

【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

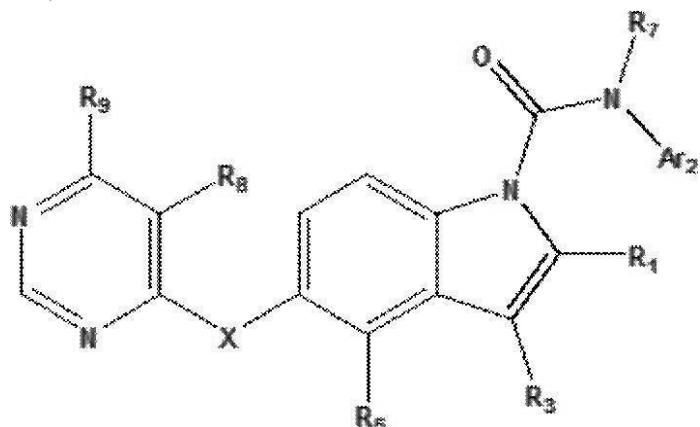
【補正の内容】

【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<sub>1</sub> は水素またはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルであり；

R<sub>3</sub> は水素またはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルであり；

R<sub>5</sub> は水素またはハロゲンであり；

R<sub>7</sub> は水素またはC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルであり；

X はO またはS であり；

R<sub>8</sub> は水素およびC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルからなる群より選択され；

R<sub>9</sub> は(CR<sub>1,1</sub>R<sub>1,2</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>1,3</sub>R<sub>1,4</sub>、(CR<sub>1,1</sub>R<sub>1,2</sub>)<sub>n</sub>複素環、(CR<sub>1,1</sub>R<sub>1,2</sub>)<sub>n</sub>OR<sub>1,5</sub>、(CR<sub>1,1</sub>R<sub>1,2</sub>)<sub>n</sub>C(O)ER<sub>1,3</sub>、および(CR<sub>1,1</sub>R<sub>1,2</sub>)<sub>n</sub>S(O)<sub>m</sub>R<sub>1,7</sub>からなる群より選択され；または

R<sub>8</sub> およびR<sub>9</sub> はそれらが結合する原子と互いに組み合わされて、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<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アミノC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub> シクロアルキルC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、複素環C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルカノイル、モノ- およびジ- C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアミノカルボニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシカルボニル、ならびにC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 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<sub>2</sub> 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<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、ハロ、ヒドロキシル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、フェニル、およびC<sub>3</sub> - C<sub>7</sub> 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<sub>1,8</sub> であり；

R<sub>1,1</sub>、R<sub>1,2</sub> およびR<sub>1,8</sub> 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<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> アルキルからなる群より選択され；および

R<sub>1,3</sub>、R<sub>1,4</sub>、R<sub>1,5</sub>、R<sub>1,6</sub> およびR<sub>1,7</sub> は、独立して、各存在ごとに、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> 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<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 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0.15w/v%超かつ約0.5w/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0.5w/v%超かつ約1.8w/v%未満の濃度で存在し、およびホウ酸塩が組成物中に、約0.1w/v%超かつ約0.4w/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】

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、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-(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)-1H-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)-1H-

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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド;  
4 - クロロ - 5 - (6, 7 - ジヒドロ - 5H - 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) - 1H - 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 - 4H - 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) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド;  
5 - (6, 7 - ジヒドロ - 5H - 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) - 1H - 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 - 5H - ピロロ[3, 4 - d]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, 7 - ジヒドロ - 5H - 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) - 1H - 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 - 5H - ピリミド[4, 5 - c]アゼピン - 4 - イルオキシ) - 1H - 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) - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 1H - 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) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド;  
5 - (6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5H - 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) - 1H - 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 - 5H - ピロロ[3, 4 - d]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;  
(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) - 1H - 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 - 5H - ピリミド[4, 5 - c]アゼピン - 4 - イルオキシ) - 1H - 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 - 5H - 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 ) - 1H - 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 - 5H - 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 ) - 1H - 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 - 5H - 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 ) - 1H - 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 - 5H - ピロロ [ 3 , 4 - d ] 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 , 7 - ジヒドロ - 5H - 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 - 1H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1H - 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 ) - 1H - 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 ) - 1H - 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 ) - 1H - 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 ) - 1H - 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 ) - 1H - 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 ) - 1H - 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 - 4H - 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 ) - 1H - 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 - 5H - 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 ) - 1H - 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 - 5H - 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 ) - 1H - 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 - 4H - 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 - 5H - ピリミド [ 4 , 5 - c ] アゼピン - 4 - イルオキシ ) - 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 - ( 5 - ( 1 - メチルシクロプロピル ) - 1H - ピラゾール - 3 - イル ) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド ;

5 - ( 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - ピロ口 [ 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 - ( ( 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 - ピロ口 [ 3 , 4 - d ] ピリミジン - 4 - イルオキシ ) - 4 - メチル - 1 H - インドー<sup>ル</sup>  
 - 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 - オキソエチル ) - 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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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 (8H) - カルボキサミド;  
(S) - N - (5, 6 - ジヒドロ - 4H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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 - 5H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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



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 ) - 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；

) - 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 。

#### 【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】

1H-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0.4w/v%超かつ約4.0w/v%未満；約0.4w/v%超かつ約3.3w/v%未満；約1.8w/v%超かつ約4.0w/v%未満；および約1.8w/v%超かつ約3.3w/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240～360mOsm/kg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】

1H-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（AMD）（滲出型または萎縮型）、中心性漿液性網膜症、囊胞様黄斑浮腫、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、トキソプラスマ症、ヒストプラスマ症、フォークト・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、静脈うつ血性網膜症（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（AMD）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】

1H-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、240～360mOsm/kg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（HEC）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】

HECが組成物中に約0.25w/v%超かつ約0.7w/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】

HECの重量平均分子量が典型的には約50,000～約2,000,000、より典型的には約250,000～約1,500,000、さらにより典型的には約700,000～約1,300,000およびさらにより典型的には約900,000～約1,100,000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 ~ 14 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 (hydroxypropyl) - - 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 (methanesulfonic 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】

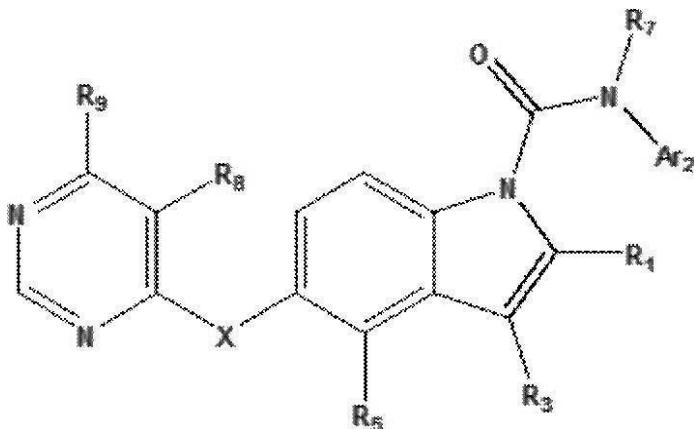
本発明はまた、眼の治療方法に関する。方法は、上述または後述の実施形態での方法のうちいずれかで、組成物を眼の角膜に局所的に投薬することを含み、ディスペンサに設けられる場合、眼科用組成物は、ディスペンサを使用して眼の角膜に投薬される。

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<sub>1</sub>は水素またはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルであり；

R<sub>3</sub>は水素またはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルであり；

R<sub>5</sub>は水素またはハロゲンであり；

R<sub>7</sub>は水素またはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルであり；

XはOまたはSであり；

R<sub>8</sub>は水素およびC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルからなる群より選択され；

R<sub>9</sub>は(CR<sub>1,1</sub>R<sub>1,2</sub>)<sub>n</sub>NR<sub>1,3</sub>R<sub>1,4</sub>、(CR<sub>1,1</sub>R<sub>1,2</sub>)<sub>n</sub>複素環、(CR<sub>1,1</sub>

R<sub>1,2</sub>)<sub>n</sub>OR<sub>1,5</sub>、(CR<sub>1,1</sub>R<sub>1,2</sub>)<sub>n</sub>C(O)ER<sub>1,3</sub>、および(CR<sub>1,1</sub>R<sub>1,2</sub>)<sub>n</sub>S(O)<sub>m</sub>R<sub>1,7</sub>からなる群より選択され；または

R<sub>8</sub>およびR<sub>9</sub>はそれらが結合する原子と互いに組み合わされて、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<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキル、ハロゲン、ヒドロキシC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、アミノC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>シクロアルキルC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、複素環C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイル、モノ-およびジ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノカルボニル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシカルボニル、ならびにC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>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<sub>2</sub>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<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロアルキル、ハロ、ヒドロキシル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、フェニル、およびC<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>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<sub>1,8</sub>であり；

R<sub>1,1</sub>、R<sub>1,2</sub>およびR<sub>1,8</sub>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<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルからなる群より選択され；および

R<sub>1,3</sub>、R<sub>1,4</sub>、R<sub>1,5</sub>、R<sub>1,6</sub>およびR<sub>1,7</sub>は、独立して、各存在ごとに、水素、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>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<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>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-(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-((シクロプロビルアミノ)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-(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-((シクロプロビルアミノ)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；

5-(6-((シクロプロビルアミノ)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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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 - 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)-1H-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-5H-ピリミド[4,5-c]アゼピン-4-イルオキシ)-1H-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-5H-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)-1H-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-5H-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)-1H-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-5H-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)-1H-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-5H-ピロロ[3,4-d]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-(6,7-ジヒドロ-5H-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-1H-ピラゾール-3-イル)-1H-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)-1H-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)-1H-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)-1H-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)-1H-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)-1H-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)-1H-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-4H-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)-1H-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-5H-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)-1H-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-5H-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)-1H-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-4H-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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 3 , 4 - d ] ピリミジン - 4 - イルオキシ ) - 4 - メチル - 1 H - インドー<sup>ル</sup>  
 - 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 - オキソエチル ) - 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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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 - ピロ口 [ 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



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-((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-1H-ピラゾール-3-イル)-1H-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-1H-ピラゾール-3-イル)-1H-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-1H-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)-1H-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)-1H-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)-1H-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)-1H-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)-1H-インドール-1-カルボキサミド;  
 5-(6,7-ジヒドロ-5H-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)-1H-ピラゾール-3-イル)-1H-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)-1H-ピラゾール-3-イル)-1H-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)-1H-ピラゾール-3-イル)-1H-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-1H-ピラゾール-3-イル)-1H-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-1H-ピラゾール-3-イル)-1H-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-1H-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)-1H-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-1H-ピラゾール-3-イル)-1H-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-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(6-エタノイル-6,7-ジヒドロ-5H-ピロロ[3,4-d]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-エタノイル-6,7-ジヒドロ-5H-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)-1H-ピラゾール-3-イル)-1H-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-1H-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)-1H-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-エタノイル-6-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1H-インドール-1-カルボキサミド

, 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 1H - 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 - 1H - 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) - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 1H - 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 - 1H - 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 (8H) - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 1H - 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) - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 4 - メチル - 1H - 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 - 1H - 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) - 1H - 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 - 1H - 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) - 1H - インドール - 1 - カルボキサミド；

N - (1, 5 - ジシクロプロピル - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - 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) - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 1H - 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（A M D）（滲出型または萎縮型）、中心性漿液性網膜症、囊胞様黄斑浮腫、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、トキソプラスマ症、ヒストプラスマ症、フォークト・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、静脈うつ血性網膜症（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（A M D）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 V E G F 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（H E C）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)

H E C 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)

HECの重量平均分子量が典型的には約50,000～約2,000,000、より典型的には約250,000～約1,500,000、さらにより典型的には約700,000～約1,300,000およびさらにより典型的には約900,000～約1,100,000である、項目18または19に記載の眼科用組成物。

(項目21)

1H-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1～14のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目22)

-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21に記載の眼科用組成物。

(項目23)

シクロデキストリン誘導体がヒドロキシプロピ(hydroxypropyl)-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22に記載の眼科用組成物。

(項目24)

シクロデキストリン誘導体が、組成物中に、1.5w/v%以上、より典型的には3.0w/v%以上、さらにより可能ならば3.5w/v%以上、およびさらに可能ならば4.5w/v%以上であるが、典型的には10.0w/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5.5w/v%以下、およびさらに可能ならば4.5w/v%以下の濃度で存在する、項目22または23に記載の眼科用組成物。

(項目25)

シクロデキストリン誘導体が組成物中に1.5w/v%以上かつ10.0w/v%以下、より典型的には3.5w/v%以上かつ7.2w/v%以下、およびさらにより典型的には4.5w/v%以上かつ5.5w/v%以下の濃度で存在する、項目22または23に記載の眼科用組成物。

(項目26)

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pHを有する、項目21～25のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目27)

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pHを有する、項目21～26のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目28)

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(methanesulfonic 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pH調節剤をさらに含む、項目21～27のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目29)

pH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28のうちいずれかに記載の眼科用組成物。

(項目30)

pH調節剤が硫酸を含む、項目29に記載の眼科用組成物。

(項目31)

硫酸がpH調節剤の実質的な部分(substantial portion)(70重量%以上)、実質的にその全体(90wt%以上)またはその全体である、項目30に記載の眼科用組成物。

(項目32)

pH調節剤が、組成物中に、0.001w/v%以上かつ5.0w/v%未満、より典型的には0.05w/v%以上かつ5.0w/v%未満、およびさらにより典型的には0.5w/v%以上かつ5.0w/v%未満の濃度で存在する、項目28～31のうちいず

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センチボアズ(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。