

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成28年12月28日 (2016.12.28)

【公表番号】特表2015-535293(P2015-535293A)

【公表日】平成27年12月10日 (2015.12.10)

【年通号数】公開・登録公報2015-077

【出願番号】特願2015-540925(P2015-540925)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/52 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 31/58 (2006.01)

A 6 1 K 31/196 (2006.01)

A 6 1 K 31/407 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/192

A 6 1 P 27/02

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 31/52

A 6 1 K 31/675

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/58

A 6 1 K 31/196

A 6 1 K 31/407

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 9/10

【手続補正書】

【提出日】平成28年11月7日 (2016.11.7)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

後眼部障害の処置を必要とするヒト被験体における後眼部障害を処置するための組成物であって、

有効量の薬物製剤を含み、該後眼部障害の処置を必要とする該ヒト被験体の眼の上脈絡膜腔（ＳＣＳ）に非外科的に投与されることを特徴とし、

投与により、該薬物製剤が挿入部位から流出し、該眼の後区に実質的に局在する、組成物。

【請求項２】

前記投与が、中空マイクロニードルを挿入部位の強膜内に挿入することであって、該マイクロニードルが開口部を備えた先端を有する、挿入すること、および挿入された該マイクロニードルを介してＳＣＳ内に薬物製剤を注入することを含むことを特徴とする、請求項１に記載の組成物。

【請求項３】

前記挿入部位が、前記眼のほぼ赤道であるか、該眼の赤道と縁との間であることを特徴とする、請求項２に記載の組成物。

【請求項４】

前記マイクロニードルが、以下の特徴：（ｉ）長さが約５００μｍ～約１５００μｍである；（ｉｉ）直径が約２００μｍ～約６００μｍである；（ｉｉｉ）ベベルの角度が約５°～約３０°である；（ｉｖ）ベベルの高さが約１００μｍ～約５００μｍである；（ｖ）約１０°～約２０°である角度を有するベベル端；（ｖｉ）約１：１．５～約１：１０であるアスペクト比を有するベベル端；（ｖｉｉ）約５００μｍ～約１ｍｍである高さを有するベベル端、のうちの少なくとも１つを有することを特徴とする、請求項２に記載の組成物。

【請求項５】

前記マイクロニードルが、前記強膜を貫通することなく、または脈絡膜を貫通することなく該強膜内に挿入されることを特徴とする、請求項２に記載の組成物。

【請求項６】

前記薬物製剤が微粒子および／またはナノ粒子の懸濁液を含む、請求項１に記載の組成物。

【請求項７】

前記微粒子の D_{50} が２μｍ以下である、請求項６に記載の組成物。

【請求項８】

前記微粒子またはナノ粒子の D_{99} が１０μｍ以下である、請求項６に記載の組成物。

【請求項９】

前記マイクロニードルが、前記強膜の表面内に約７０°～約１１０°の角度で挿入されることを特徴とする、請求項２に記載の組成物。

【請求項１０】

前記薬物製剤が抗炎症薬を含む、請求項１に記載の組成物。

【請求項１１】

前記抗炎症薬が、ミコフェノラート、インフリキシマブ、ネパフェナク、アザチオプリン、シクロホスファミド（cyclophosphamide）、デキサメタゾン、ジフルプレドナート、フルオシノロン、フルオロメトロン、ロテブレドノール（leteprelnol）、酢酸プレドニゾロン、リン酸プレドニゾロンナトリウム、リメキシロン、トリアムシノロン、プロムフェナク、ジクロフェナク、フルルビプロフェン（flurbiprofen）、ケトロラク、アダリムマブ、エタネルセプト、セルトリズマブ、ゴリムマブ（golimumab）、ダクリズマブ、リツキシマブ、アバタセプト、バシリキシマブ、ベリムマブ、アナキンラ、エファリズマブ（efalizumab）、アレファセプト、およびナタリズマブから選択される、請求項１０に記載の組成物。

【請求項１２】

前記薬物製剤がステロイドを含む、請求項１に記載の組成物。

【請求項１３】

前記薬物製剤が血管内皮成長因子（VEGF）アンタゴニストを含む、請求項１に記載の組成物。

【請求項 14】

前記 VEGF アントゴニストが、アフリベルセプト、ジブ - アフリベルセプト (z i v - a f l i b e r c e p t)、ベバシズマブ、ラニビズマブ、ラパチニブ、スニチニブ、ソラフェニブ、プリチデブシン、レゴラフェニブ、ベルテボルフィン、ブシラミン、アキシチニブ、パゾパニブ、フルオシノロンアセトニド、ニンテダニブ、AL8326、2C3 抗体、AT001 抗体、XtendVEGF 抗体、HuMax - VEGF 抗体、R3 抗体、AT001 / r84 抗体、HyBEV、ANG3070、APX003 抗体、APX004 抗体、ボナチニブ、BDM - E、VGX100 抗体、VGX200、VGX300、COSMIX、DLX903 / 1008 抗体、ENMD2076、INDUS815C、R84 抗体、KD019、NM3、MGCD265、MG516、MP0260、NT503、抗DLL4 / VEGF 二重特異性抗体、PAN90806、パロミド529、BD0801 抗体、XV615、ルシタニブ、モテサニブニリン酸塩、AAV2 - sFLT01、可溶性Flt1 受容体、セジラニブ、AV - 951、ボラセルチブ、CEP11981、KH903、レンパチニブ、レンパチニブメシル酸塩、テラメプロコール、PF00337210、PRS050、SP01、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、ALG1001、AGN150998、MP0112、AMG386、ボナチニブ、AVA101、BMS690514、KH902、ゴルパチニブ (E7050)、ドビチニブ乳酸塩 (TKI258、CHIR258)、ORA101、ORA102、アキシチニブ (インライタ、AG013736)、PTC299、ペガブタニブナトリウム、トロボニン、EG3306、バタラニブ、Bmab100、GSK2136773、抗VEGFR Alterase、アビラ、CEP7055、CLT009、ESBA903、GW654652、HMPL010、GEM220、HYB676、JNJ17029259、TAK593、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、BC194、COT601M06.1、COT604M06.2、マビオンVEGF、アパチニブ、またはAL3818である、請求項13に記載の組成物。

【請求項 15】

前記 VEGF アントゴニストがアキシチニブである、請求項13に記載の組成物。

【請求項 16】

前記眼の後区における前記薬物の保持が、硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合の該眼の後区における該薬物の保持より大きい、請求項1に記載の組成物。

【請求項 17】

前記薬物の $t_{1/2}$ が、硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合の該薬物の $t_{1/2}$ より大きい、請求項1に記載の組成物。

【請求項 18】

前記薬物の全身曝露が、該薬物を硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合の該薬物の該全身曝露より少ない、請求項1に記載の組成物。

【請求項 19】

前記眼疾患が、ブドウ膜炎、緑内障、強膜炎、眼サルコイドーシス、視神経炎、黄斑浮腫、糖尿病性黄斑浮腫、加齢黄斑変性 (AMD)、糖尿病性網膜症、黄斑変性、脈絡膜血管新生、角膜潰瘍、眼の自己免疫障害、または網膜炎、中心窩下血管新生加齢黄斑変性、脈絡膜疾病、中心窩下脈絡膜血管新生、ポリープ状脈絡膜血管症、脈絡膜硬化症、中心性漿液性脈絡膜症、多病巣性脈絡膜症、網膜静脈分枝閉塞、網膜中心静脈閉塞、網膜剥離、眼血管新生または眼球の癌である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 20】

前記ブドウ膜炎が急性後部ブドウ膜炎である、請求項19に記載の組成物。

【請求項 21】

第 2 の薬物が前記被験体の眼に非外科的に投与されることをさらに特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

D₅₀ が 3 μm 未満のトリアムシノロン粒子を含む薬学的組成物。

【請求項 2 3】

前記トリアムシノロンが前記組成物中に 40 mg / mL 存在する、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 4】

前記粒子の D₉₀ が 10 μm 以下である、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 5】

ポリソルベート 80 をさらに含む、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 6】

カルボキシメチルセルロースナトリウムをさらに含む、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 7】

CaCl₂、MgCl₂、KCl、酢酸ナトリウム、クエン酸ナトリウムのうちの 1 つ以上をさらに含む、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 8】

前記粒子の前記 D₅₀ が約 2 μm である、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 9】

前記トリアムシノロンがトリアムシノロンアセトニドである、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 3 0】

トリアムシノロンアセトニド、カルボキシメチルセルロースナトリウムおよびポリソルベート 80 を含む組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

本発明の 1 つの実施形態では、脈絡膜疾病または後眼部障害の処置を必要とするヒト患者における脈絡膜疾病または後眼部障害を処置する方法であって、ヒト被験体の眼の SCS に薬物製剤を非外科的に投与する工程を含み、眼圧が、薬物製剤の SCS への投与中に実質的に一定である、方法を提供する。別の実施形態では、後眼部障害または脈絡膜疾病の処置を必要とする患者の眼の SCS への薬物製剤の投与により、同じ薬物用量の硝子体内、腔内、局所、経口、または非経口投与と比較して、副作用の数が減少するか、1 つ以上の副作用の重症度が低下する。1 つの実施形態では、本明細書中に記載の方法によって減少した副作用は、網膜下滲出および / または網膜下出血である。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目 1)

後眼部障害の処置を必要とするヒト被験体における後眼部障害を処置する方法であって、有効量の薬物製剤を該後眼部障害の処置を必要とする該ヒト被験体の眼の上脈絡膜腔 (SCS) に非外科的に投与する工程を含み、投与により、該薬物製剤が挿入部位から流出し、該眼の後区に実質的に局在する、方法。

(項目 2)

前記投与する工程が、中空マイクロニードルを挿入部位の強膜内に挿入することであって、該マイクロニードルが開口部を備えた先端を有する、挿入すること、および挿入された

該マイクロニードルを介してＳＣＳ内に薬物製剤を注入することを含む、項目１に記載の方法。

（項目３）

前記挿入部位が、前記眼のほぼ赤道であるか、該眼の赤道と縁との間である、項目２に記載の方法。

（項目４）

前記マイクロニードルの長さが約５００μｍ～約１５００μｍである、項目２または３に記載の方法。

（項目５）

前記マイクロニードルの直径が約２００μｍ～約６００μｍである、項目２～４のいずれか１項に記載の方法。

（項目６）

前記マイクロニードルのベベルの角度が約５°～約３０°である、項目２～５のいずれか１項に記載の方法。

（項目７）

前記ベベルの高さが約１００μｍ～約５００μｍである、項目２～６のいずれか１項に記載の方法。

（項目８）

前記マイクロニードルを、前記強膜を貫通することなく該強膜内に挿入する、項目２～７のいずれか１項に記載の方法。

（項目９）

前記マイクロニードルを、脈絡膜を貫通することなく前記強膜内に挿入する、項目２～８のいずれか１項に記載の方法。

（項目１０）

前記マイクロニードルがベベル端を含む、項目２～９のいずれか１項に記載の方法。

（項目１１）

前記ベベル端の角度が約１０°～約２０°である、項目１０に記載の方法。

（項目１２）

前記ベベル端のアスペクト比が約１：１．５～約１：１０である、項目１０または１１に記載の方法。

（項目１３）

前記ベベル端の高さが約５００μｍ～約１ｍｍである、項目１０～１２のいずれか１項に記載の方法。

（項目１４）

前記マイクロニードルの長さが約５００μｍ～約１５００μｍである、項目２～１３のいずれか１項に記載の方法。

（項目１５）

前記マイクロニードルの長さが約５００μｍ～約１０００μｍである、項目１４に記載の方法。

（項目１６）

前記マイクロニードルが、外径が約２００ミクロン～約６００ミクロンの円筒シャフトを含む、項目２～１５のいずれか１項に記載の方法。

（項目１７）

前記有効量の前記薬物製剤が約１０μＬ～約２００μＬの体積で存在する、項目１～１６のいずれか１項に記載の方法。

（項目１８）

前記有効量の前記薬物製剤が約３０μＬ～約１００μＬの体積で存在する、項目１～１７のいずれか１項に記載の方法。

（項目１９）

前記薬物製剤が微粒子の懸濁液を含む、項目１～１８のいずれか１項に記載の方法。

(項目 2 0)

前記薬物製剤がナノ粒子の懸濁液を含む、項目 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 1)

前記微粒子の D_{50} が $2\ \mu\text{m}$ 以下である、項目 1 9 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記ナノ粒子の D_{50} が $1000\ \text{nm}$ 以下である、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記ナノ粒子の D_{50} が $500\ \text{nm}$ 以下である、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記ナノ粒子の D_{50} が $250\ \text{nm}$ 以下である、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記微粒子またはナノ粒子の D_{99} が $10\ \mu\text{m}$ 以下である、項目 1 9 または 2 0 に記載の方法。

(項目 2 6)

前記微粒子またはナノ粒子の D_{99} が $5\ \mu\text{m}$ 以下である、項目 1 9 または 2 0 に記載の方法。

(項目 2 7)

前記マイクロニードルを、前記強膜の表面内に約 $70^\circ \sim 110^\circ$ の角度で挿入する、項目 2 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 8)

前記マイクロニードルを、前記強膜の表面内に約 90° の角度で挿入する、項目 2 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 9)

前記薬物製剤が抗炎症薬を含む、項目 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 0)

前記抗炎症薬が、ミコフェノラート、インフリキシマブ、ネパフェナク、アザチオプリン、シクロホスファミド (c y c l o s p h o s p h a m i d e)、デキサメタゾン、ジフルプレドナート、フルオシノロン、フルオロメトロン、ロテプレドノール (l e t e p r e d n o l)、酢酸プレドニゾロン、リン酸プレドニゾロンナトリウム、リメキシロン、トリアムシノロン、プロムフェナク、ジクロフェナク、フルルビプロフェン (f l u i b i p r o f e n)、ケトロラク、アダリムマブ、エタネルセプト、セルトリズマブ、ゴリムマブ (g o t i m u m a b)、ダクリズマブ、リツキシマブ、アバタセプト、バシリキシマブ、ベリムマブ、アナキンラ、エファリズマブ (e f a l i z u m a)、アレファセプト、およびナタリズマブから選択される、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 1)

前記抗炎症薬がミコフェノラートである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 3 2)

前記抗炎症薬がインフリキシマブである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 3 3)

前記抗炎症薬がネパフェナクである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記抗炎症薬がアザチオプリンである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 3 5)

前記抗炎症薬がシクロホスファミド (c y c l o s p h o s p h a m i d e) である、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 3 6)

前記薬物がデキサメタゾン (d e x a m e t h s o n e) である、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 3 7)

前記抗炎症薬がジフルプレドナートである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 3 8)

前記抗炎症薬がフルオシノロンである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記抗炎症薬がロテプレドノール (l e t e p r e d n o l) である、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記薬物がトリアムシノロンである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記トリアムシノロンがトリアムシノロンアセトニドである、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 2)

前記抗炎症薬がプロムフェナクである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 4 3)

前記抗炎症薬がジクロフェナクである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記抗炎症薬がフルルビプロフェン (f l u i b i p r o f e n) である、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記抗炎症薬がケトロラクである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記抗炎症薬がアダリムマブである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記抗炎症薬がエタネルセプトである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 4 8)

前記抗炎症薬がセルトリズマブである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 4 9)

前記抗炎症薬がゴリムマブ (g o t i m u m a b) である、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記抗炎症薬がダクリズマブである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 5 1)

前記抗炎症薬がリツキシマブである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 5 2)

前記抗炎症薬がアバタセプトである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 5 3)

前記抗炎症薬がバシリキシマブである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 5 4)

前記抗炎症薬がベリムマブである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 5 5)

前記抗炎症薬がアナキンラである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 5 6)

前記抗炎症薬がエファリズマブ (e f a l i z u m a) である、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 5 7)

前記抗炎症薬がアレファセプトである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 5 8)

前記抗炎症薬がナタリズマブである、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。

(項目 5 9)

前記薬物製剤がステロイドを含む、項目 1 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 0)

前記薬物製剤が非ステロイド抗炎症薬 (N S A I D) を含む、項目 1 ~ 2 9 のいずれか 1

項に記載の方法。

(項目61)

前記薬物製剤が新脈管形成インヒビターを含む、項目1～28のいずれか1項に記載の方法。

(項目62)

前記薬物製剤が血管内皮成長因子(VEGF)アンタゴニストを含む、項目1～28のいずれか1項に記載の方法。

(項目63)

前記VEGFアンタゴニストが、VEGF-受容体キナーゼアンタゴニスト、抗VEGF抗体またはそのフラグメント、抗VEGF受容体抗体、抗VEGFアプタマー、小分子VEGFアンタゴニスト、チアゾリジンジオン、キノリン、または設計アンキリン反復タンパク質(DARPin)である、項目62に記載の方法。

(項目64)

前記薬物製剤がTNF-アンタゴニストまたはTNF-受容体アンタゴニストを含む、項目1～28のいずれか1項に記載の方法。

(項目65)

前記薬物製剤が血小板由来成長因子(PDGF)アンタゴニストを含む、項目1～28のいずれか1項に記載の方法。

(項目66)

前記PDGFアンタゴニストがPDGF受容体(PDGFR)アンタゴニストである、項目65に記載の方法。

(項目67)

前記PDGFRがPDGFR-である、項目66に記載の方法。

(項目68)

前記PDGFRがPDGFR-である、項目66に記載の方法。

(項目69)

前記VEGFアンタゴニストが、アフリベルセプト、ジブ-アフリベルセプト(ziv-aflibercept)、ベバシズマブ、ラニズマブ、ラパチニブ、スニチニブ、ソラフェニブ、プリチデブシン、レゴラフェニブ、ベルテボルフィン、ブシラミン、アキシチニブ、パゾパニブ、フルオシノロンアセトニド、ニンテダニブ、AL8326、2C3抗体、AT001抗体、XtendVEGF抗体、HuMax-VEGF抗体、R3抗体、AT001/r84抗体、HyBEV、ANG3070、APX003抗体、APX004抗体、ボナチニブ、BDM-E、VGX100抗体、VGX200、VGX300、COSMIX、DLX903/1008抗体、ENMD2076、INDUS815C、R84抗体、KD019、NM3、MGCD265、MG516、MP0260、NT503、抗DLL4/VEGF二重特異性抗体、PAN90806、パロミド529、BD0801抗体、XV615、ルシタニブ、モテサニブニリン酸塩、AAV2-sFLT01、可溶性Flt1受容体、セジラニブ、AV-951、ボラセルチブ、CEP11981、KH903、レンパチニブ、レンパチニブメシル酸塩、テラメプロコール、PF00337210、PRS050、SP01、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、ALG1001、AGN150998、MP0112、AMG386、ボナチニブ、AVA101、BMS690514、KH902、ゴルパチニブ(E7050)、ドピチニブ乳酸塩(TKI258、CHIR258)、ORA101、ORA102、アキシチニブ(インライタ、AG013736)、PTC299、ペガブタニブナトリウム、トロボニン、EG3306、バタラニブ、Bmab100、GSK2136773、抗VEGFR Alterase、アビラ、CEP7055、CLT009、ESBA903、GW654652、HMPL010、GEM220、HYB676、JNJ17029259、TAK593、Nova21012、Nova21013、CP564959、スマート抗VEGF抗体、AG028262、AG13958、CVX241、SU14813、PRS055、PG501、PG545、PTI1

01、TG100948、ICS283、XL647、エンザスタウリン塩酸塩、BC194、COT601M06.1、COT604M06.2、マビオンVEGF、アパチニブ、またはAL3818である、項目62または63に記載の方法。

(項目70)

前記VEGFアンタゴニストがソラフェニブである、項目64に記載の方法。

(項目71)

前記VEGFアンタゴニストがアキシチニブである、項目62に記載の方法。

(項目72)

前記VEGFアンタゴニストがアフリベルセプトである、項目62に記載の方法。

(項目73)

前記VEGFアンタゴニストがベパシズマブである、項目62に記載の方法。

(項目74)

前記VEGFアンタゴニストがラニズマブである、項目62に記載の方法。

(項目75)

前記PDGFアンタゴニストが、抗PDGFアプタマー、抗PDGF抗体またはそのフラグメント、抗PDGFR抗体またはそのフラグメント、または小分子アンタゴニストである、項目65～68のいずれか1項に記載の方法。

(項目76)

前記PDGFアンタゴニストが、抗PDGF - アプタマーE10030、スニチニブ、アキシチニブ、ソラフェニブ(sorafenib)、イマチニブ、メシル酸イマチニブ、ニンテダニブ、パゾパニブHC1、ボナチニブ、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、アムパチニブ、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、項目65に記載の方法。

(項目77)

前記被験体の眼の眼圧が前記薬物製剤の投与中に実質的に一定である、項目1～76のいずれか1項に記載の方法。

(項目78)

前記被験体の眼の眼圧が前記投与中に約10%以下変化する、項目1～77のいずれか1項に記載の方法。

(項目79)

前記薬物の前記眼のSCSへの投与により、硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した同一投薬量の該薬物と比較して、副作用の数が減少するか、1つ以上の副作用の重症度が低下する、項目1～78のいずれか1項に記載の方法。

(項目80)

前記SCSに投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な前記薬物の投薬量が、硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な該薬物の投薬量より少ない、項目1～79のいずれか1項に記載の方法。

(項目81)

前記SCSに投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な前記薬物の投薬量が、硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な該薬物の投薬量の75%以下である、項目80に記載の方法。

(項目82)

前記SCSに投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な前記薬物の投薬量が、硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な該薬物の投薬量の50%以下である、項目80に記載の方法。

(項目83)

前記SCSに投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な前記薬物の投薬量が、硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な該薬物の投薬量の50%以下である、項目80に記載の方法。

物の投薬量の 25 % 以下である、項目 80 に記載の方法。

(項目 84)

前記 SCS に投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な前記薬物の投薬量が、硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な該薬物の投薬量の 10 % 以下である、項目 80 に記載の方法。

(項目 85)

前記眼の後区における前記薬物の保持が、硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合の該眼の後区における該薬物の保持より大きい、項目 1 ~ 84 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 86)

前記薬物の $t_{1/2}$ が、硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合の該薬物の $t_{1/2}$ より大きい、項目 1 ~ 84 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 87)

前記薬物の全身曝露が、該薬物を硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合の該薬物の該全身曝露より少ない、項目 1 ~ 84 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 88)

前記薬物の眼内 T_{max} が、同じ薬物用量を同じ用量で硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合の該薬物の眼内 T_{max} より小さい、項目 1 ~ 87 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 89)

前記薬物の前記 T_{max} が、同じ薬物用量を同じ用量で硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合の該薬物の該 T_{max} の少なくとも 10 % 未満である、項目 88 に記載の方法。

(項目 90)

前記薬物の眼内 C_{max} が、前記薬物用量を硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合の該薬物の眼内 C_{max} より大きい、項目 1 ~ 89 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 91)

前記薬物の眼内 $t_{1/2}$ が、同じ薬物用量を硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合の該薬物の眼内 $t_{1/2}$ より大きい、項目 1 ~ 90 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 92)

前記薬物の眼内 AUC_{0-t} が、同じ薬物用量を硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合の該薬物の眼内 AUC_{0-t} より大きい、項目 1 ~ 90 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 93)

前記眼疾患が、ブドウ膜炎、緑内障、強膜炎、眼サルコイドーシス、視神経炎、黄斑浮腫、糖尿病性黄斑浮腫、加齢黄斑変性 (AMD)、糖尿病性網膜症、黄斑変性、脈絡膜血管新生、角膜潰瘍、眼の自己免疫障害、または網膜炎である、項目 1 ~ 92 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 94)

前記眼疾患がブドウ膜炎である、項目 93 に記載の方法。

(項目 95)

前記眼疾患がサイトメガロウイルス網膜炎である、項目 93 に記載の方法。

(項目 96)

前記眼疾患が AMD である、項目 93 に記載の方法。

(項目 97)

前記 AMD が乾性 AMD である、項目 96 に記載の方法。

(項目 98)

前記眼疾患が乾性 AMD である、項目 96 に記載の方法。

(項目 9 9)

第 2 の薬物を前記被験体の眼に非外科的に投与する工程をさらに含む、項目 1 ~ 9 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 0)

前記第 2 の薬物が V E G F アンタゴニストである、項目 9 9 に記載の方法。

(項目 1 0 1)

前記第 2 の薬物が P D G F アンタゴニストである、項目 9 9 に記載の方法。

(項目 1 0 2)

前記第 2 の薬物が抗炎症剤である、項目 9 9 に記載の方法。

(項目 1 0 3)

前記第 2 の薬物を前記被験体の眼の上脈絡膜腔 (S C S) に投与する、項目 9 9 ~ 1 0 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 4)

前記被験体の眼の S C S への投与が、

中空マイクロニードルを挿入部位の強膜内に挿入することであって、該マイクロニードルが開口部を備えた先端を有する、挿入すること、および

前記薬物製剤を挿入した該マイクロニードルを介して該 S C S 内に注入することを含む、項目 1 0 3 に記載の方法。

(項目 1 0 5)

前記第 2 の薬物を硝子体内に投与する、項目 9 9 ~ 1 0 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 6)

前記第 1 の薬物および第 2 の薬物を前記被験体に一度に投与する、項目 9 9 ~ 1 0 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 7)

前記 S C S への有効量の前記薬物の投与により、硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した同一の該薬物用量と比較して、該薬物のより高い治療有効性が得られる、項目 1 ~ 1 0 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 8)

治療応答を誘発するのに十分な前記薬物用量が、前記薬物を硝子体内、腔内、局所、非経口、または経口投与した場合に同一または実質的に同一の治療応答を誘発するのに十分な薬物用量より少ない、項目 1 ~ 1 0 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 9)

ヒト患者における脈絡膜疾病を処置する方法であって、

有効量の抗炎症薬、血管内皮成長因子 (V E G F) 調節因子、血小板由来成長因子 (P D G F) 調節因子、新脈管形成インヒビター、免疫抑制薬、血管透過性インヒビター、またはその組み合わせを含む薬物製剤を、該患者の眼の上脈絡膜腔 (S C S) に非外科的に投与する工程を含む、方法。

(項目 1 1 0)

脈絡膜血管新生に対する以前の治療に対して適切に応答しなかったヒト患者における該脈絡膜血管新生を処置する方法であって、

有効量の抗炎症薬、血管内皮成長因子 (V E G F) 調節因子、血小板由来成長因子 (P D G F) 調節因子、新脈管形成インヒビター、免疫抑制薬、血管透過性インヒビター、またはその組み合わせを含む薬物製剤を該患者の眼の上脈絡膜腔 (S C S) に非外科的に投与する工程を含む、方法。

(項目 1 1 1)

脈絡膜疾病に対する以前の治療に対して適切に応答しなかった該脈絡膜疾病についてヒト患者を処置する方法であって、

有効量の抗炎症薬、血管内皮成長因子 (V E G F) 調節因子、血小板由来成長因子 (P D G F) 調節因子、新脈管形成インヒビター、免疫抑制薬、血管透過性インヒビター、またはその組み合わせを含む薬物製剤を該患者の眼の上脈絡膜腔 (S C S) に非外科的に投

与する工程を含む、方法。

(項目112)

眼血管新生に対する以前の治療に対して適切に応答しなかったヒトにおける該眼血管新生を処置する方法であって、

有効量の抗炎症薬、血管内皮成長因子 (VEGF) 調節因子、血小板由来成長因子 (PDGF) 調節因子、新脈管形成インヒビター、免疫抑制薬、血管透過性インヒビター、またはその組み合わせを含む薬物製剤を該患者の眼の上脈絡膜腔 (SCS) に非外科的に投与する工程を含む、方法。

(項目113)

網膜下の滲出および出血の減少を必要とする被験体における網膜下の滲出および出血を減少させる方法であって、

有効量の薬物製剤を該被験体の眼の上脈絡膜腔 (SCS) に非外科的に投与する工程であって、該薬物製剤が、有効量の抗炎症薬、血管内皮成長因子 (VEGF) 調節因子、血小板由来成長因子 (PDGF) 調節因子、新脈管形成インヒビター、免疫抑制薬、血管透過性インヒビター、またはその組み合わせを含む、非外科的に投与する工程を含み、

該薬物製剤の該SCSへの投与により、該患者への同一投薬量の該薬物の硝子体内の投与と比較して、該患者が経験する網膜下の滲出および出血が軽減する、方法。

(項目114)

浮腫の減少を必要とする被験体における浮腫を減少させる方法であって、

有効量の抗炎症薬、血管内皮成長因子 (VEGF) 調節因子、血小板由来成長因子 (PDGF) 調節因子、新脈管形成インヒビター、免疫抑制薬、血管透過性インヒビター、またはその組み合わせを含む有効量の薬物製剤を非外科的に投与する工程を含み、SCSへの投与により、該患者への同一投薬量の該薬物の硝子体内の投与と比較して、該患者が経験する該浮腫が減少する、方法。

(項目115)

眼炎症の軽減を必要とする被験体における眼炎症を軽減する方法であって、

有効量の抗炎症薬、血管内皮成長因子 (VEGF) 調節因子、血小板由来成長因子 (PDGF) 調節因子、新脈管形成インヒビター、免疫抑制薬、血管透過性インヒビター、またはその組み合わせを含む有効量の薬物製剤を該被験体の眼の上脈絡膜腔 (SCS) に非外科的に投与する工程を含み、該薬物製剤の該SCSへの投与により、該患者への同一投薬量の該薬物の硝子体内の投与と比較して該眼炎症が軽減する、方法。

(項目116)

投与により、前記薬物製剤が挿入部位から流出する、項目109～115のいずれか1項に記載の方法。

(項目117)

投与により、前記薬物製剤が前記挿入部位から流出し、前記眼の後区に実質的に局在する、項目109～115のいずれか1項に記載の方法。

(項目118)

前記脈絡膜疾病がポリプ状脈絡膜血管症 (polypoidal choroidal vasculopathy) である、項目109に記載の方法。

(項目119)

前記脈絡膜疾病が、眼血管新生、ポリプ状脈絡膜血管症、脈絡膜硬化症、中心性漿液性脈絡膜症 (central serous chorioidopathy)、多病巣性脈絡膜症、または脈絡膜ジストロフィーである、項目109に記載の方法。

(項目120)

前記脈絡膜疾病が脈絡膜ジストロフィーであり、該脈絡膜ジストロフィーが、中心性回転状脈絡膜ジストロフィー、ほ行性脈絡膜ジストロフィー、または全中心性脈絡膜萎縮である、項目119に記載の方法。

(項目121)

前記以前の治療が前記薬物製剤の硝子体内投与を含む、項目110～112のいずれか1

項に記載の方法。

(項目122)

前記薬物製剤の投与前に、前記患者の眼内にポリープ状病変が存在し、

前記有効量の前記薬物の該患者のSCSへの投与により、同一投薬量の該薬物の硝子体内投与と比較して、該ポリープ状病変のサイズが減少する、項目109～121のいずれか1項に記載の方法。

(項目123)

前記薬物製剤の投与前に、前記患者の眼内に種々のサイズのポリープ状病変が存在し、

前記有効量の前記薬物の前記SCSへの投与により、同一投薬量の該薬物の硝子体内投与と比較して、該ポリープ状病変のサイズの変動性が減少する、項目109～121のいずれか1項に記載の方法。

(項目124)

前記有効量の前記薬物の前記SCSへの投与により、同一投薬量の該薬物の硝子体内投与と比較して、前記眼の血管透過性が減少する、項目109～121のいずれか1項に記載の方法。

(項目125)

前記ポリープ状病変が前記眼の乳頭周囲領域に存在する、項目122に記載の方法。

(項目126)

1つ以上の前記ポリープ状病変が前記眼の乳頭周囲領域に存在する、項目123に記載の方法。

(項目127)

前記ポリープ状病変が前記眼の黄斑中心部に存在する、項目122に記載の方法。

(項目128)

前記1つ以上の前記ポリープ状病変が前記眼の黄斑中心部に存在する、項目123に記載の方法。

(項目129)

前記薬物製剤の投与前に、種々のサイズの脈絡膜内の拡張血管および分岐血管が前記患者の眼内に存在し、

前記有効量の前記薬物の前記SCSへの投与により、同一投薬量の該薬物の硝子体内投与と比較して、該脈絡膜内血管のサイズの変動性が減少する、項目109～128のいずれか1項に記載の方法。

(項目130)

前記薬物製剤の投与前に、アテローム性動脈硬化症が前記患者の眼の前記脈絡膜血管内に存在し、

前記有効量の前記薬物の前記SCSへの投与により、同一投薬量の該薬物の硝子体内投与と比較して、該脈絡膜血管のアテローム性動脈硬化症レベルが低下する、項目109～128のいずれか1項に記載の方法。

(項目131)

前記薬物製剤の投与前に、前記患者の眼の脈絡膜血管がヒアリン化しており、

前記有効量の前記薬物の前記SCSへの投与により、同一投薬量の該薬物の硝子体内投与と比較して、該脈絡膜血管のヒアリン化レベルが低下する、項目109～128のいずれか1項に記載の方法。

(項目132)

前記薬物製剤の投与前に、前記患者が一定レベルの網膜下出血を経験し、

前記有効量の前記薬物の前記SCSへの投与により、同一投薬量の該薬物の硝子体内投与と比較して、網膜下出血レベルが低下する、項目109～128のいずれか1項に記載の方法。

(項目133)

前記有効量の前記薬物の前記SCSへの投与により、同一投薬量の該薬物の硝子体内投与と比較して前記患者の視力が改善される、項目109～128のいずれか1項に記載の方

法。

(項目 1 3 4)

前記薬物製剤の投与前に、前記患者の眼が再発性血管新生または漿液性剥離を経験し、

前記有効量の前記薬物の前記 S C S への投与により、同一投薬量の該薬物の硝子体内投与と比較して、該眼における該再発性血管新生または漿液性剥離が減少する、項目 1 0 9 ~ 1 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 3 5)

前記薬物製剤の投与前に、前記患者の眼内に網膜下脂質沈着が存在し、

前記有効量の前記薬物の前記 S C S への投与により、同一投薬量の該薬物の硝子体内投与と比較して、該網膜下脂質沈着が減少する、項目 1 0 9 ~ 1 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 3 6)

前記被験体の両眼が前記脈絡膜疾病に罹患し、

前記 S C S への前記薬物製剤の投与を両眼に行う、項目 1 0 9 および 1 1 8 ~ 1 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 3 7)

前記患者が随伴性ドルーゼンを有する、項目 1 0 9 ~ 1 3 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 3 8)

前記患者が白色人種である、項目 1 0 9 ~ 1 3 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 3 9)

前記被験体が有色人種である、項目 1 0 9 ~ 1 3 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 0)

前記被験体がアフリカ系アメリカ人である、項目 1 0 9 ~ 1 3 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 1)

前記被験体がアジア人である、項目 1 0 9 ~ 1 3 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 2)

前記投与する工程が、中空マイクロニードルを挿入部位の強膜内に挿入することであって、該マイクロニードルが開口部を備えた先端を有する、挿入すること、および

挿入された該マイクロニードルを介して前記 S C S 内に前記薬物製剤を注入することを含む、項目 1 0 9 ~ 1 4 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 3)

前記挿入部位が、前記眼のほぼ赤道であるか、該眼の赤道と縁との間である、項目 1 4 2 に記載の方法。

(項目 1 4 4)

前記マイクロニードルの長さが約 5 0 0 μ m ~ 約 1 5 0 0 μ m である、項目 1 4 2 または 1 4 3 に記載の方法。

(項目 1 4 5)

前記マイクロニードルの直径が約 2 0 0 μ m ~ 約 6 0 0 μ m である、項目 1 4 2 または 1 4 3 に記載の方法。

(項目 1 4 6)

前記マイクロニードルがベベル端を含む、項目 1 4 2 ~ 1 4 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 7)

前記マイクロニードルのベベルの角度が約 5 ° ~ 約 3 0 ° である、項目 1 4 6 に記載の方法。

(項目 1 4 8)

前記マイクロニードルのベベルの高さが約 1 0 0 μ m ~ 約 5 0 0 μ m である、項目 1 4 6 に記載の方法。

(項目 1 4 9)

前記ベベル端の角度が約 1 0 ° ~ 約 2 0 ° である、項目 1 4 6 に記載の方法。

(項目 1 5 0)

前記ベベル端のアスペクト比が約 1 : 1 . 5 ~ 約 1 : 1 0 である、項目 1 4 6 ~ 1 4 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 1)

前記ベベル端の高さが約 5 0 0 μ m ~ 約 1 m m である、項目 1 4 6 に記載の方法。

(項目 1 5 2)

前記マイクロニードルを、前記強膜を貫通することなく該強膜内に挿入する、項目 1 4 6 ~ 1 5 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 3)

前記マイクロニードルを、前記脈絡膜を貫通することなく前記強膜内に挿入する、項目 1 4 6 ~ 1 5 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 4)

前記マイクロニードルが、外径が約 2 0 0 ミクロン ~ 約 6 0 0 ミクロンの円筒シャフトを含む、項目 1 4 6 ~ 1 5 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 5)

前記薬物製剤の体積が約 1 0 μ L ~ 約 2 0 0 μ L である、項目 1 0 9 ~ 1 5 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 6)

前記薬物製剤の体積が約 3 0 μ L ~ 約 1 0 0 μ L である、項目 1 0 9 ~ 1 5 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 7)

前記マイクロニードルを、前記強膜の表面内に約 7 0 ° ~ 約 1 1 0 ° の角度で挿入する、項目 1 0 9 ~ 1 5 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 8)

前記マイクロニードルを、前記強膜の表面内に約 9 0 ° の角度で挿入する、項目 1 0 9 ~ 1 5 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5 9)

前記薬物製剤の前記 S C S への投与により、同一投薬量の該薬物の硝子体内投与と比較して、前記患者が経験する副作用の数を減少させるか、該患者が経験する副作用の重症度を軽減する、項目 1 0 9 ~ 1 5 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6 0)

前記薬物製剤の前記 S C S への投与により、同一投薬量の該薬物を硝子体内投与した場合に前記患者が経験する副作用の数と比較して、該患者が経験する副作用の該数を減少させる、項目 1 5 9 に記載の方法。

(項目 1 6 1)

前記薬物製剤の前記 S C S への投与により、同一投薬量の該薬物を硝子体内投与した場合に前記患者が経験する副作用の重症度と比較して、該患者が経験する該副作用の該重症度を軽減する、項目 1 5 9 に記載の方法。

(項目 1 6 2)

前記 S C S に投与した場合に前記患者の治療応答を誘発するのに十分な前記薬物の投薬量が、硝子体内投与した場合に該患者の治療応答を誘発するのに十分な該薬物の投薬量より少ない、項目 1 0 9 ~ 1 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6 3)

前記 S C S に投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な前記薬物の投薬量が、硝子体内投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な該薬物の投薬量の 7 5 % 以下である、項目 1 6 2 に記載の方法。

(項目 1 6 4)

前記 S C S に投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な前記薬物の投薬量が、硝子体

内投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な該薬物の投薬量の50%以下である、項目162に記載の方法。

(項目165)

前記患者の前記SCSに投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な前記薬物の投薬量が、該患者に硝子体内投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な該薬物の投薬量の25%以下である、項目162に記載の方法。

(項目166)

前記患者の前記SCSに投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な前記薬物の投薬量が、該患者に硝子体内投与した場合に治療応答を誘発するのに十分な該薬物の投薬量の10%以下である、項目162に記載の方法。

(項目167)

前記眼の後区における前記薬物の保持が、硝子体内投与した場合の該眼の後区における該薬物の保持より大きい、項目117に記載の方法。

(項目168)

前記SCSに投与した前記薬物の眼内 $t_{1/2}$ が、硝子体内投与した場合の該薬物の眼内 $t_{1/2}$ より大きい、項目109～167のいずれか1項に記載の方法。

(項目169)

前記SCSに投与した前記薬物の全身曝露が、該薬物を硝子体内投与した場合の該薬物の全身曝露より少ない、項目109～168のいずれか1項に記載の方法。

(項目170)

光力学療法、レーザー光凝固、および経瞳孔的温熱療法からなる群から選択される少なくとも1つのさらなる治療に前記患者をさらに供する工程を含む、項目109～169のいずれか1項に記載の方法。

(項目171)

前記患者がさらなる黄斑異常を有し、該患者を、有効量の第2の薬物製剤を前記眼の前記SCSに投与することによって1つ以上の該さらなる黄斑異常について処置する、項目109～170のいずれか1項に記載の方法。

(項目172)

前記さらなる黄斑異常が、鎌状赤血球網膜症、中心性漿液性網脈絡膜症、典型的な新生血管(1型または2型)加齢黄斑変性、視神経の黒色細胞腫、限局性脈絡膜血管腫、傾斜乳頭症候群(tilted disk syndrome)、病的近視、または脈絡膜骨腫である、項目171に記載の方法。

(項目173)

前記薬物製剤が有効量のVEGF調節因子を含む、項目109～172のいずれか1項に記載の方法。

(項目174)

前記VEGF調節因子が、VEGF-受容体キナーゼアンタゴニスト、抗VEGF抗体またはそのフラグメント、抗VEGF受容体抗体、抗VEGFアプタマー、小分子VEGFアンタゴニスト、チアゾリジンジオン、キノリン、および設計アンキリン反復タンパク質(DARPin)からなる群から選択されるVEGFアンタゴニストである、項目173に記載の方法。

(項目175)

前記VEGF調節因子が、VEGF-受容体キナーゼアンタゴニスト、抗VEGF抗体またはそのフラグメント、抗VEGF受容体抗体、抗VEGFアプタマー、小分子VEGFアンタゴニスト、チアゾリジンジオン、キノリン、および設計アンキリン反復タンパク質(DARPin)からなる群から選択されるVEGFアンタゴニストである、項目173に記載の方法。

(項目176)

前記VEGF調節因子が、アフリベルセプト、ジブアフリベルセプト、ベバシズマブ、ラニビズマブ、パシメタニブ、カボザンチニブ、ボナチニブ、ジブ-アフィベルセプト、ラ

パチニブ、スニチニブ、ソラフェニブ、プリチデブシン、レゴラフェニブ、ベルテボルフィン、ブシラミン、アキシチニブ、パゾパニブ、フルオシノロンアセトニド、ニンテダニブ、AL8326、2C3抗体、AT001抗体、Xtend VEGF抗体、HuMax-VEGF抗体、R3抗体、AT001/r84抗体、HyBEV、ANG3070、APX003抗体、APX004抗体、ボナチニブ、BDM-E、VGX100抗体、VGX200、VGX300、COSMIX、DLX903/1008抗体、ENMD2076、INDUS815C、R84抗体、KD019、NM3、MGCD265、MG516、MP0260、NT503、抗DLL4/VEGF二重特異性抗体、PAN90806、パロミド529、BD0801抗体、XV615、ルシタニブ、モテサニブニリン酸塩、AAV2-sFLT01、可溶性Flt1受容体、セジラニブ、AV-951、ボラセルチブ、CEP11981、KH903、レンパチニブ、レンパチニブメシル酸塩、テラメプロコール、PF00337210、PRS050、SP01、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、ALG1001、AGN150998、MP0112、AMG386、AVA101、BMS690514、KH902、ゴルパチニブ(E7050)、ドビチニブ乳酸塩(TKI258、CHIR258)、ORA101、ORA102、アキシチニブ(インライタ、AG013736)、PTC299、ペガブタニブナトリウム、トロボニン、EG3306、バタラニブ、Bmab100、GSK2136773、抗VEGFR Alterase、アビラ、CEP7055、CLT009、ESBA903、GW654652、HMPL010、GEM220、HYB676、JNJ17029259、TAK593、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、BC194、COT601M06.1、COT604M06.2、マビオンVEGF、アパチニブ、およびAL3818からなる群から選択されるVEGFアンタゴニストである、項目173に記載の方法。

(項目177)

前記薬物製剤が有効量の新脈管形成インヒビターを含む、項目109～172のいずれか1項に記載の方法。

(項目178)

前記新脈管形成インヒビターが、アンギオポエチン-1、アンギオポエチン-2、アンギオスタチン、エンドスタチン、バソスタチン、トロノスポンジン、カルレティキュリン、血小板因子-4、TIMP、CDAI、インターフェロン、インターフェロン、血管内皮成長因子インヒビター(VEGI)meth-1、meth-2、プロラクチン、VEGI、SPARC、オステオポンチン、マスピン、カンスタチン、プロリフェリン関連タンパク質(PRP)、レスチン、TSP-1、TSP-2、インターフェロン1、ACUHTR028、V5、アミノ安息香酸カリウム、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キバナオウギ抽出物、アテローム斑遮断薬、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、フィプロコリン、フォリスタチン、FT011、ガレクチン-3インヒビター、GKT137831、GMCT01、GMCT02、GRMD01、GRMD02、GRN510、ヘベロンアルファR、インターフェロン-2、ITMN520、JKB119、JKB121、JKB122、KRX168、LPA1受容体アンタゴニスト、MGN4220、MIA2、ミクロRNA29aオリゴヌクレオチド、MMI0100、ノスカピン、PBI4050、PBI4419、PDGFRインヒビター、PF-06473871、PGN0052、ピレスパ、ピルフェネックス、ピルフェニドン、プリチデブシン、PRM151、Px102、PYN17、PYN17含有PYN22、Relivergen、rhPTX

2 融合タンパク質、RXI109、セクレチン、STX100、TGF- インヒビター、トランスフォーミング成長因子、 - 受容体2オリゴヌクレオチド、VA999260、またはXV615である、項目177に記載の方法。

(項目179)

前記薬物製剤が有効量の抗炎症薬を含む、項目109～172のいずれか1項に記載の方法。

(項目180)

前記抗炎症薬がステロイド性化合物である、項目179に記載の方法。

(項目181)

前記ステロイド性化合物が、ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾン-17-ブチラート、ヒドロコルチゾン-17-アセボナート、ヒドロコルチゾン-17-ブテプラート、コルチゾン、ピバリン酸チキソコルトール、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、プレドニゾン、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、モメタゾン、アムシノニド、ブデソニド、デソニド、フルオシノニド、ハルシノニド、ベタメタゾン (bethamethasone)、ジプロピオン酸ベタメタゾン (bethamethasone dipropionate)、デキサメタゾン、フルオコルトロン、ヒドロコルチゾン-17-バレラート、ハロメタゾン、ジプロピオン酸アルクロメタゾン、プレドニカルバート、クロベタゾン-17-ブチラート、クロベタゾール-17-プロピオナート、カプロン酸フルオコルトロン、ピバリン酸フルオコルトロン、酢酸フルプレドニデン、またはプレドニカルバートである、項目180に記載の方法。

(項目182)

前記ステロイド性化合物が、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、またはデキサメタゾンである、項目181に記載の方法。

(項目183)

前記抗炎症薬が非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) である、項目179に記載の方法。

(項目184)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) がサリチラートである、項目183に記載の方法。

(項目185)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) がプロピオン酸誘導体である、項目183に記載の方法。

(項目186)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) が酢酸誘導体である、項目183に記載の方法。

(項目187)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) がエノール酸誘導体である、項目183に記載の方法。

(項目188)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) がフェナム酸誘導体である、項目183に記載の方法。

(項目189)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) がシクロオキシゲナーゼ-2 (COX-2) インヒビターである、項目183に記載の方法。

(項目190)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) が、アセチルサリチル酸、ジフルニサル、またはサルサラートである、項目183または184に記載の方法。

(項目191)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) が、イブプロフェン、デキシブプロフェン、ナプロキセン、フェノプロフェン、ケトプロフェン (ketoprofen)、デクス

ケトプロフェン、フルルビプロフェン、オキサプロジン、またはロキソプロフェン (loxaprofen) である、項目 183 または 185 に記載の方法。

(項目 192)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) が、インドメタシン、トルメチン、スリンダク、エトドラク、ケトロラク、ジクロフェナク、またはナブメトンである、項目 183 または 186 に記載の方法。

(項目 193)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) が、ピロキシカム、メロキシカム、テノキシカム、ドロキシカム、ロルノキシカム、またはイソキシカムである、項目 183 または 187 に記載の方法。

(項目 194)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) が、メフェナム酸 (mefenamic acid)、メクロフェナム酸、フルフェナム酸、またはトルフェナム酸である、項目 183 または 188 に記載の方法。

(項目 195)

前記非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) が、セレコキシブ、ロフェコキシブ (refecoxib)、バルデコキシブ、パレコキシブ、ルミラコキシブ、エトリコキシブ、またはフィロコキシブである、項目 183 または 189 に記載の方法。

(項目 196)

前記薬物製剤が有効量の血小板由来成長因子 (PDGF) 調節因子を含む、項目 109 ~ 172 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 197)

前記血小板由来成長因子 (PDGF) 調節因子が PDGF アンタゴニストである、項目 196 に記載の方法。

(項目 198)

前記血小板由来成長因子 (PDGF) アンタゴニストが、PDGF - 受容体アンタゴニスト、抗 PDGF 抗体またはそのフラグメント、抗 PDGF 受容体抗体またはそのフラグメント、抗 PDGF アプタマー、または小分子 PDGF アンタゴニストである、項目 197 に記載の方法。

(項目 199)

前記血小板由来成長因子 (PDGF) アンタゴニストが、PDGF 受容体 - (PDGFR -) または PDGF 受容体 - (PDGFR -) のアンタゴニストである、項目 197 に記載の方法。

(項目 200)

前記 PDGF アンタゴニストが、抗 PDGF - アプタマー E10030、スニチニブ、アキシチニブ、ソラフェニブ (sorafenib)、イマチニブ、メシル酸イマチニブ、ニンテダニブ、パゾパニブ HCl、ボナチニブ、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、またはリニファニブ (ABT - 869) である、項目 197 に記載の方法。

(項目 201)

前記薬物製剤が有効量の免疫抑制薬を含む、項目 109 ~ 172 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 202)

前記免疫抑制薬が、糖質コルチコイド、サイトカインインヒビター、細胞増殖抑制薬、アルキル化剤、代謝拮抗物質、葉酸アナログ、細胞毒性抗生物質、インターフェロン、オビオイド、T 細胞受容体に対する抗体、または IL - 2 受容体に対する抗体である、項目 201 に記載の方法。

(項目 203)

前記代謝拮抗物質が、プリンアナログ、ピリミジンアナログ、葉酸アナログ、またはタンパク質合成インヒビターである、項目 2 0 2 に記載の方法。

(項目 2 0 4)

前記免疫抑制薬がインターロイキン - 2 インヒビターである、項目 2 0 1 に記載の方法。

(項目 2 0 5)

前記免疫抑制薬が、シクロホスファミド、ニトロソ尿素、メトトレキサート、アザチオプリン、メルカプトプリン、フルオロウラシル、ダクチノマイシン、アントラサイクリン、マイトマイシン C、プレオマイシン、ミトラマイシン、ムロモナブ - C D 3、シクロスポリン、タクロリムス、シロリムス、またはミコフェノラートである、項目 2 0 1 に記載の方法。

(項目 2 0 6)

前記インターロイキン - 2 インヒビターがバシリキシマブまたはダクリズマブである、項目 2 0 4 に記載の方法。

(項目 2 0 7)

前記免疫抑制薬がミコフェノラートである、項目 2 0 3 または 2 0 5 に記載の方法。

(項目 2 0 8)

前記薬物製剤が有効量の血管透過性インヒビターを含む、項目 1 0 9 ~ 1 7 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 0 9)

前記血管透過性インヒビターが、血管内皮成長因子 (V E G F) アンタゴニスト、またはアンジオテンシン変換酵素 (A C E) インヒビターである、項目 2 0 8 に記載の方法。

(項目 2 1 0)

前記血管透過性インヒビターがアンジオテンシン変換酵素 (A C E) インヒビターであり、前記 A C E インヒビターがカプトプリルである、項目 2 0 9 に記載の方法。

(項目 2 1 1)

患者におけるポリープ状脈絡膜血管症 (P C V) を処置または防止する方法であって、
H T R A 1、C F H、エラスチン、および A R M S 2 からなる群から選択される遺伝子をターゲティングする有効量の干渉 R N A 分子を該患者の眼に投与する工程であって、その結果、該干渉 R N A の投与によりターゲティングされた該遺伝子の発現が下方制御される、投与する工程、を含み、

該投与する工程が、

中空マイクロニードルを挿入部位の強膜内に挿入することであって、該マイクロニードルが開口部を備えた先端を有する、挿入すること、および

挿入された該マイクロニードルを介して S C S 内に該干渉 R N A 分子を注入することを含む、方法。

(項目 2 1 2)

前記干渉 R N A 分子が、s i R N A、m i R N A、または s h R N A である、項目 2 1 1 に記載の方法。

(項目 2 1 3)

ターゲティングされた前記遺伝子が C F H であり、前記干渉 R N A 分子が、r s 3 7 5 3 3 9 4、r s 8 0 0 2 9 2、r s 3 7 5 3 3 9 4、r s 6 6 8 0 3 9 6、r s 1 4 1 0 9 9 6、r s 2 2 8 4 6 6 4、r s 1 3 2 9 4 2 8、および r s 1 0 6 5 4 8 9 からなる群から選択される多型をターゲティングする、項目 2 1 1 または 2 1 2 に記載の方法。

(項目 2 1 4)

光増感物質を前記患者に投与する工程をさらに含む、項目 1 0 9 ~ 2 1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 1 5)

前記光増感物質がベルテポルフィンである、項目 2 1 4 に記載の方法。

(項目 2 1 6)

脈絡膜疾病について患者を診断する方法であって、

脈絡膜疾病診断薬を該患者の片眼または両眼のＳＣＳに投与する工程、
該診断薬を視覚化する工程、および
該視覚化に基づいて該患者が該脈絡膜疾病を有するかどうか決定する工程
を含む、方法。

(項目２１７)

前記診断薬を、尖端および開口部を含む中空マイクロニードルを介して前記患者の片眼ま
たは両眼のＳＣＳに送達させる、項目２１６に記載の方法。

(項目２１８)

患者の眼にトリアムシノロン組成物を投与する方法であって、

(a) 中空マイクロニードルを挿入部位の該眼内に挿入する工程であって、該マイクロニ
ードルが開口部を備えた先端を有する、挿入する工程、

(b) トリアムシノロン微粒子を含む該トリアムシノロン組成物に選択した圧力を印加し
て、挿入した該マイクロニードルを通じた該トリアムシノロン組成物の注入を誘導する工
程、

(c) 該トリアムシノロン組成物が該眼の上脈絡膜腔内に流入し、該挿入部位から流出し
たかどうか決定する工程、

(d) 工程(c)において、該トリアムシノロン組成物が該挿入部位から流出して該上脈
絡膜腔内に流入していたと決定された場合、選択された体積の該トリアムシノロン組成物
を注入し、該圧力を除去するか、工程(c)において、該トリアムシノロン組成物が該挿
入部位から流出して該上脈絡膜腔に実質的に流入していなかったと決定された場合、挿入
した該マイクロニードルを再配置し、選択された体積の該トリアムシノロン組成物が注入
されるまで工程(b)～(d)を繰り返す工程、および

(e) 該マイクロニードルを該眼から後退させる工程

を含む、方法。

(項目２１９)

前記トリアムシノロンがトリアムシノロンアセトニドである、項目２１８に記載の方法。

(項目２２０)

前記組成物がナノ粒子を含む、項目２１９に記載の方法。

(項目２２１)

前記組成物が微粒子を含む、項目２１９または２２０に記載の方法。

(項目２２２)

前記微粒子の D_{50} が $2\mu m$ 以下である、項目２２１に記載の方法。

(項目２２３)

前記微粒子の D_{99} が $10\mu m$ 未満である、項目２２１または２２２に記載の方法。

(項目２２４)

前記トリアムシノロンが前記組成物中に約 $40mg/mL$ 存在する、項目２１９～２２３
のいずれか１項に記載の方法。

(項目２２５)

前記薬物製剤が塩化ナトリウムをさらに含む、項目２１９～２２３のいずれか１項に記載
の方法。

(項目２２６)

前記薬物製剤がカルボキシメチルセルロースナトリウムをさらに含む、項目２１９～２２
３のいずれか１項に記載の方法。

(項目２２７)

前記薬物製剤がポリソルベート８０をさらに含む、項目２１９～２２３のいずれか１項に
記載の方法。

(項目２２８)

前記薬物製剤が、 $CaCl_2$ 、 $MgCl_2$ 、酢酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、また
はその組み合わせをさらに含む、項目２１９～２２３のいずれか１項に記載の方法。

(項目２２９)

D₅₀ が 3 μm 未満のトリアムシノロン粒子を含む薬学的組成物。

(項目 230)

前記トリアムシノロンが前記組成物中に 40 mg/mL 存在する、項目 229 に記載の薬学的組成物。

(項目 231)

前記粒子の D₉₀ が 10 μm 以下である、項目 229 または 230 に記載の薬学的組成物。

(項目 232)

前記粒子の D₉₀ が 10 μm 未満である、項目 231 に記載の薬学的組成物。

(項目 233)

ポリソルベート 80 をさらに含む、項目 229 ~ 232 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

(項目 234)

カルボキシメチルセルロースナトリウムをさらに含む、項目 229 ~ 233 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

(項目 235)

CaCl₂、MgCl₂、KCl、酢酸ナトリウム、クエン酸ナトリウムのうちの 1 つ以上をさらに含む、項目 229 ~ 234 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

(項目 236)

前記組成物が約 pH 6.0 ~ 約 pH 7.5 である、項目 229 ~ 235 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

(項目 237)

前記粒子の前記 D₅₀ が約 2 μm である、項目 229 ~ 236 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

(項目 238)

前記粒子の前記 D₅₀ が約 2 μm 未満である、項目 229 ~ 237 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

(項目 239)

前記粒子の前記 D₅₀ が約 1 μm 未満である、項目 229 ~ 238 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。

(項目 240)

前記トリアムシノロンがトリアムシノロンアセトニドである、項目 229 ~ 239 のいずれか 1 項に記載の薬学的組成物。