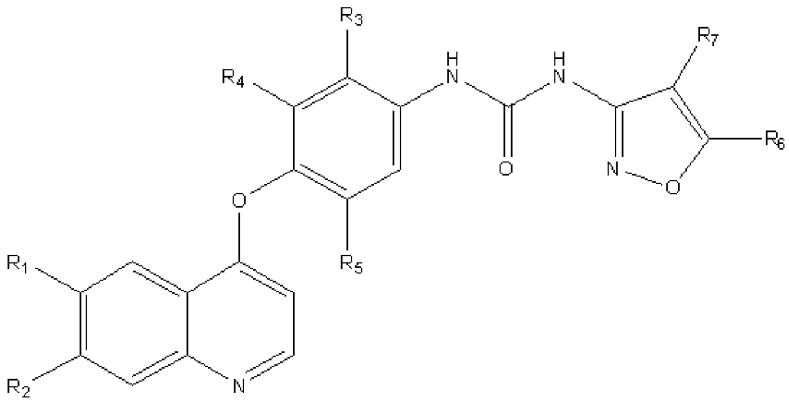
請求の範囲

[請求項1] ナノ粒子の形態の、全身投与した場合に後眼部組織に滞留する性質を有する血管内皮増殖因子（VEGF）受容体阻害剤または上皮成長因子（EGF）受容体阻害剤を含む、眼科疾患治療剤。

[請求項2] 全身投与した場合に後眼部組織に滞留する性質を有する血管内皮増殖因子（VEGF）受容体阻害剤または上皮成長因子（EGF）受容体阻害剤の脈絡膜/強膜中半減期が30時間以上である、請求項1記載の眼科疾患治療剤。

[請求項3] VEGF受容体阻害剤が、式（I）

[化1]



(I)

（式中、

R_1およびR_2は、同一または異なって、Ｃ１－Ｃ６アルコキシ基を表し、

R_3は、ハロゲン原子を表し、

R_4およびR_5は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、Ｃ１－Ｃ４アルキル基、Ｃ１－Ｃ４アルコキシ基、Ｃ１－Ｃ４アルキルチオ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基またはアミノ基を表し、

R_6およびR_7は、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子、Ｃ１－Ｃ４アルキル基、Ｃ１－Ｃ４アルコキシ基、Ｃ１－Ｃ４アルキルチオ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、アミノ基、１または２

のＣ１－Ｃ４アルキル基で置換されているアミノ基、Ｃ１－Ｃ４アルコキシカルボニルＣ１－Ｃ４アルキル基、Ｃ１－Ｃ４アルキルカルボニル基またはＣ３－Ｃ５シクロアルキル基を表す）で表される化合物もしくはその薬学的に許容可能な塩、またはそれらの水和物もしくは溶媒和物である、請求項1または2記載の眼科疾患治療剤。

[請求項4] R_4およびR_5が、同一または異なって、水素原子またはハロゲン原子であり、R_6およびR_7が、同一または異なって、水素原子、ハロゲン原子またはＣ１－Ｃ４アルキル基である、請求項3記載の眼科疾患治療剤。

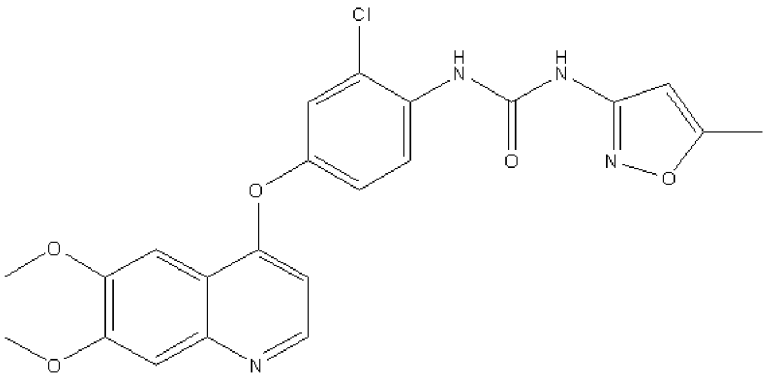
[請求項5] R_3が、塩素原子である、請求項3または4記載の眼科疾患治療剤。

[請求項6] R_6が、Ｃ１－Ｃ４アルキル基であり、R_7が、水素原子である、請求項3～5のいずれかに記載の眼科疾患治療剤。

[請求項7] R_4およびR_5が、水素原子である、請求項3～6のいずれかに記載の眼科疾患治療剤。

[請求項8] VEGF受容体阻害剤が、式（II）

[化2]



(II)

で表される化合物もしくはその薬学的に許容可能な塩、またはそれらの水和物もしくは溶媒和物である、請求項1または2記載の眼科疾患治療剤。

[請求項9] VEGF受容体阻害剤が、アキシチニブ、アンロチニブ、カボザンチニブ、グレサチニブ、スニチニブ、ニンテダニブ、フルクィチニブ、レ

バスチニブ、レンバチニブからなる群から選択される化合物もしくはその薬学的に許容可能な塩、またはそれらの水和物もしくは溶媒和物である、請求項1または2記載の眼科疾患治療剤。

[請求項10] EGF受容体阻害剤が、アビチニブ、アリチニブ、イコチニブ、エルロチニブ、オシメルチニブ、N-[2-[[2-(ジメチルアミノ)エチル]メチルアミノ]-5-[[4-(1H-インドール-3-イル)-2-ピリミジニル]アミノ]-4-メトキシフェニル]-2-プロパンアミド（AZD-5104）、ゲフィチニブ、ダコミチニブ、テセバチニブ、ナザルチニブ、バルリチニブ、ブリガチニブ、ポジオチニブ、ラパチニブ、4-[(3-クロロ-2-フルオロフェニル)アミノ]-7-メトキシキナゾリン-6-イル(2R)-2,4-ジメチルピペラジン-1-カルボキシレート(AZD-3759)、N-(3-クロロフェニル)-N-(6,7-ジメトキシキナゾリン-4-イル)アミン（AG-1478）からなる群から選択される化合物もしくはその薬学的に許容可能な塩、またはそれらの水和物もしくは溶媒和物である、請求項1または2記載の眼科疾患治療剤。

[請求項11] VEGF受容体阻害剤またはEGF受容体阻害剤の平均粒子径が20～180nmである、請求項1～10のいずれかに記載の眼科疾患治療剤。

[請求項12] さらに、粘稠化剤、界面活性剤および分散媒から選ばれる1以上の成分を含む、請求項1～11のいずれかに記載の眼科疾患治療剤。

[請求項13] 粘稠化剤が、カルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポビドン、部分けん化ポリビニルアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシエチルセルロース、非晶質セルロース、メチルセルロース、ケイ酸アルミニウムマグネシウムおよびトリエタノールアミンから選ばれる1以上の物質である、請求項12記載の眼科疾患治療剤。

[請求項14] 界面活性剤が、ポリオキシエチレンヒマシ油、ステアリン酸ポリオ

キシル40、ステアリン酸スクロース、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、トリステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、トリオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノラウリン酸ソルビタン、L-α-ホスファチジルコリン（PC）、1,2-ジパルミトイルホスファチジルコリン（DPPC）、オレイン酸、天然レシチン、合成レシチン、オレイルポリオキシエチレンエーテル、ラウリルポリオキシエチレンエーテル、ジオレイン酸ジエチレングリコール、オレイン酸テトラヒドロフルフリル、オレイン酸エチル、ミリスチン酸イソプロピル、モノオレイン酸グリセリル、モノステアリン酸グリセリル、モノリシノール酸グリセリル、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ポリエチレングリコール、チロキサポール、オクチルフェノールエトキシレート、アルキルグルコシドおよびポロキサマーから選ばれる1以上の物質である、請求項12または13記載の眼科疾患治療剤。

[請求項15] 分散媒が、水、アルコール、流動パラフィン、溶質を含む水、溶質を含むアルコールまたは溶質を含む流動パラフィンである、請求項12～14のいずれかに記載の眼科疾患治療剤。

[請求項16] 分散媒が、溶質を含む水である、請求項12～14のいずれかに記載の眼科疾患治療剤。

[請求項17] 溶質が、塩化ナトリウム、グルコース、グリセロール、マンニトール、リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、炭酸水素ナトリウム、トリスヒドロキシメチルアミノメタン、クエン酸水和物、ホウ酸およびホウ砂から選ばれる1以上の物質である、請求項15または16記載の眼科疾患治療剤。

[請求項18] さらに、防腐剤および包接物質から選ばれる1以上の成分を含む、請求項1～17のいずれかに記載の眼科疾患治療剤。

[請求項19] 防腐剤が、塩化ベンザルコニウム、パラオキシ安息香酸メチル、パ

ラオキシ安息香酸プロピル、クロロブタノール、エデト酸ナトリウム水和物、クロルヘキシジングルコン酸塩およびソルビン酸から選ばれる1以上の物質である、請求項18記載の眼科疾患治療剤。

[請求項20] 包接物質が、α-シクロデキストリン、β-シクロデキストリン、2-ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンおよびγ-シクロデキストリンから選ばれる1以上の物質である、請求項18または19記載の眼科疾患治療剤。

[請求項21] 眼局所投与用である、請求項1～20のいずれかに記載の眼科疾患治療剤。

[請求項22] 眼局所投与が、点眼投与、結膜下投与、テノン嚢下投与、硝子体内投与、上脈絡膜投与、眼周囲投与または眼内インプラントによる投与である、請求項21記載の眼科疾患治療剤。

[請求項23] 眼科疾患治療剤が、液剤である、請求項1～22のいずれかに記載の眼科疾患治療剤。

[請求項24] 眼科疾患治療剤が、点眼剤である、請求項1～23のいずれかに記載の眼科疾患治療剤。

[請求項25] 眼科疾患が、血管内皮増殖因子（VEGF）関連疾患または上皮成長因子（EGF）関連疾患である、請求項1～24のいずれかに記載の眼科疾患治療剤。

[請求項26] VEGF関連疾患が、滲出型加齢性黄斑変性、萎縮型加齢性黄斑変性、脈絡膜新生血管、病的近視における脈絡膜新生血管、網膜静脈分枝閉塞症、黄斑浮腫、網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、糖尿病黄斑浮腫、増殖性糖尿病網膜症、血管新生緑内障、網膜色素線条症、未熟児網膜症、Coats病、網膜静脈分枝閉塞症、網膜中心静脈閉塞症、嚢腫状黄斑浮腫、糖尿病網膜症による硝子体内出血、イールズ病、中心性漿液性脈絡網膜症、網膜上膜、ブドウ膜炎、多巣性脈絡膜炎、前部虚血性視神経症、角膜血管新生、翼状片、眼内黒色腫、グリオーマ後天性網膜血管腫、放射線網膜症、結節性硬化症、グリオーマ後天性網膜

血管腫、結膜扁平上皮癌または高眼圧症である、請求項25記載の眼科疾患治療剤。

[請求項27] VEGF関連疾患が、滲出型加齢性黄斑変性、病的近視における脈絡膜新生血管、網膜静脈分枝閉塞症、網膜中心静脈閉塞症、網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、糖尿病黄斑浮腫、増殖性糖尿病網膜症または血管新生緑内障である、請求項26記載の眼科疾患治療剤。

[請求項28] EGF関連疾患が、滲出型加齢性黄斑変性、萎縮型加齢性黄斑変性、脈絡膜新生血管、病的近視における脈絡膜新生血管、黄斑浮腫、網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、糖尿病黄斑浮腫、増殖性糖尿病網膜症、緑内障、血管新生緑内障、眼炎症、網膜芽、網膜静脈分枝閉塞症、網膜中心静脈閉塞症、未熟児網膜症、網膜色素線条症、網膜動脈閉塞症、角膜血管新生、翼状片、ブドウ膜メラノーマ、ブドウ膜炎、網膜上膜、角膜上皮下線維症、ドライアイまたはマイボーム腺機能不全である、請求項25記載の眼科疾患治療剤。

[請求項29] EGF関連疾患が、滲出型加齢性黄斑変性、病的近視における脈絡膜新生血管、網膜静脈分枝閉塞症、網膜中心静脈閉塞症、網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、糖尿病黄斑浮腫、増殖性糖尿病網膜症または血管新生緑内障である、請求項28記載の眼科疾患治療剤。

[請求項30] 請求項1～29のいずれかに記載の眼科疾患治療剤を投与することによる、血管内皮増殖因子（VEGF）関連疾患または上皮成長因子（EGF）関連疾患の治療方法。

[請求項31] 血管内皮増殖因子(VEGF)受容体阻害剤または上皮成長因子（EGF）受容体阻害剤をナノ粒子形態に粉砕する工程を含む、請求項1～29のいずれかに記載の眼科疾患治療剤の製造方法。

[請求項32] 粉砕する工程において、さらに、粘稠化剤、界面活性剤および分散媒から選ばれる1以上の成分を添加して粉砕する、請求項31記載の製造方法。

[請求項33] 粉砕する工程において、さらに、防腐剤および包接物質から選ばれ

る1以上の成分を添加して粉砕する、請求項31または32記載の製造方法。

[請求項34] 粉砕が、湿式粉砕である、請求項31～33のいずれかに記載の製造方法。

[請求項35] 湿式粉砕が、

血管内皮増殖因子(VEGF)受容体阻害剤または上皮成長因子（EGF）受容体阻害剤に分散媒を添加し、次いで粉砕する工程を含む、請求項33記載の製造方法。