI3K阻害剤、ピカルム、ピドチモド、ピケトプロフェン、ピレライフ、ピロピル、ピロベート、ピメクロリムス、ピペサネン、ピラクタム、ピレキシル、プロベット、ピロック、ピロカム、ピロフェル、ピロゲル、ピロメド、ピロゾル、ピロックス、ピロキセン、ピロキシカム、プロキシカムベータデックス、プロキシファル、プロキシル、ピロキシム、ピキシム、ピキシカイン、PKCゼータ阻害剤、PL3100、PL5100ジクロフェナック、ブラセンタポリペプチド、ブラクニル、ブレリキサオフォール、プロクフェン、PLR14、PLR18、ブルチン、PLX3397、PLX5622、PLX647、PLX-BMT、pmsジクロフェナック、pmsイブプロフェン、pmsレフルノミド、pmsメロキシカム、pmsピロキシカム、pmsブレドニゾロン、pmsスルファサラジン、pmsチアプロフェニック、PMX53、PN0615、PN100、PN951、ポドフィロックス、POL6326、ボルコルトロン、ポリデルム、ポリガムS/D、ポリフィロギン、ボンシフ、ボンスタン、ボンスチルフォート、ポリンAネオラル、ボタバ、カリウムアミノベンゾエート、ボンテンコート、ポビドン、ポビドンヨウ素、ブラルナカサン、ブランジン、ブレベル、ブレコディル、ブレコルチシルフォート、ブレコチル、ブレドフォーム、ブレジコート、ブレジコルテン、ブレジラブ、ブレジロン、ブレドメチル、ブレドミックス、ブレドナ、ブレドネゾル、ブレドニ、ブレドニカルベート、ブレドニコート、ブレドニニブ、ブレドニファルマ、ブレドニラスカ、ブレドニソロン、ブレドニソロンアセテート、ブレドニソロンリン酸ナトリウム、ブレドニソロンナトリウムコハク酸エステル、ブレドニソロンナトリウムコハク酸エステル、ブレドニソン、ブレドニソンアセテート、ブレドニトッブ、ブレドノールL

、ブレドノックス、ブレドン、ブレドネマ、ブレドゾル、ブレドソロン、ブレドソン、ブレバル、プレフラム、プレロン、プレナクソル、プレノロン、プレザベックス、プレサルビン、プレゾル、プレソン、プレキシジ、プリリクシマブ、プリマコート、プリムノ、プリモフェナック、プリナベレル、プリビゲン、プリキサム、プロブキシル、プロカム、プロキマル、プロサイダーEF、プロクトキル、プロダーゼ、プロデルB、プロデント、プロデントベルデ、プロエパ、プロフェコム、プロフェナックL、プロフェニド、プロフェ

ノール、プロフラム、プロフレックス、プロゲシックスZ、プログルメタシン、プログルメタシンマレート、プログラフ、プロラーゼ、プロリキサン、プロメタジン塩酸塩、プロモシステム、プロミューン、プロナB、プロナーゼ、プロナット、プロングス、プロニソン、プロントフラム、プロパデルムL、プロボデザス、プロポリゾール、プロボノール、プロビルニコチネート、プロスタロック、プロスタボル、プロタチン、プロターゼ、プロターゼ阻害剤、プロテクタン、プロテナーゼ活性受容体2阻害剤、プロトフェン、プロトリン、プロキサリック、プロキシドール、プロキシゲル、プロキシル、プロキシム、プロジウム、PRT062070、PRT2607、PRTX100、PRTX200、PRX106、PRX167700、プリゾロン、PS031291、PS375179、PS386113、PS540446、PS608504、PS826957、PS873266、プソリド、PT、PT17、PTL101、P輸送因子ペプチド、PTX3、ブルミニック、ブルソニド、ブラゼン、ブルシン、PVS40200、PX101、PX106491、PX114、PXS2000、PXS2076、PYM60001、ピラベックス、ピラミン、ピラジノブタゾン、ピレノール、ピリカム、ピロデックス、ピロキシキッド、QAX576、キアンボビヤン、QPI1002、QR440、qT3、キアコート、キドフィル、R107s、R125224、R1295、R132811、R1487、R1503、R1524、R1628、R333、R348、R548、R7277、R788、ラベキシモド、ラディックスサティディス、ラドフェン、ライベック、ラムバゾール、ランダジマ、ラバカン、ラバミューン、ラパティバ、ラバックス、ラヨズ、RDEA119、RDEA436、RDP58、リアクチン、レビフ、REC200、リカルディックスDN、高度クリカチオン最終生成物抗体用受容体、レクラスト、レクロフェン、組換えHSA-TIMP-2、組換えヒトアルカリホスファターゼ、組換えインターフェロンガンマ、組換えヒトアルカリホスファターゼ、レコニル、レクタゲルHC、レクチシン、レクトマナデルム、レクトス、レビブレド、レドレット、レファスチン、レゲニカ、REGN88、レラフェン、レラキシブ、レレブ、レレックス、レリフェン、レリフェックス、レリッチ、レマトフ、レメシステムセル1、レムスリダム、レミケード、レムシマ、レムシマ、レムシマ、ReN1869、レナセプト、レンフォール、レノダプト、レノダプトS、レンタ、レオサン、レペアAR、レバリレキシン、レバリキシン、レバルタキシン、レビスプリン、レソチン、レゾール、レゾルビンE1、レスルギル、レチンコロイド、レトズ、ルマカップ、ルマカコン、ルマドロール、ルマドール、ルマニザル、ルマジン、ルメル、ルモテック、ルキノール、レバミラスト、レバスコール、レビロック、レブリミド、レブモクシカム、リウオーク、レキサリガン、RG2077、RG3421、RG4934抗体、RG7416、RG7624、レイラ、レオマ、レブロックス、レウデノロン、レウフェン、レウゲシックス、レウマシド、レウマコート、レウマトレックス、レウマセール、レウミド、レウモン、レウモックス、レウオキシブ、レウリン、ルチン、ルデックス、ルレフ、リボックス、リブントアル、リダウラ、リファキシミン、リロナセプト、リマカリブ、リマーゼ、リメート、リマチル、リメシド、リセドロン酸ナトリウム、リタミン、リト、リツキサン、リツキシマブ、RNS60、RO1138452、Ro313948、RO3244794、RO5310074、Rob803、ロカミックス、ロカス、ロフェブ、ロフェコキシブ、ロフィー、ロフェワル、ロフィチッププラス、ロジェペン、ロカム、ロロジキウム、ロマコックスフォート、ロマチム、ロマザリット、ロナベン、ロナカレレット、ロノキシン、RORガンマTアンタゴニスト、RORガンマt逆アンタゴニスト、ロセチン、ロシグリタゾン、ロスマリン酸、ロタン、ロテック、ロタチン

10

20

30

40

50

、ロキシム、ロキシブ、ロキシカム、ロキシプロ、ロキシジンDT、RP54745、RPI78、RPI78M、RPI78MN、RPI MN、RQ00000007、RQ00000008、RTA402、Rティフラム、ルビカルム、ルビフェン、ルマップパップ、ルマレフ、ルミドール、ルミフェン、ルノメックス、ルサラチドアセテート、ルキシリチニブ、RWJ445380、RX10001、リクローザMR、リドール、S1P受容体アンタゴニスト、S1P受容体モジュレーター、S1P1アンタゴニスト、S1P1受容体アンタゴニスト、S52474、S3013、SA237、SA6541、サズ、Sアデノシル-L-メチオニン-スルフェート-p-トルエンスフロネート、サラ、サラジディン、サラジン、サラゾピリン、サルコン、サリカム、サルサレート、サメロン、SAN300、サナベン、サンジマン、サンドグロブリン、サネキソン、サングシア、SAR153191、SAR302503、SAR479746、サラベップ、サルグラモスチン、サチベックス、サバンタック、セーブ、サキゾン、サゾ、SB1578、SB210396、SB217969、SB242235、SB273005、SB281832、SB683698、SB751689、SBI087、SC080036、SC12267、SC409、スカフラム、SCDケトプロフェン、SCI0323、SCIO469、SD-15、SD281、SDP051抗体、Sd-rxRNA、セクキヌマブ、セダーゼ、セディラックス、セフデン、シージム、SEL113、セラジン、セレコックス、セレクチンPリガンド抗体、グルココルチコイド受容体アンタゴニスト、セレクトフェン、セレクチン、Se1K1抗体、セロックス、セルスポット、セルゼン、セルゼンタ、セルゼントリ、セマピモド、塩酸セマピモド、セムパラチド、セムパラチド、セナフェン、センジベン、センテルリック、SEP119249、セブダーゼ、セブチロース、セナクチル、セラフェンP、セラーゼ、セラチドD、セラチオペプチダーゼ、セラトM、セラトマフォート、セラジム、セレゾン、セロ、セロダーゼ、セルピカム、セラ、セラペプターゼ、セラチン、セラチオペプチダーゼ、セラジム、セルビゾン、セブンEP、SGI1252、SGN30、SGN70、SGX203、鯨軟骨抽出液、シェリル、シールド、シファゼン、シファゼンフォート、シンコート、シンコート、シオゾール、ShK186、シュアングアングアオヤン、SI615、SI636、シグマスボリン、シグマスボリン、SIM916、シンボン、シムレクト、シナコート、シナルギア、シナポール、シナトロール、シンシア、シボニモド、シロリン、シロリムス、シロバン、シロタ、シロバ、シルクマブ、シスタルフォート、SKF105685、SKF105809、SKF106615、SKF86002、スキナラル、スキニム、スカイトリップ、SLAM族メンバー7抗体、シロインド、SM101、SM201抗体、SM401、SMAD族メンバー7オリゴヌクレオチド、SMART抗IL12抗体、SMP114、SNO030908、SNO070131、金チオリンゴ酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ナトリウムデオキシリボヌクレオチド、ナトリウムグアレネート、ナトリウムナブロキセン、サリチル酸ナトリウム、ソジキセン、ソフェオ、ソレトン、ソルヒドロール、ソリカム、ソリキー、ソリリス、ソルメルコート、ソロメット、ソロンド、ソロン、ソルコート、ソルコルテフ、ソルデコルチンH、ソルフェン、ソルケット、ソルマーク、ソルメドロール、ソルブレド、ソマルゲン、ソマトロピン、ソナップ、ソーン、ソネブシズマブ、ソネクサ、ソニム、ソニムP、ソーニル、ソラル、ソレニル、ソトラスタウリンアセテート、SP-10、SP600125、スパニジン、SPコルチル、SPD550、スペダース、スペルム接着分子1、スピクトル、スプレーンチロシンキナーゼヌクレオチド、スボリン、スプリン、SPWF1501、SQ641、SQ922、SR318B、SR9025、SRT2104、SSR150106、SSR180575、SSS07抗体、ST1959、STA5326、スタビリン1抗体、スタコート、スタロゲシック、スタノゾロール、スタレン、スタメロックス、ステデックス、IND-SWIFT、ステララ、ステミン、ステニロール、ステラブレド、ステリデルムS、ステリオ、ステリゾン、ステロン、スチコダクチラヘリナサスベプチド、スティックゾノールA、スティエフコルチル、スチムラン、STNM01、貯蔵作動カルシウム経路(SOCC)モジュレーター、STP432、STP900、ストラタシン、ストリジミューン、ストリグラフ、SUME

ドロール、スプレウム、スプトン、スシコート、スシメド、スラン、スルコロン、スルファサラジンヘイル、スルファサラジン、スルフォピット、スリダック、スライド、スリンダック、スリンデックス、スリントン、スルファフィン、スミル、S U N 5 9 7、スブラフェン、スプレティック、スプシジン、スルガム、スルガミン、スルガム、サスペン、ストン、スベニル、スウェイ、S W デキサゾン、S y k 族キナーゼ阻害剤、S y n 1 0 0 2、シナクラン、シナクセン、シナラルC、シナラル、シナバイブ、シネルコート、シプレスタ、T細胞キトキン誘導表面分子抗体、T細胞受容体アンタゴニスト、T 5 2 2 4、T 5 2 2 6、T A 1 0 1、T A 1 1 2、T A 3 8 3、T A 5 4 9 3、タバルマブ、タセジン、タクグラフ、T A C I F c 5、タクロベル、タクログラフ、タクロル、タクロリムス、タデキニグアルファ、タドラック、T A F A 9 3、タフィロルアルトロ、タイゼン、T A K 6 0 3、T A K 7 1 5、T A K 7 8 3、タクファ、タクスタ、タラロゾール、タルフィン、タルマイン、タルマピモド、タルメア、タルニフ、タルニフルメート、タロス、タルパイン、タルマット、タマルゲン、タムセトン、タメゾン、タンドリラックス、タニス、タノシント、タンタム、タンジセルチブ、タバインベータ、タボエイン、タレナック、タレンフルルビル、タリムス、タルプロキセン、タウキシブ、タゾマスト、T B R 6 5 2、T C 5 6 1 9、T細胞免疫、モジュレーター1、A T P a s e、H⁺輸送、リゾゾマルV0サブユニットA3抗体、T C K 1、Tコート、Tデキサ、テセラック、テコン、テツグルタイド、ティーコート、テゲリン、テメンティル、テモボルフィン、テンカム、テンドロン、テネフューズ、テンフライ、テニダップナトリウム、テノカム、テノフレックス、テノクサン、テノティル、テノキシカム、テノキシム、テバジナ、テラコート、テラドール、テトミラスト、T G 0 0 5 4、T G 1 0 6 0、T G 2 0、T G 2 0、t g A A C 9 4、T h 1 / T h 2 シトキシンターゼ阻害剤、T h - 1 7 細胞阻害剤、タリド、タリドミド、タロミド、テミセラ、テニル、テラフェクチン、テラピエース、シアラビン、シアゾロピリミジン、チオクト酸、チオテバ、T H R 0 9 0 7 1 7、T H R 0 9 2 1、スリーノフェン、ソロムベートI I I、チミックペプチド、チモデプレシン、チモガム、チモグロブリン、チモグルブリン、チモジェクトチミックペプチド、チモモダリン、チモベチン、チモポリペチド、チアプロフェン酸、チベゾニウムヨウ素、チコフレックス、チルマコキシブ、T i l l u r、T - i m m u n e、チモコン、チオラーゼ、チソップ、T K B 6 6 2、T L 0 1 1、T L R 4 アンタゴニスト、T L R 8 阻害剤、T M 1 2 0、T M 4 0 0、T M X 3 0 2、T N F アルファ阻害剤、T N F アルファ-T N F 受容体アンタゴニスト、T N F 抗体、T N F 受容体スーパーファミリーアンタゴニスト、T N F T W E A K B i 特効薬、T N F キイノイド、T N F Q b、T N F R 1 アンタゴニスト、T N R 0 0 1、T N X 1 0 0、T N X 2 2 4、T N X 3 3 6、T N X 5 5 8、トシリズマブ、トファシチニブ、トクホンハップ、T O L 1 0 1、T O L 1 0 2、トレクチン、トレリマブ、トレロステム、トリンドール、トロール状受容体4抗体、トロール状受容体抗体、トルメチン

ナトリウム、トングキーパー、トンメックス、トッブフレイム、トピコート、トブレウコン、トブナック、トピンイクサモール、トラリズマブ、トラレン、トルコキシア、トロックス、トリー、トセラック、トラリル、タッチメド、タッチロン、トボック、トキシックアピス、トヨリゾム、T P 4 1 7 9、T P C A 1、T P I 5 2 6、T R 1 4 0 3 5、トラディルフォート、トラフィセットE N、トラマース、トラマドール塩酸塩、トラニラスト、トランジミューン、トランスポリナ、トラタル、トラキサル、トリアコート、トリアコート、トリアロン、トリアム、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセテート、トリアムシノロンアセトニド、トリアムシノロンアセトニドアセテート、トリアムシノロンハキサセトニド、トリアムコート、トリアムシコート、トリアネックス、トリシン、トリコロ、トリコルトン、T r i c O s T、トリデルム、トリアック、トリイゼート、トリノコート、トリノロン、トリオレックス、トリプトライド、トリスフェン、トリバリス、T R K 1 7 0、T R K 5 3 0、トロケード、トロラミンサリクレート、トロロボル、トロセラ、トロセラD、トロイコート、T R X 1 抗体、T R X 4、トリモト、トリモトA、T T 3 0 1、T T 3 0 2、T T 3 2、T T 3 2、T T 3 3、T T I 3 1 4、腫瘍壊死因子、腫

10

20

30

40

50

瘍壊死因子 2 メソキシエチルフォルフォロチオエートオリゴヌクレオチド、腫瘍壊死因子抗体、腫瘍壊死因子キノイド、腫瘍壊死因子オリゴヌクレオチド、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 1 B 抗体、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリー 1 B オリゴヌクレオチド、腫瘍壊死因子スーパーファミリーメンバー 1 2 抗体、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 4 抗体、腫瘍タンパク質 p 5 3 オリゴヌクレオチド、腫瘍壊死因子アルファ抗体、T u N E X、T X A 1 2 7、T X - R A D、T Y K 2 阻害剤、ティサビル、ウビデカレノン、ウセラゼ、ウロデシン、ウルチフラム、ウルトラファスチン、ウルトラフェン、ウルトララン、U - N i c e - B、ユニプラス、ユニトレキセート、ユニゼン、ウファキシカム、U R 1 3 8 7 0、U R 5 2 6 9、U R 6 7 7 6 7、ウレモル H C、ウリゴン、ウリティス、ウステキヌマブ、V 8 5 5 4 6、バルシブ、バロコックス、バルデコキシブ、バルデス、バリディクス、バルディ、バレンタック、タロキシブ、バルチューン、パラス A T、バルズ、バルザー、バミド、バンタル、バンテリン、V A P - 1 S S A O 阻害剤、バパリキシマブ、バレスブラジブメチル、バリコシン、バリダーゼ、血管接着タンパク質 1 抗体、V B 1 1 0、V B 1 2 0、V B 2 0 1、V B Y 2 8 5、ベクトラ P、ベドリズマブ、ベフレン、V E G F R - 1 抗体、ベルドナ、ベルツズマブ、ペンデキシン、ベニマム N、ベノフォート、ベノグロブリン I H、ベノゼル、ベラル、ベラックス、ベルシルノン、ベロデキサメタゾン、ベロクラドリピン、ベタゾン、V G X 1 0 2 7、V G X 7 5 0、ビベックス M T X、ビドフルジマス、ベフェナック、ビモボ、ビマルティサ、ピンコート、ピングラフ、ピオフォーム H C、ピオキシル、ピオックス、ピロブロン、ビシリズマブ、ビガグロビン、ビバルデプラス、ビビアン A、V L S T 0 0 2、V L S T 0 0 3、V L S T 0 0 4、V L S T 0 0 5、V L S T 0 0 7、ボアラ、ボクロスポリン、ボカム、ボクモール、ボルマックス、ボルナ K、ボルタドール、ボルタゲシク、ボルタナーゼ、ボルタネック、ボルタレン、ボルタリル、ボルティック、ボレン、ボルセツズマブ、ボタン S R、V R 9 0 9、V R A 0 0 2、V R P 1 0 0 8、V R S 8 2 6、V R S 8 2 6、V T 1 1 1、V T 2 1 4、V T 2 2 4、V T 3 1 0、V T 3 4 6、V T 3 6 2、V T X 7 6 3、ブルドン、V X 3 0 抗体、V X 4 6 7、V X 5、V X 5 0 9、V X 7 0 2、V X 7 4 0、V X 7 4 5、V X 7 4 5、V X 8 5 0、W 5 4 0 1 1、ワラコート、ワリックス、W C 3 0 2 7、ウィルグラフ、ウィンフラム、ウィンモル、ウィンブレド、ウィンソルブ、ウイントゲノ、W I P 9 0 1、ウォンコックス、W S B 7 1 1 抗体、W S B 7 1 2 抗体、W S B 7 3 5、W S B 9 6 1、X 0 7 1 N A B、X 0 8 3 N A B、キサントミシンフォート、キセデノール、キセフォ、キセフォカム、キセナール、X フラム、キシブラ、キシカム、キシコチル、キシファクサン、X L 4 9 9、X m A b 5 4 8 3、X m A b 5 4 8 5、X m A b 5 5 7 4、X m A b 5 8 7 1、X O M A 0 5 2、エクスプレス、エクスプロル 1 5 9 5、エクテンド T N F、エクストロール、エクストラ、キシレン H、キシノフェン S R、ヤングシュー I V I G、Y H B 1 4 1 1 2、Y M 9 7 4、ユーフェリン、ユーフェナック、ユーマ、ユメロール、ユロベン、Y Y ピロキシカム、Z 1 0 4 6 5 7 A、ザシー、ザルトキン、ザルトプロフェン、ザップ 7 0 阻害剤、ジーペイン、ゼロキシムフォート、ゼマバック、ゼムバック、ゼムブレド、ゼナバックス、ゼナス、ゼノール、ゼノス、ゼノキソン、ゼラックス、ゼロカム、ゼロスバズム、Z F N、酸化亜鉛、ジブソル、ジラリムマブ、ジティス、ジックス S、ゾコート、ソジキサム、ゾフタデックス、ゾレドロン酸、ゾルフィン、ゾルテロール、ゾピリン、ゾラロン、ゾルプリン、ゾルトレス、Z P 1 8 4 8、ズカプサイシン、ズノベート、両性イオンポリサッカライド、Z Y 1 4 0 0、ジボディ、ジセル、ジロゲン、ジロゲン阻害剤、ザイザル、ジトリム、およびジウィンフォートが挙げられる。加えて、上に挙げたような抗炎症薬物は、上にまたは本明細書に挙げた 1 つまたは複数の作用剤と、または当業界で公知の他の作用剤と組み合わせることができる。

【 0 2 6 5 】

いくつかの実施形態では、炎症を緩和、抑制、予防、および / もしくはまたは改善する薬物、例えば、上記薬物の 1 つは、本明細書で開示されたキット、デバイス、および方法を使用して、目の脈絡膜上腔に送達され、これを使用して、関節炎、変形性関節炎、乾癬性関節炎

、関節障害、関節痛、関節症、自己免疫性関節症、自己免疫疾病、自己免疫障害、軸性脊椎関節炎、慢性人工関節感染症、コラーゲン誘導関節炎、骨関節炎、リウマチ性関節炎、加齢関節炎、膝の血清反応陰性少関節炎、アレルギーおよび自己免疫炎症疾病、炎症疾病、炎症障害、コラーゲン障害、円板状エリテマトーデス、免疫不全、免疫疾病、免疫障害、免疫不全疾病、免疫不全障害、免疫グロブリン（IgG2）欠乏、免疫グロブリン欠乏症、炎症、ランバート-イートン筋無力症候群、多発性筋炎、皮膚筋炎、多発性神経炎、術後眼球炎症、多発性軟骨炎、散発性封入体筋炎、全身性エリテマトーデス、T細胞欠乏、TNF受容体関連周期性症候群、熱帯性瘧疾不全対まひ、ウェゲナー肉芽腫症、X連鎖重症複合免疫不全疾病、ベーチェット病、クローン病、クローン瘻孔、皮膚エリテマトーデス、急性炎症、急性炎症浮腫、副腎皮質不全、脳炎症、慢性肺炎症、コルチコイド反応炎症皮膚障害、皮膚炎症、真皮炎症、ドライスキン炎症疾病、耳浮腫、耳炎症、舌炎、炎症腸疾病、炎症変性疾病、目および/または耳の炎症障害、真菌感染症における炎症傷、炎症傷、炎症痛、炎症皮膚疾病または障害、口および歯肉炎症、口およびのど炎症、筋骨格障害、耳炎、骨盤炎症疾病、肛門周囲炎症、術後炎症、肺疾患炎症、直腸炎症、難治性突発炎症筋疾患、脂漏性皮膚炎、腫れ、アフタ性潰瘍、慢性多発性関節炎、若年性関節リウマチ、リウマチ疾病、シェーグレン症候群、シェーグレン症候群用眼科、移植片拒絶反応、急性同種移植片拒絶、慢性移植片拒絶、移植片対宿主病、心臓移植の際の体液性拒絶、腎臓移植の際の体液性拒絶、腎臓移植の際の器官拒絶、固形臓器移植拒絶、肺移植後の閉塞性細気管支炎、骨髄移植の拒絶、慢性肺移植拒絶、角膜移植拒絶、腎臓移植の際の遅延移植片機能、心臓移植拒絶、同種移植拒絶、hESC由来治療移植片の免疫拒絶、腎臓移植拒絶、肝臓移植拒絶、肺移植拒絶、器官拒絶、I型糖尿病における膵島移植拒絶、腎臓移植拒絶および異種移植片拒絶から選択される疾病または障害を緩和、抑制、予防、および/または改善する。

10

20

30

40

50

【0266】

いくつかの実施形態では、本明細書で開示されたキット、デバイス、および方法を使用して、脈絡膜上腔に送達される薬物は、黄斑変性症（例えば、加齢黄斑変性症、乾式加齢黄斑変性症、滲出性加齢黄斑変性症、萎縮型加齢黄斑変性症、新生血管（湿式）加齢黄斑変性症、新生血管黄斑症および加齢黄斑変性症、加齢黄斑変性症における非典型的脈絡膜血管新生（CNV）に伴う肉眼で発見できないもの、スタルガルト病、窩下湿式加齢黄斑変性症、および血管新生加齢黄斑変性症に伴う硝子体黄斑癒着（VMA））を治療、予防、および/または緩和する。本明細書で開示されたデバイスと方法と併せて使用することができる黄斑変性症を治療、予防、および/または緩和する薬物の例としては、これに限らないが、A0003、A36ペプチド、AAV2-sFLT01、ACE041、ACU02、ACU3223、ACU4429、AdPEDF、アフリベルセプト、AG13958、アガニルセン、AGN150998、AGN745、AL39324、AL78898A、AL8309B、ALN-VEG01、アルプロスタジル、AM1101、アミロイドベータ抗体、酢酸アネコルタブ、抗VEGFR-2アルタラーゼ、アプトシン、APX003、ARC1905、ルセンチスとのARC1905、ATG3、ATP結合カセット、サブファミリーA、メンバー4遺伝子、ATXS10、ビスダインとのアバスチン、AVT101、AVT2、ベルチリムマブ、ベルテポルフィンとのベバシズマブ、ベバシラニブナトリウム、ラニビズマブとのベバシラニブナトリウム、酒石酸プリモニジン、BVA301、カナキヌマブ、Cand5、ルセンチスとのCand5、CERE140、毛様体神経栄養因子、CLT009、CNT02476、コラーゲンモノクローナル抗体、補体成分5アプタマー（ペグ化）、ラニビズマブとの補体成分5アプタマー（ペグ化）、補体成分C3、補体因子B抗体、補体因子D抗体、ルテイン、ビタミンC、ビタミンE、および酸化亜鉛との酸化銅、ダランテルセプト、DE109、ラニビズマブおよびベルテポルフィンとのデキサメタゾン、DNA損傷誘導転写産物4オリゴヌクレオチド、E10030、ルセンチスとのE10030、EC400、エクリズマブ、EGP、EHT204、胚幹細胞、ヒト幹細胞、エンドグリンモノクローナル抗体、EphB4 RTK阻害剤、EphB4可溶性受容体、ESBA1008、ETX6991、エビゾン、ア

イバー、アイプロミスファイブ、アイビ、アイリーア、F200、FCFD4514S、フェンレチニド、フルオシノロンアセトニド、ラニビズマブとのフルオシノロンアセトニド、fms関連チロシンキナーゼ1オリゴヌクレオチド、キナーゼインサートドメイン受容体169とのfms関連チロシンキナーゼ1オリゴヌクレオチド、フォスブレタブリントロメタミン、ガムネックス、GEM220、GS101、GSK933776、HC31496、ヒトn-CoDeR、HYB676、ルセンチスとのIBI-20089、iCo-008、アイコン1、I-ゴールド、イラリス、イルビエン、ルセンチスとのイルビエン、免疫グロブリン、インテグリンアルファ5ベータ1免疫グロブリン断片、インテグリン阻害剤、IRISルテイン、I-センスオキュシールド、イソネブ、イソプロピルウノプロストン、JPE1375、JSM6427、KH902、レンティビュー、LFG316、LP590、LPO1010AM、ルセンチス、ビスダインとのルセンチス、ルテインエクストラ、マイティラス抽出液とのルテイン、ゼアキサンチンとのルテイン、M200、ルセンチスとのM200、マクゲン、MC1101、MCT355、メカミルアミン、マイクロプラスミン、モテキサフィンルテチウム、MP0112、NADPHオキシダーゼ阻害剤、ネオレトナ、ニューロトロフィン4遺伝子、Nova21012、Nova21013、NT501、NT503、Nutri-Stulln、オクリプラスミン、Ocuxan、オフトンマキュラ、オプトリン、アバスチンとのORA102、P144、P17、パロミド529、PAN90806、パンゼム、パンゼム、PARP阻害剤、パゾパニブ塩酸塩、ペガブタニブナトリウム、PF4523655、PG11047、ピリベジル、血小板由来成長因子ベータポリペプチドアブタマー（ペグ化）、ラニビズマブとの血小板由来成長因子ベータポリペプチドアブタマー（ペグ化）、PLG101、PMX20005、PMX53、POT4、PRS055、PTK787、ラニビズマブ、トリアムシノロンアセトニドとのラニビズマブ、ベルテボルフィンとのラニビズマブ、ボロシキシマブとのラニビズマブ、RD27、レスキュラ、レタアネ、網膜色素上皮細胞、レチノスタット、RG7417、RN6G、RT101、RTU007、SB267268、セルピンペプチダーゼ阻害剤、クレードF、メンバー1遺伝子、鯨軟骨抽出液、Shef1、SIR1046、SIR1076、Sirna027、シロリムス、SMTD004、スネルビット、SOD模倣物、ソリリス、ソネブシズマブ、乳酸スクアラミン、ST602、StarGen、T2TrpRS、TA106、タラボルフィンナトリウム、タウロウルソデオキシコール酸、TG100801、TKI、TLCx99、TRC093、TRC105、ベルテボルフィンとのトリアムシノロンアセトニド、トリバスタルレタード、TT30、ウルサ、ウルソジオール、バンギオラックス、VAR10200、血管内皮成長因子抗体、血管内皮成長因子B、血管内皮成長因子キノイド、血管内皮成長因子オリゴヌクレオチド、VAST化合物、バタラニブ、VEGF阻害剤、ベルテボルフィン、ビスダイン、ルセンチスおよびデキサメタゾンとのビスダイン、トリアムシノロンアセトニドとのビスダイン、ビビス、ボロシキシマブ、ボトリエント、XV615、ゼアキサンチン、ZFP TF、亜鉛モノシステインおよびザイプレスタットが挙げられる。一実施形態では、上に記載した黄斑変性症治療薬物のうちの1つまたは複数は、上にまたは本明細書に挙げた1つまたは複数の作用剤と、または当業界で公知の他の作用剤と組み合わせられる。

【0267】

一実施形態では、本明細書で提供されるキット、方法およびデバイスを使用して、必要に応じて、トリアムシノロンまたはトリアムシノロンアセトニドを患者の目の脈絡膜上腔に送達させる。さらなる実施形態では、トリアムシノロンまたはトリアムシノロンアセトニドは、交感性眼炎、側頭動脈炎、ぶどう膜炎、および/または眼球炎症症状の治療のために送達される。一実施形態では、トリアムシノロンまたはトリアムシノロンアセトニドは、本明細書に記載された方法およびデバイスで、交感性眼炎（sympathetic ophthalmia）の治療の必要に応じて、患者の目の脈絡膜上腔に送達される。一実施形態では、トリアムシノロンまたはトリアムシノロンアセトニドは、本明細書に記載された方法およびデバイスで、側頭動脈炎の治療の必要に応じて、患者の目の脈絡膜上腔に送達される。さらに別の

実施形態では、トリアムシノロンまたはトリアムシノロンアセトニドは、本明細書に記載された方法およびデバイスで、ぶどう膜炎の治療の必要に応じて、患者の目の脈絡膜上腔に送達される。別の実施形態では、トリアムシノロンまたはトリアムシノロンアセトニドは、本明細書に記載された方法およびデバイスで、1つまたは複数の眼球炎症症状の治療の必要に応じて、患者の目の脈絡膜上腔に送達される。

【0268】

本明細書で提供されるトリアムシノロン組成物は、一実施形態では、トリアムシノロンまたはトリアムシノロンアセトニドのマイクロ粒子またはナノ粒子を含む懸濁液である。マイクロ粒子は、一実施形態では、約3 μm またはそれ未満のD50を有する。別の実施形態では、D50は、約2 μm である。別の実施形態では、D50は約2 μm またはそれ未満である。さらに別の実施形態では、D50は約1000 nmまたはそれ未満である。マイクロ粒子は、一実施形態では、約10 μm またはそれ未満のD99を有する。別の実施形態では、D99は約10 μm である。別の実施形態では、D99は、約10 μm 未満、または約9 μm 未満もしくはそれ未満である。

【0269】

一実施形態では、トリアムシノロン組成物は、トリアムシノロンマイクロ粒子を備える。さらなる実施形態では、組成物は、ポリソルベート80を含んでいる。別の実施形態では、トリアムシノロン組成物は、CaCl₂、MgCl₂、酢酸ナトリウムおよびクエン酸ナトリウムを含んでいる。一実施形態では、組成物は、0.02%、または約0.02%、0.015%、または約0.015%のw/v%でポリソルベート80を含んでいる。

【0270】

特定の実施形態では、本明細書に開示されたキット、デバイス、および方法を使用して眼球組織に送達される薬物は、線維症（例えば、骨髄線維症、糖尿病性ネフロパシーにおける線維症、胆嚢線維症、瘢痕化、および皮膚線維症）を治療、予防、および/または緩和する。

【0271】

いくつかの実施形態では、線維症を治療、予防、および/または緩和する薬物が、本明細書に記載されたキット、デバイス、および方法と併せて使用され、目の脈絡膜上腔に送達される。さらなる実施形態では、薬物は、ビルフェニドンとのアクチミューン、ACUHTR028、AlphaVBeta5、アミノベンゾエートカリウム、アミロイドP、ANG1122、ANG1170、ANG3062、ANG3281、ANG3298、ANG4011、抗CTGF RNAi、アブリジン、サルビアおよびチョウセンゴミシを含むタイツリオウギ抽出液、アテローム性動脈硬化プラークブロッカ、アゾール、AZX100、BB3、結合組織成長因子抗体、CT140、ダナゾール、エスプリエット、EXC001、EXC002、EXC003、EXC004、EXC005、F647、FG3019、フィブロコリン、フォリスタチン、FT011、ガレクチン-3阻害剤、GKT137831、GMCT01、GMCT02、GRMD01、GRMD02、GRN510、ヘベロンアルファR、インターフェロンアルファ2b、ビルフェニドンとのインターフェロンガンマ-1b、ITMN520、JKB119、JKB121、JKB122、KRX168、LPA1受容体アンタゴニスト、MGN4220、MIA2、マイクロRNA29aオリゴヌクレオチド、MMI0100、ノスカピン、PBI4050、PBI4419、PDGFR阻害剤、PF-06473871、PGN0052、プレスパ、ビルフェネックス、ビルフェニドン、プリチデブシン、PRM151、Px102、PYN17、PYN17とのPYN22、リリベルゲン、rhPTX2融合タンパク質、RXI109、セクレチン、STX100、TGF- β 阻害剤、形成転換成長因子、 β 受容体2オリゴヌクレオチド、VA999260、またはXV615である。一実施形態では、上に記載した線維症治療薬物のうちの1つまたは複数は、上にまたは本明細書に挙げた1つまたは複数の作用剤と、または当業界で公知の他の作用剤と組み合わせられる。

【0272】

いくつかの実施形態では、糖尿病黄斑浮腫を治療、予防、および/または緩和する薬物が、本明細書に記載されたキット、デバイス、および方法と併せて使用され、目の脈絡膜上腔に送達される。さらなる実施形態では、薬物は、AKB9778、ベバシラニブナトリウム、キャンディ5、コリンフェノフィブラート、コルチジェクト、c-r a f 2 -メトキシエチルホスホロチオアートオリゴヌクレオチド、DE109、デキサメタゾン、DNA損傷誘導転写産物4オリゴヌクレオチド、FOV2304、iC0007、KH902、MP0112、NCX434、オブチナ、オズルデックス、PF4523655、SAR1118、シロリムス、SK0503、またはトリリピックスである。一実施形態では、上に記載した黄斑変性症治療薬物の1つまたは複数は、上にまたは本明細書に挙げた1つまたは複数の作用剤と、または当業界で公知の他の作用剤と組み合わせられる。

10

【0273】

いくつかの実施形態では、黄斑浮腫を治療、予防、および/または緩和する薬物が、本明細書に記載されたキット、デバイス、および方法と併せて使用され、目の脈絡膜上腔に送達される。さらなる実施形態では、薬物は、デヌホソール四ナトリウム、デキサメタゾン、エカランチド、ペガプタニブナトリウム、ラニズマブまたはトリアムシノロンである。加えて、上に記載したような黄斑浮腫を治療、予防、および/または緩和する、本明細書に開示されたデバイスおよび方法を使用して眼球組織に送達される薬物は、上にまたは本明細書に挙げた1つまたは複数の作用剤と、または当業界で公知の他の作用剤と組み合わせることができる。

20

【0274】

いくつかの実施形態では、高眼圧症を治療、予防、および/または緩和する薬物が、本明細書に記載されたキット、デバイス、および方法と併せて使用され、目の脈絡膜上腔に送達される。さらなる実施形態では、薬物は、2-MeSベータガンマ-CC12-ATP、アセタジアゾール、アセタゾラミド、アリストモール、アルテオブティック、AZD4017、ベタルミック、塩酸ベタキソロール、ベチモール、ベトブチックS、プリモジン、プリモナール、プリモニジン、酒石酸プリモニジン、プリニジン、カルテ、塩酸カルテオロール、コスプト、CS088、DE092、DE104、DE111、ドルゾラミド、塩酸ドルゾラミド、マレイン酸チモロールとの塩酸ドルゾラミド、ドロブチモール、ホルチノール、グラウモール、ハイバジール、イスマティック、イソプロビルウノプロストン、イソソルビド、ラタラックス、ラタノプロスト、マレイン酸チモロールとのラタノプロスト、塩酸レボブノロール、ロテンシン、マンニゲン、マンニトール、メチブラノロール、ミフェプリストン、ミケラン、ミニムスメチブラノロール、ミロール、ニブラジロール、ノルテンツ、オキュプレス、オルメサルタン、オフトロール、硝酸ピロカルピン、ピオバジ、レスキュラ、RU486、リスモンTG、SAD448、サフルタン、シェモール、タフロタン、タフルプロスト、チモロールとのタフルプロスト、チアブート、チモコモド、チモロール、チモロールアクタビス、チモロール半水和物、マレイン酸チモロール、トラバスト、トラボプロスト、ユニラット、キサラコム、キサラタンまたはゾミロールである。加えて、上に記載したような高眼圧症を治療、予防、および/または緩和する、本明細書に開示されたデバイスおよび方法を使用して眼球組織に送達される薬物は、上にまたは本明細書に挙げた1つまたは複数の作用剤と、または当業界で公知の他の作用剤と組み合わせることができる。

30

40

【0275】

一実施形態では、血管形成を阻害する薬物が、本明細書に記載されたキット、デバイス、および方法と併せて使用され、目の脈絡膜上腔および/または目の網膜下腔に送達される。いくつかの実施形態では、血管形成阻害剤は、血小板由来成長因子(PDGF)ファミリーのメンバーのアンタゴニスト、例えば、PDGF受容体(PDGFR)の信号伝達および/または活動を抑制、緩和、またはモジュレートする薬物である。例えば、脈絡膜の病気の治療のために脈絡膜上腔に送達されるPDGFアンタゴニストは、一実施形態では、抗PDGFアプタマー、抗PDGF抗体またはその断片、抗PDGFR抗体またはその断片、または小分子アンタゴニストである。一実施形態では、PDGFアンタゴニスト

50

は、PDGFR - またはPDGFR - である。一実施形態では、PDGFアンタゴニストは、抗PDGFR - アプタマーE10030、スニチニブ、アキシチニブ、ソレフェニブ、イマチニブ、イマチニブメシラート、ニンテダニブ、パゾパニブHCl、ボタチニブ、MK-2461、ドビチニブ、パゾパニブ、クレノラニブ、PP-121、テラチニブ、イマチニブ、KRN633、CP673451、TSU-68、Ki8751、アムバチニブ、チボザニブ、マシチニブ、モテサニブニリン酸塩、ドビチニブニ乳酸、リニファニブ(ABT-869)である。

【0276】

特定の実施形態では、1つまたは複数の薬物を、本明細書に記載したシステムおよびデバイスを介して、眼球組織および/または脈絡膜上腔に送達することができる。本明細書に記載したデバイスを使用した脈絡膜上腔内への1つまたは複数の薬物の送達は、1つまたは複数のデバイス、送達部材などを使用して達成することができる。加えて、1つまたは複数の薬物の組合せを、硝子体内(IVT)投与(例えば、硝子体内注入、硝子体内移植または目薬)による1つまたは複数の薬物の送達と組み合わせて、本明細書に記載したデバイスを使用して脈絡膜上腔に送達することができる。IVT投与の方法は、当業界では周知である。IVTにより投与することができる薬物の例としては、これに限らないが、A0003、A0006、アセドロン、AdPEDF、アフリベルセプト、AG13958、アガニルセン、AGN208397、AKB9778、AL78898A、アミロイドP、血管形成阻害剤遺伝子治療、ARC1905、アウロコート、ペバシラニブナトリウム、プリモニジン、プリモニジン、酒石酸プリモニジン、プロムフェナクナトリウム、キャンディ5、CERE140、シガンクロー、CLT001、CLT003、CLT004、CLT005、補体成分5アプタマー(ペグ化)補体因子D抗体、コルチジェクト、c-rsf2メソキシエチルホスホロチオアートオリゴヌクレオチド、シクロスポリン、トリアムシノロン、DE109、デヌフォソール四ナトリウム、デキサメタゾン、リン酸デキサメタゾン、ジシテルチド、DNA損傷誘導転写産物4オリゴヌクレオチド、E10030、エカランチド、EG3306、Eos013、ESBA1008、ESBA105、アイリーア、FCFD4514S、フルオシノロンアセトニド、fms関連チロシンキナーゼ1オリゴヌクレオチド、ホミビルセンナトリウム、ホスブレタブリントロメタミン、FOV2301、FOV2501、ガンシクロビル、ガンシクロビルナトリウム、GS101、GS156、ヒアルロニダーゼ、IBI20089、iCo007、イルビエン、INS37217、イソネップ、JSM6427、カルピター、KH902、レルデリムマブ、LFG316、ルセンチス、M200、マクゲン、マキュエイド、マイクロプラスミン、MK0140、MP0112、NCX434、ニューロトロフィン4遺伝子、OC10X、オクリプラスミン、ORA102、オズルデックス、P144、P17、パロミド529、塩酸パゾパニブ、ペガプタニブナトリウム、血漿カリクレイン阻害剤、血小板由来成長因子ベータポリペプチドアプタマー(ペグ化)、POT4、PRM167、PRS055、QPI1007、ラニビズマブ、レスベラトロール、レチロン、網膜色素上皮特有タンパク質65kDa遺伝子、リチセルト、桿体視細胞由来錐体視細胞生存能力因子、RPE65遺伝子治療、RPGR遺伝子治療、RTP801、Sd-rxRNA、セルピンペプチダーゼ阻害剤クレードFメンバー1遺伝子、Sirna027、シロリムス、ソネブシズマブ、SRT501、STP601、TG100948、トラビオ、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、トリパリス、腫瘍壊死因子抗体、VEGF/rGel-Op、ベルテボルフィン、ビスダイン、ビトラゼ、ビトラサート、ビトラベン、ビトリアルズ、ボロシキシマブ、ボリエント、XG102、キシプロム、XV615、およびザイブレスタットが挙げられる。したがって、本発明の方法は、本明細書に記載したデバイスを使用して脈絡膜上腔に投与される本明細書で開示した1つまたは複数の薬物と組み合わせて、上に挙げた薬物の1つまたは複数IVTにより投与することを含む。

【0277】

いくつかの実施形態では、薬物は、本明細書に記載したキット、デバイス、および方法

による貯蔵および送達のために配合されている。「薬物配合」とは、当業界で公知の1つまたは複数の薬物学的に許容の添加剤材料を典型的に含む薬物の配合である。用語「添加剤」語は、薬物の取り扱い、安定性、分散性、湿潤性、放出移動、および/または注入を促進することを意図した製剤の任意の非活性材料のことを言う。一実施形態では、添加剤は、水または生理食塩水を含む、またはこれらになってもよい。

【0278】

いくつかの実施形態では、流体薬物製剤は、マイクロ粒子またはナノ粒子を含み、それぞれ、少なくとも1つの薬物を含むことができる。マイクロ粒子またはナノ粒子は、眼球組織内の薬物の制御された放出を行なうことが望ましい。本明細書で使用するように、用語「マイクロ粒子」は、1から100 μm 、最も好ましくは1から25 μm の数平均直径を有する、マイクロ球体、マイクロカプセル、マイクロ粒子、およびビーズを包含する。用語「ナノ粒子」は、1から1000 nmの数平均直径を有する粒子である。マイクロ粒子は、球体形状をしていても、していなくてもよい。「マイクロカプセル」は、別の材料の芯を囲む外郭を有するマイクロ粒子として定義される。芯は、液体、ゲル、固体、気体、またはその組合せであってもよい。1つの場合、マイクロカプセルは、気体の芯を囲む外郭を有する「マイクロバブル」であってもよく、薬剤は、外郭の表面上、外郭自体の中に、または芯の中に配置されている。マイクロバブルは、診断のために当業界で公知の音響振動に反応してもよい、および/または選択した眼球組織部位で/内にそのペイロードを放出するようにマイクロバブルを破裂させるために使用することができる。「マイクロ球体」は、固体球体であってもよく、多孔性であってもよく、マトリックス材料または外郭の内の孔または空隙によって形成されたスポンジ状またはハチの巣構造を備えることができる、またはマトリックス材料または外郭内に多数の個別の空隙を含むことができる。マイクロ粒子またはナノ粒子はさらに、マトリックス材料を含むことができる。外郭またはマトリックス材料は、ポリマー、アミノ酸、単糖類、またはマイクロカプセル封入の業界で公知の他の材料であってもよい。

10

20

30

【0279】

薬物含有マイクロ粒子またはナノ粒子は、水性または非水性液体媒体に懸濁させることができる。液体媒体は、薬物学的に許容の水性溶液であり、任意選択ではさらに、界面活性剤を含むことができる。薬剤自体のマイクロ粒子またはナノ粒子は、粒子からの薬剤放出の動力学を制御するために、当業界で公知の、ポリマー、単糖類、界面活性剤などの、添加剤材料を含むことができる。

【0280】

一実施形態では、流体薬物製剤はさらに、眼球組織内への薬物の浸透/放出を良くすることができる、強膜内のコラーゲンまたはGAG繊維を分解させるのに効果的な作用剤を含んでいる。この作用剤は、例えば、ヒアルロニダーゼ、コラゲナーゼ、またはその組合せなどの酵素であってもよい。本方法の変形例では、酵素は、前または後の薬物の注入とは別のステップで、眼球組織に投与される。酵素および薬物は、同じ部位に投与される。

【0281】

別の実施形態では、薬物製剤は、投与の際の段階変化が行われるものである。例えば、液体薬物製剤は、脈絡膜上腔内に中空マイクロニードルを通して注入することができ、そこで、その後、ゲル化し、薬物が制御放出のためにゲルから分散される。

40

【0282】

本明細書の実施形態および方法は、標的組織に薬剤を送達することを記載しているが、本明細書に記載した実施形態は、標的位置から物質を除去するのを促進するように構成することもできる。

【0283】

眼球組織上で使用される実施形態が上に記載されているが、いくつかの例では、本明細書に記載した実施形態および方法は、他の任意の適切な身体組織で使用するすることができる。例えば、いくつかの例では、調節可能な長さの針の使用は、薬剤の注入、および/または静脈からの採血中の標準的静脈切開技術と併せて有効である可能性がある。したがって

50

、実施形態および方法は、上記では眼球組織上での使用について特に説明しているが、実施形態および方法は単に例示的なものであり、これに限るものではないことを理解されたい。

【 0 2 8 4 】

様々な実施形態が、特定の特徴および／または構成部品の組合せを有するように記載されているが、適当に、実施形態のいずれかからの任意の特徴および／または構成部品の組合せを有する他の実施形態も可能である。例えば、他の実施形態ではデバイス 2 0 0 0 は、送達経路を生成するように構成されたエネルギー源を備えるように図示および記載されているが、デバイス 2 0 0 0 はまた、デバイス 4 0 0 0 に関して記載したように、初期の送達後に、薬剤の運搬を促進するように構成されたエネルギー源を備えることもできる。別の例として、本明細書に図示および記載した実施形態のいずれかは、図 1 4 ~ 1 6 (例えば、送達デバイス 1 0 0 0)、2 9、および 3 8 ~ 4 0 に示したデバイスに関連して上に記載したコントローラと同様のコントローラを備えることができる。例えば、いくつかの実施形態では、薬剤送達デバイス 7 0 0 0 は、SCS および／または SRS 内への水晶体からの薬物の運搬を促進するためにエネルギー源を制御および／または調整するように構成されたコントローラを備えることができる。

【 0 2 8 5 】

いくつかの実施形態では、キットは、多数の薬剤容器、送達デバイスなどを備えることができる。

10

【 図 1 】

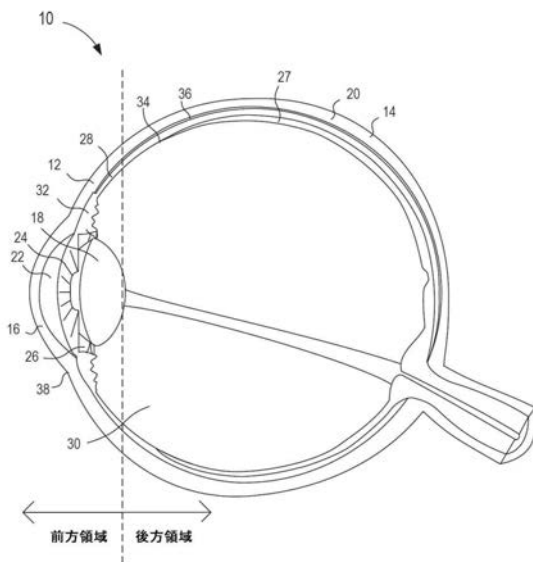


FIG. 1

【 図 2 】

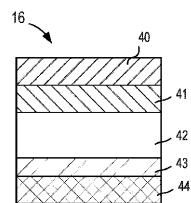


FIG. 2

【 図 3 】

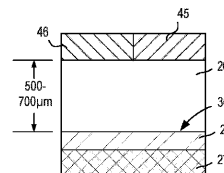


FIG. 3

【 図 4 】

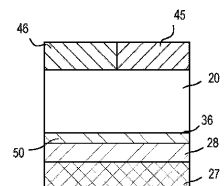
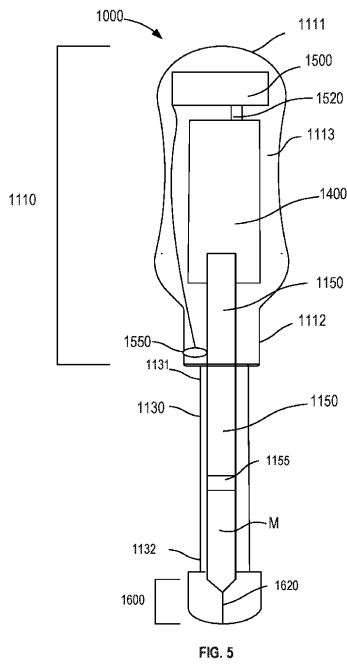
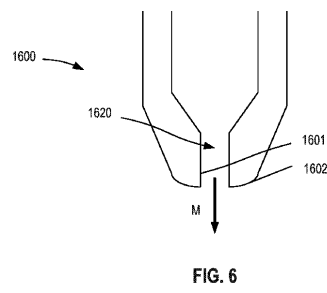


FIG. 4

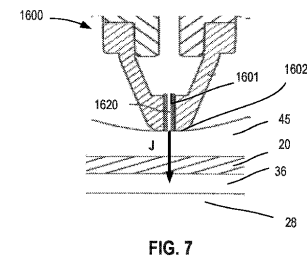
【図 5】



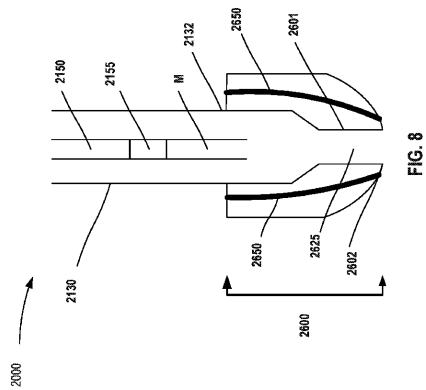
【図 6】



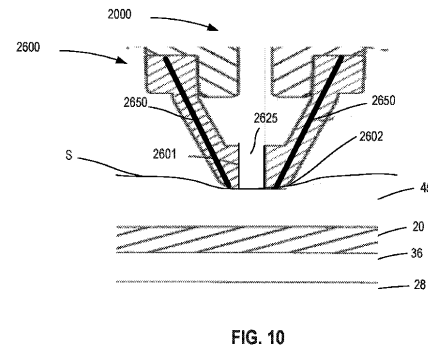
【図 7】



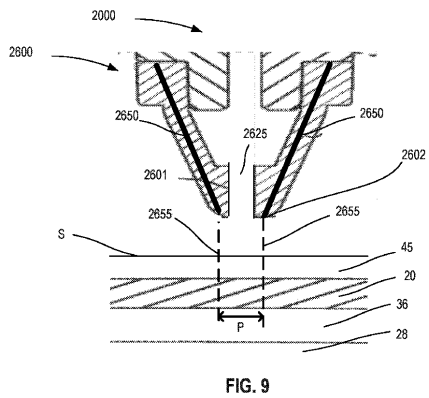
【図 8】



【図 10】



【図 9】



【図 1 1 A】

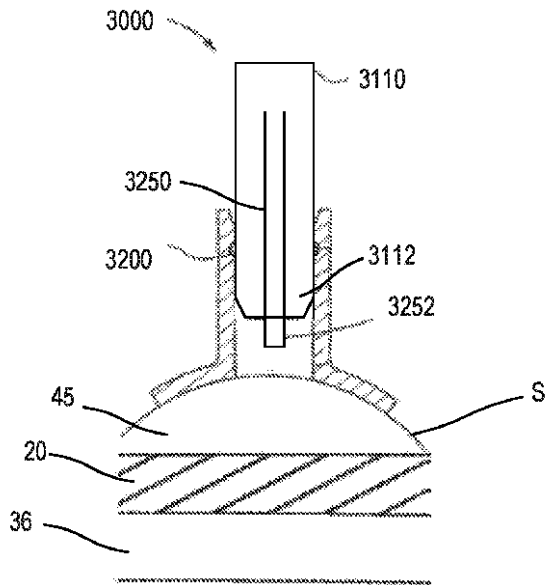


FIG. 11A

【図 1 1 B】

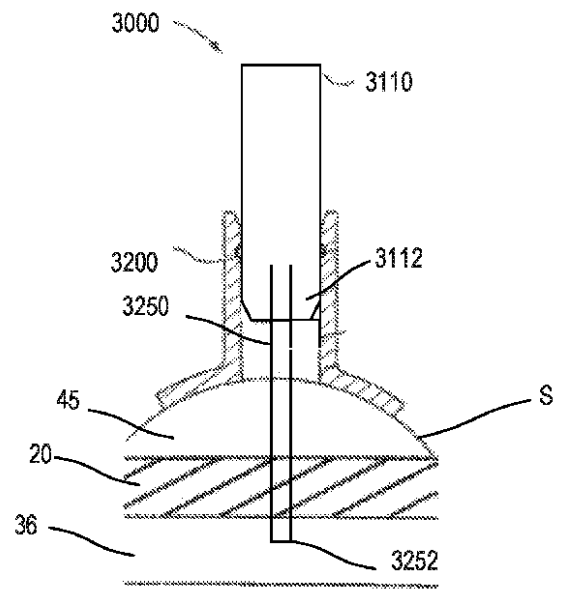


FIG. 11B

【図 1 2】

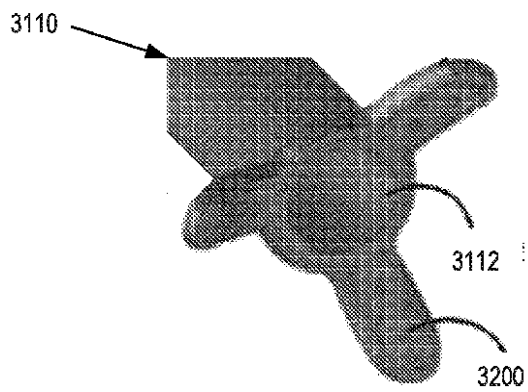


FIG. 12

【図 1 3】

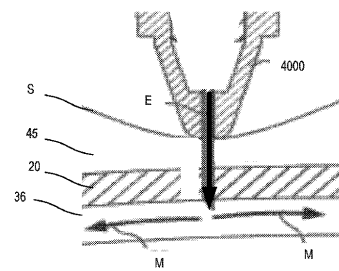


FIG. 13

【図 1 4】

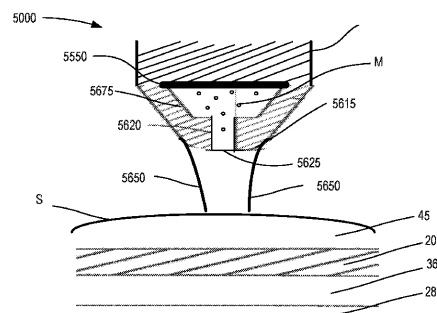


FIG. 14

【図 15】

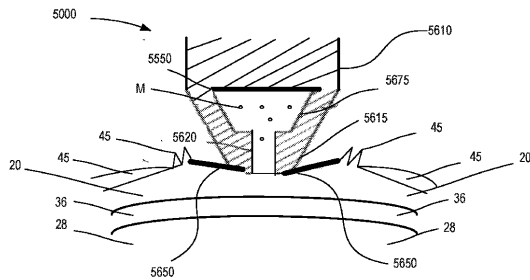


FIG. 15

【図 16】

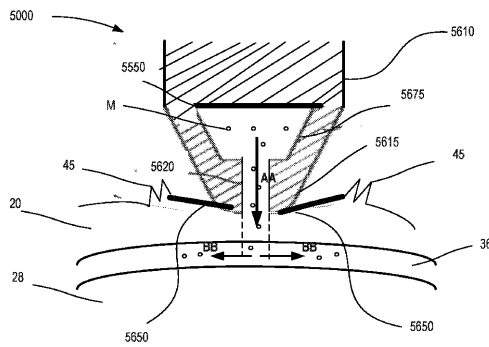


FIG. 16

【図 18】

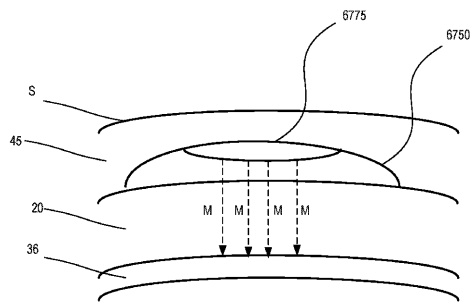


FIG. 18

【図 19】

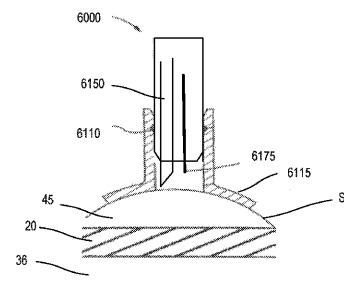


FIG. 19

【図 17】

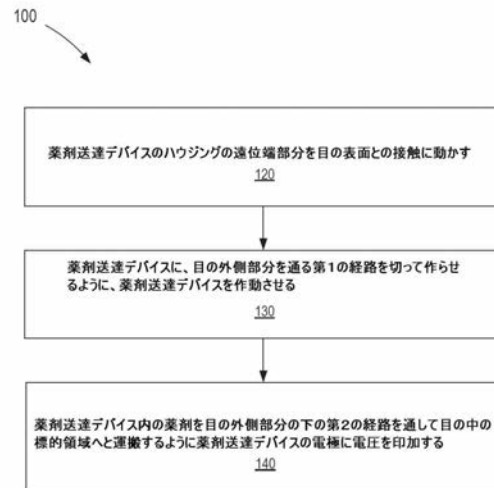


FIG. 17

【図 20】

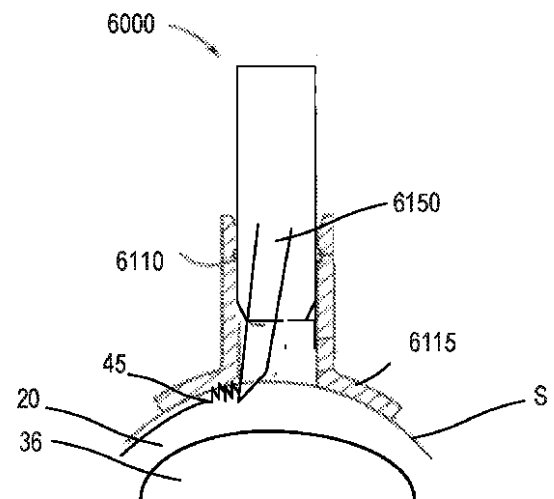


FIG. 20

【 図 2 1 】

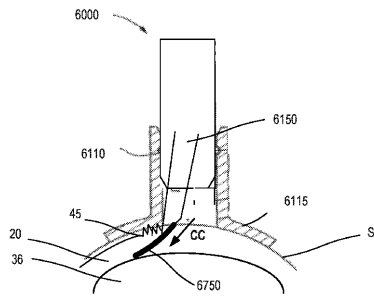


FIG. 21

【 図 2 3 】

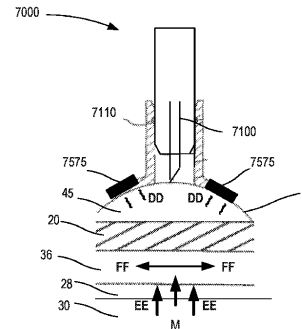


FIG. 23

【 図 2 2 】

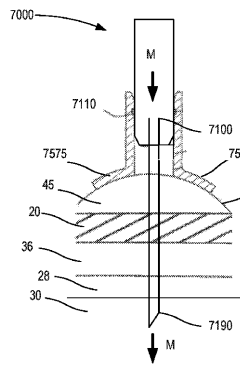


FIG. 22

【 図 2 4 】

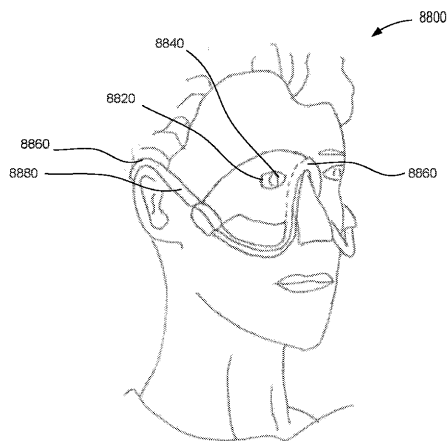


FIG. 24

【 図 2 5 】

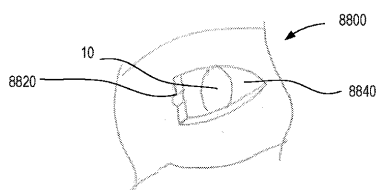


FIG. 25

【 図 2 6 A 】

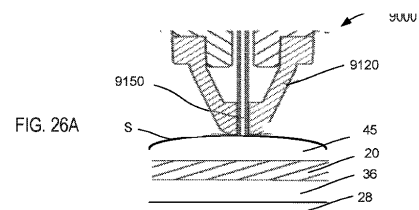


FIG. 26A

【 図 2 6 B 】

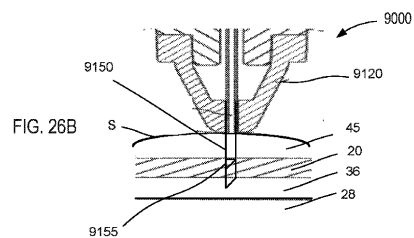
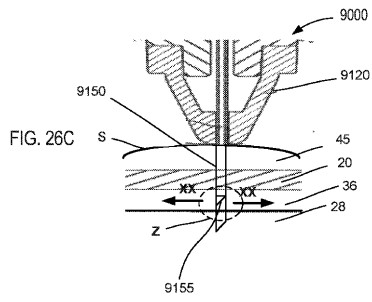
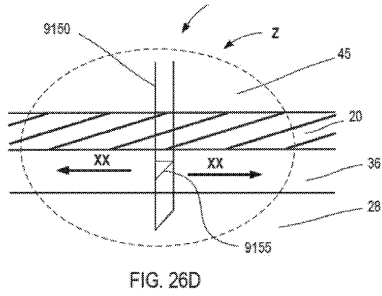


FIG. 26B

【図 26C】



【図 26D】



【図 27A】

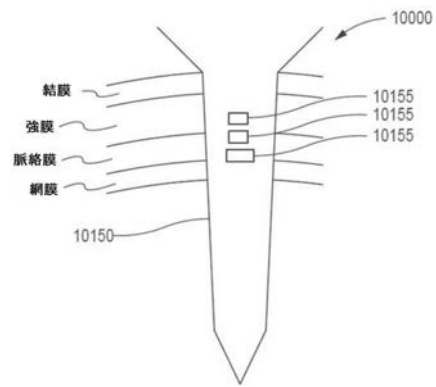


FIG. 27A

【図 27B】

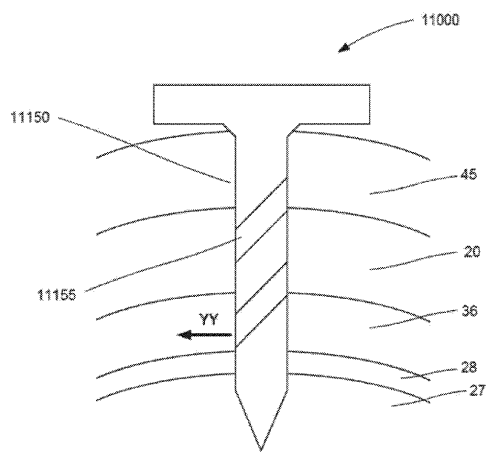


FIG. 27B

【図 28】

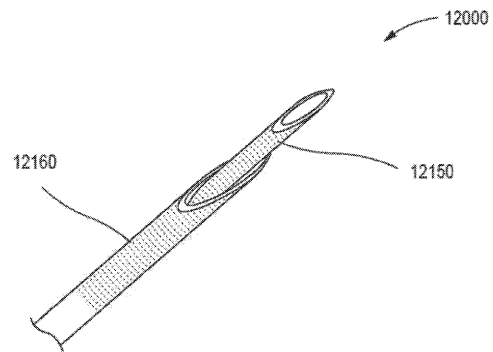


FIG. 28

【図 29】

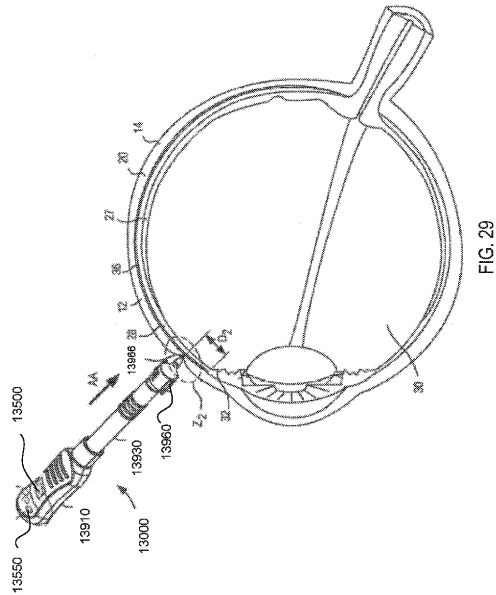


FIG. 29

【図 30】

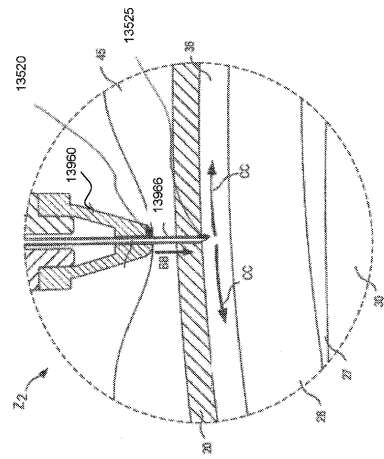


FIG. 30

【図 31】

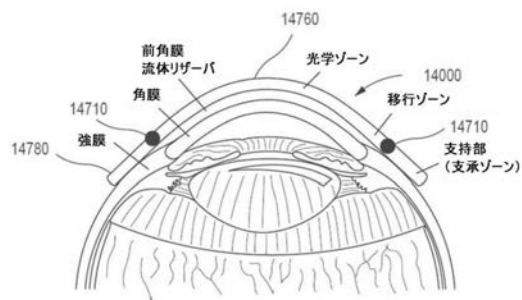


FIG. 31

【図 32 B】

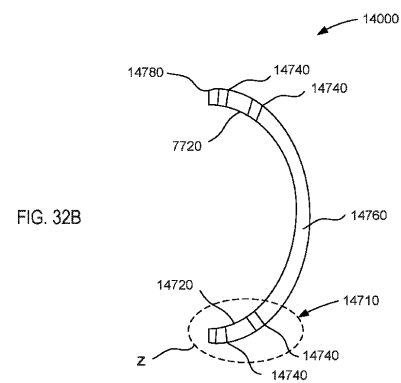


FIG. 32B

【図 32 A】

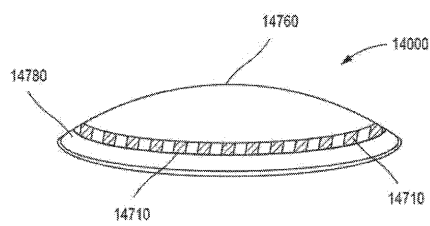


FIG. 32A

【図 33 A】

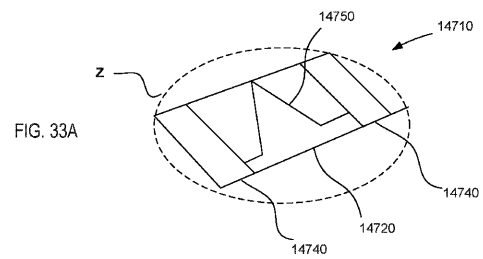


FIG. 33A

【図 3 3 B】

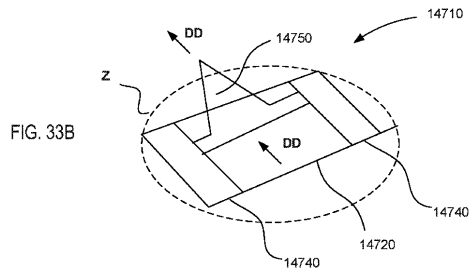


FIG. 33B

【図 3 4】

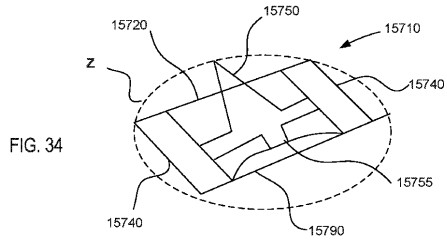


FIG. 34

【図 3 5】

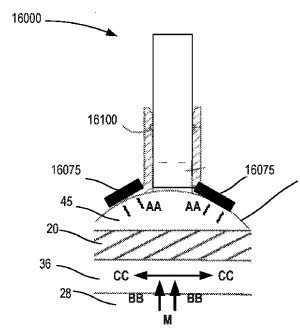


FIG. 35

【図 3 6】

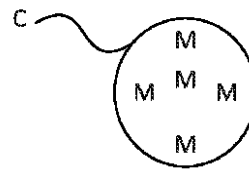


FIG. 36

【図 3 7】

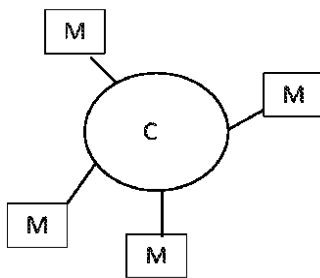


FIG. 37

【図 3 8】

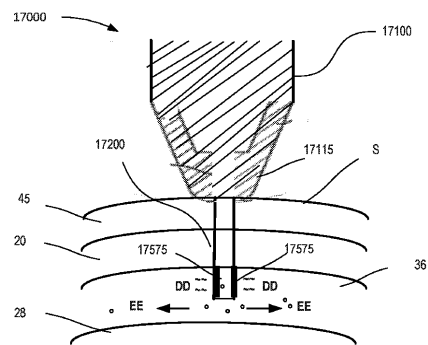


FIG. 38

【図 3 9】

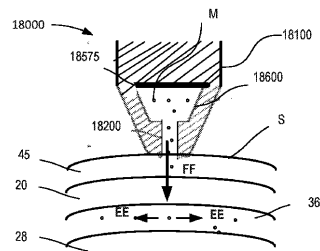


FIG. 39

【 図 4 1 】

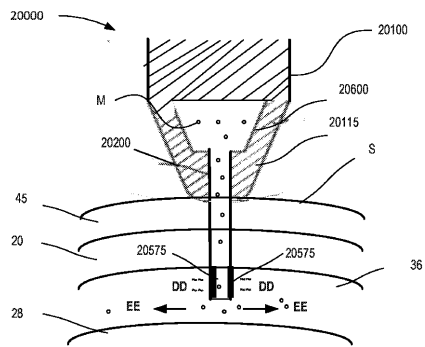


FIG. 41

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 17/30609

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61N 1/30, A61N 1/04 (2017.01) CPC - A61N 1/306, A61N 1/303, A61N 1/30, A61N 1/0428, A61N 1/0412		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) See Search History Document Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched See Search History Document Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) See Search History Document		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4,564,016 A (Maurice et al.), 14 January 1986 (14.01.1986), entire document, especially Fig. 1-3; col 2, ln 7 to col 6, ln 1	1-5
X	US 2008/0152694 A1 (Lobl et al.), 26 June 2008 (26.06.2008), entire document, especially Fig. 16; para [0007], [0033] and [0104]-[0105]	9-11
A	US 2007/0282405 A1 (Wong et al.), 06 December 2007 (06.12.2007), entire document	1-5 and 9-11
A	WO 2012/162459 A1 (PEPOSE et al.), 29 November 2012 (29.11.2012), entire document	1-5 and 9-11
A	US 2011/0306923 A1 (Roy), 15 December 2011 (15.12.2011), entire document	1-5 and 9-11
A	US 2009/0088721 A1 (Bizemont et al.), 02 April 2009 (02.04.2009), entire document	1-5 and 9-11
A	US 5,538,503 A (Hanley), 23 July 1996 (23.07.1996), entire document	1-5 and 9-11
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 13 September 2017		Date of mailing of the international search report 06 OCT 2017
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 17/30609

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
 -See Supplemental Box.-

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-5 and 9-11

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 17/30609

- Box III - Observations where Unity of Invention is Lacking -

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I: Claims 1-5 and 9-11, directed to an apparatus wherein the medicament is conveyed through a second pathway below the outer portion of the eye.

Group II: Claims 1-4, 6-8 and 12-13 directed to an apparatus comprising a controller configured to adjust the charge to convey the medicament to a medicament delivery depth within a predetermined range.

Group III: Claims 14-21 directed to an apparatus comprising a membrane configured to be disposed at least partially within an eye between a conjunctiva and a sclera.

Group IV: Claims 22-25 directed to a method comprising delivering a medicament to a vitreous of the eye.

Group V: Claims 26-33 and 36-38 directed to an apparatus comprising barrel including an elastomeric member for delivering the medicament from a suprachoroidal space of an eye to a target tissue.

Group VI: Claims 34-35 directed to an apparatus comprising a rigid member for delivering medicament to the targeted tissue.

Group VII: Claims 39-56(1) directed to an apparatus comprising a puncture member to be inserted into a target tissue to define a pathway within the target tissue.

Group VIII: Claims 56(2) and 69-77 directed to an apparatus comprising an electronic circuit.

Group IX: Claim 59 directed to an apparatus comprising a lens member having an optical property to facilitate vision therethrough.

Group X: Claims 63-68 directed to a method comprising administering a medicament into a choroidal blood vessel of an eye.

** Claims 1-4 are generic to groups I-II**

NOTE: Two separate claims are denoted as Claim 56. For the purposes herein, the first such claim is referred to as Claim 56(1) and the second such claim is referred to as Claim 56(2). The claims are grouped accordingly.

The inventions listed as Groups I-X do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

SPECIAL TECHNICAL FEATURES

The invention of Group I includes the special technical features of the apparatus configured to define a first pathway through which the distal end portion of the housing is disposed; and the electrode configured to convey the medicament from the reservoir to a targeted region within the eye through a second pathway below the outer portion of the eye, not required by the claims of Groups II-X.

The invention of Group II includes the special technical feature of a controller configured to adjust the charge to convey the medicament to a medicament delivery depth within a predetermined range, not required by the claims of Groups I and III-X.

The invention of Group III includes the special technical feature of a membrane configured to be disposed at least partially within an eye between a conjunctiva and a sclera, not required by the claims of Groups I-II and IV-X.

The invention of Group IV includes the special technical feature of delivering a medicament to a vitreous of an eye, not required by the claims of Groups I-III and V-X.

The invention of Group V includes the special technical features of the medical injector configured to convey a fluid jet of a medicament sufficient to deliver the medicament to the targeted ocular tissue via the suprachoroidal space; the barrel including an elastomeric member; a piston configured to move the elastomeric member within the barrel in response to the force produced by the energy storage member; and a hub coupled to the distal end portion of the barrel, not required by the claims of Groups I-IV and VI-X.

The invention of Group VI includes the special technical feature of a rigid member having a distal end portion with a medicament, not required by the claims of Groups I-V and VII-X.

The invention of Group VII includes the special technical feature of a puncture member to be inserted into a target tissue to define a delivery passageway within the target tissue, not required by the claims of Groups I-VI and VIII-X.

The invention of Group VIII includes the special technical feature of an electronic circuit system, not required by the claims of Groups I-VII and XI-X.

The invention of Group IX includes the special technical feature of a lens member having an optical property to facilitate vision therethrough, not required by the claims of Groups I-VIII and X.

The invention of Group X includes the special technical feature of administering a medicament into a choroidal blood vessel of an eye, not required by the claims of Groups I-IX.

-Continued in next Supplemental Box-

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 17/30609

- Supplemental Box - Box III - Observations where Unity of Invention is Lacking -*

COMMON TECHNICAL FEATURES

Groups I-X share the common technical features of a medicament delivery device; a medicament; contacting a surface of an eye; creating a pathway through a tissue to a target region; and delivering the medicament to the target region. However, these shared technical features do not represent a contribution over prior art as being anticipated by US 2007/0282405 A1 to Wong et al. (hereinafter 'Wong'), which discloses a medicament delivery device (iontophoresis device, Fig. 24; para [0103]); a medicament (medicament within medicament reservoir 50, para [0103]; Fig. 24); contacting a surface of an eye (shell is placed into contact with sclera of eye, para [0103]; Fig. 24); creating a pathway through a tissue to a target region (positioning of electrodes creates a circuit that traverses through the eye, para [0103]); and delivering the medicament to the target region (medication is driven through the circuit into the eye through the sclera, para [0103]).

Groups I-V and VII-X further share the common technical features of a medicament reservoir coupled to the medicament delivery device. However, these shared technical features do not represent a contribution over prior art as being anticipated by Wong, which further discloses a medicament reservoir coupled to the medicament delivery device (medicament reservoir 50 upon the iontophoresis device, para [0103]; Fig. 24).

Groups I-III, V-VI and VIII share the common technical features of a housing. However, these shared technical features do not represent a contribution over prior art as being anticipated by Wong, which further discloses a housing (shell placed upon eye, Fig. 24; para [0103]).

Groups I-III, VI share the common technical features of the housing having a distal end portion configured to contact a surface of an eye. However, these shared technical features do not represent a contribution over prior art as being anticipated by Wong, which further discloses the housing having a distal end portion configured to contact a surface of an eye (see Fig. 24 - shell envelopes the eye such that proximal and distal portions contact a surface of the sclera; para [0103]).

Groups I-II, IV-V and VIII share the common technical features of an energy storage member configured to apply an energy. However, these shared technical features do not represent a contribution over prior art as being anticipated by Wong, which further discloses an energy storage member configured to apply an energy (active electrode 51 placed on the shell near the medicament reservoir 50, para [0103]; Fig. 24).

Groups I-II and IV share the common technical features of an electrode coupled to the housing, the electrode configured to produce a charge sufficient to convey the medicament from the reservoir to a targeted region within the eye. However, these shared technical features do not represent a contribution over prior art as being anticipated by Wong, which further discloses an electrode coupled to the housing (active electrode 51 placed on the shell near the medicament reservoir 50, para [0103]; Fig. 24), the electrode configured to produce a charge sufficient to convey the medicament from the reservoir to a targeted region within the eye (iontophoresis process drives the medicament from the reservoir 50 and into the eye via a delivered current between active electrode 51 and passive electrode 52, para [0103]).

Groups I-II share the common technical features of the medicament having an ionic charge. However, these shared technical features do not represent a contribution over prior art as being anticipated by Wong, which further discloses the medicament having an ionic charge (medicaments are slightly charged such that they can be driven into the eye by iontophoresis, para [0103]).

Groups I and III share the common technical features of a medicament delivery device comprising a housing having a distal end portion configured to contact a surface of an eye and including a medicament reservoir; a contact member coupled to the housing, the contact member configured to separate an outer portion of the eye to define a pathway; contacting a surface of an eye; delivering the medicament to the target region. However, these shared technical features do not represent a contribution over prior art as being anticipated by US 2002/0035345 A1 (Beck), which discloses a medicament delivery device (iontophoretic apparatus 20, Fig. 2 and 5; para [0048]) comprising a housing (housing comprising components 22/26, Fig. 2; para [0048]) having a distal end portion (lower end portion 56 of component 26, Fig. 2-3) configured to contact a surface of an eye (lower end portion 56 of component 26 can contact the eye and is pliable so as to not damage it, para [0058]; Fig. 5) and including a medicament reservoir (component 26 is configured to hold a supply of medicament therein, para [0058]); a contact member coupled to the housing (barrier element 28, Fig. 2-3 and 5; cooperates with apportion of eyeball, para [0063]), the contact member configured to separate an outer portion of the eye to define a pathway (forms a barrier so as to direct delivery of medicament to the area within the confines of barrier element 28, para [0068]; see Fig. 5 - barrier element 28 creates a barrier between inner and outer portions of the eye); contacting a surface of an eye (iontophoretic apparatus 20 is placed against the eye with barrier element in contact with the eye, para [0068]; Fig. 5); delivering the medicament to the target region (direct delivery of medicament to an area with the confines of barrier element 28, para [0068]).

Groups VII and IX share the common technical features of a medicament delivery device; a medicament reservoir coupled to the medicament delivery device; a puncture member configured to penetrate the surface of an eye; contacting a surface of an eye; creating a pathway through a tissue to a target region; and delivering the medicament to the target region. However, these shared technical features do not represent a contribution over prior art as being anticipated by US 2014/0249539 A1 to Mica et al. (hereinafter 'Mica'), which discloses a medicament delivery device (medicament delivery device for intraocular injection, Fig. 1-4; para [0029]); a medicament reservoir coupled to the medicament delivery device (cartridge 2 of medicament 3 is within hollow space of housing 1, para [0029]; Fig. 1-4); a puncture member (needle 6, Fig. 1-4; para [0029]) configured to penetrate the surface of an eye (needle 6 can be moved to an extended position in which it penetrates the eye, Fig. 2; para [0030]); contacting a surface of an eye (medicament delivery device is placed on the eye 11, Fig. 1; para [0034]); creating a pathway through a tissue to a target region (needle 6 is inserted through the eye in its extended position, thus creating a pathway therethrough to an internal portion of the eye 11, Fig. 2; para [0034]); and delivering the medicament to the target region (plunger 4 acts to expel medicament 3 through the needle 6, para [0029]; Fig. 2).

As the common technical features were known in the art at the time of the invention, these cannot be considered special technical feature that would otherwise unify the groups.

Therefore, Groups I-X lack unity under PCT Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical feature.

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 62/378,401

(32)優先日 平成28年8月23日(2016.8.23)

(33)優先権主張国 米国(US)

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 アンディノ, ラファエル ブイ.

アメリカ合衆国 ジョージア 30017, グレイソン, レガシー ウォーク コート 2621

(72)発明者 ゴッドフリー, トーマス エドワード

アメリカ合衆国 ジョージア 30024, スワニー, ローレル グローブ コート 1002

(72)発明者 ハンコック, シェリー エッカート

アメリカ合衆国 ジョージア 30306, アトランタ, ラルフ マクギル ブールバード 821 ナンバー 2212

(72)発明者 パテル, サミルクマール

アメリカ合衆国 ジョージア 30318, アトランタ, リバティ パークウェイ 1329

(72)発明者 ストラドホフ, ケリー ジョー

アメリカ合衆国 ジョージア 30315, アトランタ, パビリオン ストリート サウスイースト 303

(72)発明者 ヨー, ジェシー

アメリカ合衆国 ジョージア 30078, スネルビル, ケナード コート 1876

(72)発明者 ザルニトシン, ブラディミール

アメリカ合衆国 ジョージア 30341, アトランタ, マーサー ユニバーシティ ドライブ 3128

Fターム(参考) 4C053 AA07 BB22 BB26 BB32 HH02 HH03 MM01 MM04