

【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30年7月26日 (2018.7.26)

【公表番号】特表2017-524677(P2017-524677A)

【公表日】平成29年8月31日 (2017.8.31)

【年通号数】公開・登録公報2017-033

【出願番号】特願2016-573927(P2016-573927)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/165	(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	31/59	(2006.01)
A 6 1 K	31/57	(2006.01)
A 6 1 K	31/58	(2006.01)
A 6 1 K	31/47	(2006.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	31/4412	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 F	9/007	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	31/165	
A 6 1 K	31/52	
A 6 1 K	31/675	
A 6 1 K	31/573	
A 6 1 K	31/59	
A 6 1 K	31/57	
A 6 1 K	31/58	
A 6 1 K	39/395	Y
A 6 1 K	31/47	
A 6 1 K	31/517	
A 6 1 K	31/496	
A 6 1 K	31/4412	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 F	9/007	1 3 0 D

【手続補正書】

【提出日】平成30年6月14日 (2018.6.14)

【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】

ブドウ膜炎に関連する黄斑浮腫の処置を必要とするヒト被験体におけるブドウ膜炎に関連する黄斑浮腫を処置するための、第１の薬物を含む有効量の薬物処方物を含む組成物であって、前記組成物は、投薬セッションにおいて、前記ブドウ膜炎に関連する黄斑浮腫の処置を必要とするヒト被験体の眼の上脈絡膜腔（ＳＣＳ）に非外科的に投与され、ここで、投与の際、前記薬物処方物が挿入部位から流出し、眼球後部に実質的に局在することを特徴とする、組成物。

【請求項２】

前記ブドウ膜炎が、感染性ブドウ膜炎、非感染性ブドウ膜炎、急性ブドウ膜炎、慢性ブドウ膜炎、中間部ブドウ膜炎、後部ブドウ膜炎または汎ブドウ膜炎である、請求項１に記載の組成物。

【請求項３】

ＲＶＯに関連する黄斑浮腫の処置を必要とするヒト被験体におけるＲＶＯに関連する黄斑浮腫を処置するための、第１の薬物を含む有効量の薬物処方物を含む組成物であって、前記組成物は、投薬セッションにおいて、前記ＲＶＯに関連する黄斑浮腫の処置を必要とする前記ヒト被験体の眼の上脈絡膜腔（ＳＣＳ）に非外科的に投与され、ここで、投与の際、前記薬物処方物が挿入部位から流出し、眼球後部に実質的に局在することを特徴とする、組成物。

【請求項４】

前記ＲＶＯが、網膜静脈分枝閉塞（ＢＲＶＯ）、半側網膜静脈閉塞（ＨＲＶＯ）または網膜中心静脈閉塞（ＣＲＶＯ）である、請求項３に記載の組成物。

【請求項５】

前記有効量の薬物処方物が約１０μＬ～約２００μＬの体積で存在する、請求項１～４のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項６】

マイクロニードルが、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１～５のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項７】

前記第１の薬物が抗炎症薬を含む、請求項１～６のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項８】

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、ロテプレドノール（leteprednol）、酢酸プレドニゾロン、プレドニゾロンリン酸ナトリウム、リメキシロン、トリアムシノロン、プロムフェナク、ジクロフェナック、フルルビプロフェン（flurbiprofen）、ケトロラック、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（gotimumab）、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（efalizuma）、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７に記載の組成物。

【請求項９】

前記抗炎症薬がトリアムシノロンである、請求項７に記載の組成物。

【請求項１０】

前記抗炎症薬がトリアムシノロンアセトニドである、請求項７に記載の組成物。

【請求項１１】

前記第 1 の薬物がステロイドを含む、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記第 1 の薬物が非ステロイド抗炎症薬 (N S A I D) を含む、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記ヒト被験体の眼の眼圧が、前記薬物処方物の投薬セッションの完了後、約 1 0 分間、約 2 0 分間、約 3 0 分間、または約 1 時間実質的に一定のままである、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記ヒト被験体の眼の眼圧が、前記薬物処方物の投薬セッションの完了後、約 1 0 分間、約 2 0 分間、約 3 0 分間、または約 1 時間、約 1 0 % 以下変化する、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記第 1 の薬物の前記眼の S C S への投与により、硝子体内、前房内、テノン嚢下、局所、非経口、または経口投与した同一投薬量の第 1 の薬物と比較して、副作用数が減少するか、1 つまたはそれを超える副作用の重症度が低下する、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 6】

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第 1 の薬物の投薬量が、硝子体内、前房内、テノン嚢下、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薬物の投薬量より少ない、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 7】

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第 1 の薬物の投薬量が、硝子体内、前房内、テノン嚢下、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薬物の投薬量の 7 5 % またはそれ未満である、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

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第 1 の薬物の投薬量が、硝子体内、前房内、テノン嚢下、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薬物の投薬量の 5 0 % またはそれ未満である、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

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第 1 の薬物の投薬量が、硝子体内、前房内、テノン嚢下、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薬物の投薬量の 2 5 % またはそれ未満である、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

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第 1 の薬物の投薬量が、硝子体内、前房内、テノン嚢下、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薬物の投薬量の 1 0 % またはそれ未満である、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記眼球後部中の第 1 の薬物の保持が、硝子体内、前房内、局所、非経口、または経口投与した場合の眼球後部中の第 1 の薬物の保持より大きい、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記患者の眼に第 2 の薬物が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 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記第２の薬物が前記薬物処方物中に存在する、請求項２２に記載の組成物。

【請求項２４】

前記第２の薬物が第２の薬物処方物中に存在する、請求項２２に記載の組成物。

【請求項２５】

前記第２の薬物がＶＥＧＦ調節因子である、請求項２２～２４のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項２６】

前記ＶＥＧＦ調節因子がＶＥＧＦアンタゴニストである、請求項２５に記載の組成物。

【請求項２７】

前記第２の薬物が、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）から選択されるＶＥＧＦアンタゴニストである、請求項２６に記載の組成物。

【請求項２８】

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、ペバシズマブ、ソネブシズマブ、ＶＥＧＦ粘着トラップ、カボザンチニブ、ホレチニブ、バンデタニブ、ニンテダニブ、レゴラフェニブ、セジラニブ、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、ポナチニブ、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Ｆ１ｔ１受容体、ＡＶ－９５１、ボラセルチブ、ＣＥＰ１１９８１、ＫＨ９０３、レンパチニブ、メシル酸レンパチニブ、テラメプロコール、ＰＦ００３３７２１０、ＰＲＳ０５０、ＳＰ０１、カルボキシアミドトリアゾールオロタート、ヒドロキシクロロキン、リニファニブ、ＡＬＧ１００１、ＡＧＮ１５０９９８、ＭＰ０１１２、ＡＭＧ３８６、ポナチニブ、ＰＤ１７３０７４、ＡＶＡ１０１、ＢＭＳ６９０５１４、ＫＨ９０２、ゴルパチニブ（Ｅ７０５０）、ドビチニブ、乳酸ドビチニブ（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オルタラーゼ、アビラ、ＣＥＰ７０５５、ＣＬＴ００９、ＥＳＢＡ９０３、ＧＷ６５４６５２、ＨＭＰＬ０１０、ＧＥＭ２２０、ＨＹＢ６７６、ＪＮＪ１７０２９２５９、ＴＡＫ５９３、Ｎｏｖａ２１０１２、Ｎｏｖａ２１０１３、ＣＰ５６４９５９、スマートＶＥＧＦ抗体、ＡＧ０２８２６２、ＡＧ１３９５８、ＣＶＸ２４１、ＳＵ１４８１３、ＰＲＳ０５５、ＰＧ５０１、ＰＧ５４５、ＰＴＩ１０１、ＴＧ１００９４８、ＩＣＳ２８３、ＸＬ６４７、塩酸エンザスタウリン、ＢＣ１９４、ＣＯＴ６０１Ｍ０６．１、ＣＯＴ６０４Ｍ０６．２、マビオンＶＥＧＦ、アパチニブ、ＲＡＦ２６５（ＣＨＩＲ－２６５）、モテサニブニリン酸塩（ＡＭＧ－７０６）、レンパチニブ（Ｅ７０８０）、ＴＳＵ－６８（ＳＵ６６６８、オランチニブ）、プリバニブ（ＢＭＳ－５４０２１５）、ＭＧＣＤ－２６５、ＡＥＥ７８８（ＮＶＰ－ＡＥＥ７８８）、ＥＮＭＤ－２０７６、ＯＳＩ－９３０、ＣＹＣ１１６、Ｋｉ８７５１、テラチニブ、ＫＲＮ６３３、ＳＡＲ１３１６７５、ドビチニブ（ＴＫＩ－２５８）二乳酸、アパチニブ、ＢＭＳ－７９４８３３、プリバニブアラニナート（ＢＭＳ－５８２６６４）、ゴルパチニブ（Ｅ７０５０）、セマキシニブ（ＳＵ５４１６）、ＺＭ３２３８８１ＨＣ１、カボザンチニブマラート（ＸＬ１８４）、ＺＭ３０６４１６、ＡＬ３８１８、ＡＬ

8326、2C3抗体、AT001抗体、HyBEV、ベバシズマブ（アバスチン（登録商標））、ANG3070、APX003抗体、APX004抗体、ボナチニブ（AP24534）、BDM-E、VGX100抗体（VGX100 CIRCADIAN）、VGX200（c-fos誘導性成長因子モノクローナル抗体）、VGX300、COSMIX、DLX903/1008抗体、ENMD2076、リンゴ酸スニチニブ（スーテント（登録商標））、INDUS815C、R84抗体、KD019、NM3、抗VEGFアンタゴニスト（例えば、抗VEGF抗体）と組み合わせた同種異系間葉系前駆細胞、MGCD265、MG516、VEGF-受容体キナーゼインヒビター、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（AL3810、E3810）、AMG706（モテサニブニリン酸塩）、AAV2-sFLT01、可溶性Flt1受容体、セジラニブ（レセンチン（商標））、AV-951、チボザニブ（KRN-951）、レゴラフェニブ（スチバーガ（登録商標））、ボラセルチブ（BI6727）、CEP11981、KH903、レンバチニブ（E7080）、メシル酸レンバチニブ、テラメプロコール（EM1421）、ラニズマブ（ルセンチス（登録商標））、塩酸バゾパニブ（ボトリエント（商標））、PF00337210、PRS050、SP01（クルクミン）、カルボキシアミドトリアゾールオロタート、ヒドロキシクロロキン、リニファニブ（ABT869、RG3635）、フルオシノロンアセトニド（イルビエン（登録商標））、ALG1001、AGN150998、DARPin MP0112、AMG386、ボナチニブ（AP24534）、AVA101、ニンテダニブ（バラガテフ（商標））、BMS690514、KH902、ゴルバチニブ（E7050）、エベロリムス（アフィニートル（登録商標））、乳酸ドビチニブ（TKI258、CHIR258）、ORA101、ORA102、アキシチニブ（インライタ（登録商標））、AG013736）、プリチデプシン（アブリジン（登録商標））、PTC299、アフリベルセプト（ザルトラップ（登録商標））、アイリーア（登録商標）、ペガブタニブナトリウム（マクゲン（商標））、LI900015）、ベルテボルフィン（ビスダイン（登録商標））、ブシラミン（リマチル、ラミン、プリマーニ、ラミット、ブーミク）、R3抗体、AT001/r84抗体、トロポニン（BLS0597）、EG3306、パタラニブ（PTK787）、Bmaab100、GSK2136773、抗VEGFRオルタラーゼ、アピラ、CEP7055、CLT009、ESBA903、HuMax-VEGF抗体、GW654652、HMPLO10、GEM220、HYB676、JNJ17029259、TAK593、XtendVEGF抗体、Nova21012、Nova21013、CP564959、スマートVEGF抗体、AG028262、AG13958、CVX241、SU14813、PRS055、PG501、PG545、PTI101、TG100948、ICS283、XL647、塩酸エンザスタウリン（LY317615）、BC194、キノリン、COT601M06.1、COT604M06.2、マビオンVEGF、抗VEGFまたはVEGF-R抗体にカップリングされたSIR-Spheres、アパチニブ（YN968D1）、またはAL3818である、請求項26に記載の組成物。

【請求項29】

前記VEGFアンタゴニストがソラフェニブである、請求項26に記載の組成物。

【請求項30】

前記VEGFアンタゴニストがアフリベルセプトである、請求項26に記載の組成物。

【請求項31】

前記VEGFアンタゴニストがベバシズマブである、請求項26に記載の組成物。

【請求項32】

前記第2の薬物が前記被験体の眼の上脈絡膜腔（SCS）に投与されることを特徴とする、請求項22～31のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項33】

前記第2の薬物が、第2の薬物処方物に含められて硝子体内に投与されることを特徴とする、請求項22～31のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記第 1 の薬物および第 2 の薬物が前記被験体に 1 つの投薬セッションで投与されることを特徴とする、請求項 2 2 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記投薬セッションの前に前記患者の眼内の眼圧 (I O P) が測定されることをさらに特徴とする、請求項 1 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 6】

有効量の薬物処方物が複数の投薬セッションで非外科的に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記複数の投薬セッションの各々の間隔が、少なくとも約 2 週間、少なくとも約 1 ヶ月間、少なくとも約 2 ヶ月間、少なくとも約 3 ヶ月間、少なくとも約 4 ヶ月間、または少なくとも約 6 ヶ月間あけられる、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記複数の投薬セッションの各々の間隔が、約 2 週間、約 1 ヶ月間、約 2 ヶ月間、約 3 ヶ月間、約 4 ヶ月間、または約 6 ヶ月間あけられる、請求項 3 7 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

投薬セッション後、前記投薬セッション前の患者の B C V A 測定値と比較して、最高矯正視力 (B C V A) 測定値における 1 5 文字未満の喪失によって測定されるように、前記患者が視覚を実質的に維持しており、前記 1 5 文字未満の喪失は、少なくとも 1 つの前記投薬セッションの少なくとも約 1 週間後、少なくとも約 2 週間後、少なくとも約 1 ヶ月後、少なくとも約 2 ヶ月後、少なくとも約 3 ヶ月後、または少なくとも約 4 ヶ月後に測定される、請求項 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 4 0】

投薬セッション後、前記投薬セッション前の前記患者の B C V A と比較して、最高矯正視力 (B C V A) 測定値における 5 文字以上、1 0 文字以上、または 1 5 文字以上の増加によって測定されるように、前記患者は視覚が改善されており、前記 B C V A における文字数の増加が、少なくとも 1 つの前記投薬セッションの少なくとも約 1 週間後、少なくとも約 2 週間後、少なくとも約 1 ヶ月後、少なくとも約 2 ヶ月後、少なくとも約 3 ヶ月後、または少なくとも約 4 ヶ月後に測定される、請求項 1 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 4 1】

B C V A が、糖尿病性網膜症の早期治療研究 (E T D R S) の視力チャートに基づき、開始距離 4 メートルで評価する、請求項 3 9 または 4 1 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

処置を必要とする眼の少なくとも 1 つの投薬セッション後、光干渉断層法 (O C T) によって測定した場合、前記少なくとも 1 つの投薬セッション前の処置を必要とする患者の眼の網膜の厚さと比較して、前記患者は処置した眼の網膜の厚さが減少し、前記網膜の厚さの減少が、少なくとも 1 つの投薬セッションの少なくとも約 1 週間後、少なくとも約 2 週間後、少なくとも約 1 ヶ月後、少なくとも約 2 ヶ月後、少なくとも約 3 ヶ月後、または少なくとも約 4 ヶ月後に測定される、請求項 1 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記網膜の厚さが中心窩厚 (C S T) である、請求項 4 2 に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記網膜の厚さの減少が、2 5 μ m 以上、5 0 μ m 以上、7 5 μ m 以上、1 0 0 μ m 以上、または 1 5 0 μ m 以上である、請求項 4 2 または 4 3 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記網膜の厚さの減少が、5 % 以上、1 0 % 以上、または 2 5 % 以上である、請求項 4 2 ~ 4 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記処置を必要とする患者が、糖尿病性網膜症の早期治療研究（ETDRS）の視力チャートに基づき、且つ開始距離４メートルで評価した場合、各眼において２０文字以上の読み取りのBCVAスコア（例えば、近似Snellen視力２０／４００）を有し、そして処置を必要とする眼において７０文字以下の読み取りのBCVAスコアを有する、請求項１～４５のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項４７】

前記処置を必要とする患者が、光干渉断層法によって測定した場合、３００μmを超える網膜の厚さを有する、請求項１～４６のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項４８】

前記網膜の厚さが中心窩厚である、請求項４７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】０３４１

【補正方法】変更

【補正の内容】

【０３４１】

本明細書中に引用した刊行物、特許、および特許出願は、その全体が参考として具体的に援用される。記載の発明をその特定の実施形態を参照して記載しているが、当業者は、本発明の精神および範囲を逸脱することなく、種々の変更形態を得ることができ、均等物を代用することができるものと理解すべきである。さらに、本発明の客観的な精神および範囲に特定の状況、材料、物質組成、過程、工程段階、または工程を採用するために多くの修正形態を得ることができる。全てのかかる修正形態は、添付の特許請求の範囲の範囲内であることが意図される。

例えば、本発明の実施形態において、以下の項目が提供される。

（項目１）

ブドウ膜炎に関連する黄斑浮腫の処置を必要とするヒト被験体におけるブドウ膜炎に関連する黄斑浮腫を処置する方法であって、

投薬セッションにおいて、第１の薬物を含む有効量の薬物処方物を、前記ブドウ膜炎に関連する黄斑浮腫の処置を必要とする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、

ここで、投与の際、前記薬物処方物が挿入部位から流出し、眼球後部に実質的に局在する、方法。

（項目２）

前記ブドウ膜炎が感染性ブドウ膜炎である、項目１に記載の方法。

（項目３）

前記ブドウ膜炎が非感染性ブドウ膜炎である、項目１に記載の方法。

（項目４）

前記ブドウ膜炎が急性ブドウ膜炎である、項目１に記載の方法。

（項目５）

前記ブドウ膜炎が慢性ブドウ膜炎である、項目１に記載の方法。

（項目６）

前記ブドウ膜炎が中間部ブドウ膜炎である、項目１に記載の方法。

（項目７）

前記ブドウ膜炎が後部ブドウ膜炎である、項目１に記載の方法。

（項目８）

前記ブドウ膜炎が汎ブドウ膜炎である、項目１に記載の方法。

（項目９）

RVOに関連する黄斑浮腫の処置を必要とするヒト被験体におけるRVOに関連する黄斑浮腫を処置する方法であって、

投薬セッションにおいて、第１の薬物を含む有効量の薬物処方物を、前記RVOに関連

する黄斑浮腫の処置を必要とする前記ヒト被験体の眼の上脈絡膜腔 (S C S) に非外科的に投与する工程を含み、

ここで、投与の際、前記薬物処方物が挿入部位から流出し、眼球後部に実質的に局在する、方法。

(項目 1 0)

前記 R V O が網膜静脈分枝閉塞 (B R V O) である、項目 9 に記載の方法。

(項目 1 1)

前記 R V O が半側網膜静脈閉塞 (H R V O) である、項目 9 に記載の方法。

(項目 1 2)

前記 R V O が網膜中心静脈閉塞 (C R V O) である、項目 9 に記載の方法。

(項目 1 3)

前記有効量の薬物処方物が約 1 0 μ L ~ 約 2 0 0 μ L の体積で存在する、項目 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4)

前記マイクロニードルを、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 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5)

前記第 1 の薬物が抗炎症薬を含む、項目 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6)

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、プレドニゾロンリン酸ナトリウム、リメキシロン、トリアムシノロン、プロムフェナク、ジクロフェナック、フルルビプロフェン (f l u i b i p r o f e n)、ケトロラック、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 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記抗炎症薬がトリアムシノロンである、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記抗炎症薬がトリアムシノロンアセトニドである、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記第 1 の薬物がステロイドを含む、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 2 0)

前記第 1 の薬物が非ステロイド抗炎症薬 (N S A I D) を含む、項目 1 5 に記載の方法。

。

(項目 2 1)

前記ヒト被験体の眼の眼圧が、前記薬物処方物の投薬セッションの完了後、約 1 0 分間、約 2 0 分間、約 3 0 分間、または約 1 時間実質的に一定のままである、項目 1 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 2)

前記ヒト被験体の眼の眼圧が、前記薬物処方物の投薬セッションの完了後、約 1 0 分間、約 2 0 分間、約 3 0 分間、または約 1 時間、約 1 0 % 以下変化する、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記第 1 の薬物の前記眼の S C S への投与により、硝子体内、前房内、テノン嚢下、局所、非経口、または経口投与した同一投薬量の第 1 の薬物と比較して、副作用数が減少するか、1 つまたはそれを超える副作用の重症度が低下する、項目 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 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第 1 の薬物の投薬量が、硝子体内、前房内、テノン嚢下、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薬物の投薬量より少ない、項目 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 5)

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第 1 の薬物の投薬量が、硝子体内、前房内、テノン嚢下、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薬物の投薬量の 7 5 % またはそれ未満である、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 6)

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第 1 の薬物の投薬量が、硝子体内、前房内、テノン嚢下、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薬物の投薬量の 5 0 % またはそれ未満である、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 7)

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第 1 の薬物の投薬量が、硝子体内、前房内、テノン嚢下、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薬物の投薬量の 2 5 % またはそれ未満である、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 8)

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第 1 の薬物の投薬量が、硝子体内、前房内、テノン嚢下、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薬物の投薬量の 1 0 % またはそれ未満である、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 9)

前記眼球後部中の第 1 の薬物の保持が、硝子体内、前房内、局所、非経口、または経口投与した場合の眼球後部中の第 1 の薬物の保持より大きい、項目 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 0)

前記第 1 の薬物の $t_{1/2}$ が、硝子体内、前房内、テノン嚢下、局所、非経口、または経口投与した場合の第 1 の薬物の $t_{1/2}$ より大きい、項目 1 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 1)

前記薬物の全身曝露が、前記第 1 の薬物を硝子体内、前房内、テノン嚢下、局所、非経口、または経口投与した場合の第 1 の薬物の全身曝露より少ない、項目 1 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 2)

前記第 1 の薬物の眼内 T_{max} が、同一の第 1 の薬物を同一の用量で硝子体内、前房内、テノン嚢下、局所、非経口、または経口投与した場合の第 1 の薬物の眼内 T_{max} より小さい、項目 1 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 3)

前記第 1 の薬物の T_{max} が、同一の薬物を同一の用量で硝子体内、前房内、テノン嚢下、局所、非経口、または経口投与した場合の第 1 の薬物の T_{max} より少なくとも 1 0 % 少ない、項目 3 2 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記第 1 の薬物の眼内 C_{max} が、第 1 の薬物用量を硝子体内、前房内、テノン嚢下、局所、非経口、または経口投与した場合の第 1 の薬物の眼内 C_{max} より大きい、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 5)

前記第 1 の薬物の眼内 $t_{1/2}$ が、同一の第 1 の薬物用量を硝子体内、前房内、テノン嚢下、局所、非経口、または経口投与した場合の第 1 の薬物の眼内 $t_{1/2}$ より大きい、項目 1 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 6)

前記第 1 の薬物の眼内 AUC_{0-t} が、同一の第 1 の薬物用量を硝子体内、前房内、テ

ノン嚢下、局所、非経口、または経口投与した場合の第 1 の薬物の眼内 AUC_{0-t} より大きい、項目 1 ~ 35 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 37)

前記患者の眼に第 2 の薬物を非外科的に投与する工程をさらに含む、項目 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 38)

前記第 2 の薬物が前記薬物処方物中に存在する、項目 37 に記載の方法。

(項目 39)

前記第 2 の薬物が第 2 の薬物処方物中に存在する、項目 37 に記載の方法。

(項目 40)

前記第 2 の薬物が VEGF 調節因子である、項目 37 ~ 39 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 41)

前記 VEGF 調節因子が VEGF アンタゴニストである、項目 40 に記載の方法。

(項目 42)

前記第 2 の薬物が、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) から選択される VEGF アンタゴニストである、項目 41 に記載の方法。

(項目 43)

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、ベバシズマブ、ソネブシズマブ、VEGF 粘着トラップ、カボザンチニブ、ホレチニブ、バンデタニブ、ニンテダニブ、レゴラフェニブ、セジラニブ、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、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、バロミド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、AV - 951、ボラセルチブ、CEP11981、KH903、レンパチニブ、メシル酸レンパチニブ、テラメプロコール、PF00337210、PRS050、SP01、カルボキシアミドトリアゾールオロタート、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、PD173074、AVA101、BMS690514、KH902、ゴルパチニブ (E7050)、ドビチニブ、乳酸ドビチニブ (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 オルタラーゼ、アビラ、CEP7055、CLT009、ESBA903、GW654652、HMPL010、GEM220、HYB676、JNJ17029259、TAK593、Nova21012、Nova21013、CP564959、スマート VEGF 抗体、AG028262、AG13958、CVX241、SU14813、PRS055、PG501、PG545、PTI101、TG100948、ICS283、XL647、塩酸エンザスタウリン、BC194、COT601M06.1、COT604M06.2、マビオン VEGF、アパチニブ、RAF265 (CHIR - 265)、モテサニブニリン酸塩 (AMG - 706)、レンパチニブ (E7080)、TSU - 68 (SU6668、オランチニブ)、プリバニブ (BMS - 540215)、MGCD - 265、AEE788 (NVP -

A E E 7 8 8)、E N M D - 2 0 7 6、O S I - 9 3 0、C Y C 1 1 6、K i 8 7 5 1、
 テラチニブ、K R N 6 3 3、S A R 1 3 1 6 7 5、ドビチニブ (T K I - 2 5 8) 二乳酸
 、アパチニブ、B M S - 7 9 4 8 3 3、プリバニブアラニナート (B M S - 5 8 2 6 6 4
)、ゴルバチニブ (E 7 0 5 0)、セマキサニブ (S U 5 4 1 6)、Z M 3 2 3 8 8 1 H
 C 1、カボザンチニブマラート (X L 1 8 4)、Z M 3 0 6 4 1 6、A L 3 8 1 8、A L
 8 3 2 6、2 C 3 抗体、A T 0 0 1 抗体、H y B E V、ベバシズマブ (アバスチン (登録
 商標))、A N G 3 0 7 0、A P X 0 0 3 抗体、A P X 0 0 4 抗体、ボナチニブ (A P 2
 4 5 3 4)、B D M - E、V G X 1 0 0 抗体 (V G X 1 0 0 C I R C A D I A N)、V
 G X 2 0 0 (c - f o s 誘導性成長因子モノクローナル抗体)、V G X 3 0 0、C O S M
 I X、D L X 9 0 3 / 1 0 0 8 抗体、E N M D 2 0 7 6、リンゴ酸スニチニブ (スーテン
 ト (登録商標))、I N D U S 8 1 5 C、R 8 4 抗体、K D 0 1 9、N M 3、抗 V E G F
 アンタゴニスト (例えば、抗 V E G F 抗体) と組み合わせた同種異系間葉系前駆細胞、M
 G C D 2 6 5、M G 5 1 6、V E G F - 受容体キナーゼインヒビター、M P 0 2 6 0、N
 T 5 0 3、抗 D L L 4 / V E G F 二重特異性抗体、P A N 9 0 8 0 6、パロミド 5 2 9、
 B D 0 8 0 1 抗体、X V 6 1 5、ルシタニブ (A L 3 8 1 0、E 3 8 1 0)、A M G 7 0
 6 (モテサニブニリン酸塩)、A A V 2 - s F L T 0 1、可溶性 F l t 1 受容体、セジラ
 ニブ (レセンチン (商標))、A V - 9 5 1、チボザニブ (K R N - 9 5 1)、レゴラフ
 ェニブ (スチバーガ (登録商標))、ボラセルチブ (B I 6 7 2 7)、C E P 1 1 9 8 1
 、K H 9 0 3、レンバチニブ (E 7 0 8 0)、メシル酸レンバチニブ、テラメブプロコール
 (E M 1 4 2 1)、ラニビズマブ (ルセンチス (登録商標))、塩酸パゾパニブ (ボトリ
 エント (商標))、P F 0 0 3 3 7 2 1 0、P R S 0 5 0、S P 0 1 (クルクミン)、カル
 ボキシアミドトリアゾールオロタート、ヒドロキシクロロキン、リニファニブ (A B T
 8 6 9、R G 3 6 3 5)、フルオシノロンアセトニド (イルビエン (登録商標))、A L
 G 1 0 0 1、A G N 1 5 0 9 9 8、D A R P i n M P 0 1 1 2、A M G 3 8 6、ボナチ
 ニブ (A P 2 4 5 3 4)、A V A 1 0 1、ニンテダニブ (バラガテフ (商標))、B M S
 6 9 0 5 1 4、K H 9 0 2、ゴルバチニブ (E 7 0 5 0)、エベロリムス (アフィニトール
 (登録商標))、乳酸ドビチニブ (T K I 2 5 8、C H I R 2 5 8)、O R A 1 0 1、
 O R A 1 0 2、アキシチニブ (インライタ (登録商標))、A G 0 1 3 7 3 6)、プリチデ
 プシン (アブリジン (登録商標))、P T C 2 9 9、アフリベルセプト (ザルトラップ (登
 録商標))、アイリーア (登録商標))、ペガブタニブナトリウム (マクゲン (商標))、
 L I 9 0 0 0 1 5)、ベルテボルフィン (ビスダイン (登録商標))、ブシラミン (リマ
 チル、ラミン、プリマーニ、ラミット、ブーミク)、R 3 抗体、A T 0 0 1 / r 8 4 抗体
 、トロボニン (B L S 0 5 9 7)、E G 3 3 0 6、バタラニブ (P T K 7 8 7)、B m a
 b 1 0 0、G S K 2 1 3 6 7 7 3、抗 V E G F R オルタラーゼ、アビラ、C E P 7 0 5 5
 、C L T 0 0 9、E S B A 9 0 3、H u M a x - V E G F 抗体、G W 6 5 4 6 5 2、H M
 P L 0 1 0、G E M 2 2 0、H Y B 6 7 6、J N J 1 7 0 2 9 2 5 9、T A K 5 9 3、X
 t e n d V E G F 抗体、N o v a 2 1 0 1 2、N o v a 2 1 0 1 3、C P 5 6 4 9 5 9、
 スマート V E G F 抗体、A G 0 2 8 2 6 2、A G 1 3 9 5 8、C V X 2 4 1、S U 1 4 8
 1 3、P R S 0 5 5、P G 5 0 1、P G 5 4 5、P T I 1 0 1、T G 1 0 0 9 4 8、I C
 S 2 8 3、X L 6 4 7、塩酸エンザスタウリン (L Y 3 1 7 6 1 5)、B C 1 9 4、キノ
 リン、C O T 6 0 1 M 0 6 . 1、C O T 6 0 4 M 0 6 . 2、マビオン V E G F、抗 V E G
 F または V E G F - R 抗体にカップリングされた S I R - S p h e r e s、アパチニブ (Y N 9 6 8 D 1)、
 または A L 3 8 1 8 である、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記 V E G F アンタゴニストがソラフェニブである、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記 V E G F アンタゴニストがアフリベルセプトである、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記 V E G F アンタゴニストがベバシズマブである、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 7)

前記第2の薬物を前記被験体の眼の上脈絡膜腔（SCS）に投与する、項目37～46のいずれか1項に記載の方法。

（項目48）

前記第2の薬物を第2の薬物処方物に含めて硝子体内に投与する、項目37～46のいずれか1項に記載の方法。

（項目49）

前記第1の薬物および第2の薬物を前記被験体に1つの投薬セッションで投与する、項目37～46のいずれか1項に記載の方法。

（項目50）

前記投薬セッションの前に前記患者の眼内の眼圧（IOP）を測定する工程をさらに含む、項目1～49のいずれか1項に記載の方法。

（項目51）

有効量の薬物処方物を複数の投薬セッションで非外科的に投与する工程を含む、項目1～50のいずれか1項に記載の方法。

（項目52）

前記複数の投薬セッションの各々の間隔を、少なくとも約2週間、少なくとも約1ヶ月間、少なくとも約2ヶ月間、少なくとも約3ヶ月間、少なくとも約4ヶ月間、または少なくとも約6ヶ月間あける、項目51に記載の方法。

（項目53）

前記複数の投薬セッションの各々の間隔を、約2週間、約1ヶ月間、約2ヶ月間、約3ヶ月間、約4ヶ月間、または約6ヶ月間あける、項目52に記載の方法。

（項目54）

投薬セッション後、前記投薬セッション前の患者のBCVA測定値と比較して、最高矯正視力（BCVA）測定値における15文字未満の喪失によって測定されるように、前記患者が視覚を実質的に維持しており、前記15文字未満の喪失は、少なくとも1つの前記投薬セッションの少なくとも約1週間後、少なくとも約2週間後、少なくとも約1ヶ月後、少なくとも約2ヶ月後、少なくとも約3ヶ月後、または少なくとも約4ヶ月後に測定される、項目1～53のいずれか1項に記載の方法。

（項目55）

投薬セッション後、前記投薬セッション前の前記患者のBCVAと比較して、最高矯正視力（BCVA）測定値における5文字以上、10文字以上、または15文字以上の増加によって測定されるように、前記患者は視覚が改善されており、前記BCVAにおける文字数の増加が、少なくとも1つの前記投薬セッションの少なくとも約1週間後、少なくとも約2週間後、少なくとも約1ヶ月後、少なくとも約2ヶ月後、少なくとも約3ヶ月後、または少なくとも約4ヶ月後に測定される、項目1～54のいずれか1項に記載の方法。

（項目56）

BCVAが、糖尿病性網膜症の早期治療研究（ETDRS）の視力チャートに基づき、開始距離4メートルで評価する、項目54または55に記載の方法。

（項目57）

処置を必要とする眼の少なくとも1つの投薬セッション後、光干渉断層法（OCT）によって測定した場合、前記少なくとも1つの投薬セッション前の処置を必要とする患者の眼の網膜の厚さと比較して、前記患者は処置した眼の網膜の厚さが減少し、前記網膜の厚さの減少が、少なくとも1つの投薬セッションの少なくとも約1週間後、少なくとも約2週間後、少なくとも約1ヶ月後、少なくとも約2ヶ月後、少なくとも約3ヶ月後、または少なくとも約4ヶ月後に測定される、項目1～55のいずれか1項に記載の方法。

（項目58）

前記網膜の厚さが中心窩厚（CST）である、項目57に記載の方法。

（項目59）

前記網膜の厚さの減少が、25 μ m以上、50 μ m以上、75 μ m以上、または100以上である、項目57または58に記載の方法。

(項目60)

前記網膜の厚さの減少が、5%以上、10%以上、または25%以上である、項目57～59のいずれか1項に記載の方法。

(項目61)

前記処置を必要とする患者が、糖尿病性網膜症の早期治療研究(ETDRS)の視力チャートに基づき、且つ開始距離4メートルで評価した場合、各眼において20文字以上の読み取りのBCVAスコア(例えば、近似Snellen視力20/400)を有し、そして処置を必要とする眼において70文字以下の読み取りのBCVAスコアを有する、項目1～60のいずれか1項に記載の方法。

(項目62)

前記処置を必要とする患者が、光干渉断層法によって測定した場合、300 μ mを超える網膜の厚さを有する、項目1～62のいずれか1項に記載の方法。

(項目63)

前記網膜の厚さが中心窩厚である、項目62に記載の方法。

(項目64)

装置であって、

医薬を含むように構成されたルーメンを画定する医薬容器であって、前記医薬容器の遠位端部が針アセンブリに取り外し可能に連結されるように構成された連結部を含み、前記医薬容器の近位端部がフランジおよび長手方向の溝肩を含む、医薬容器；

ピストンアセンブリであって、前記ピストンアセンブリの遠位端部が前記医薬容器のルーメン内に移動可能に配置されたエラストマー部材を含む、ピストンアセンブリ；および
ハンドルであって、前記ハンドルの移動によって前記医薬容器内で前記エラストマー部材が移動するように前記ピストンアセンブリの近位端部に連結し、前記医薬容器の近位端部が前記ハンドル内に移動可能に配置され、前記ハンドルの一部が、前記ハンドルの前記医薬容器に対する近位側への移動を制限するために前記フランジに接触するように配置され、前記ハンドルが、前記ハンドルの前記医薬容器に対する回転を制限するために前記医薬容器の長手方向の溝肩に係合するように配置された突出部を含む、ハンドルを含む装置。

(項目65)

前記突出部が第1の突出部であり；

前記ピストンアセンブリの近位端部が、前記ハンドルの近位方向および遠位方向の各々の移動により前記医薬容器内で前記エラストマー部材が移動するように前記ハンドルの第2の突出部を受けるように構成された開口部を画定する、項目64に記載の装置。

(項目66)

前記医薬容器の長手方向の溝肩が溝の一部を画定し、前記ハンドルの突出部が、前記ハンドルが前記医薬容器に対して移動する場合に前記溝内をスライドするように配置されている、項目64に記載の装置。

(項目67)

前記医薬容器の外面が、周囲に複数の隆起部を含む、項目64に記載の装置。

(項目68)

前記医薬容器が、抗炎症化合物、VEGFインヒビター、またはその組み合わせを含む、項目64に記載の装置。

(項目69)

針アセンブリであって、前記針アセンブリが、標的表面に接触するように構成されたベースおよび前記ベースに固定して連結されたマイクロニードルを含む、針アセンブリをさらに含む、項目64に記載の装置。

(項目70)

装置であって、

一定用量の医薬を含む医薬容器であって、前記用量が少なくとも約20 μ Lまたは少なくとも約50 μ Lの送達体積を有する、医薬容器、

前記医薬容器の遠位端部に連結した針アセンブリであって、前記針アセンブリが、接触面および針を含み、前記接触面が眼の標的表面に接触するように構成され、前記針が前記ベースに連結している、針アセンブリ；および

ピストンアセンブリであって、前記ピストンアセンブリの遠位端部が前記医薬容器内に移動可能に配置されたエラストマー部材を含み、前記ピストンアセンブリの近位端部が、前記針アセンブリを介して前記一定用量の医薬を送達させるための前記医薬容器内のエラストマーを移動する力を受けるように構成されている、ピストンアセンブリを含み、

前記針アセンブリおよび前記ピストンアセンブリは、前記用量の送達後30分以内に測定した眼圧が前記用量の送達前に測定した眼圧の20%以内であるように、眼の上脈絡膜腔中に前記用量の医薬が送達されるように集合的に構成されている、装置。

(項目71)

前記ピストンアセンブリおよび前記針アセンブリは、前記ピストンアセンブリの近位端部に印加した力が閾値未満の規模である場合、前記穿刺部材の遠位端部が上脈絡膜腔、強膜下部、脈絡膜、または網膜下腔のうちの少なくとも1つを含む標的領域内に配置されたときに前記力によって前記医薬容器内の前記エラストマー部材が移動するが、前記穿刺部材の遠位端部が前記標的領域外に配置されたときに前記力は前記医薬容器内の前記エラストマー部材を移動させるのに不十分であるように構成されている、項目70に記載の装置。

。

(項目72)

前記閾値が約6Nである、項目71に記載の装置。

(項目73)

前記針アセンブリおよび前記ピストンアセンブリは、前記用量の送達後10分以内に測定した眼圧が前記用量の送達前に測定した眼圧の20%以内であるように、眼の上脈絡膜腔中に前記用量の医薬が送達されるように集合的に構成されている、項目70に記載の装置。

(項目74)

前記針アセンブリおよび前記ピストンアセンブリは、前記用量の送達後2分以内に測定した眼圧が前記用量の送達前に測定した眼圧の20%以内であるように、眼の上脈絡膜腔中に前記用量の医薬が送達されるように集合的に構成されている、項目70に記載の装置。

。

(項目75)

前記針アセンブリおよび前記ピストンアセンブリは、前記用量の送達後2分以内に測定した眼圧が前記用量の送達前に測定した眼圧の10%以内であるように、眼の上脈絡膜腔中に前記用量の医薬が送達されるように集合的に構成されている、項目70に記載の装置。

。

(項目76)

前記医薬が、抗炎症化合物、VEGFインヒビター、またはその組み合わせのうちの少なくとも1つである、項目70に記載の装置。

(項目77)

前記ベースから伸長する前記針の前記遠位端部の長さが約900ミクロンと約1100ミクロンとの間であるように、前記針が前記ベースに固定して連結している、項目70に記載の装置。

(項目78)

装置であって、

一定用量の医薬を含む医薬容器；

前記医薬容器の遠位端部に連結した針アセンブリであって、前記針アセンブリが、接触面および針を含み、前記接触面が眼の標的表面に接触するように構成され、前記針が前記ベースに連結している、針アセンブリ；および

ピストンアセンブリであって、前記ピストンアセンブリの遠位端部が前記医薬容器内に

移動可能に配置されたエラストマー部材を含み、前記ピストンアセンブリの近位端部が、前記針アセンブリを介して前記一定用量の医薬を送達させるための前記医薬容器内のエラストマーを移動する力を受けるように構成されている、ピストンアセンブリ
を含み、

前記針アセンブリおよび前記ピストンアセンブリは、前記用量に起因する治療応答が、硝子体内送達方法、局所送達方法、非経口送達方法、テノン嚢下送達方法、または経口送達方法のうちの任意の1つを介した対応する用量の前記医薬の送達に起因する治療応答と実質的に等価であるように、眼の上脈絡膜腔中に前記用量の医薬が送達されるように集合的に構成されており、前記用量は、対応する用量の約75%未満である、装置。

(項目79)

前記ピストンアセンブリおよび前記針アセンブリは、前記ピストンアセンブリの近位端部に印加した力が閾値未満の規模である場合、前記穿刺部材の遠位端部が上脈絡膜腔、強膜下部、脈絡膜、または網膜下腔のうちの少なくとも1つを含む標的領域内に配置されたときに前記力によって前記医薬容器内の前記エラストマー部材が移動するが、前記穿刺部材の遠位端部が前記標的領域外に配置されたときに前記力は前記医薬容器内の前記エラストマー部材を移動させるのに不十分であるように構成されている、項目78に記載の装置
。

(項目80)

前記閾値が約6Nである、項目79に記載の装置。

(項目81)

前記針アセンブリおよび前記ピストンアセンブリは、前記用量の送達後30分以内に測定した眼圧が前記用量の送達前に測定した眼圧の20%以内であるように、眼の上脈絡膜腔中に前記用量の医薬が送達されるように集合的に構成されている、項目78に記載の装置。

(項目82)

前記投薬量が、前記対応する投薬量の約半分未満である、項目78に記載の装置。

(項目83)

前記医薬が、抗炎症化合物、VEGFインヒビター、またはその組み合わせのうちの少なくとも1つである、項目78に記載の装置。

(項目84)

前記ベースから伸長する前記針の前記遠位端部の長さが約900ミクロンと約1100ミクロンとの間であるように、前記針が前記ベースに固定して連結している、項目78に記載の装置。

(項目85)

前記用量に起因する眼内Cmaxが、前記硝子体内送達方法、前記局所送達方法、前記非経口送達方法、または前記経口送達方法のうちの任意の1つを介した対応する用量の前記医薬の送達に起因する眼内Cmaxの約1.25倍である、項目78に記載の装置。

(項目86)

前記治療応答が、炎症の減少、眼病変数の減少、眼病変サイズの減少、液体貯留の減少、または眼圧の変化のいずれかを含む、項目78に記載の装置。

(項目87)

装置であって、

一定用量の医薬を含む医薬容器医薬；

前記医薬容器の遠位端部に連結した針アセンブリであって、前記針アセンブリが、接触面および針を含み、前記接触面が眼の標的表面に接触するように構成され、前記針が前記ベースに連結している、針アセンブリ；および

ピストンアセンブリであって、前記ピストンアセンブリの遠位端部が医薬容器内に移動可能に配置されたエラストマー部材を含み、前記ピストンアセンブリの近位端部が、前記針アセンブリを介して前記一定用量の医薬を送達させるための前記医薬容器内のエラストマーを移動する力を受けるように構成されている、ピストンアセンブリ

を含み、

前記針アセンブリおよび前記ピストンアセンブリは、前記用量に起因する眼内 C m a x が、硝子体内送達方法、局所送達方法、非経口送達方法、または経口送達方法のうちの任意の 1 つを介した対応する用量の前記医薬の送達に起因する眼内 C m a x の約 1 . 2 5 倍であるように、眼の上脈絡膜腔中に前記用量の医薬が送達されるように集散的に構成されている、装置。

(項目 8 8)

前記用量に起因する眼内 C m a x が、前記硝子体内送達方法、前記局所送達方法、前記非経口送達方法、または前記経口送達方法のうちの任意の 1 つを介した対応する用量の前記医薬の送達に起因する眼内 C m a x の約 2 倍である、項目 8 7 に記載の装置。

(項目 8 9)

ブドウ膜炎に関連する黄斑浮腫の処置を必要とするヒト被験体におけるブドウ膜炎に関連する黄斑浮腫を処置する方法であって、

投薬セッションにおいて、項目 6 4 ~ 8 8 のいずれか 1 項に記載の装置を使用して有効量の医薬を投与する工程を含む、方法。

(項目 9 0)

R V O に関連する黄斑浮腫の処置を必要とするヒト被験体における R V O に関連する黄斑浮腫を処置する方法であって、

投薬セッションにおいて、項目 6 4 ~ 8 8 のいずれか 1 項に記載の装置を使用して有効量の医薬を投与する工程を含む、方法。

(項目 9 1)

投薬セッション後、前記投薬セッション前の前記患者の B C V A 測定値と比較して、最高矯正視力 (B C V A) 測定値における 1 5 文字未満の喪失と測定されるように、前記患者は視覚を実質的に維持している、項目 8 9 または 9 0 に記載の方法。

(項目 9 2)

投薬セッション後、前記投薬セッション前の前記患者の B C V A と比較して、最高矯正視力 (B C V A) 測定値における 5 文字以上、1 0 文字以上、または 1 5 文字以上の増加によって測定されるように、前記患者は視覚が改善されている、項目 8 9 ~ 9 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 9 3)

B C V A が、糖尿病性網膜症の早期治療研究 (E T D R S) の視力チャートに基づき、開始距離 4 メートルで評価される、項目 9 1 または 9 2 に記載の方法。

(項目 9 4)

前記投薬セッション後の B C V A 測定を、前記投薬セッションの少なくとも約 1 週間後、少なくとも約 2 週間後、少なくとも約 1 ヶ月後、少なくとも約 2 ヶ月後、少なくとも約 3 ヶ月後、または少なくとも約 4 ヶ月後に行う、項目 9 1 ~ 9 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 9 5)

処置を必要とする眼への投薬セッション後、光干渉断層法 (O C T) によって測定した場合、前記投薬セッション前の処置を必要とする患者の眼の網膜の厚さと比較して、前記患者の処置した眼の網膜の厚さが減少する、項目 8 9 ~ 9 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 9 6)

前記網膜の厚さが中心窩厚 (C S T) である、項目 9 5 に記載の方法。

(項目 9 7)

前記網膜の厚さの減少が、2 5 μ m 以上、5 0 μ m 以上、7 5 μ m 以上、または 1 0 0 以上である、項目 9 5 または 9 6 に記載の方法。

(項目 9 8)

前記網膜の厚さの減少が、5 % 以上、1 0 % 以上、または 2 5 % 以上である、項目 9 5 ~ 9 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 9 9)

前記網膜の厚さの減少が、投薬セッションの少なくとも約 1 週間後、少なくとも約 2 週間後、少なくとも約 1 ヶ月後、少なくとも約 2 ヶ月後、少なくとも約 3 ヶ月後、または少なくとも約 4 ヶ月後に測定される、項目 9 5 ~ 9 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 0)

前記処置を必要とする患者が、糖尿病性網膜症の早期治療研究 (E T D R S) の視力チャートに基づき、且つ開始距離 4 メートルで評価した場合、各眼において 2 0 文字以上の読み取りの B C V A スコア (例えば、近似 S n e l l e n 視力 2 0 / 4 0 0) を有し、そして処置を必要とする眼において 7 0 文字以下の読み取りの B C V A スコアを有する、項目 8 9 ~ 9 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 1)

前記処置を必要とする患者が、光干渉断層法によって測定した場合、 $300\text{ }\mu\text{m}$ を超える網膜の厚さを有する、項目 8 9 ~ 1 0 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 0 2)

前記網膜の厚さが中心窩厚である、項目 1 0 1 に記載の方法。