

【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 29 年 7 月 13 日 (2017.7.13)

【公表番号】特表 2016-521706 (P2016-521706A)

【公表日】平成 28 年 7 月 25 日 (2016.7.25)

【年通号数】公開・登録公報 2016-044

【出願番号】特願 2016-517959 (P2016-517959)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/40 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/55

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/40

A 6 1 K 9/10

【手続補正書】

【提出日】平成 29 年 5 月 29 日 (2017.5.29)

【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

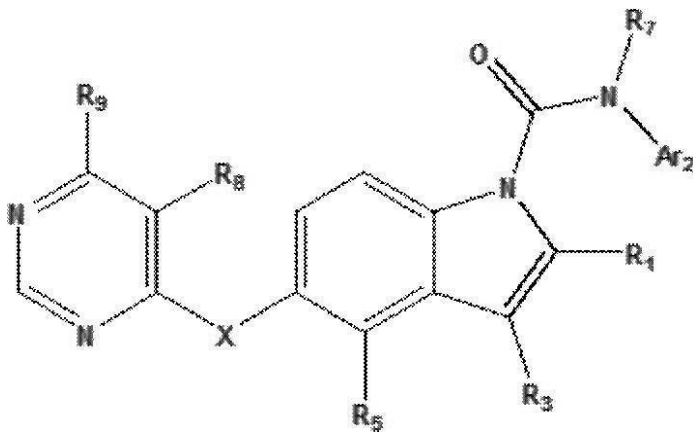
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

眼底での病態を治療するのに好適な有効濃度の 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド、ここで 1 H - インドール - 1 - カルボキサミドは以下の式 I からの化合物：

【化 1】



I

またはその薬学的に許容可能な塩であり、式中：

R_1 は水素または $C_1 - C_6$ アルキルであり；

R_3 は水素または $C_1 - C_6$ アルキルであり；

R_5 は水素またはハロゲンであり；

R_7 は水素または $C_1 - C_6$ アルキルであり；

X は O または S であり；

R_8 は水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群より選択され；

R_9 は $(CR_{11}R_{12})_nNR_{13}R_{14}$ 、 $(CR_{11}R_{12})_n$ 複素環、 $(CR_{11}R_{12})_nOR_{15}$ 、 $(CR_{11}R_{12})_nC(O)ER_{16}$ 、および $(CR_{11}R_{12})_nS(O)_mR_{17}$ からなる群より選択され；または

R_8 および R_9 はそれらが結合する原子と互いに組み合わせられて、N、O または S より選択される 1 または 2 つの環ヘテロ原子を有する飽和 4 ~ 7 員の複素環を形成し、この際、複素環は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキル、アミノ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル $C_1 - C_4$ アルキル、複素環 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルカノイル、モノ - およびジ - $C_1 - C_6$ アルキルアミノカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、ならびに $C_1 - C_6$ アルキルスルホニルからなる群より独立して選択される 0、1、または 2 つの基より置換され；

Ar_2 はフェニル、ナフチル、5 または 6 員の単環式ヘテロアリールであり、この際、各ヘテロアリールは N、O または S から選択される 1、2、または 3 つの環ヘテロ原子を有し、またこの際、フェニル、ナフチル、またはヘテロアリール基は非置換、または $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、ハロ、ヒドロキシル、 $CO_2C_1 - C_6$ アルキル、フェニル、および $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群より独立して選択される 1、2、または 3 つの基により置換され；

m は 0、1、または 2 であり；

n は 1、2、または 3 であり；

E は O または NR_{18} であり；

R_{11} 、 R_{12} および R_{18} は同一または異なり、および独立して、各存在ごとに、水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群より選択され；および

R_{13} 、 R_{14} 、 R_{15} 、 R_{16} および R_{17} は、独立して、各存在ごとに、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、フェニルおよび複素環からなる群より選択され、各々がヒドロキシル、アミノ、およびモノ - およびジ - $C_1 - C_6$ アルキルアミノより独立して選択される 0、1 または 2 つの基で置換される；および

80 w/v % 以上の水、ならびに界面活性剤、緩衝剤、ポリオール、懸濁化剤、浸透圧剤および保存剤からなる群より選択される 2 以上の成分が含まれる眼科用媒体；

を含む反復投与用水性眼科用組成物であって、

該組成物が pH 4 ~ 9 の範囲であり、200 ~ 450 mosm/kg の重量オスモル濃度

である、組成物。

【請求項 2】

緩衝剤およびポリオールを含み、緩衝剤がホウ酸塩である、請求項 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 3】

ポリオールがマンニトールおよび／もしくはソルビトールを含み、ならびに／またはポリオールがプロピレングリコールおよび／もしくはグリセロールを含む、請求項 1 または 2 に記載の眼科用組成物。

【請求項 4】

マンニトールおよび／またはソルビトールが組成物中に、約 0.15 w/v % 超かつ約 0.5 w/v % 未満の濃度で存在し、プロピレングリコールおよび／またはグリセロールが組成物中に約 0.5 w/v % 超かつ約 1.8 w/v % 未満の濃度で存在し、およびホウ酸塩が組成物中に、約 0.1 w/v % 超かつ約 0.4 w/v % 未満の濃度で存在する、請求項 3 に記載の眼科用組成物。

【請求項 5】

保存剤が組成物中に存在し、塩化ベンザルコニウムおよび高分子第 4 級アンモニウム化合物からなる群より選択される、請求項 1 ~ 4 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 6】

1 H - インドール - 1 - カルボキサミドが次からなる群より選択される、請求項 1 ~ 5 に記載の眼科用組成物：

N - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - (ヒドロキシメチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - (メトキシメチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - ((ジメチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (2 - ((メチルアミノ)メチル)ピリジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - ((2 H - テトラゾール - 2 - イル)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - ((シクロプロピルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - ((シクロプロピルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 5 - (6 - (メチルスルホニルメチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (7 - エチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H -

インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (7 - プロピル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (7 - イソプロピル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (7 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

4 - フルオロ - 5 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 5 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

4 - フルオロ - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - t e r t - ブチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - フルオロ - 5 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - フルオロ - N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - t e r t - ブチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

4 - フルオロ - 5 - (6 - (ヒドロキシメチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 5 - (6 - (メチルスルホニルメチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (3 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (3 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1

H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) -
 N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 N - (5 - シクロプロピル - 4 - メチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 -
 ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 -
 イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 -
 イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサ
 ザール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (6 - ((2 H - テトラゾール - 2 - イル) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ)
 - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カ
 ルボキサミド ;
 N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)
 メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (3 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 5 - (6 - メチル -
 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1
 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 N - (1 - メチル - 5 - (1 - メチルシクロプロピル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)
 - 5 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (6 - ((2 H - テトラゾール - 2 - イル) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ)
 - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カル
 ボキサミド ;
 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1
 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カル
 ボキサミド ;
 (S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイ
 ル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 -
 イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エチル -
 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イル
 オキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 5 ,
 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H -
 インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (6 - ((2 H - テトラゾール - 2 - イル) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ)
 - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - イン
 ドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - エチル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4
 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (1 - メチルシクロプロピル) - 1 H
 - ピラゾール - 5 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミ
 ジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イ
 ソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド
 (S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル -
 7 - (メチルスルホニル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミ

ジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (5 , 7 - ジヒドロチエノ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (5 , 7 - ジヒドロチエノ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エチル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

4 - クロロ - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (4 , 4 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [1 , 2 - b] ピラゾール - 2 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (4 - メチル - 5 - (1 - メチルシクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - tert - ブチル - 4 - メチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピル - 4 - メチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 H - ピリミド [4 , 5 - c] アゼピン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - メチル - 5 - (1 - メチルシクロプロピル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (4 , 4 , 4 - トリフルオロ - 2 - メチルブタン - 2 - イル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 H - ピリミド [4 , 5 - c] アゼピン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (4 - クロロ - 5 - (1 - メチルシクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - (シクロプロピルメチル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - tert - ブチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 H - ピリミド [4 , 5 - c] アゼピン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - イソプロピル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジメチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (6 - メチル - 7 - (2 - メチルプロパノイル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (6 - メチル - 7 - (3 - メチルブタノイル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (5 , 7 - ジヒドロチエノ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (5 , 7 - ジヒドロチエノ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (4 , 4 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [1 , 2 - b] ピラゾール - 2 - イル) - 5 - (6 - (メチルスルホニルメチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (2 - メチルプロパノイル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (4 , 4 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [1 , 2 - b] ピラゾール - 2 - イル) - 5 - (6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 H - ピリミド [4 , 5 - c] アゼピン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - (2 - ヒドロキシエチル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - イソプロピル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 7 - (2 - (メチルアミノ) - 2 - オキシエチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - イソプロピル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 7 - プロピル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - tert - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - (2 - メチルプロパノイル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - (2 - メチルプロパノイル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - (2 - メチルプロパノイル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 7 - (2 - メチルプロパノイル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d]

ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル -
 7 - (3 - メチルブタノイル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピ
 リミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 4 - (1 - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イルカルバモイル) -
 1 H - インドール - 5 - イルオキシ) - N - エチル - 6 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピリ
 ド [3 , 4 - d] ピリミジン - 7 (8 H) - カルボキサミド ;
 (S) - N - (5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [1 , 2 - b] ピラゾール - 2 - イル)
 - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 -
 d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (R) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル -
 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1
 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - ブチル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4
 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3
 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - イソペン
 チル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4
 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (R) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイ
 ル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 -
 イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (6 - メチル - 7 - プロピル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 ,
 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シク
 ロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル -
 7 - プロパノイル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4
 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - ブタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3
 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール
 - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (6 , 7 - ジメチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d]
 ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピ
 ル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (8 - エチル - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 H - ピリミド [4 , 5 - c] アゼ
 ピン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イ
 ソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3
 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール -
 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4
 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロ
 プロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - (シクロブタンカルボニル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラ
 ヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピル
 イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6
 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イル
 オキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3

, 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - メチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (1 - tert - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (1 - tert - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - tert - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - tert - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - ((エチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - メチル - 1 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサ

ミド；

N - (1 - シクロプロピル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - N - (1 - tert - ブチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (5 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

4 - メチル - N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - N - (1 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - N - (1 - tert - ブチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (1 - tert - ブチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (5 - イソプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (1 - エチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (5 - tert - ブチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - N - (1 - tert - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (5 - シクロプロピル - 1 - エチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - N - (1 - エチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - N - (1 - エチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル

) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン
 - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3
 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - エチル - 5 - (トリフルオロメチ
 ル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テト
 ラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピ
 ルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド
 ;
 (S) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4
 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル)
 - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 4 - (1 - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イルカルバモイル) -
 4 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イルオキシ) - 6 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピリ
 ド [3 , 4 - d] ピリミジン - 7 (8 H) - カルボン酸エチル ;
 N - (1 - メチル - 5 - (1 - メチルシクロプロピル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)
 - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インド
 ール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6
 - メチル - 7 - プロパノイル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピ
 リミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3
 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - N - (1 - メチル - 5 - (トリ
 フルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサ
 ミド ;
 (S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3
 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - エチル - 5 - (トリフルオロメチ
 ル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサ
 ミド ;
 N - (5 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (2 - ((メ
 チルアミノ)メチル)ピリジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボ
 キキサミド ;
 N - (1 - シクロプロピル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メ
 チルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カル
 ボキサミド ;
 N - (1 , 5 - ジシクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチ
 ルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサ
 ミド ;
 N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 -
 (2 - ((メチルアミノ)メチル)ピリジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1
 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テト
 ラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - メチル - 5 -
 (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カル
 ボキサミド ;
 N - (5 - シクロプロピル - 1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6
 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1
 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (5 - シクロプロピル - 1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)
 - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン -

4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (5 - シクロプロピル - 1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)
 - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 -
 d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 N - (1 - シクロプロピル - 5 - エチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カル
 ボキサミド ;
 (S) - 6 - メチル - 4 - (1 - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル)
 イソオキサゾール - 3 - イルカルバモイル) - 1 H - インドール - 5 - イルオキシ) - 5
 , 6 - ジヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 7 (8 H) - カルボン酸エチル ;
 (S) - 4 - (1 - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イルカルバモイル) -
 1 H - インドール - 5 - イルオキシ) - 6 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピリド [3 , 4 -
 d] ピリミジン - 7 (8 H) - カルボン酸エチル ;
 (S) - 6 - メチル - 4 - (1 - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル)
 イソオキサゾール - 3 - イルカルバモイル) - 1 H - インドール - 5 - イルオキシ) - 5
 , 6 - ジヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 7 (8 H) - カルボン酸メチル ;
 N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 -
 (6 - (メチルスルホニルメチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール -
 1 - カルボキサミド ;
 5 - (6 - (アミノメチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - メチル - 5 - (トリ
 フルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボ
 キサミド ;
 (S) - N - (1 - シクロプロピル - 5 - エチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 -
 (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピ
 リミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (1 , 5 - ジシクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 -
 メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキ
 シ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (6 - (アミノメチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピル
 - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド
 ;
 N - (5 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((エ
 チルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カル
 ボキサミド ; および
 (S) - N - (1 , 5 - ジシクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (7 -
 エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジ
 ン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド。

【請求項 7】

1 H - インドール - 1 - カルボキサミドが N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチ
 ル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - ((6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミ
 ジン - 4 - イル) オキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミドである、請求項 1 ~
 6 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 8】

組成物中の 1 H - インドール - 1 - カルボキサミドの濃度が約 0 . 1 w / v % 超、より
 典型的には約 0 . 4 w / v % 超、さらにより典型的には約 1 . 0 w / v % 超、および潜在
 的には約 1 . 8 w / v % 超、およびさらに可能ならば 2 . 5 w / v % 超であるが、典型的
 には約 5 . 0 w / v % 未満、より典型的には約 4 . 0 w / v % 未満およびさらにより典型
 的には約 3 . 3 w / v % 未満およびさらに可能ならば約 2 . 3 w / v % 未満である、請求
 項 1 ~ 7 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 9】

1 H - インドール - 1 - カルボキサミドが組成物中に、次の範囲のうち1つ：約 0 . 4 w / v % 超かつ約 4 . 0 w / v % 未満；約 0 . 4 w / v % 超かつ約 3 . 3 w / v % 未満；約 1 . 8 w / v % 超かつ約 4 . 0 w / v % 未満；および約 1 . 8 w / v % 超かつ約 3 . 3 w / v % 未満、の濃度で存在する、請求項 1 ~ 8 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 10】

組成物の pH が 6 . 0 ~ 7 . 8 の範囲であり、組成物の重量オスモル濃度が 2 4 0 ~ 3 6 0 m O s m / k g の範囲である、請求項 1 ~ 9 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 11】

1 H - インドール - 1 - カルボキサミドが抗血管新生薬および／または抗新血管形成剤であり、眼底の病態を治療する（すなわち、抑制、阻止および／または潜在的に改善する）、請求項 1 ~ 10 のうちいずれかに記載の眼科用組成物であって、眼底の病態が眼の網膜または後眼杯での血管新生および／または新血管形成である、前記眼科用組成物。

【請求項 12】

眼底での病態が、加齢黄斑変性（A M D）（滲出型または萎縮型）、中心性漿液性網膜症、嚢胞様黄斑浮腫、糖尿病網膜症、増殖性糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫、虹彩血管新生、未熟児網膜症、網膜中心静脈閉塞症および網膜分枝静脈閉塞症、炎症性／感染性網膜新血管形成／浮腫（例えば後部ブドウ膜炎、サルコイド、トキシオプラズマ症、ヒストプラズマ症、フォクト・小柳・原田病、慢性ブドウ膜炎、結核、梅毒、点状脈絡膜内層症および多巣性脈絡膜内層症）、網膜芽細胞腫、眼内黒色腫、眼腫瘍、網膜剥離、近視性血管新生、網膜色素線条症、イールズ病、静脈うっ血性網膜症（網膜動脈閉塞症、高安病、頸動脈閉塞症）、脈絡膜破裂またはそれらのいずれかの組合せからなる群より選択される、請求項 1 ~ 11 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 13】

眼底の病態が加齢黄斑変性（A M D）である、請求項 1 ~ 12 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 14】

1 H - インドール - 1 - カルボキサミドが、眼底で、プロテインキナーゼ、具体的にはプロテインチロシンキナーゼ、より具体的には V E G F 受容体より介在される病態を治療する請求項 1 ~ 13 のうちいずれかに記載の眼科用組成物であって、眼底での病態は、眼の網膜または後眼杯での血管新生および／または新血管形成である、前記組成物。

【請求項 15】

6 . 0 ~ 7 . 8 の範囲の pH を有し、2 4 0 ~ 3 6 0 m O s m / k g の範囲の重量オスモル濃度を有する、請求項 1 ~ 14 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 16】

懸濁化剤を含む、請求項 1 ~ 15 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 17】

懸濁化剤がセルロース誘導体である、請求項 1 ~ 16 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 18】

懸濁化剤がヒドロキシエチルセルロース（H E C）である、請求項 1 ~ 17 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 19】

H E C が組成物中に約 0 . 2 5 w / v % 超かつ約 0 . 7 w / v % 未満の濃度で存在する、請求項 18 に記載の眼科用組成物。

【請求項 20】

H E C の重量平均分子量が典型的には約 5 0 , 0 0 0 ~ 約 2 , 0 0 0 , 0 0 0、より典型的には約 2 5 0 , 0 0 0 ~ 約 1 , 5 0 0 , 0 0 0、さらにより典型的には約 7 0 0 , 0 0 0 ~ 約 1 , 3 0 0 , 0 0 0 およびさらにより典型的には約 9 0 0 , 0 0 0 ~ 約 1 , 1 0 0 , 0 0 0 である、請求項 18 または 19 に記載の眼科用組成物。

【請求項 21】

1 H - インドール - 1 - カルボキサミドが溶液に溶解している、請求項 1 ~ 1 4 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 2 2】

- シクロデキストリン誘導体、 - シクロデキストリン誘導体およびそれらの組合せからなる群より選択されるシクロデキストリン誘導体をさらに含む、請求項 2 1 に記載の眼科用組成物。

【請求項 2 3】

シクロデキストリン誘導体がヒドロキシプロピ (hydroxypropy) - - シクロデキストリン、ヒドロキシプロピル - - シクロデキストリンおよびそれらの組合せからなる群より選択される、請求項 2 2 に記載の眼科用組成物。

【請求項 2 4】

シクロデキストリン誘導体が、組成物中に、1 . 5 w / v % 以上、より典型的には 3 . 0 w / v % 以上、さらにより可能ならば 3 . 5 w / v % 以上、およびさらに可能ならば 4 . 5 w / v % 以上であるが、典型的には 1 0 . 0 w / v % 以下、より典型的には 7 . 2 % w / v 以下、さらにより典型的には 5 . 5 w / v % 以下、およびさらに可能ならば 4 . 5 w / v 以下の濃度で存在する、請求項 2 2 または 2 3 に記載の眼科用組成物。

【請求項 2 5】

シクロデキストリン誘導体が組成物中に 1 . 5 w / v % 以上かつ 1 0 . 0 w / v % 以下、より典型的には 3 . 5 w / v % 以上かつ 7 . 2 w / v % 以下、およびさらにより典型的には 4 . 5 w / v % 以上かつ 5 . 5 w / v % 以下の濃度で存在する、請求項 2 2 または 2 3 に記載の眼科用組成物。

【請求項 2 6】

4 . 0 以上およびさらにより典型的には 4 . 3 以上であるが、典型的には 5 . 5 以下、より典型的には 5 . 0 以下およびさらにより典型的には 4 . 7 以下の p H を有する、請求項 2 1 ~ 2 5 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 2 7】

4 . 0 以上かつ 5 . 0 以下、およびより好ましくは 4 . 3 以上かつ 4 . 7 以下の p H を有する、請求項 2 1 ~ 2 6 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 2 8】

硫酸、リン酸、乳酸、酢酸、グルコロン酸 (glucoronic acid) またはメタスルホン酸 (methasulfonic acid) およびそれらの組み合わせからなる群より選択される p H 調節剤をさらに含む、請求項 2 1 ~ 2 7 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 2 9】

p H 調節剤が、硫酸、リン酸、酢酸、乳酸およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項 2 8 に記載の眼科用組成物。

【請求項 3 0】

p H 調節剤が硫酸を含む、請求項 2 9 に記載の眼科用組成物。

【請求項 3 1】

硫酸が p H 調節剤の実質的な部分 (substantial portion) (7 0 重量 % 以上)、実質的にその全体 (9 0 w t % 以上) またはその全体である、請求項 3 0 に記載の眼科用組成物。

【請求項 3 2】

p H 調節剤が、組成物中に、0 . 0 0 1 w / v % 以上かつ 5 . 0 w / v % 未満、より典型的には 0 . 0 5 w / v % 以上かつ 5 . 0 w / v % 未満、およびさらにより典型的には 0 . 5 w / v % 以上かつ 5 . 0 w / v % 未満の濃度で存在する、請求項 2 8 ~ 3 1 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 3 3】

荷電性および / または塩型の C M C をさらに含む、請求項 1 6 ~ 2 0 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項 3 4】

荷電性および／または塩型のＣＭＣがＮａＣＭＣである、請求項３３に記載の眼科用組成物。

【請求項３５】

組成物中の懸濁化剤の濃度が、約０．０５ｗ／ｖ％以上、より典型的には約０．１ｗ／ｖ％以上、およびさらにより典型的には約０．１５ｗ／ｖ％以上、かつ、約０．７ｗ／ｖ％未満、より典型的には約０．５ｗ／ｖ％未満、およびさらにより典型的には約０．３ｗ／ｖ％未満である、請求項３３または３４に記載の眼科用組成物。

【請求項３６】

懸濁化剤の濃度が約０．０５ｗ／ｖ％以上かつ約０．７ｗ／ｖ％未満；約０．１ｗ／ｖ％以上かつ約０．５ｗ／ｖ％未満；約０．１５ｗ／ｖ％以上かつ約０．３ｗ／ｖ％未満である、請求項３３または３４に記載の眼科用組成物。

【請求項３７】

組成物中のＮａＣＭＣ濃度が、約０．３ｗ／ｖ％以上、より典型的には約０．６ｗ／ｖ％以上およびさらにより典型的には約０．８ｗ／ｖ％以上であるが、典型的には約２．０ｗ／ｖ％以下、より典型的には約１．５ｗ／ｖ％以下、およびさらにより典型的には約１．３ｗ／ｖ％以下である、請求項３４～３６のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項３８】

ＮａＣＭＣの濃度が、約０．３ｗ／ｖ％以上かつ約２．０ｗ／ｖ％以下；約０．６ｗ／ｖ％以上かつ約１．５ｗ／ｖ％以下；約０．８ｗ／ｖ％以上かつ約１．３ｗ／ｖ％以下である、請求項３４～３６のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項３９】

組成物の粘度が５センチポアズ（ｃＰ）以上、さらに約１２ｃＰ以上、およびさらにより典型的には約２０ｃＰ以上であり、かつ、典型的には約１００ｃＰ未満、より典型的には約６５ｃＰ未満、およびさらにより典型的には約５０ｃＰ未満である、請求項３３～３８のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項４０】

組成物の粘度が約５ｃＰ以上かつ約１００ｃＰ以下、約１５ｃＰ以上かつ約６５ｃＰ以下；約２０ｃＰ以上かつ約５０ｃＰ以下である、請求項３３～３８のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項４１】

請求項１～４０のうちいずれかに記載の眼科用組成物を眼の角膜に送達するように構成されたディスペンサ内に設けられる、請求項１～４０のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

【請求項４２】

ディスペンサが、組成物の個々の点眼薬を眼の角膜の外面に投薬する点眼器である、請求項４１に記載の眼科用組成物。

【請求項４３】

眼を治療するための請求項１～４２のうちいずれかに記載の眼科用組成物であって、眼科用組成物が眼の角膜に局所的に投薬され、請求項４１および４２の場合に、眼科用組成物がディスペンサを使用して眼の角膜に投薬されることを特徴とする、前記眼科用組成物

。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００１９

【補正方法】変更

【補正の内容】

【００１９】

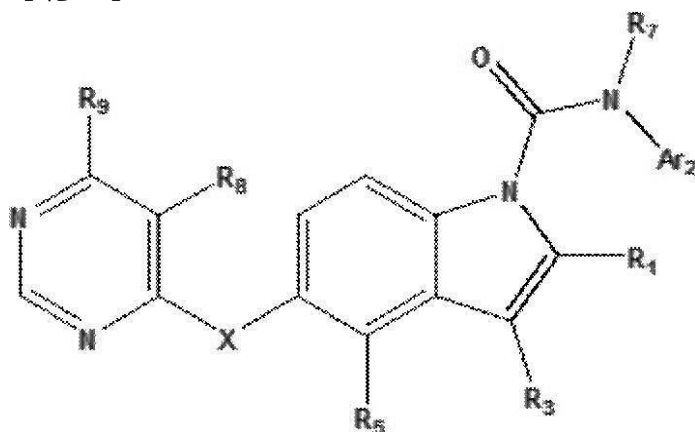
本発明はまた、眼の治療方法に関する。方法は、上述または後述の実施形態での方法のうちいずれかで、組成物を眼の角膜に局所的に投薬することを含み、ディスペンサに設けられる場合、眼科用組成物は、ディスペンサを使用して眼の角膜に投薬される。

特定の実施系では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

眼底での病態を治療するのに好適な有効濃度の 1H-インドール-1-カルボキサミド、ここで 1H-インドール-1-カルボキサミドは以下の式 I からの化合物：

【化 1】



I

またはその薬学的に許容可能な塩であり、式中：

R_1 は水素または $C_1 - C_6$ アルキルであり；

R_3 は水素または $C_1 - C_6$ アルキルであり；

R_5 は水素またはハロゲンであり；

R_7 は水素または $C_1 - C_6$ アルキルであり；

X は O または S であり；

R_8 は水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群より選択され；

R_9 は $(CR_{11}R_{12})_nNR_{13}R_{14}$ 、 $(CR_{11}R_{12})_n$ 複素環、 $(CR_{11}R_{12})_nOR_{15}$ 、 $(CR_{11}R_{12})_nCOER_{16}$ 、および $(CR_{11}R_{12})_nS(O)_mR_{17}$ からなる群より選択され；または

R_8 および R_9 はそれらが結合する原子と互いに組み合わせられて、N、O または S より選択される 1 または 2 つの環ヘテロ原子を有する飽和 4 ~ 7 員の複素環を形成し、この際、複素環は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシ $C_1 - C_6$ アルキル、アミノ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル $C_1 - C_4$ アルキル、複素環 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルカノイル、モノ - およびジ - $C_1 - C_6$ アルキルアミノカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、ならびに $C_1 - C_6$ アルキルスルホニルからなる群より独立して選択される 0、1、または 2 つの基より置換され；

Ar_2 はフェニル、ナフチル、5 または 6 員の単環式ヘテロアリールであり、この際、各ヘテロアリールは N、O または S から選択される 1、2、または 3 つの環ヘテロ原子を有し、またこの際、フェニル、ナフチル、またはヘテロアリール基は非置換、または $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、ハロ、ヒドロキシル、 $CO_2C_1 - C_6$ アルキル、フェニル、および $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群より独立して選択される 1、2、または 3 つの基により置換され；

m は 0、1、または 2 であり；

n は 1、2、または 3 であり；

E は O または NR_{18} であり；

R_{11} 、 R_{12} および R_{18} は同一または異なり、および独立して、各存在ごとに、水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群より選択され；および

R_{13} 、 R_{14} 、 R_{15} 、 R_{16} および R_{17} は、独立して、各存在ごとに、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、フェニルおよび複素環からなる群より選択され、各々がヒドロキシル、アミノ、およびモノ - およびジ - $C_1 - C_6$ アルキルアミノ

より独立して選択される 0、1 または 2 つの基で置換される；および

80 w / v % 以上の水、ならびに界面活性剤、緩衝剤、ポリオール、懸濁化剤、浸透圧剤および保存剤からなる群より選択される 2 以上の成分が含まれる眼科用媒体；

を含む反復投与用水性眼科用組成物であって、

該組成物が pH 4 ~ 9 の範囲であり、200 ~ 450 mOsm / kg の重量オスモル濃度である、組成物。

(項目 2)

緩衝剤およびポリオールを含み、緩衝剤がホウ酸塩である、項目 1 に記載の眼科用組成物。

(項目 3)

ポリオールがマンニトールおよび / もしくはソルビトールを含み、ならびに / またはポリオールがプロピレングリコールおよび / もしくはグリセロールを含む、項目 1 または 2 に記載の眼科用組成物。

(項目 4)

マンニトールおよび / またはソルビトールが組成物中に、約 0.15 w / v % 超かつ約 0.5 w / v % 未満の濃度で存在し、プロピレングリコールおよび / またはグリセロールが組成物中に約 0.5 w / v % 超かつ約 1.8 w / v % 未満の濃度で存在し、およびホウ酸塩が組成物中に、約 0.1 w / v % 超かつ約 0.4 w / v % 未満の濃度で存在する、項目 3 に記載の眼科用組成物。

(項目 5)

保存剤が組成物中に存在し、塩化ベンザルコニウムおよび高分子第 4 級アンモニウム化合物からなる群より選択される、項目 1 ~ 4 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 6)

1H - インドール - 1 - カルボキサミドが次からなる群より選択される、項目 1 ~ 5 に記載の眼科用組成物：

N - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - (ヒドロキシメチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - (メトキシメチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - ((ジメチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (2 - ((メチルアミノ)メチル)ピリジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - ((2H - テトラゾール - 2 - イル)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - ((シクロプロピルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド；

5 - (6 - ((シクロプロピルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 5 - (6 - (メチルスルホニルメチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
5 - (7 - エチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (4 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
5 - (7 - プロピル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
5 - (7 - イソプロピル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
5 - (7 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
4 - フルオロ - 5 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
N - (2 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 5 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
4 - フルオロ - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
N - (5 - t e r t - ブチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - フルオロ - 5 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - フルオロ - N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
N - (5 - t e r t - ブチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
4 - フルオロ - 5 - (6 - (ヒドロキシメチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 5 - (6 - (メチルスルホニルメチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
;
N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
N - (3 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (3 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピル - 4 - メチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - ((2 H - テトラゾール - 2 - イル) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (3 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - メチル - 5 - (1 - メチルシクロプロピル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - ((2 H - テトラゾール - 2 - イル) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エチル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - ((2 H - テトラゾール - 2 - イル) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エチル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (1 - メチルシクロプロピル) - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 7 - (メチルスルホニル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (5 , 7 - ジヒドロチエノ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (5 , 7 - ジヒドロチエノ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エチル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

4 - クロロ - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (4 , 4 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [1 , 2 - b] ピラゾール - 2 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (4 - メチル - 5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - t e r t - ブチル - 4 - メチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピル - 4 - メチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 H - ピリミド [4 , 5 - c] アゼピン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - メチル - 5 - (1 - メチルシクロプロピル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (4 , 4 , 4 - トリフルオロ - 2 - メチルブタン - 2 - イル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 H - ピリミド [4 , 5 - c] アゼピン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (4 - クロロ - 5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - (シクロプロピルメチル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフル

オロメチル)シクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - t e r t - ブチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 H - ピリミド [4 , 5 - c] アゼピン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - イソプロピル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジメチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (6 - メチル - 7 - (2 - メチルプロパノイル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (6 - メチル - 7 - (3 - メチルブタノイル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (5 , 7 - ジヒドロチエノ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (5 , 7 - ジヒドロチエノ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (2 - フルオロ - 3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (4 , 4 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [1 , 2 - b] ピラゾール - 2 - イル) - 5 - (6 - (メチルスルホニルメチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (2 - メチルプロパノイル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (4 , 4 - ジメチル - 5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [1 , 2 - b] ピラゾール -

2 - イル) - 5 - (6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 H - ピリミド [4 , 5 - c] アゼ
ピン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1
- メチルシクロプロピル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カ
ルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) -
N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 1 H - インドール
- 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ
) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - (2 - ヒ
ドロキシエチル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピ
リミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5
H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - 1 H - インド
ール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1
- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - イン
ドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - イソプロピル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((
メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボ
キサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル -
7 - (2 - (メチルアミノ) - 2 - オキシエチル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリ
ド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミ
ド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - イソプロ
ピル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4
- イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル -
7 - プロピル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イ
ルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - t e r t - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (5 , 6 , 7 , 8 -
テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール -
1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 -
d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イ
ル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - (2 - メチルプロパ
ノイル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ
) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 -
d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 -
イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - (2 - メチルプロ
パノイル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキ
シ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 -
d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキ
サゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - (2 - メチルプロパノイル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 7 - (2 - メチルプロパノイル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 7 - (3 - メチルブタノイル) - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - 4 - (1 - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イルカルバモイル) - 1 H - インドール - 5 - イルオキシ) - N - エチル - 6 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 7 (8 H) - カルボキサミド ;
(S) - N - (5 , 6 - ジヒドロ - 4 H - ピロロ [1 , 2 - b] ピラゾール - 2 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(R) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - 5 - (7 - ブチル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - イソペンチル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(R) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - 5 - (6 - メチル - 7 - プロピル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 7 - プロパノイル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - 5 - (7 - ブタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - 5 - (6 , 7 - ジメチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
5 - (8 - エチル - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 H - ピリミド [4 , 5 - c] アゼピン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
(S) - 5 - (7 - (シクロブタンカルボニル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピル

イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル)イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - メチルイソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - イソプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (1 - tert - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - N - (5 - (1 - メチルシクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (3 - (トリフルオロメチル)フェニル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - N - (5 - (1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (1 - tert - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - tert - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - tert - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルア

ミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド
 ;
 5 - (6 - ((エチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - イソ
 プロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (6 - (2 - (ジメチルアミノ)エチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5
 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミ
 ド ;
 N - (5 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カル
 ボキサミド ;
 N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 -
 (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール -
 1 - カルボキサミド ;
 N - (5 - メチル - 1 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) - 1 H - ピラゾール - 3 -
 イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H -
 インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) -
 N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H
 - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミ
 ジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラ
 ザール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (5 , 7 - ジヒドロチエノ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1
 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インド
 ール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3
 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - エチル - 1 H - ピラゾール - 3 -
 イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3
 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラ
 ザール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (1 - シクロプロピル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 -
 (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリ
 ミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (1 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノ
 イル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4
 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3
 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - イソプロピル - 5 - メチル - 1 H
 - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 N - (5 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - エ
 タノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ
) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 5 - (6 - エタノイル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4
 - イルオキシ) - N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール -
 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - N - (5 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 -
 (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピ
 リミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;
 (S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3

, 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - メチル - 1 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - シクロプロピル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (1 - tert - ブチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

4 - メチル - N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (1 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (1 - tert - ブチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - tert - ブチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - イソプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - エチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - tert - ブチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (1 - tert - ブチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピル - 1 - エチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ)メチル)ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カル

ボキサミド；

(S) - N - (1 - エチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - N - (1 - エチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - エチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - 5 - (7 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - 4 - (1 - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イルカルバモイル) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イルオキシ) - 6 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 7 (8 H) - カルボン酸エチル；

N - (1 - メチル - 5 - (1 - メチルシクロプロピル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - N - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 5 - (6 - メチル - 7 - プロパノイル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 4 - メチル - N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - エチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (5 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (2 - ((メチルアミノ) メチル) ピリジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (1 - シクロプロピル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (1 , 5 - ジシクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (2 - ((メチルアミノ) メチル) ピリジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

(S) - 5 - (7 - (シクロプロパンカルボニル) - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (5 - シクロプロピル - 1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピル - 1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (5 - シクロプロピル - 1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (1 - シクロプロピル - 5 - エチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - 6 - メチル - 4 - (1 - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イルカルバモイル) - 1 H - インドール - 5 - イルオキシ) - 5 , 6 - ジヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 7 (8 H) - カルボン酸エチル ;

(S) - 4 - (1 - (5 - シクロプロピルイソオキサゾール - 3 - イルカルバモイル) - 1 H - インドール - 5 - イルオキシ) - 6 - メチル - 5 , 6 - ジヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 7 (8 H) - カルボン酸エチル ;

(S) - 6 - メチル - 4 - (1 - (5 - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) イソオキサゾール - 3 - イルカルバモイル) - 1 H - インドール - 5 - イルオキシ) - 5 , 6 - ジヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 7 (8 H) - カルボン酸メチル ;

N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - (メチルスルホニルメチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (アミノメチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (1 - シクロプロピル - 5 - エチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

(S) - N - (1 , 5 - ジシクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - (6 - (アミノメチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - N - (5 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

N - (5 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (6 - ((エチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド ; および

(S) - N - (1 , 5 - ジシクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (7 - エタノイル - 6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロピリド [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - イルオキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミド。

(項目 7)

1 H - インドール - 1 - カルボキサミドが N - (1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - ((6 - ((メチルアミノ) メチル) ピリミジン - 4 - イル) オキシ) - 1 H - インドール - 1 - カルボキサミドである、項目 1 ~ 6 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 8)

組成物中の 1 H - インドール - 1 - カルボキサミドの濃度が約 0 . 1 w / v % 超、より典型的には約 0 . 4 w / v % 超、さらにより典型的には約 1 . 0 w / v % 超、および潜在

的には約 1.8 w/v % 超、およびさらに可能ならば 2.5 w/v % 超であるが、典型的には約 5.0 w/v % 未満、より典型的には約 4.0 w/v % 未満およびさらにより典型的には約 3.3 w/v % 未満およびさらに可能ならば約 2.3 w/v % 未満である、項目 1 ~ 7 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 9)

1 H - インドール - 1 - カルボキサミドが組成物中に、次の範囲のうち 1 つ：約 0.4 w/v % 超かつ約 4.0 w/v % 未満；約 0.4 w/v % 超かつ約 3.3 w/v % 未満；約 1.8 w/v % 超かつ約 4.0 w/v % 未満；および約 1.8 w/v % 超かつ約 3.3 w/v % 未満、の濃度で存在する、項目 1 ~ 8 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 10)

組成物の pH が 6.0 ~ 7.8 の範囲であり、組成物の重量オスモル濃度が 240 ~ 360 mOsm/kg の範囲である、項目 1 ~ 9 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 11)

1 H - インドール - 1 - カルボキサミドが抗血管新生薬および/または抗新血管形成剤であり、眼底の病態を治療する(すなわち、抑制、阻止および/または潜在的に改善する)、項目 1 ~ 10 のうちいずれかに記載の眼科用組成物であって、眼底の病態が眼の網膜または後眼杯での血管新生および/または新血管形成である、前記眼科用組成物。

(項目 12)

眼底での病態が、加齢黄斑変性(AMD)(滲出型または萎縮型)、中心性漿液性網膜症、嚢胞様黄斑浮腫、糖尿病網膜症、増殖性糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫、虹彩血管新生、未熟児網膜症、網膜中心静脈閉塞症および網膜分枝静脈閉塞症、炎症性/感染性網膜新血管形成/浮腫(例えば後部ブドウ膜炎、サルコイド、トキシオプラズマ症、ヒストプラズマ症、フォクト・小柳・原田病、慢性ブドウ膜炎、結核、梅毒、点状脈絡膜内層症および多巣性脈絡膜内層症)、網膜芽細胞腫、眼内黒色腫、眼腫瘍、網膜剥離、近視性血管新生、網膜色素線条症、イールズ病、静脈うっ血性網膜症(網膜動脈閉塞症、高安病、頸動脈閉塞症)、脈絡膜破裂またはそれらのいずれかの組合せからなる群より選択される、項目 1 ~ 11 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 13)

眼底の病態が加齢黄斑変性(AMD)である、項目 1 ~ 12 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 14)

1 H - インドール - 1 - カルボキサミドが、眼底で、プロテインキナーゼ、具体的にはプロテインチロシンキナーゼ、より具体的には VEGF 受容体より介在される病態を治療する項目 1 ~ 13 のうちいずれかに記載の眼科用組成物であって、眼底での病態は、眼の網膜または後眼杯での血管新生および/または新血管形成である、前記組成物。

(項目 15)

6.0 ~ 7.8 の範囲の pH を有し、240 ~ 360 mOsm/kg の範囲の重量オスモル濃度を有する、項目 1 ~ 14 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 16)

懸濁化剤を含む、項目 1 ~ 15 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 17)

懸濁化剤がセルロース誘導体である、項目 1 ~ 16 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 18)

懸濁化剤がヒドロキシエチルセルロース(HEC)である、項目 1 ~ 17 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 19)

HEC が組成物中に約 0.25 w/v % 超かつ約 0.7 w/v % 未満の濃度で存在する、項目 18 に記載の眼科用組成物。

(項目 20)

H E C の重量平均分子量が典型的には約 5 0 , 0 0 0 ~ 約 2 , 0 0 0 , 0 0 0 、より典型的には約 2 5 0 , 0 0 0 ~ 約 1 , 5 0 0 , 0 0 0 、さらにより典型的には約 7 0 0 , 0 0 0 ~ 約 1 , 3 0 0 , 0 0 0 およびさらにより典型的には約 9 0 0 , 0 0 0 ~ 約 1 , 1 0 0 , 0 0 0 である、項目 1 8 または 1 9 に記載の眼科用組成物。

(項目 2 1)

1 H - インドール - 1 - カルボキサミドが溶液に溶解している、項目 1 ~ 1 4 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 2 2)

- シクロデキストリン誘導体、 - シクロデキストリン誘導体およびそれらの組合せからなる群より選択されるシクロデキストリン誘導体をさらに含む、項目 2 1 に記載の眼科用組成物。

(項目 2 3)

シクロデキストリン誘導体がヒドロキシプロピ (hydroxypropy) - - シクロデキストリン、ヒドロキシプロピル - - シクロデキストリンおよびそれらの組合せからなる群より選択される、項目 2 2 に記載の眼科用組成物。

(項目 2 4)

シクロデキストリン誘導体が、組成物中に、1 . 5 w / v % 以上、より典型的には 3 . 0 w / v % 以上、さらにより可能ならば 3 . 5 w / v % 以上、およびさらに可能ならば 4 . 5 w / v % 以上であるが、典型的には 1 0 . 0 w / v % 以下、より典型的には 7 . 2 % w / v 以下、さらにより典型的には 5 . 5 w / v % 以下、およびさらに可能ならば 4 . 5 w / v 以下の濃度で存在する、項目 2 2 または 2 3 に記載の眼科用組成物。

(項目 2 5)

シクロデキストリン誘導体が組成物中に 1 . 5 w / v % 以上かつ 1 0 . 0 w / v % 以下、より典型的には 3 . 5 w / v % 以上かつ 7 . 2 w / v % 以下、およびさらにより典型的には 4 . 5 w / v % 以上かつ 5 . 5 w / v % 以下の濃度で存在する、項目 2 2 または 2 3 に記載の眼科用組成物。

(項目 2 6)

4 . 0 以上およびさらにより典型的には 4 . 3 以上であるが、典型的には 5 . 5 以下、より典型的には 5 . 0 以下およびさらにより典型的には 4 . 7 以下の p H を有する、項目 2 1 ~ 2 5 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 2 7)

4 . 0 以上かつ 5 . 0 以下、およびより好ましくは 4 . 3 以上かつ 4 . 7 以下の p H を有する、項目 2 1 ~ 2 6 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 2 8)

硫酸、リン酸、乳酸、酢酸、グルコロン酸 (glucuronic acid) またはメタスルホン酸 (methasulfonic acid) およびそれらの組み合わせからなる群より選択される p H 調節剤をさらに含む、項目 2 1 ~ 2 7 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 2 9)

p H 調節剤が、硫酸、リン酸、酢酸、乳酸およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、項目 2 8 のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目 3 0)

p H 調節剤が硫酸を含む、項目 2 9 に記載の眼科用組成物。

(項目 3 1)

硫酸が p H 調節剤の実質的な部分 (substantial portion) (7 0 重量 % 以上) 、実質的にその全体 (9 0 w t % 以上) またはその全体である、項目 3 0 に記載の眼科用組成物。

(項目 3 2)

p H 調節剤が、組成物中に、0 . 0 0 1 w / v % 以上かつ 5 . 0 w / v % 未満、より典型的には 0 . 0 5 w / v % 以上かつ 5 . 0 w / v % 未満、およびさらにより典型的には 0 . 5 w / v % 以上かつ 5 . 0 w / v % 未満の濃度で存在する、項目 2 8 ~ 3 1 のうちい

れかに記載の眼科用組成物。

(項目33)

荷電性および/または塩型のCMCをさらに含む、項目16～20のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目34)

荷電性および/または塩型のCMCがNaCMCである、項目33に記載の眼科用組成物。

(項目35)

組成物中の懸濁化剤の濃度が、約0.05w/v%以上、より典型的には約0.1w/v%以上、およびさらにより典型的には約0.15w/v%以上、かつ、約0.7w/v%未満、より典型的には約0.5w/v%未満、およびさらにより典型的には約0.3w/v%未満である、項目33または34に記載の眼科用組成物。

(項目36)

懸濁化剤の濃度が約0.05w/v%以上かつ約0.7w/v%未満；約0.1w/v%以上かつ約0.5w/v%未満；約0.15w/v%以上かつ約0.3w/v%未満である、項目33または34に記載の眼科用組成物。

(項目37)

組成物中のNaCMC濃度が、約0.3w/v%以上、より典型的には約0.6w/v%以上およびさらにより典型的には約0.8w/v%以上であるが、典型的には約2.0w/v%以下、より典型的には約1.5w/v%以下、およびさらにより典型的には約1.3w/v%以下である、項目34～36のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目38)

NaCMCの濃度が、約0.3w/v%以上かつ約2.0w/v%以下；約0.6w/v%以上かつ約1.5w/v%以下；約0.8w/v%以上かつ約1.3w/v%以下である、項目34～36のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目39)

組成物の粘度が5センチポアズ(cP)以上、さらに約12cP以上、およびさらにより典型的には約20cP以上であり、かつ、典型的には約100cP未満、より典型的には約65cP未満、およびさらにより典型的には約50cP未満である、項目33～38のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目40)

組成物の粘度が約5cP以上かつ約100cP以下、約15cP以上かつ約65cP以下；約20cP以上かつ約50cP以下である、項目33～38のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目41)

項目1～40のうちいずれかに記載の眼科用組成物を眼の角膜に送達するように構成されたディスペンサ内に設けられる、項目1～40のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目42)

ディスペンサが、組成物の個々の点眼薬を眼の角膜の外面に投薬する点眼器である、項目41に記載の眼科用組成物。

(項目43)

眼の治療方法であって、

項目1～42のうちいずれかに記載の組成物を眼の角膜に局所的に投薬することを含み、項目41および42の場合に、眼科用組成物がディスペンサを使用して眼の角膜に投薬される、前記方法。