

【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】令和3年10月21日(2021.10.21)

【公表番号】特表2020-536067(P2020-536067A)

【公表日】令和2年12月10日(2020.12.10)

【年通号数】公開・登録公報2020-050

【出願番号】特願2020-517956(P2020-517956)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/661 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/77 (2006.01)  
 A 6 1 P 27/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 27/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/12 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)  
 A 6 1 K 38/13 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4725 (2006.01)  
 A 6 1 K 9/107 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/10 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/44 (2017.01)  
 A 6 1 K 47/26 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/40 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/661  
 A 6 1 K 31/77  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 27/04  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 9/12  
 A 6 1 P 9/10 1 0 3  
 A 6 1 K 38/13  
 A 6 1 K 31/4725  
 A 6 1 K 9/107  
 A 6 1 K 47/10  
 A 6 1 K 47/44  
 A 6 1 K 47/26  
 A 6 1 K 47/40  
 A 6 1 K 47/04  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月13日(2021.9.13)

【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

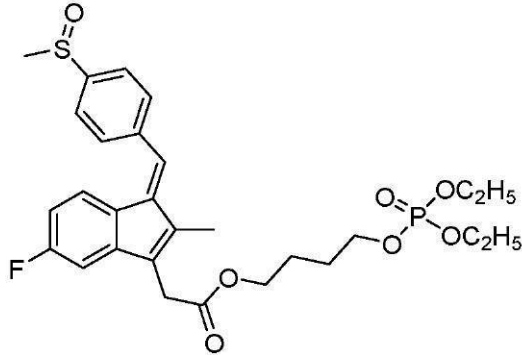
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

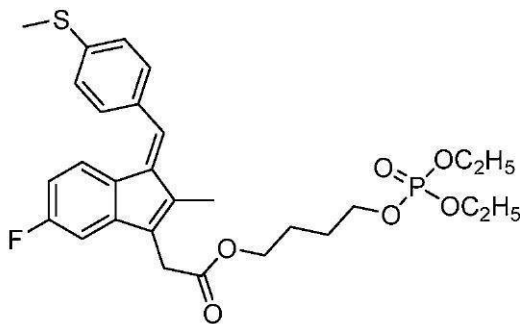
【請求項 1】

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、治療有効量の式 I もしくは式 I I の化合物

【化 6】



(I), もしくは



(II),

または薬学的に許容されるその塩、および薬学的に許容される担体を含む、組成物。

【請求項 2】

治療有効量の式 I の化合物、または薬学的に許容されるその塩を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

治療有効量の式 I I の化合物、または薬学的に許容されるその塩を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

治療有効量の追加の活性剤を含み、必要に応じて、前記追加の活性剤が、抗生物質、シクロスポリン、リフィテグラスト、およびそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

点眼薬の剤形として調製される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記組成物は、重量で約 0.5% ~ 約 75%、または約 0.5% ~ 約 70%、または約 0.5% ~ 約 65%、または約 0.5% ~ 約 60%、または約 0.5% ~ 約 55%、または約 0.5% ~ 約 50%、または約 0.5% ~ 約 45%、または約 0.5% ~ 約 40%、または約 0.5% ~ 約 35%、または約 0.5% ~ 約 30%、または約 0.5% ~ 約 25%、または約 0.5% ~ 約 20%、または約 0.5% ~ 約 15%、または約 0.5% ~ 約 10%、または約 0.5% ~ 約 9%、または約 0.5% ~ 約 8%、または約 0.5% ~ 約 7%、または約 0.5% ~ 約 6%、または約 0.5% ~ 約 5%、または約 0.5% ~ 約 4%、または約 0.5% ~ 約 3%、または約 0.5% ~ 約 2%、または約 0.5% ~ 約 1%

の量の式 I もしくは式 I I の化合物、または薬学的に許容されるその塩を含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 7】

式 I または式 I I の前記化合物の濃度が、約 0.1% である、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 8】

式 I または式 I I の前記化合物の濃度が、0.1% ~ 1.3% (w/v) の間である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物は、可溶化剤、アルコール、酸、および保存剤のうちの 1 つまたは複数を含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記組成物は、可溶化剤およびアルコールを含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記組成物は、可溶化剤および保存剤を含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記組成物は、水を含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記組成物は、重量で約 0.5% ~ 約 75%、または約 1% ~ 約 70%、または約 1% ~ 約 65%、または約 1% ~ 約 60%、または約 1% ~ 約 55%、または約 1% ~ 約 50%、または約 1% ~ 約 45%、または約 1% ~ 約 40%、または約 1% ~ 約 35%、または約 1% ~ 約 30%、または約 1% ~ 約 25%、または約 1% ~ 約 20%、または約 1% ~ 約 15%、または約 1% ~ 約 10%、または約 1% ~ 約 5% の量の可溶化剤を含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 14】

前記可溶化剤は、ビタミン E TPGS (d- - トコフェリルポリエチレングリコール 1000 スクシネート) である、請求項 9 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記組成物は、重量で約 0.5% ~ 約 75%、または約 0.5% ~ 約 70%、または約 0.5% ~ 約 65%、または約 0.5% ~ 約 60%、または約 0.5% ~ 約 55%、または約 0.5% ~ 約 50%、または約 0.5% ~ 約 45%、または約 0.5% ~ 約 40%、または約 0.5% ~ 約 35%、または約 0.5% ~ 約 30%、または約 0.5% ~ 約 25%、または約 0.5% ~ 約 20%、または約 0.5% ~ 約 15%、または約 0.5% ~ 約 10%、または約 0.5% ~ 約 9%、または約 0.5% ~ 約 8%、または約 0.5% ~ 約 7%、または約 0.5% ~ 約 6%、または約 0.5% ~ 約 5%、または約 0.5% ~ 約 4%、または約 0.5% ~ 約 3%、または約 0.5% ~ 約 2%、または約 0.5% ~ 約 1% の量のアルコールを含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記アルコールは、糖アルコール、例えばマンニトールである、請求項 9 ~ 15 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記組成物は、重量で約 0.001% ~ 約 5%、または約 0.001% ~ 約 4%、または約 0.001% ~ 約 3%、または約 0.001% ~ 約 2%、または約 0.001% ~ 約 1%、または約 0.001% ~ 約 0.5%、または約 0.001% ~ 約 0.1%、または約 0.001% ~ 約 0.009%、または約 0.001% ~ 約 0.008%、または約 0.001% ~ 約 0.007%、または約 0.001% ~ 約 0.006%、または約 0.001% ~ 約 0.005% の量の保存剤を含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記保存剤は、ポリクオタニウム - 1 (polyquad) である、請求項 9 ~ 17 の

いずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

前記組成物は、界面活性剤を含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 20】

前記組成物は、重量で約 0.01% ~ 約 20%、または約 0.01% ~ 約 15%、または約 0.01% ~ 約 10%、または約 0.01% ~ 約 9%、または約 0.01% ~ 約 8%、または約 0.01% ~ 約 7%、または約 0.01% ~ 約 6%、または約 0.01% ~ 約 5%、または約 0.01% ~ 約 4%、または約 0.01% ~ 約 3%、または約 0.01% ~ 約 2%、または約 0.01% ~ 約 1%、または約 0.01% ~ 約 0.5%、または約 0.01% ~ 約 0.1%、または約 0.01% ~ 約 0.09%、または約 0.01% ~ 約 0.08%、または約 0.07%、または約 0.01% ~ 約 0.06%、または約 0.01% ~ 約 0.05% の量の前記界面活性剤を含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 21】

前記界面活性剤は、Tween 60、Tween 80、またはステアリン酸ポリオキシルである、請求項 19 または 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記組成物は、シクロデキストリンを含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 23】

前記組成物は、重量で約 0.5% ~ 約 95%、または約 0.5% ~ 約 90%、または約 0.5% ~ 約 85%、または約 0.5% ~ 約 80%、または約 0.5% ~ 約 75%、または約 0.5% ~ 約 70%、または約 0.5% ~ 約 65%、または約 0.5% ~ 約 60%、または約 0.5% ~ 約 55%、または約 0.5% ~ 約 50%、または約 0.5% ~ 約 45%、または約 0.5% ~ 約 40%、または約 0.5% ~ 約 35%、または約 0.5% ~ 約 30%、または約 0.5% ~ 約 25%、または約 0.5% ~ 約 20%、または約 0.5% ~ 約 15%、または約 0.5% ~ 約 10%、または約 0.5% ~ 約 9%、または約 0.5% ~ 約 8%、または約 0.5% ~ 約 7%、または約 0.5% ~ 約 6%、または約 0.5% ~ 約 5%、または約 0.5% ~ 約 4%、または約 0.5% ~ 約 3%、または約 0.5% ~ 約 2%、または約 0.5% ~ 約 1% の量のシクロデキストリンを含む、いずれかの前記請求項に記載の組成物。

【請求項 24】

前記シクロデキストリンは、(2-ヒドロキシプロピル)-シクロデキストリンである、請求項 22 または 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

0% ~ 20% (v/v) の間の Tween 80 をさらに含む、請求項 7 または 8 に記載の組成物。

【請求項 26】

0% ~ 1.4% (w/v) の間のポリビニルアルコール (PVA) (分子量 13000 ~ 23000) をさらに含む、請求項 7、8 または 25 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 27】

約 0.001% (w/v) の polyquad (ポリクオタニウム - 1) をさらに含む、請求項 7、8、25 または 26 のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0372

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0372】

## 【化 4 - 5】

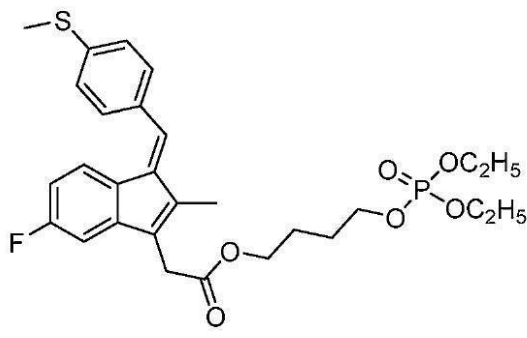
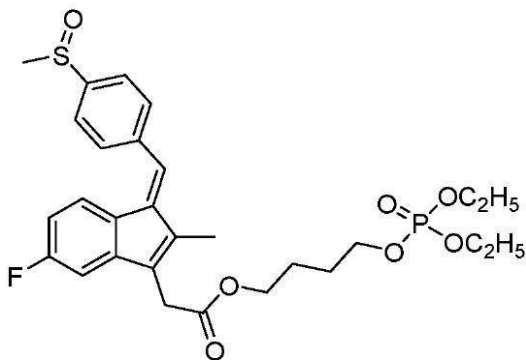
49. Shim J, Park C, Lee HS, Park MS, Lim HT, Chauhan S, et al. Change in prostaglandin expression levels and synthesizing activities in dry eye disease. *Ophthalmology* 2012;119(11):2211-9.
50. McGinnigle S, Naroo SA, Eperjesi F. Evaluation of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2012;57(4):293-316.
51. Mackenzie GG, Ouyang N, Xie G, Vrankova K, Huang L, Sun Y, et al. Phospho-sulindac (OXT-328) combined with difluoromethylornithine prevents colon cancer in mice. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011;4(7):1052-60.
52. Guidera AC, Luchs JJ, Udell JJ. Keratitis, ulceration, and perforation associated with topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ophthalmology* 2001;108(5):936-44.
53. Galor A, Feuer W, Lee DJ, Florez H, Venincasa VD, Perez VL. Ocular surface parameters in older male veterans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(2):1426-33.
54. Satitpitakul V, Kheirkhah A, Crnej A, Hamrah P, Dana R. Determinants of Ocular Pain Severity in Patients With Dry Eye Disease. *Am J Ophthalmol* 2017;179:198-204.

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置する方法であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、前記患者に、治療有効量の式 I もしくは式 I I の化合物

【化 5】



または薬学的に許容されるその塩を投与するステップを含む、方法。

(項目 2)

治療有効量の式 I の化合物、または薬学的に許容されるその塩を投与するステップを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記眼の状態が、ドライアイ疾患である、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記眼の状態が、糖尿病性網膜症、未熟児網膜症、VEGF 網膜症、加齢黄斑変性症、網膜静脈閉塞症、および高血圧性網膜症からなる群から選択される網膜症である、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 5)

前記眼の状態が、糖尿病性網膜症である、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

治療有効量の追加の活性剤を投与するステップを含む、前記項目のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7)

前記追加の活性剤が、抗生物質、シクロスポリン、リフィテグラスト、およびそれらの組合せからなる群から選択される、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

前記化合物が、前記患者に局所投与される、前記項目のいずれか一項に記載の方法。

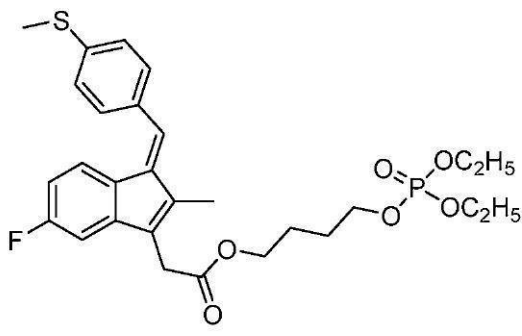
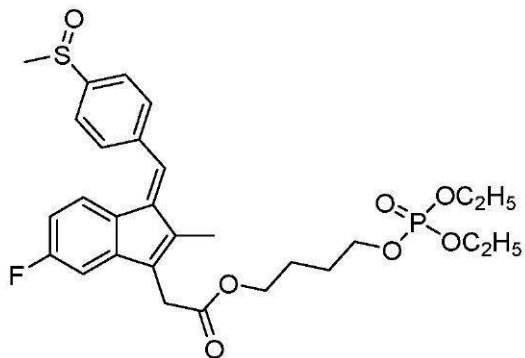
(項目 9)

前記化合物が、点眼薬の剤形で前記患者に局所投与される、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、治療有効量の式 I もしくは式 I I の化合物

【化 6】



または薬学的に許容されるその塩、および薬学的に許容される担体を含む、組成物。

(項目 11)

治療有効量の式 I の化合物、または薬学的に許容されるその塩を含む、項目 10 に記載

の組成物。

(項目12)

前記眼の状態が、ドライアイ疾患である、項目10または11に記載の組成物。

(項目13)

前記眼の状態が、糖尿病性網膜症、未熟児網膜症、VEGF網膜症、加齢黄斑変性症、網膜静脈閉塞症、および高血圧性網膜症からなる群から選択される網膜症である、項目10または11に記載の組成物。

(項目14)

前記眼の状態が、糖尿病性網膜症である、項目13に記載の組成物。

(項目15)

治療有効量の追加の活性剤を含む、項目10～14のいずれか一項に記載の組成物。

(項目16)

前記追加の活性剤が、抗生物質、シクロスポリン、リフィテグラスト、およびそれらの組合せからなる群から選択される、項目15に記載の組成物。

(項目17)

式Iまたは式IIの前記化合物が、約0.01%～約10%の間の式Iまたは式IIの化合物を含むエマルジョンに製剤化される、項目10～16のいずれか一項に記載の組成物。

(項目18)

前記エマルジョンが、約0.01%～約10%の間のプロピレングリコールをさらに含む、項目17に記載の組成物。

(項目19)

前記エマルジョンが、約1%～約25%の間の鉱油をさらに含む、項目17または18に記載の組成物。

(項目20)

前記エマルジョンが、約0.5%～約10%の間のTween 60およびTween 80の1つまたは複数をさらに含む、項目17～19のいずれか一項に記載の組成物。

(項目21)

前記エマルジョンが、約1%～約25%の間の(2-ヒドロキシプロピル)-シクロデキストリン(HP-CD)をさらに含む、項目17～20のいずれか一項に記載の組成物。

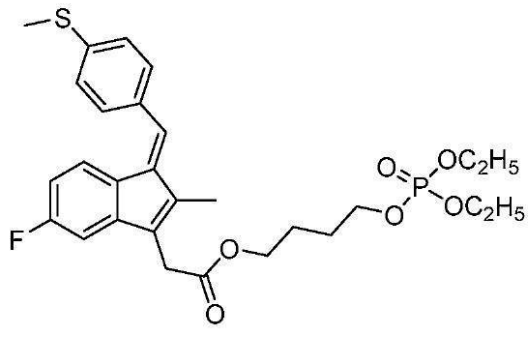
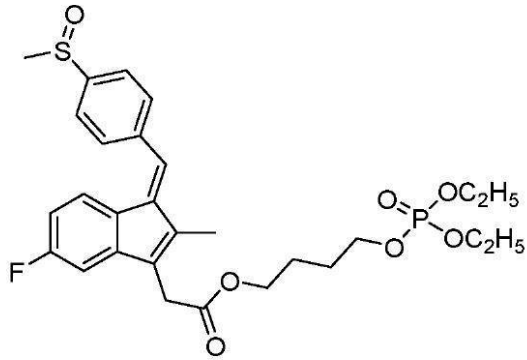
(項目22)

点眼薬の剤形として調製される、項目10～21のいずれか一項に記載の組成物。

(項目23)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置する方法であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、前記患者に、角膜融解の危険性が低減されている治療有効量の式Iもしくは式IIの化合物

## 【化 7】

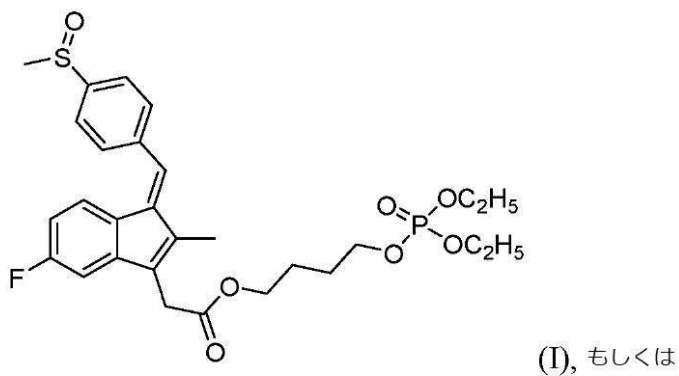


または薬学的に許容されるその塩を投与するステップを含む、方法。

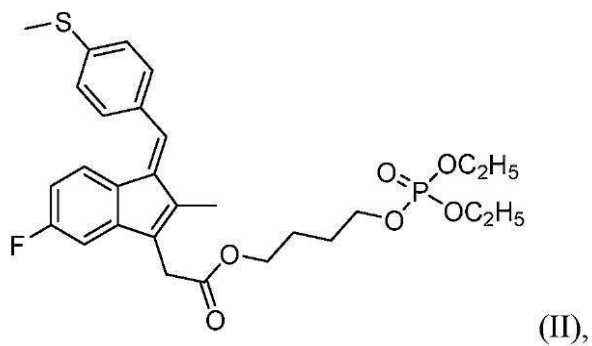
( 項目 2 4 )

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、角膜融解の危険性が低減されている治療有効量の式 I もしくは式 I I の化合物

## 【化 8】



## 【化 9】



または薬学的に許容されるその塩、および薬学的に許容される担体を含む、組成物。

(項目25)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、治療有効量の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに可溶化剤、糖アルコール、酸および保存剤の1つまたは複数を含む、組成物。

(項目26)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約0.05~約10%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約0%~約25%のビタミンE TPGS (d- -トコフェリルポリエチレングリコール1000スクシネート)、約0%~約10%のマンニトール、約0%~約10%のホウ酸および約0%~約1%のポリクオタニウム-1 (polyquad) の1つまたは複数を含む、組成物。

(項目27)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で0.05%超の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに5%超のビタミンE TPGS (d- -トコフェリルポリエチレングリコール1000スクシネート)、0.5%超のマンニトール、0.5%超のホウ酸および0.001%超のポリクオタニウム-1 (polyquad) の1つまたは複数を含む、組成物。

(項目28)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で10%未満の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに25%未満のビタミンE TPGS (d- -トコフェリルポリエチレングリコール1000スクシネート)、10%未満のマンニトール、10%未満のホウ酸および1%未満のポリクオタニウム-1 (polyquad) の1つまたは複数を含む、組成物。

(項目29)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約3.5%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約16%のビタミンE TPGS (d- -トコフェリルポリエチレングリコール1000スクシネート)、約3.18%のマンニトール、約1.2%のホウ酸および約0.005%のポリクオタニウム-1 (polyquad) の1つまたは複数を含む、組成物。

(項目30)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、治療有効量の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびにゲル化賦形剤、ポロキサマー、可溶化剤、界面活性剤、ポリエーテルおよびシクロデキストリンの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目31)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、治療有効量の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびにゼランガム、ビタミンE TPGSおよび(2-ヒドロキシプロピル)- -シクロデキストリンの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目32)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約0.5%~約10%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約0%~約5%のジェランガム、約0%~約20%のビタミンE TPGSおよび約0%~約20%の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリンの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目33)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で0.5%超の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに0.1%超のジェランガム、1%超のビタミンE TPGSおよび5%超の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリンの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目34)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で20%未満の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに5%未満のジェランガム、20%未満のビタミンE TPGS、20%未満の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリンの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目35)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約2.4%~約3%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約0.5%のジェランガム、約5%のビタミンE TPGS、約10%の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリンの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目36)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約2.4%~約3%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約0.4%のジェランガム、約10%のビタミンE TPGS、約5%の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリンの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目37)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、治療有効量の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびにアルギン酸ナトリウム、ビタミンE TPGS、(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリン、Tween(例えば、Tween 80)、ポリ(エチレングリコール)(PEG)(例えば、PEG 400)およびステアリン酸ポリオキシルの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目38)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約0.05%~約10%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約0%~約5%のアルギン酸ナトリウム、約0%~約20%のビタミンE TPGSおよび約0%~約20%の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリンの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目39)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で0.5%超の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに0.1%超のアルギン酸ナトリウム、1%超のビタミンE TPGSおよび5%超の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリンの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目40)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で10%未満の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに5%未満のアルギン酸ナトリウム、20%未満のビタミンE TPGS、20%未満の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリンの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目41)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約3%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約1.5%のアルギン酸ナトリウム、約5%のビタミンE TPGS、約10%の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリンの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目42)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約0.05%~約10%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約0%~約5%のアルギン酸ナトリウム、約0%~約25%のTween 80、約0%~約20%の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリン、約0%~約20%のPEG 400および約0%~約10%ステアリン酸ポリオキシルの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目43)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で0.05%超の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに1%超のアルギン酸ナトリウム、1%超のTween 80、1%超の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリン、1%超のPEG 400および1%超のステアリン酸ポリオキシルの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目44)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で10%未満の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに5%未満のアルギン酸ナトリウム、25%未満のTween 80、20%未満の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリン、20%未満のPEG 400および10%未満のステアリン酸ポリオキシルの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目45)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で3%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約1.5%のアルギン酸ナトリウム、約15%のTween 80、約10%の(2-ヒドロキシプロピル)-β-シクロデキストリン、約10%のPEG 400および約5%のステアリン酸ポリオキシルの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目46)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約3%～約4%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約80%の(2-ヒドロキシプロピル)- $\beta$ -シクロデキストリン(HP- $\beta$ -CD)および約1%のTween 80の1つまたは複数を含む、組成物。

(項目47)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約1%～約10%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約1%～約40%のポロキサマー407および約1%～約20%のビタミンE TP GSの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目48)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で1%超の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに1%超のポロキサマー407および1%超のビタミンE TP GSの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目49)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で10%未満の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに40%未満のポロキサマー407および20%未満のビタミンE TP GSの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目50)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約5.4%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、ならびに約20%のポロキサマー407および約12%のビタミンE TP GSの1つまたは複数を含む、組成物。

(項目51)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、および薬学的に許容される担体を含むナノ粒子製剤を含む、組成物。

(項目52)

前記ナノ粒子製剤が、ポリ(エチレングリコール)(PEG)ナノ粒子を含む、項目46に記載の組成物。

(項目53)

前記ナノ粒子製剤が、メトキシポリ(エチレングリコール)-ポリ(ラクチド)(mPEG-PLA)ナノ粒子を含む、項目46または47に記載の組成物。

(項目54)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約1%～約5%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容される担体、および約90%～約98%のmPEG-PLAを含むナノ粒子製剤を含む、組成物。

(項目55)

眼の状態の処置を必要とする患者の眼の状態を処置するための組成物であって、前記眼の状態が、ドライアイ疾患および網膜症からなる群から選択され、重量で約3%～約3.5%の式Iもしくは式IIの化合物、または薬学的に許容されるその塩、薬学的に許容さ

れる担体、および約 96.5% ~ 約 97% の m P E G - P L A を含むナノ粒子製剤を含む組成物。

(項目 56)

網膜症が、糖尿病性網膜症、未熟児網膜症、V E G F 網膜症、加齢黄斑変性症、網膜静脈閉塞症、および高血圧性網膜症からなる群から選択される、項目 19 ~ 50 のいずれか一項に記載の組成物。

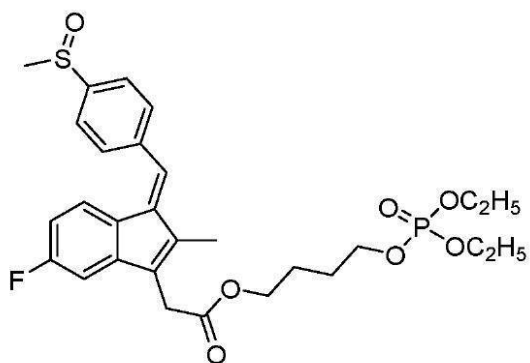
(項目 57)

網膜症が、糖尿病性網膜症である、項目 51 に記載の組成物。

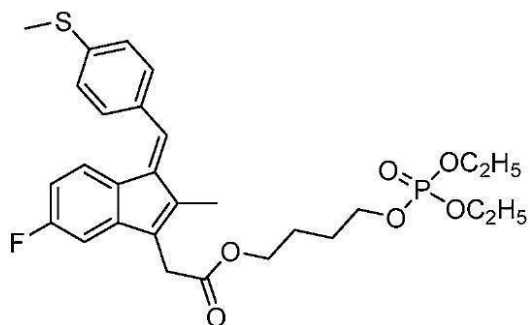
(項目 58)

ぶどう膜炎の処置を必要とする患者のぶどう膜炎を処置する方法であって、前記患者に治療有効量の式 I もしくは式 I I の化合物

【化 10】



(I), もしくは



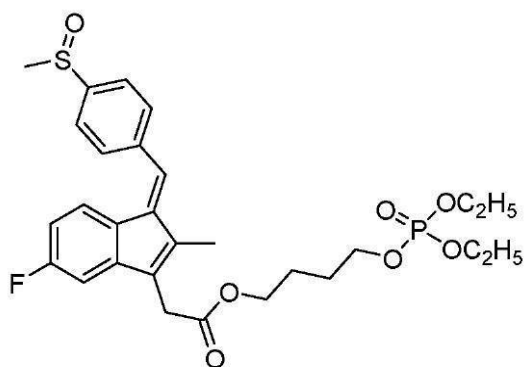
(II),

または薬学的に許容されるその塩を投与するステップを含む、方法。

(項目 59)

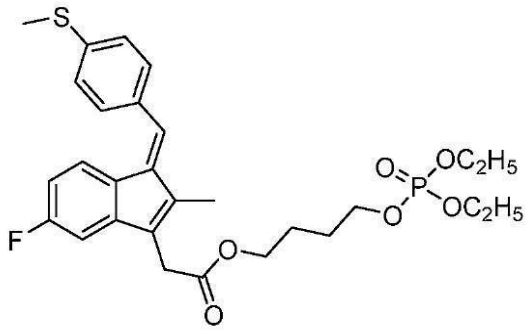
ぶどう膜炎の処置を必要とする患者のぶどう膜炎を処置するための組成物であって、治療有効量の式 I もしくは式 I I の化合物

【化 11】



(I), もしくは

## 【化 1 2】

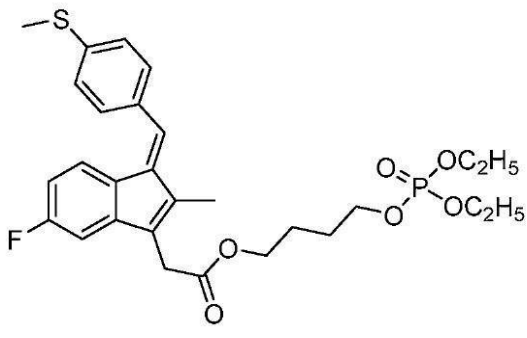
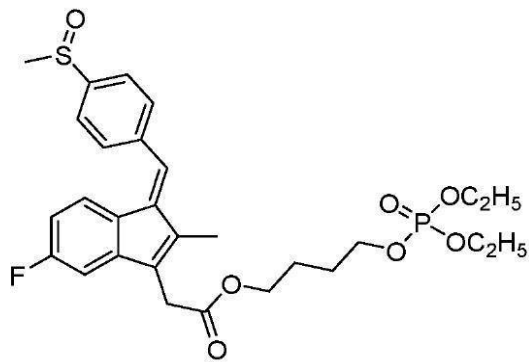


または薬学的に許容されるその塩、および薬学的に許容される担体を含む、組成物。

(項目 6 0)

疼痛の軽減を必要とする患者の疼痛を軽減する方法であって、前記患者に、治療有効量の式 I もしくは式 I I の化合物

## 【化 1 3】



# 1 もしくは

または薬学的に許容されるその塩を投与するステップを含む、方法。

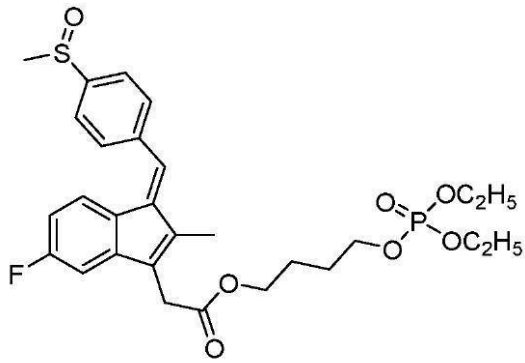
(項目 6 1)

前記疼痛が、眼痛である、項目 6 0 に記載の方法。

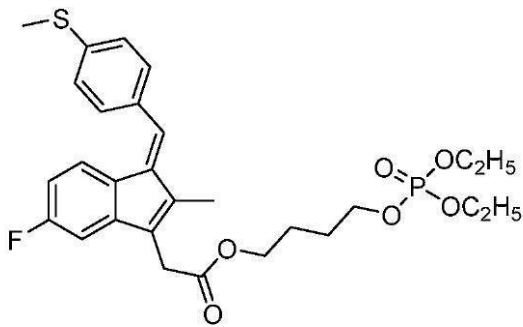
(項目 6 2)

疼痛の軽減を必要とする患者の疼痛を軽減するための鎮痛組成物であって、治療有効量の式 I もしくは式 I I の化合物

## 【化 1 4】



(I), もしくは



(II),

または薬学的に許容されるその塩、および薬学的に許容される担体を含む、鎮痛組成物。

(項目 6 3)

前記疼痛が、眼痛である、項目 6 2 に記載の組成物。

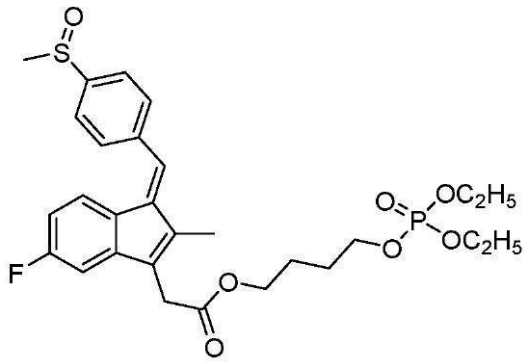
(項目 6 4)

約 0.5% の式 I または式 II の化合物、約 1.8% の (2 - ヒドロキシプロピル) -  
- シクロデキストリン (HP - β - CD) および約 1% ~ 約 4% の間の Tween 80  
を含む、項目 6 2 または 6 3 に記載の組成物。

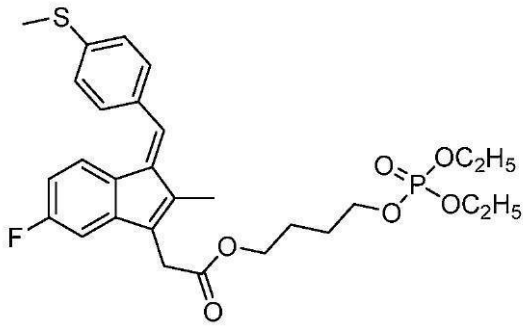
(項目 6 5)

麻酔を必要とする患者を麻酔する方法であって、前記患者に、治療有効量の式 I もしくは式 II の化合物

## 【化 1 5】



(I), もしくは



(II),

または薬学的に許容されるその塩を投与するステップを含む、方法。

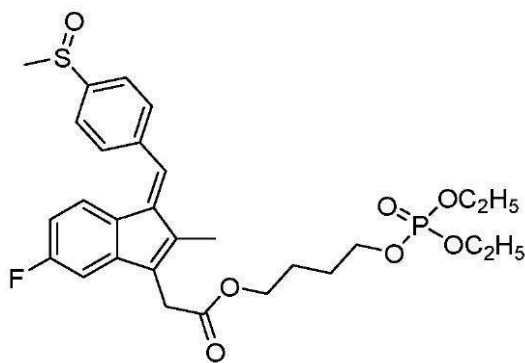
(項目 6 6)

前記患者が、眼のレベルで麻酔される、項目 6 5 に記載の方法。

(項目 6 7)

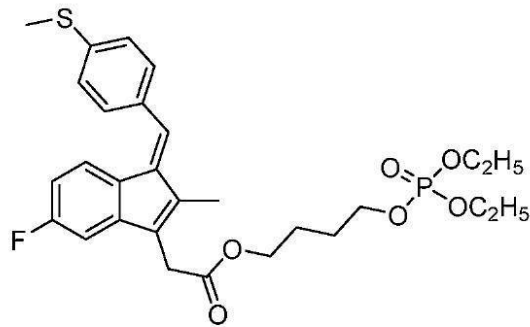
麻酔を必要とする患者を麻酔するための麻酔組成物であって、治療有効量の式 I もしくは式 II の化合物

## 【化 1 6】



(I), もしくは

## 【化 17】



(II),

または薬学的に許容されるその塩、および薬学的に許容される担体を含む、麻酔組成物。

(項目 68)

前記患者が、眼のレベルで麻酔される、項目 67 に記載の組成物。

(項目 69)

約 0.5% の式 I または式 I I の化合物、約 1.8% の (2-ヒドロキシプロピル) - シクロデキストリン (HP - CD) および約 1% ~ 約 4% の間の Tween 80 を含む、項目 67 または 68 に記載の組成物。

(項目 70)

式 I または式 I I の前記化合物の濃度が、約 0.1% である、項目 10 に記載の組成物。

(項目 71)

式 I または式 I I の前記化合物の濃度が、約 0.2% である、項目 10 に記載の組成物。

(項目 72)

式 I または式 I I の前記化合物の濃度が、約 0.6% である、項目 10 に記載の組成物。

(項目 73)

式 I または式 I I の前記化合物の濃度が、約 1% である、項目 10 に記載の組成物。

(項目 74)

式 I または式 I I の前記化合物の濃度が、約 2% である、項目 10 に記載の組成物。

(項目 75)

式 I または式 I I の前記化合物の濃度が、0.1% ~ 1.3% (w/v) の間である、項目 10 に記載の組成物。

(項目 76)

約 10% (w/v) の HP - CD をさらに含む、項目 70 ~ 75 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 77)

0% ~ 20% (v/v) の間の Tween 80 をさらに含む、項目 70 ~ 76 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 78)

約 2.5% (w/v) のビタミン E TPGS をさらに含む、項目 70 ~ 77 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 79)

0% ~ 1.4% (w/v) の間のポリビニルアルコール (PVA) (分子量 13000 ~ 23000) をさらに含む、項目 70 ~ 78 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 80)

0% ~ 0.5% (w/v) の間のカルボキシメチルセルロース (低、中および / または高粘度) をさらに含む、項目 70 ~ 79 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 81)

約 0.001% (w/v) の polyquad (ポリクオタニウム - 1) をさらに含む、項目 70 ~ 80 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 82)

前記化合物が、前記患者に眼内注射によって投与される、項目 4 に記載の方法。

(項目 83)

前記患者が、ドライアイ疾患に関連する眼における眼痛、眼の不快感、眼の灼熱感、または眼の乾燥感の 1 つまたは複数を有する、項目 65 に記載の方法。

(項目 84)

前記患者が、ドライアイ疾患に関連しないまたはドライアイ疾患の処置後に持続している眼における眼痛、眼の不快感、眼の灼熱感、または眼の乾燥感の 1 つまたは複数を有する、項目 65 に記載の方法。

(項目 85)

前記患者が、ドライアイ疾患に関連する眼における眼痛、眼の不快感、眼の灼熱感、または眼の乾燥感の 1 つまたは複数を有する、項目 62 または 67 に記載の組成物。

(項目 86)

前記患者が、ドライアイ疾患に関連しないまたはドライアイ疾患の処置後に持続している眼における眼痛、眼の不快感、眼の灼熱感、または眼の乾燥感の 1 つまたは複数を有する、項目 62 または 67 に記載の組成物。