

特許

CN107849083A



## ニコチンアミドリボシドとプテロスチルベンの組成と皮膚障害の治療法

### 概要

皮膚障害の治療のためのニコチンアミドリボシドとプテロスチルベンの組み合わせを含む組成物、および皮膚障害を治療するためのこれらの組成物およびそれらの同等物を使用する方法が記載されている。これらの組成物または方法で治療される皮膚状態には、日光曝露に関連する皮膚状態、炎症性皮膚状態、自己免疫疾患に関連する皮膚状態、および癌に関連する皮膚状態が含まれる。一実施形態では、ニコチンアミドリボシドとプテロスチルベンの組み合わせを含む組成物は、経口製剤として調製される。

### 分類

■ **A61K31 / 455** ニコチン酸、例えばナイアシン; その誘導体、例えば、エステル、アミド

さらに9つの分類を表示

CN107849083A

中国

PDFをダウンロード  
似ている

先行技術を探す

他の言語: 英語

**Inventor:** EAマルコトゥリ, LPグアレンテ, DAアルミナナ, ポーエン首相

**現在の譲受人:** Yili Shu Health Co., Elysium Health Inc

世界的なアプリケーション

2016 KR それ JP **CN** 我ら どこに EP MX RU TW 2020 に

アプリケーションCN201680046668.7Aイベント ②

2015-06-10 US201562173733Pの優先順位

2015-06-10 US62 / 173733の優先順位

2016-02-25 Yili Shu HealthCoによって提出された申請書

2016-02-25 PCT / US2016 / 019653の優先順位

2018-03-27 CN107849083Aの発行

状態 保留中

情報: 特許の引用 (10), (10) による引用, 法的イベント, 同様の文書, 優先順位および関連アプリケーション

外部リンク: Espacenet, グローバルドシエ, 議論

### クレーム (23)

扶養家族を隠す ^

1. (i) 治療有効量のニコチンアミドリボシドと治療有効量のプテロスチルベンの組み合わせ、および (ii) 組み合わせが治療的である、薬学的に許容される賦形剤を含む組成物。皮膚障害に対して治療有効量。

ニコチンアミドリボシドの治療有効量が1日あたり約1000mgから約1000mgであり、プテロスチルベンの治療有効量が1日あたり約25mgから約500mgである、請求項1に記載の組成物。

ニコチンアミドリボシドの治療有効量が1日あたり約200mgから700mgである、請求項1または2に記載の製剤。

ニコチンアミドリボシドの治療有効量が1日あたり約50から250mgである、請求項1から3のいずれか一項に記載の製剤。

プテロスチルベンの治療有効量が1日あたり約50mgである、請求項1から4のいずれか一項に記載の製剤。

皮膚障害が、炎症、日光への曝露、自己免疫疾患、またはそれらの組み合わせによって引き起こされる、請求項1から5のいずれか一項に記載の製剤。

日光への曝露によって引き起こされる皮膚障害が、光線性角化症、色素沈着または年齢スポット、脂漏性角化症、日焼け、光線過敏症、ほくろ、および形態学的日焼け、太陽弾性組織変性またはしわ、皮膚癌から選択される、請求項6に記載の製剤。(例: 黒色腫、扁平上皮癌、基底細胞癌) およびそばかす。

炎症によって引き起こされる皮膚障害が、乾癬、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、脂漏性皮膚炎の欠如、円盤状の湿性、および手の湿り、重力/バリコース静脈株からなる群から選択される、請求項6に記載の処方物。、湿疹、単純苔癬、にきび、扁平苔癬、苔癬様乾癬、慢性苔癬様角化症、苔癬光沢、苔癬縞、真菌性肉芽腫症、紅皮症、多形紅斑、歴史若年症候群、血管炎、および有毒な表皮壊死。

自己免疫疾患によって引き起こされる皮膚障害が、壊疽性膿皮症、全身性エリテマトーデス、好酸球性筋膜炎、強皮症、尋常性天疱瘡、水疱性類天疱瘡、限局性脱毛症、白斑、乾癬、皮膚筋炎からなる群から選択される、請求項6に記載の製剤。とジストロフィー表皮水疱性。

薬学的に許容される賦形剤が、微結晶性セルロース、ヒプロメロース、植物性ステアリン酸マグネシウム、オリーブ油、ゼラチン、グリセリン、精製水、ミツバチ黄色、ヒマワリレシチンからなる群から選択される、請求項1から9のいずれか一項に記載の製剤。二酸化ケイ素、二酸化チタン、FD&Cブルー1およびFD&Cレッド4。

組成物が経口投与される、請求項1から4のいずれか一項に記載の組成物。

組成物が1日1回の用量として投与される、請求項1から12のいずれか一項に記載の組成物。

組成物が1日2回の用量として投与される、請求項1〜11のいずれか一項に記載の組成物。

皮膚障害の治療を必要とする患者の皮膚障害を治療するために、治療有効量のニコチンアミドリボシドと治療有効量のプテロスチルベンの組み合わせを投与することを含む方



ンと組み合わせて投与することができ、プロロステルベンは1日あたり約25mgから約500mgの量で投与することができる。

特定の実施形態において、ニコチンアミドリポシドは、1日あたり約200mgから約700mgの量で投与され得る。ニコチンアミドリポシドはプテロステルベンと組み合わせて投与することができ、プテロステルベンは1日あたり約25mgから約250mgの量で投与することができる。

特定の実施形態において、ニコチンアミドリポシドは、1日あたり約250mgの量で投与され得る。ニコチンアミドリポシドはプテロステルベンと組み合わせて投与することができ、プテロステルベンは1日あたり約25mgから約250mgの量で投与することができる。特定の実施形態において、ニコチンアミドリポシドは、1日あたり約250mgの量で投与され得る。ニコチンアミドリポシドはプテロステルベンと組み合わせて投与することができ、プテロステルベンは1日あたり約50mgの量で投与することができる。

ニコチンアミドモノスクレオチドおよび治療有効量のイプシロン-ピニフェリン（ピニフェリン）と薬学的に許容される賦形剤との組み合わせの治療有効量を含む組成物であって、組み合わせは、皮膚障害に対する治療有効量である。

皮膚障害の治療を必要とする患者の皮膚障害を治療するために、治療有効量のニコチンアミドモノスクレオチドと治療有効量のイプシロングルシンの組み合わせを投与することを含む方法。

ニコチンアミドモノスクレオチドと治療有効量のナイアシンと薬学的に許容される賦形剤との組み合わせの治療有効量を含み、その組み合わせが皮膚障害量の治療に治療有効である組成物。

皮膚障害の治療を必要とする患者の皮膚障害を治療するために、治療有効量のニコチンアミドモノスクレオチドと治療有効量のナイアシンの組み合わせを投与することを含む方法。

治療有効量のニコチンアミドリポシドおよび治療有効量のイプシロングルシンと薬学的に許容される賦形剤との組み合わせを含む組成物であって、その組み合わせは、皮膚障害量の治療に治療的に有効である。

皮膚障害の治療を必要とする患者の皮膚障害を治療するために、治療有効量のニコチンアミドリポシドと治療有効量のイプシロングルシンの組み合わせを投与することを含む方法。

治療有効量のニコチンアミドリポシドと治療有効量のレスベラトロールおよび薬学的に許容される賦形剤との組み合わせを含み、その組み合わせが皮膚障害量の治療に治療的に有効である組成物。

皮膚障害の治療を必要とする患者の皮膚障害を治療するために、治療有効量のニコチンアミドリポシドと治療有効量のレスベラトロールの組み合わせを投与することを含む方法。

本明細書に記載されているのは、皮膚障害の治療のためのニコチンアミドリポシド、プテロステルベン、またはそれらの組み合わせを含む医薬組成物である。特定の実施形態では、組成物は、治療有効量のニコチンアミドリポシドを含み得る。特定の実施形態において、組成物は、治療有効量のプテロステルベンを含み得る。

特定の実施形態において、組成物は、治療有効量のニコチンアミドリポシドおよびプテロステルベンの組み合わせを含み得る。医薬組成物は、ソフトゲルカプセルまたはハードシェルカプセルの形態、あるいは錠剤などの他の固形形態であり得る。特定の実施形態において、医薬組成物は、約250mgのニコチンアミドリポシドおよび約50mgのプテロステルベンを含み得る。医薬組成物は、1日1回または複数回投与することができる。特定の実施形態において、組成物は、1日2回投与することができる。医薬組成物が1日2回投与される実施形態では、組成物は、約125mgのニコチンアミドリポシドおよび約25mgのプテロステルベンを含み得る。特定の実施形態において、ニコチンアミドリポシドおよびプテロステルベンを含有する化合物、組成物、または医薬組成物は、経口製剤として調製することができる。特定の実施形態において、ニコチンアミドリポシドおよびプテロステルベンを含有する化合物、組成物または医薬組成物は、局所製剤として調製することができる。

本発明の他の特徴、利点、および実施形態は、以下の詳細な説明および特許請求の範囲の検討から説明されるか、または明らかである。さらに、本発明の前述の要約および以下の詳細な説明は例示的なものであり、特許請求される本発明の範囲を限定することなくさらなる説明を提供することを意図していることを理解されたい。

## I. 定義

「患者」、「対象」、「個体」または「宿主」という用語は、ヒトまたは非ヒト動物を指す。

「治療」および「改善」という用語は、皮膚状態の視覚的指標が、適用後に治癒、弱体化、減少、改善、緩和、緩和、予防、および/または逆転されることを意味する。皮膚障害の視覚的指標は、紅潮、紅斑、にきび、膿疱、毛細血管拡張症、顔面浮腫、肥厚性酒皸、乾癬、発赤、滑らかさ、粗さ、血管過多および/または顔面の傷である可能性があります。

本明細書で使用される場合、「治療的に有効な」という用語は、所望の治療結果を生み出すのに必要なニコチンアミドリポシドおよびプテロステルベンワクチンの量を指す。特定の実施形態において、ニコチンアミドモノスクレオチド、ニコチンアミド（ナイアシンアミド、ナイアシンアミド）および/またはナイアシン（ニコチン酸、ナイアシン）は、ニコチンアミドリポシドを置き換えることができる。特定の実施形態において、ニコチンアミドリポシド、ニコチンアミドモノスクレオチド、および/またはナイアシンの組み合わせが使用され得る。特定の実施形態において、イプシロンピニフェリンおよび/またはレスベラトロールは、プテロステルベンを置き換えることができる。特定の実施形態では、プテロステルベン、グレープバイン、および/またはレスベラトロールの組み合わせを使用することができる。

本明細書で使用される場合、「薬学的に許容される担体」という用語は、液体または固体の充填剤、希釈剤、賦形剤、溶媒またはパッケージなどの薬学的に許容される物質、組成物または担体を指す。接着剤材料は、の運搬または輸送に関与する。主題の構成またはその構成要素。

本明細書で一般的に使用される場合、「薬学的に許容される」とは、過度の毒性なしに体液と接触して使用される組織、器官および/または組織、器官および/またはそれらの化合物、材料、組成物および/または剤形を指す。刺激、アレルギー反応、またはその他の問題や合併症。

本明細書で使用される場合、「立体異性体」は、結合原子の同じ分子式および順序（構造）を有するが、空間におけるそれらの原子の三次元配向が異なる異性体分子を指す。立体異性体の例には、エナンチオマーおよびジアステレオマーが含まれる。本明細書で使用される場合、エナンチオマーは、光学活性またはキラル分子の2つの鏡像形態のうちの1つを指す。ラセミ混合物には、2つの形態の光学活性分子またはキラル分子が含まれています。ジアステレオマー（またはジアステレオマー）は、エナンチオマーではない立体異性体です（互いに重ね合わせることができない鏡像）。キラル分子には、立体中心または立体中心とも呼ばれるキラル中心が含まれます。中心は、基を持つ分子内の任意の点ですが、必ずしも原子である必要はありません。これにより、任意の2つの基の交換により立体異性体が生成されます。有機化合物では、キラル中心は通常、炭素、リン、または硫黄原子ですが、他の原子も有機および無機化合物の立体中心である場合があります。分子は複数の立体中心を持つことができ、複数の立体異性体を与えます。立体異性が四面体立体中心に起因する化合物（たとえば、四面体炭素）では、可能な立体異性体の総数は $2^n$ を超えないと想定されます。ここで、 $n$ は四面体立体中心の数です。対称性のある分子は、多くの場合、可能な最大数の立体異性体よりも少ない数の立体異性体を持っています。エナンチオマーの50:50混合物は、ラセミ混合物と呼ばれます。エナンチオマーの混合物は、エナンチオマーを濃縮して、1つのエナンチオマーが50%を超える量で存在するようにすることができます。エナンチオマーおよび/またはジアステレオマーは、当技術分野で知られている技術を使用して分解または分離することができます。

本明細書で使用される場合、「置換された」は、本明細書に記載の化合物または官能基のすべての許容される置換基を指す。許容される置換基には、有機化合物の非環状および環状、分岐および非分岐、炭素環式および複素環式、芳香族および非芳香族置換基が含まれ得る。例示的な置換基には、ハロゲン、ヒドロキシル、または任意の数の炭素原子（1〜14個の炭素原子であり得る）を含み、任意選択で、線状、分岐、または環状構造フォーマット（フォーマット）を含むが、これらに限定されない。酸素、硫黄または窒素基の1つまたは複数のヘテロ原子などの有機基。代表的な置換基には、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アル

キール、直鎖アルキル、ノエール、直鎖ノエール、アリール、直鎖アリール、ヘテロアリール、直鎖ヘテロアリール、ハロゲン、シクロアルキル、アルコキシ、フェノキシ、置換フェノキシ、アリールオキシ、置換アリールオキシ、アルキルチオ、置換アルキルチオ、フェニルチオ、置換ベンゼンチ

オール、アリールチオ、置換アリールチオ、アミノ、イソアミノ、置換イソアミノ、カルボニル、置換カルボニル、カルボキシ、置換カルボキシ、アミノ、置換アミノ、アミド、置換アミド、スルホニル、置換スルホニル、スルホン酸、ホスホリル、置換ホスホリル、ホスホノ、置換ホスホノ、ポリアリール、置換ポリアリール、C3-C2q環状基、置換C3-C2q環状基、複素環式基、置換複素環式基、アミノ酸、ポリ(乳酸-co-グリコール酸)、ペプチドおよびポリペプチドグループ。このようなアルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、フェニル、置換フェニル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、ハロゲン、軽基、アルコキシ、置換アルコキシ、フェノキシ、置換フェノキシ、アリールオキシ、置換アリールオキシ、アルキルチオ、置換アルキルチオ、フェニルチオ、置換フェニルチオ、アリールチオ、置換アリールチオ、アミノ、イソシアノ、置換イソシアノ、カルボニル、置換カルボニル、カルボキシ、置換カルボキシ、アミノ、置換アミノ、アミド、置換アミド、スルホニル、置換スルホニルアシル、スルホン酸、ホスホリル、置換ホスホリル、ホスホノ、置換ホスホノ、ポリアリール、置換ポリアリール、C3-C2q環状基、置換C3-C2q環状基、複素環式基、置換複素環式基、アミノ酸、ポリ(乳酸-co-グリコール酸)、ペプチドおよびポリペプチド基はさらに置換することができる。

ヘテロ原子(例えば、窒素)は、ヘテロ原子の原子価を満たす、本明細書に記載の有機化合物の水素置換基および/または任意の許容可能な置換基を有し得る。「置換」または「置換」には暗黙の条件が含まれることを理解されたい。この置換は、置換された原子および置換基の許容原子価に基づいており、置換は安定な化合物を生成する。転位、環化、他の変換された化合物の除去を介して。

「アルキル」という用語は、直鎖アルキル、分岐鎖アルキル、シクロアルキル(脂環式)、アルキル置換シクロアルキル、およびシクロアルキル置換アルキルを含む飽和脂肪族基を指す。

いくつかの実施形態において、直鎖または分岐鎖アルキル基は、その骨格に3以下(例えば、直鎖の場合は&amp;(-: 3())、分岐鎖の場合はC3-C3q)、20以下、15)を有する。同様に、一部のシクロアルキル基は、環構造に3~10個の炭素原子を有し、5、6、または7個の炭素を有することができる。本明細書、実施例および特許請求の範囲全体で使用される場合、「アルキル」(または「低級アルキル」)は、「非置換アルキル」および「置換アルキル」を含み得る。後者の2つは、炭化水素骨格の1つ以上の炭素上の水素を置換する1つ以上の置換基のアルキル部分を指す。置換基には、ハロゲン(フッ素、塩素、臭素またはヨウ素など)、ヒドロキシ、カルボニル(カルボキシル、アルコキシカルボニル、ホルミルまたはアシルなど)、チオカルボニル(チオエステル、チオアセテートまたはチオホルメートなど)、アルコキシ基が含まれるが、これらに限定されない。、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスホナイト、アミノ、アミド、アミジン、イミン、シアノ、ニトロ、アジド、スルフィド、アルキルチオ、硫酸塩、スルホネート、スルファモイル、スルホンアミド、スルホニル、ヘテロシクリル、アラールキル、または芳香族またはヘテロ芳香族部分、-NRR' /ここで、RおよびR'は独立して水素、アルキルまたはアリールであり、窒素原子は任意に四級化されている;-SR、ここでRは水素、アルキルまたはアリール;-CN;-NO2;-COOH;カルボン酸エステル;-COR、-COORまたは-CON(R)2、ここでRは水素、アルキルまたはアリール;アジド、アラールキル、アルコキシ、イミノ、ホスホネート、ホスホナイト、シリル、エーテル、スルホニル、スルホンアミド、複素環式、芳香族またはヘテロ芳香族部分、ハロアルキル(例えば-CF3、-CH2-CF3、-CCI3);-CN;-NCOC(=O)CH2CH2;-NCOC(=O)CH2CH2;-NCS;およびそれらの組み合わせ。

炭素数が別段の定めがない限り、本明細書で使用される「低級アルキル」は、先に定義されたアルキル基を意味するが、その骨格構造中に1から10個の炭素原子または1から6個の炭素原子を有する。同様に、「より低いアルケニル」および「より低いアルキニル」は、同様の鎖長を有する。この用途を通して、アルキル基は低級アルキル基であり得る。いくつかの実施形態において、本明細書でアルキル基と呼ばれる置換基は、低級アルキル基である。

当業者は、適切な場合、炭化水素鎖上で置換された部分自体が置換され得ることを理解するであろう。例えば、置換アルキル基の置換基には、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、チオール、アミノ、アジド、イミノ、アミド、ホスホリル(ホスホネートおよびホスホナイトを含む)、スルホニル(硫酸塩、スルホンアミド、スルファモイルおよびスルホネートを含む)、およびシリルが含まれる。基、ならびにエーテル、アルキルチオ、カルボニル(ケトン、アルデヒド、カルボキシレートおよびエステルを含む)、-cf3、-cnなど。シクロアルキル基も同様に置換することができる。

「アルケニル」および「アルキニル」という用語は、長さが類似しており、前述のアルキル基を置き換えることができるが、それぞれ少なくとも1つの二重結合または三重結合を含む不飽和脂肪族基を指す。

「置換アルケニル」という用語は、炭化水素骨格の1つまたは複数の炭素上の1つまたは複数の水素原子の代わりに置換された1つまたは複数の置換基を有するアルケニル部分を指す。そのような置換基には、ハロゲン、アジド、アルキル、アラールキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヒドロキシ、カルボニル(カルボキシ、アルコキシカルボニル、ホルミルまたはアシルなど)、メチルシリル基、エーテル、エステル、チオカルボニル(チオエステル、チオアセテートまたはチオホルメートとして)、アルコキシ、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスホナイト、アミノ(または四級化アミノ)、アミド、アミジン、イミン、シアノ、ニトロ、アジド、メルカプト、アルキルチオ、硫酸塩、スルホン酸塩、スルファモイル、スルホンアミド、スルホニル、ヘテロシクリル、アルカリル、ハロアルキル、-CN、アリール、ヘテロアリール、およびそれらの組み合わせ。

「置換アルキニル」という用語は、炭化水素骨格の1つまたは複数の炭素上の1つまたは複数の水素原子の代わりに1つまたは複数の置換基を有するアルキニル部分を指す。そのような置換基には、ハロゲン、アジド、アルキル、アラールキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヒドロキシ、カルボニル(カルボキシ、アルコキシカルボニル、ホルミルまたはアシルなど)、メチルシリル基、エーテル、エステル、チオカルボニル(チオエステル、チオアセテートまたはチオホルメートとして)、アルコキシ、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスホナイト、アミノ(または四級化アミノ)、アミド、アミジン、イミン、シアノ、ニトロ、アジド、メルカプト、アルキルチオ、硫酸塩、スルホン酸塩、スルファモイル、スルホンアミド、スルホニル、ヘテロシクリル、アルカリル、ハロアルキル、-CN、アリール、ヘテロアリール、およびそれらの組み合わせ。

本明細書で使用される場合、「アリール」は、C5~C26員の芳香族、縮合芳香族、縮合複素環式または二芳香族環系を指す。本明細書で使用される場合、「アリール」は、ベンゼン、ナフタレン、アントラセン、フェナントレンなどの5、6、7、8、9、10、14、18、および24員の単環式芳香族基を含み得る。、洞窟、花、コランニレン、コロネンなど。「アリール」はさらに、2つ以上の炭素が2つの隣接する環(すなわち、「縮合環」)によって共有される2つ以上の環状環を有する多環式環系を含み、そのうちの少なくとも1つの環は芳香族であり、例えば、他の1つまたは複数の環状環は、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリール、および/または複素環であり得る。

「置換アリール」という用語は、1つまたは複数の芳香環上の1つまたは複数の水素原子が1つまたは複数の置換基によって置換されているアリール基を指し、置換基には、ハロゲン、アジド、アルキル、アラールキルが含まれるが、これらに限定されない。、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル(ケトン、アルデヒド、カルボキシ、アルコキシカルボニル、ホルミルまたはアシルなど)、シリル、エーテル、エステル、チオカルボニル(チオエステル、チオアセテートまたはチオホルメートなど)、アルコキシ、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスホナイト、アミノ(または四級化アミノ)、アミド、アミジン、イミン、シアノ、ニトロ、アジド、スルフィド、イミノ、アルキルチオ、硫酸塩、スルホン酸塩、スルファモイル、スルフィニルアミノ、スルホニル、ヘテロシクリル、アルカリル、ハロアルキル(例えば、CF3、-CH2-CF3、-CCI3)、-CN、アリール、ヘテロアリール、およびそれらの組み合わせ。

「複素環」、「複素環式」および「複素環式」は交換可能に使用され、3~10個の環原子を含む単環式または二環式環の環炭素または窒素原子を介した接続を指す。炭素および1~4個のヘテロ原子を含む6個の環原子で、それぞれが非ペルオキシド酸素、硫黄、およびN(?)から選択されます。ここで、Yは存在しないか、H、O、C1-C1qアルキル、フェニル、またはベンジルであり、任意で1~3個の二重結合であり、必要に応じて1つまたは複数の置換基で置換されます。複素環式基は、定義においてヘテロアリールとは異なります。複素環の例には、ピペラジニル、ピペリジニル、ピペリドニル、4-ピペリドニル、ジヒドロフラン[2,3-b]テトラヒドロフラン、モルホリニル、ピペラジニル、ニッケルピリジニル、ピペリジノン、4-ピペリジノン、ピペロニル、ピラニル、2Hが含まれるが、これらに限定されない。ピロリル、4H-キナジニル、キヌクリジニル、テトラヒドロフラン、6H-1,2,5-チオジアジニル。複素環式基は、アルキル基およびアリール基について上で定義されたように、任意選択で1つまたは複数の置換基で置換され得る。

4-オキサゾリル、1,2,5-オキサゾリル、1,3,4-オキサゾリル、オキサゾリジニル、オキサゾリル、オキシンドリル、ピリミジニル、フェナントリジニル、フェナントロリニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、フェノキサジニル、フタラジニルピラゾリニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリドオキサゾール、ピリドイミダゾール、ピリドチアゾール、ピリドチアゾール、ピリジニル(ピリジニル、ピリジニル)、ピリジニル、ピロリニル、ピロリル、キナゾリニル、キノリニル、キノリンオキサリニル、テトラヒドロイソキノリニル2,4-チアジアゾリル、1,2,5-チオジアジニル、1,3,4-チアジアゾリル、チアアントリル、チアゾリル、チエニル、チエノチアゾリル、チエノオキサゾリル、チエノイミダゾリル、チエニルおよびキサンテニル。「置換ヘテロアリール」について以下に定義されるよ

うに、1つ以上の環を置換することができる。

「置換ヘテロアリアル」 という用語は、1つまたは複数のヘテロ芳香族環上の1つまたは複数の水素原子が1つまたは複数の置換基によって置換されているヘテロアリアル基を指す。これには、ハロゲン、アジド、アルキル、アラルキル、アルケニルが含まれるが、これらに限定されない。、アルキニル、シクロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、カルボニル (ケトン、i、カルボキシル、アルコキシ基、カルボキシル基またはアシル基など)、シリル基、エーテル、エステル、チオカルボニル (チオエステル、チオアセテートまたはチオホルメートなど)、アルコキシ、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスホナイト、アミノ (または四級化アミノ)、アミド、アミジン、イミン、シアノ、ニトロ、アジド、スルフヒドリル、イミノ、アルキルチオ、硫酸塩、スルホン酸エステル、スルファモイル、スルホンアミド、スルホニル、ヘテロシクリル、アルカリル、ハロアルキル (例: CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>、-CCl<sub>3</sub>)、-CN、アリアル、ヘテロアリアルおよびそれらの組み合わせ。

本明細書で使用される「ヘテロ原子」という用語は、炭素または水素以外の任意の元素の原子を意味する。例示的なヘテロ原子には、窒素、酸素、および硫黄が含まれる。

「類似体」および「誘導体」は交換可能に使用され、親化合物と同じ核を有するが、結合レベルでは、1つまたは複数の原子および/または原子基およびそれらのA化合物の不在または存在を指す。組み合わせた親化合物とは異なります。誘導体は、例えば、コア上に存在する1つまたは複数の置換基において親化合物とは異なり得、そしてそれは、1つ以上の原子、官能基、または下部構造を含み得る。一般に、(少なくとも理論的には) 化学的および/または物理的プロセスを介して親化合物から誘導体を形成することが考えられます。

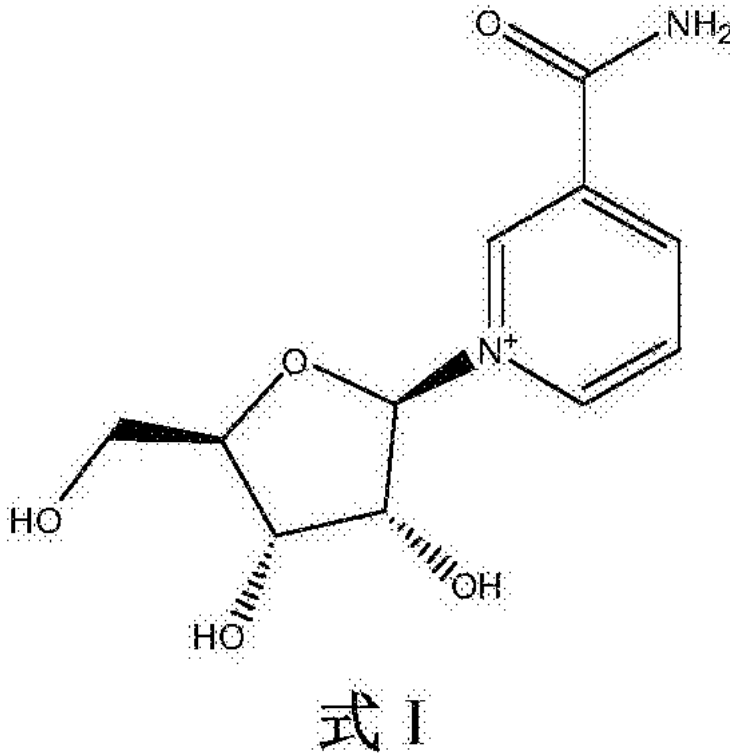
## I I. 組成物

### A. 活性剤

#### i. ニコチンアミドリボシド

上記のように、特定の実施形態において、方法および組成物は、エネルギー産生、DNA修復、細胞解毒、炎症反応およびタンパク質フォールディングなどの代謝プロセスに関する補酵素NAD<sup>+</sup>の前駆体であるニコチンアミドリボシドを含む。ニコチンアミドリボシドの化学構造を以下に示します。

[0056]



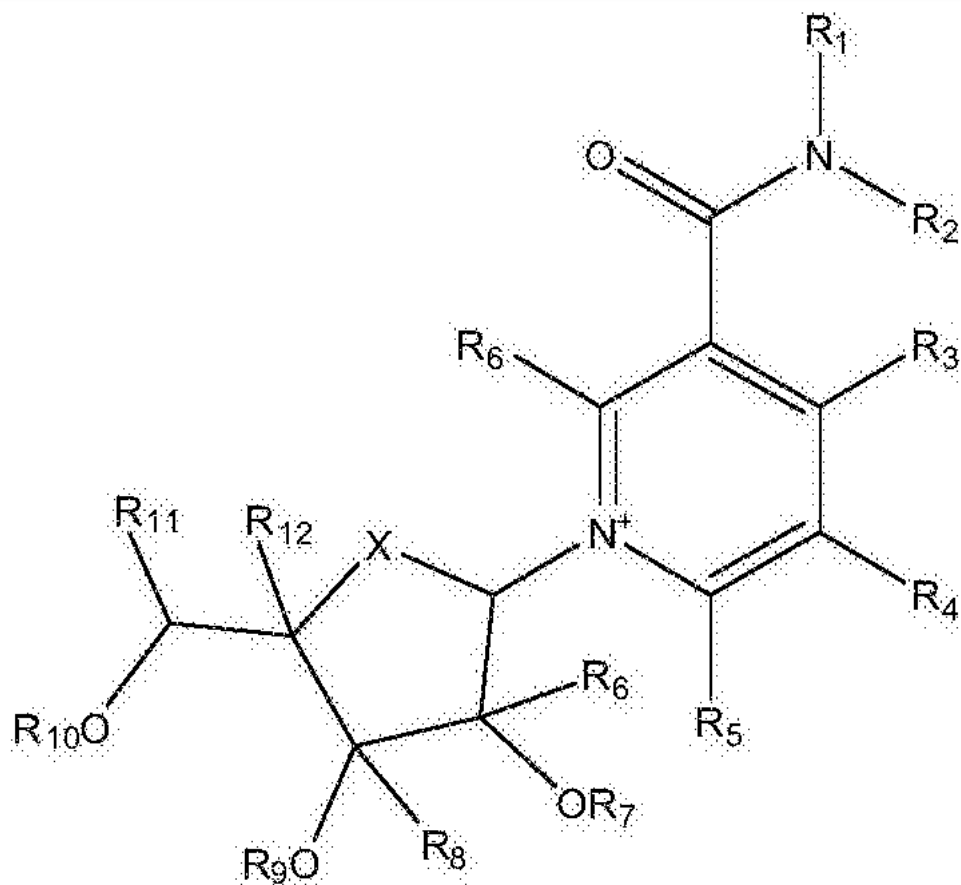
ニコチンアミドリボシドは4つの非対称中心を有し、単離された、純粋な、または部分的に精製された光学異性体、およびラセミ混合物を含むそれらの任意の混合物などの任意の光学異性体を使用することができる。エナンチオマー形態は、例えば、実質的に純粋な形態で、エナンチオマー過剰であり得る。したがって、いくつかの実施形態は、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも96%、少なくとも98%、および範囲の鏡像体過剰率を有するニコチンアミドリボシドに関する。間に。

ラセミ形態は、既知の方法によって、例えば、そのジアステレオマー塩を光学活性酸で分離することによって、および塩基で処理して光学活性アミン化合物を放出することによって、光学エナンチオマーに分解することができる。ラセミ体を光学エナンチオマーに分解する別の方法は、光学活性基質でのクロマトグラフィーに基づいています。本発明の化合物はまた、ジアステレオマー誘導体を形成することによって分解することができる。当業者に知られている光学異性体を分解するための他の方法を使用することができる。このような方法には、J. Jacques, A. Collet, およびS. Wilenが「Enantiomers, Racemates, and Resolutions」、John Wiley and Sons, ニューヨーク (1981) で説明した方法が含まれます。光学活性化合物はまた、光学活性出発物質から調製することができる。

ニコチンアミドリボシドは、第四級アンモニウム塩であり、対アニオンとイオン結合を形成する。対アニオンの例には、ホルミン酸、酢酸、トリクロロ酢酸、トリフルオロ酢酸、プロピオン酸、安息香酸、桂皮酸、クエン酸、フマル酸、グリコール酸、イタコン酸、乳酸、メタンスルホン酸などの適切な有機酸のアニオンが含まれる。酸、マレイン酸、リンゴ酸、マロン酸、マンデル酸、シュウ酸、ピクリン酸、ビルビン酸、サリチル酸、コハク酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、酒石酸、アスコルビン酸、ヘキサ酸、ジメチレンサリチル酸、エタンジスルホン酸、グルコン酸、シトラコン酸、アスパラギン酸、ステアリン酸、パルミチン酸、EDTA、グリコール酸、p-アミノ安息香酸、グルタミン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、テオフィリン酢酸および8-ハロテオフィリン (8-ブロモフィリンなど) 等々。薬学的に許容される無機または有機酸カウンターアニオンの他の例には、J. Pharm. Sci. 66, 2 (1977) に記載されている薬学的に許容される塩が含まれる。特定の他の実施形態において、活性剤は、ニコチンアミドリボシドの誘導体、塩、溶媒和物、またはプロドラッグである。いくつかの実施形態において、ニコチンアミドリボシド中のリボースは、β-D-リボースである。特定の実施形態において、ニコチンアミドリボシドは、ニコチンアミドモノヌクレオチド、ニコチンアミド (ナイアシンアミド、ニコチンアミド) および/またはニコチン酸 (ニコチン酸ユニアシン) によって置き換えられるか、またはそれらと組み合わせることができる。

いくつかの実施形態において、活性剤は、式Iによる化学構造を有する:

[0061]



式 I

またはその薬学的塩であって、ここで:

XはO、SまたはNRであり;

R<sub>j</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>は、水素、置換または非置換アルキル、置換または非置換アルケニル、置換または非置換アルキニル、置換または非置換非芳香族複素環式基、または置換または非置換アリールであり得る。

R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>およびR<sub>6</sub>は、水素、置換または非置換アルキル、置換または非置換アリール、置換または非置換非芳香族複素環式基、ハロゲン、-O<sup>i</sup>-d-afel<sup>^</sup>-OCOI<sup>^</sup>から選択することができる。Oa<sup>^</sup>I<sup>^</sup>-C<sup>^</sup>OMRR<sup>^</sup>-OC<sup>^</sup>OMRR<sup>^</sup>-C<sup>^</sup>O) R、-COR、-SR、-OS<sub>3</sub>H、-S<sup>(9)</sup>nR、-S<sup>(9)</sup>nOR、-S<sup>(9)</sup>nNRR<sup>^</sup>-NRR<sup>^</sup>、-NRC<sup>(9)</sup>OR<sup>^</sup>、-N<sub>2</sub>および-NRC<sup>(9)</sup>R<sup>^</sup>;

R<sub>7</sub>、R<sub>9</sub>およびR<sub>10</sub>は、水素、置換または非置換アルキル、置換または非置換アリール、-C(0)R、-C(0)OR、-C<sup>(9)</sup>NHR、-C<sup>(9)</sup>NRR<sup>^</sup>、-Sから選択することができる。S<sup>(9)</sup>nR、-S<sup>(9)</sup>nOR、-S<sup>(9)</sup>nNRR<sup>^</sup>、-C<sup>(s)</sup>R、-C<sup>(s)</sup>ORおよび-C<sup>(9)</sup>SR;および

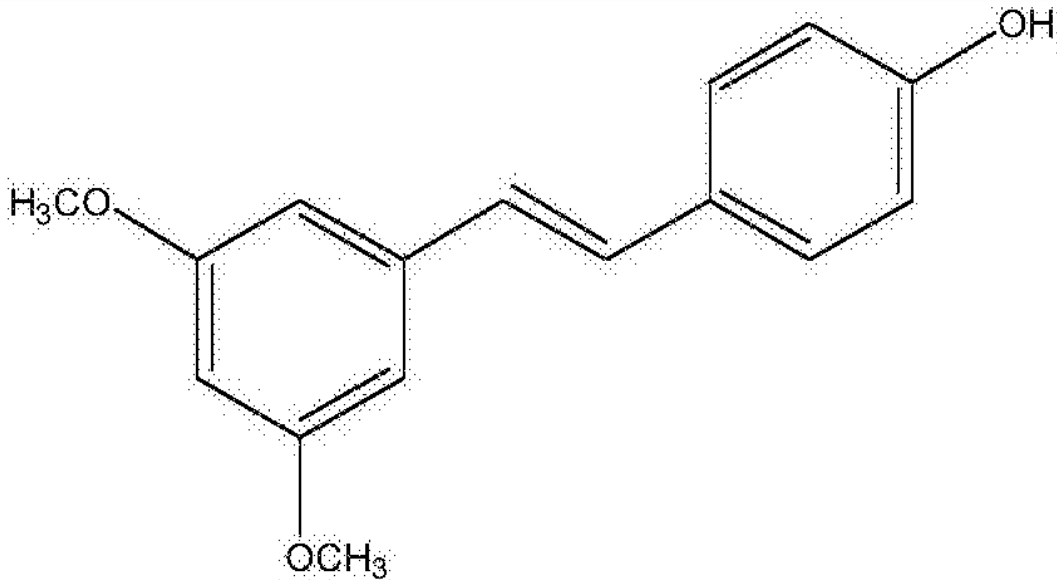
R<sub>11</sub>、R<sub>12</sub>およびR<sub>13</sub>は、水素、置換または非置換アルキル、置換または非置換アリール、置換または非置換非芳香族複素環式基、ハロゲン、-C(0)R、-C(0)OR、-C<sup>(9)</sup>NHR、-C<sup>(9)</sup>NRR<sup>^</sup>、-Sから選択することができる。S<sup>(9)</sup>nR、-S<sup>(9)</sup>nOR、-S<sup>(9)</sup>nNRR<sup>^</sup>、-NRC<sup>(9)</sup>OR<sup>^</sup>、-N<sub>2</sub>および-NRC<sup>(9)</sup>R<sup>^</sup>;

ここで、RおよびR<sub>1</sub>は、水素、置換または非置換アルキル、置換または非置換アリール、または置換または非置換非芳香族複素環式基であり得る; nは1または2である。式Iの化合物は、その異性体、鏡像異性体および立体異性体を含み得る。

i i. プテロスチルベン

プテロスチルベンは、レスペラトロールのポリフェノールベースの誘導体であり、NAD<sup>+</sup>前駆体のような代謝の健康を促進する。プテロスチルベンの化学構造を以下に示します。

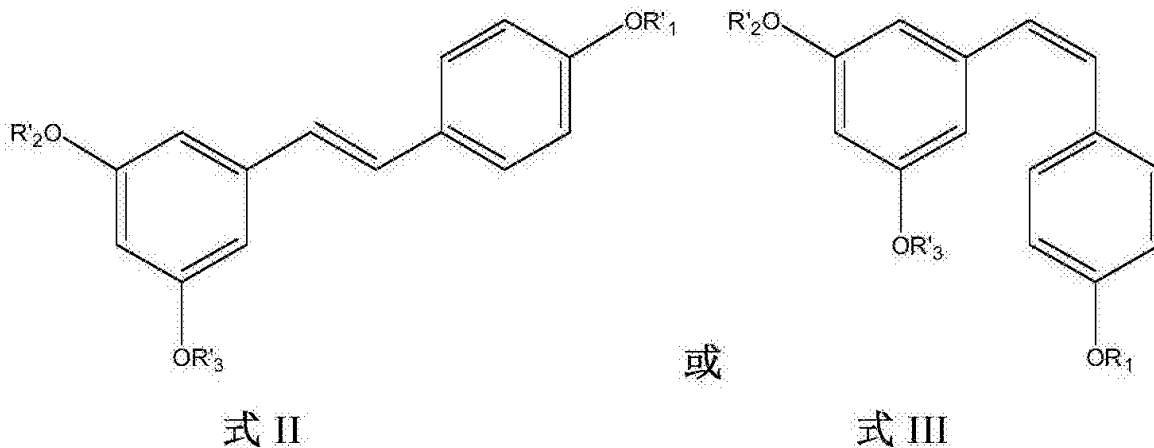
[0071]



いくつかの実施形態において、活性剤は、プテロスチルベンの誘導体、塩、溶媒和物、またはプロドラッグである。特定の実施形態において、プテロスチルベンは、イプシロンピニフェリンおよび/またはレスベラトロールと交換および/または組み合わせることができる。

特定の他の実施形態において、活性剤は、式 I I による化学構造を有するスチルベンである：

[0074]



またはその薬学的に許容される塩であって、ここで：

VhRSおよびRSは、水素、置換または非置換アルキル、置換または非置換アリール、-C(0)R、-C(0)OR、-C(0)NHR、-C(0)NRR'、-S(0)nR、-S(0)nORであり得る。、-S(0)nNRR'、-C(s)R、-C(s)ORおよび-C(0)SR;

ここで、RおよびI Tは、水素、置換または非置換アルキル、置換または非置換アリール、または置換または非置換非芳香族複素環式基であり得る；そしてnは1または2である。式IIおよび式IIIの化合物は、それらの異性体、鏡像異性体および立体異性体を含み得る。

#### B. 投与経路

一実施形態では、化合物、組成物、または医薬組成物は、経口送達のために、すなわち、経口製剤の形態で製剤化される。経口固形剤は、一般に、Remington's Pharmaceutical Sciences, 第18版, 1990 (Mack Publishing Co. Easton Pa, 18042)、第89章に記載されています。固形剤には、錠剤、カプセル、ビル、錠剤(トローチ)またはロゼンジ、カシエ、ベレット、粉末または顆粒が含まれるか、または材料がポリ乳酸、ポリグリコール酸などのポリマーとブレンドされます。顆粒製剤またはリポソーム。そのような組成物は、開示された物理的状態、安定性、インビボ放出速度、およびインビボクリアランス速度に影響を及ぼし得る。たとえば、Remington's Pharmaceutical Sciences, 第18版 (1990年, Mack Publishing Co., ペンシルバニア州イーストン, 18042ページ) の1435-1712ページを参照してください。組成物は、液体形態で調製することができ、または乾燥粉末(例えば、凍結乾燥)の形態であり得る。リポソームまたはタンパク質様カプセル化を使用して、組成物を処方することができる。リポソームカプセル化を使用することができ、様々なポリマーを使用してリポソームを誘導体化することができる(例えば、米国特許第5,013,556号)。GSBankerとC.T.Rhodesが編集したModernPharmaceuticsのMarshall, K., 1979年第10章も参照してください。製剤は、ペプチド(またはその化学的に修飾された形態)および胃の環境で化合物を保護し、腸で生物学的に活性な物質を放出する不活性成分を含み得る。

ニコチンアミドリボシド、ニコチンアミド(ナイアシンアミド、ニコチンアミド)、ニコチン酸(ニコチン酸)、プテロスチルベン、ニコチンアミドモノヌクレオチド、ナイアシン(ナイアシン)、イプシロングルコシド、レスベラトロールまたはその誘導体は、化学的に修飾されて、経口および/または局所送達を行う。効果的な化合物。検討中の化学修飾は、少なくとも一部を構成分子自体に付着させることであり、その部分は、胃または腸から血流へ、または直接腸粘膜への吸収を可能にする。また、1つまたは複数のコンポーネントの全体的な安定性を改善し、体内の循環時間を増加させると考えられています。特定の実施形態は、医薬組成物であり得る。特定の実施形態は、栄養補助食品であり得る。

特定の実施形態は、薬学的に許容される乳濁液、溶液、懸濁液、およびシロップを含む、経口投与用の液体剤形を提供する。剤形は、以下を含む他の成分を含み得る：不活性希釈剤；湿潤剤などの補助剤；乳化剤および懸濁剤としてだけでなく、甘味料や香料。

徐放性経口製剤を提供することができる。制御放出には、遅延放出およびpH依存性放出が含まれ得るが、これらに限定されない。特定の実施形態において、ニコチンアミドリボシドおよびプテロスチルベンまたはそれらの誘導体は、活性成分の放出に影響を与えるコーティングを使用することによって、マイクロカプセル、微粒

子、ナノ粒子などにブレンドすることができる。特定の実施形態において、ニコチンアミドリポシドおよびプテロステルベンまたはそれらの誘導体は、拡散または浸出メカニズムによる放出を可能にする不活性マトリックス（例えば、接着剤）にブレンドされ得る。ゆっくりと変性する塩基を製剤に組み込むことも可能である。

改善された放出を有する経口製剤を提供することができる。改善されたリリースでは、特定のリリースプロファイルが可能になる場合があります。

徐放性経口製剤を提供することができる。持続放出は、有効成分が所望の期間内に放出されることを可能にすることができる。

異なる放出製剤および関連する用語の追加の議論は、Lesczek Krowczynski, Endtend - Release Dosage Folms, 1987 (CRC Press, Inc.) に見出すことができる。

特定の局面において、制御放出、徐放性、または徐放性経口製剤は、経口投与用の錠剤、カプセルまたはマイクロビーズの形態である。他の局面において、適切かつ有効な治療量の所望の成分を含む徐放性、徐放性または徐放性調製物は、ピル、粉末、顆粒、無菌非経口溶液または懸濁液、経口溶液または懸濁液剤、油であり得る。および水エマルジョン、インプラントおよびマイクロカプセル送達システム。

他の製剤は、制御放出、徐放または徐放プロファイルを提供し得る。本発明の組成物は、十分な量で使用される場合、制御放出、改善された放出または持続放出のために使用され得る従来の医薬結合剤、賦形剤および添加剤を含み得る。コーティング剤（例えば、可塑性剤）を使用して、本発明の組成物の制御放出、徐放、または徐放特性を増強することができる。

経口製剤の場合、放出位置は、胃、小腸（十二指腸、空腸または回腸）または大腸であり得る。薬剤（または誘導体）を保護することにより、または薬剤（または誘導体）を胃環境の外（例えば、腸内）に放出することにより、放出は胃環境の有害な影響を回避することができる。完全な胃の抵抗を確実にするために、少なくともpH5.0まで一時的に不浸透性であるコーティングが有用です。腸溶コーティングとして使用されるより一般的な不活性成分の例は、酢酸トリメリテートセルロース（CAT）、フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMCP）、フタル酸ポリビニルポリビニルポリエステル（PVAP）、ポリ（メタクリル酸-アクリル酸エチル）1:1、フタル酸セルロースです。（CAP）、ポリ（メタクリル酸-co-メチルメタクリレート）1:1、ポリ（メタクリル酸-co-メチルメタクリレート）1:2および天然シェラック樹脂。これらのコーティングは、ハイブリッドフィルムとして使用できます。

i. ソフトまたはハードゲルカプセル。

この方法は、ニコチンアミドリポシドおよびプテロステルベンまたはそれらの同等物を含むソフトカプセルの経口投与を利用する。当技術分野で周知の技術を使用して、ソフトカプセルを調製することができる。例えば、回転型カプセル化法は、ソフトカプセルを製造するためにしばしば使用されます。活性剤配合物は、重力によってカプセル化機に供給される。一実施形態では、製剤は、オリーブオイル、ゼラチン、グリセリン、精製水、ミツバチ黄色、ヒマワリレシチン、二酸化ケイ素、二酸化チタン、FD&A Cブルー1およびFD&A Cレッド4などの医薬賦形剤を含む。ヒプロメロース、植物性ステアリン酸マグネシウムおよび/またはシリカ。

カプセルシェルは、グリセリン、ソルビトール、ソルビタン、マルチトール、グリセロール、ポリエチレングリコール、3〜6個の炭素原子を有するポリオール、クエン酸、クエン酸エステル、クエン酸トリエチル、およびそれらの組み合わせなどの1つまたは複数の可塑性剤を含み得る。一実施形態では、可塑性剤はグリセリンである。

可塑性剤に加えて、カプセルシェルは、日焼け止め、着色剤、湿潤剤、防腐剤、香味剤、ならびに緩衝塩および酸などの他の適切なシェル添加剤を含み得る。

カプセル化された活性剤が光に曝されると、不透明化剤を使用してカプセルシェルを不透明にする。適切な日焼け止めには、二酸化チタン、酸化亜鉛、炭酸カルシウム、およびそれらの組み合わせが含まれるが、これらに限定されない。一実施形態では、日焼け止めは二酸化チタンである。

着色剤は、販売および製品の識別および/または差別化の目的で使用することができる。適切な着色剤には、合成および天然染料ならびにそれらの組み合わせが含まれる。

保湿剤は、ソフトゲルの水分活性を阻害するために使用することができる。適切な保湿剤には、可塑性組成物の成分であることが多いグリセリンおよびソルビトールが含まれる。乾燥して適切に保管されたソフトジェルは水分活性が低いため、微生物による最大のリスクはカビや酵母にあります。このため、防腐剤をカプセルシェルに組み込むことができます。適切な防腐剤には、メチル、エチル、プロピル、ブチル、およびヘプチルパラベン（総称して「パラベン」と呼ばれる）またはそれらの組み合わせなどのパラベンのアルキルエステルが含まれる。

1つの種類は「

## BASIS®

1'の組成には、有効成分としてニコチンアミドリポシドとプテロステルベンが含まれています。この組成物は、微結晶性セルロース、ヒプロメロース、植物性ステアリン酸マグネシウム、オリーブオイル、ゼラチン、グリセリン、精製水、ミツバチ黄色、ヒマワリレシチン、二酸化ケイ素、二酸化ケイ素、FD&A Cで作ることができます。赤4、または植物材料のみで作られたハードカプセル。任意の実施形態は、微結晶性セルロース、ヒプロメロース、植物性ステアリン酸マグネシウム、および/またはシリカを含み得る。

開示された製剤に含まれる他の医薬賦形剤には、アセチル-L-カルニチン、N-アセチルシステイン、アルファ-リポ酸、ピオチン、ビタミンB6、ビタミンB12、葉酸、白色ベラトロール、ビンボセチン、ピコリン酸クロム、ビタミンが含まれる。D3、ナリギン、ケルセチン、クレアチン。

ii. 溶液および懸濁液。

この方法は、活性剤が組成物中に溶解（例えば、溶液）または分散（例えば、懸濁液）されている液体として投与される組成物の使用を含み得る。1つまたは複数の薬学的に許容される賦形剤を使用して、溶液または懸濁液を調製することができる。適切な賦形剤には、界面活性剤、湿潤剤、可塑性剤、結晶化阻害剤、湿潤剤、バルク充填剤、可溶化剤、生物学的利用能増強剤、pH調節剤、香味剤およびそれらの組み合わせが含まれるが、これらに限定されない。[0100] iii. 制御された送達ポリマーマトリックス

【0101】制御放出ポリマーデバイス、ポリマーデバイス（ロッド、シリンダー、膜、ディスク）の移植、注射、または経口摂取（微粒子）後の長期の全身放出のために調製することができる。マトリックスは、ペプチドが固体ポリマーマトリックスまたはマイクロカプセルに分散され、コアがポリマーシェルとは異なる材料を有し、ペプチドがコアに分散または懸濁されているミクロスフェアなどの粒子の形態であり得る。これは定性的にすることができますそれは液体または固体です。本明細書で特に定義されていない限り、微粒子、ミクロスフェア、およびマイクロカプセルは交換可能に使用することができる。ポリマーは、ナノメートルから4センチメートルの範囲のスラブまたはフィルム、粉砕または他の標準的な技術によって生成された粉末、あるいはヒドロゲルなどのゲルとしてキャストすることができます。

【0102】生分解性マトリックスが特定の実施形態に存在するが、非生分解性または生分解性マトリックスを使用して、開示された化合物を送達することができる。これらは、天然または合成ポリマーであり得るが、特定の実施形態では、合成ポリマーを使用して、分解および放出プロファイルを特徴付けることができる。ポリマーは、所望の放出の期間に基づいて選択される。線形放出が最も有用な場合もありますが、パルス放出または「バルク放出」がより効果的な結果をもたらす場合もあります。ポリマーは、ヒドロゲルの形態であり得る（典型的には、最大約90重量%の7J0を吸収し、そして任意選択で、多価イオンまたはポリマーで架橋され得る。



【0103】マトリックスは、溶媒蒸発、噴霧乾燥、溶媒抽出、および当業者に知られている他の方法によって形成することができる。薬物送達用のマイクロスフェアの製造のために開発された任意の方法を使用して、例えば、Mathiowitz and Langer, J. Controlled Release 5: 13-22 (1987); Mathiowitz et al., Reactive Polymers に記載されているように生体侵食性マイクロスフェアを調製することができる。: 275-283 (1987); および Mathiowitz et al., J. Appl. Polymer Sci. 35: 755-774 (1988)。

デバイスは、局所放出を伴う移植または注射の領域を治療するように処方することができ、これは通常、全身または全身送達を治療するために使用される用量よりはるかに少ない用量を送達するであろう。これらは皮下に移植するか、筋肉、脂肪に注射するか、飲み込むことができます。

#### C. 投薬量および投薬計画。

【0106】特定の治療上有効な用量の選択は、当業者に知られているいくつかの要因を考慮して、当業者によって（例えば、臨床試験を介して）決定することができる。そのような要因には、治療または予防される疾患、関連する症状、対象の体重、対象の免疫状態、および当業者に知られている他の要因が含まれる。製剤に使用される正確な投与量は、投与経路および疾患関連廃棄物の重症度にも依存し、医師の判断および各被験者の状況に基づいて決定する必要があります。有効量は、*invitro*または動物モデル試験システムから得られた用量反応曲線から推測することができます。

【0107】ヒトなどの対象に投与される活性化化合物の用量は、非常に広く変動し、独立して判断することができる。実際には、活性化化合物の1日量は1日の異なる時間に投与されることによくあります。投与される活性化化合物の量は、有効成分の溶解度、使用される製剤、対象の状態（例えば、体重）、および/または投与経路などの要因に依存し得る。

【0108】ニコチンアミドリボシドまたはその同等物の経口投与単独またはプテロスチルベンまたはその同等物との組み合わせの治療有効量は、一般に、約50 mgから約1500 mg、約100 mgから約1500 mg、および約100 mgから約100 mgの範囲である。100 mg、1日あたり約1000 mg、1日あたり約125 mgから約900 mg、1日あたり約150 mgから約850 mg、1日あたり約200 mgから700 mg、1日あたり約200 mgから約500 mgの量、1日あたり約250 mg、約1000 mgから約1500 mg、または1日あたり250 mg。

単独で、またはニコチンアミドリボシドまたはその同等物と組み合わせで経口投与されるプテロスチルベンまたはその同等物の治療有効量は、一般に、約25 mgから約1000 mg、約100 mgから約1000 mg、および約25 mgから約1000 mgの範囲である。1日あたり約500 mg、1日あたり約25 mgから約250 mg、1日あたり約30 mgから約225 mg、1日あたり約40 mgから約200 mg、1日あたり約45 mgから約250 mg、約50 mgの量1日あたりmg、または1日あたり50 mg。一実施形態では、ニコチンアミドリボシドおよび *Pterocarpus sibiricum* を含む化合物、組成物または医薬組成物は、経口製剤として調製される。

【0110】特定の実施形態において、組成物は、数日、数週間、または数ヶ月の投薬計画にわたって投与され得る。投与量は、1日あたり複数回または1日あたり1回の投与量にすることができます。用量が複数日、数週間、または数ヶ月にわたって投与される場合、各用量は不均等な量である可能性があります。投薬計画中の投薬量は、本明細書に開示される量および範囲に従って変化し得る。

#### 【0111】III. 使用方法

【0112】本明細書に記載の特定の組成物および方法は、皮膚に有益な効果をもたらす可能性がある。本明細書に記載の特定の組成物および方法は、皮膚障害を治療および/または予防することができる。本明細書に記載の特定の組成物は、皮膚障害の治療および/または予防のための経口製剤を提供するための経口組成物であり得る。本明細書に記載の特定の組成物および方法は、皮膚の美的外観を改善および/または維持することができる。任意の実施形態において、組成物は、皮膚障害を治療および/または予防することができるが、特許請求の範囲に示されるように、酒皸を治療する場合も शामिलする場合もある。

【0113】治療される皮膚状態には、日光曝露、炎症、および自己免疫疾患によって引き起こされるものが含まれるが、これらに限定されない。治療される皮膚の状態は、特許請求の範囲に示されるように、酒皸を除外する場合も शामिलする場合もある。治療される皮膚状態は、特許請求の範囲に示されるように、酒皸毛細血管拡張症、毛細血管拡張症、膿疱性酒皸、および/または腫瘍性酒皸を含み得る場合も含まない場合もある。

#### i. 日光曝露に関連する皮膚状態。

【0115】組成物および方法で治療される日光曝露関連皮膚障害には、光線性角化症、色素沈着または年齢スポット、脂漏性角化症、日焼け、光線過敏症、ほくろ、多形性日光刺激、日光弾性組織変性またはしわが含まれるが、これらに限定されない。、皮膚がん（例、黒色腫、扁平上皮がん、基底細胞がん）およびそばかす。

#### ii. 炎症性皮膚障害。

【0117】組成物および方法で治療される炎症性皮膚障害には、乾癬、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、脂漏性湿疹、円板状湿性、手湿性、重力性/静脈瘤性皮膚炎、湿性扁平苔癬が含まれるが、これらに限定されない。、にきび、扁平苔癬、扁平苔癬様ふすま、慢性苔癬様角化症、光沢のある苔癬、縞模様の苔癬、キノコ肉芽腫性疾患、紅皮症、多形紅斑、スティーブンス-ジョンソン症候群、血管炎、および有毒な表皮壊死。

#### 【0118】iii. 自己免疫性皮膚障害。

【0119】組成物および方法で治療される自己免疫性皮膚障害には、壊疽性膿皮症、全身性エリテマトーデス、好酸球性筋膜炎、強皮症、尋常性天疱瘡、水疱性類天疱瘡、限局性脱毛症、白斑、乾癬、皮膚筋炎が含まれるが、これらに限定されない。。

【0120】本発明は、以下の非限定的な例を参照してさらに理解されるであろう。例

#### 実施例1: 例示的な組成物

【0122】材料: 組成物は、エリジウムヘルスによって「BASISK」として販売されている製品である。

[0123] 表1.

**BASISK®**

有効成分

[0124]

组分

组分重量

烟酰胺核苷

250 mg

紫檀芪

50 mg

【0125】BASIS（登録商標）はまた、以下の医薬品添加剤を含む：微結晶性セルロース、ヒプロメロース、植物性ステアリン酸マグネシウム、オリーブ油、ゼラチン、グリセリン、精製水、ミツバチ黄色、ヒマワリレシチン、二酸化シリコン、二酸化チタン、FD&a Cブルー1およびFD&a C赤4。任意の実施形態は、微結晶性セルロース、ヒプロメロース、植物性ステアリン酸マグネシウム、および/またはシリカを含み得る。

【0126】他に定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術的および科学的用語は、開示された発明が属する当業者によって一般に理解されるのと同じ意味を有する。本明細書で引用されている刊行物およびそれらが引用されている資料は、参照により明示的に組み込まれている。

【0127】当業者は、本明細書に記載の本発明の特定の実施形態の多くの同等物を決定するために、日常的な実験を認識するか、またはそれを使用することができるだけである。そのような同等物は、以下の特許請求の範囲によってカバーされることを意図している。

【0128】前述の説明は本発明の好ましい実施形態に関するが、他の変更および改善は当業者には明らかであり、本発明の精神または範囲から逸脱することなく行うことができることに留意されたい。さらに、本発明の一実施形態に関して記載された特徴は、上で明示的に述べられていなくても、他の実施形態と組み合わせて使用することができる。

## 特許の引用 (10)

刊行物番号	優先日	発行日	譲受人	題名
WO2011051483A1 *	2009-10-30	2011-05-05	グリーンモレキュラー、SL	皮膚病、損傷または傷害の予防および/または治療に使用するためのプテロスチルベン (pter)
WO2013169291A2 *	2012-05-08	2013-11-14	ChromaDex Inc.	プテロスチルベンを使用してudp-グルクロノシルトランスフェラーゼ活性を誘導する方法
CN103547256A *	2011-03-23	2014-01-29	カリフォルニア大学カウンシル	炎症性および感染性皮膚疾患の治療
WO2015066382A1 *	2013-10-30	2015-05-07	ChromaDex Inc.	皮膚状態の治療に局所使用するためのニコチンアミドリボシド組成物
家族から家族への引用				
US5013556A	1989-10-20	1991-05-07	Liposome Technology, Inc.	循環時間が強化されたリポソーム
CN101360421B *	2005-11-18	2014-06-18	Cornell Research Foundation Ltd	ニコチンヌクレオシドの組成と使用方法
US20130296440A1 *	2012-05-01	2013-11-07	ChromaDex Inc.	酸化ストレスと炎症の治療のためのプテロスチルベンとクルクミンの組み合わせ
RU2016149767A *	2014-06-06	2018-07-16	GlaxoSmithline Intellectual Property (No.2) Limited	ニコチンアミドリボシド類似体および医薬組成物およびそれらの使用
CN107531738B *	2015-03-16	2021-02-19	クレイマーデイズ株式会社	ニコチン酸リボシドまたはニコチンアミドリボシド組成物、その還元誘導体およびその使用
WO2016149277A1 *	2015-03-17	2016-09-22	スペシャリティニュートリショングループ株式会社	ミトコンドリアのエネルギー生産を高める栄養組成物

\*審査官による引用、†第三者による引用

## 引用者 (10)

刊行物番号	優先日	発行日	譲受人	題名
家族から家族への引用				
CN109963570A	2017-01-21	2019-07-02	寧波ZhimingBiological Technology Co., Ltd.	シェーグレン症候群の治療におけるベオニフロリン-6'-o-ベンゼンスルホン酸塩の応用
WO2018170389A1 *	2017-03-17	2018-09-20	Elysium Health, Inc.	肝臓の損傷の治療または予防に使用するためのニコチンアミドリボシド
WO2018213420A1 *	2017-05-17	2018-11-22	バレンシア大学一般研究	ニコチンアミドリボシドを使用した運動ニューロン疾患の治療と予防
US20200206117A1 *	2017-07-28	2020-07-02	Centers For Age Control, Inc.	老化の側面を予防および逆転させるための組成物および方法
CN109589309A *	2017-09-30	2019-04-09	浙江嘉華化学株式会社	ニコチンアミドリボシドマイクロカプセルの調製方法
EP3697799A1 *	2017-10-19	2020-08-26	Elysium Health, Inc.	tdp-43関連疾患の予防と治療
WO2019108873A1 *	2017-12-01	2019-06-06	Elysium Health, Inc.	多発性硬化症を治療するための方法および組成物
US20200384004A1 *	2017-12-01	2020-12-10	Elysium Health, Inc.	緑内障を治療するための方法および組成物
CN111569084B *	2019-02-19	2021-07-13	上海マテリアメディカ研究所、中国科学院	スルファノールおよびプテロスチルベンベースの環形成カップリング分子に基づくDcz0801化合物、その調製方法および応用
WO2020190703A1 *	2019-03-21	2020-09-24	Elysium Health, Inc.	創傷治療の方法

\*審査官による引用、†第三者による引用、\* 家族から家族への引用

## 同様の文書

出版物	発行日	題名
CN107849083A	2018-03-27	ニコチンアミドリボシドとプテロスチルベンの組成と皮膚障害の治療法
ES2606463T3	2017-03-24	即時放出および制御放出レボドパ/カルビドパ剤形の組み合わせ
ES2593582T5	2019-10-22	コーティングされた錠剤の処方と方法
HU230771B1	2018-03-28	遅延放出ビタミン製剤
KR20080033354A	2008-04-16	カル雨波とレボドパを含有する固形の延長放出薬学的組成物
CN109982706A	2019-07-05	ニコチンアミドリボシドとプテロスチルベンの組成と神経変性疾患の治療法
CN103417505A	2013-12-04	フベルジン二相性薬物放出挙動を有する徐放性製剤およびその調製方法
AU2016268489A1	2017-12-14	イソトレチノインの1日1回経口医薬組成物
WO2007120485A2	2007-10-25	アルキルキサンチンおよび抗てんかん薬およびそれらに使用するための組成物を用いて疼痛を治療する方法
US20200222372A1	2020-07-16	ナルコレプシーの治療におけるガボキサドールの使用
DE69817379T2	2004-06-09	片頭痛の治療のためのイブプロフェンとドンペリドンを含む医薬品
US7803842B2	2010-09-28	認知機能障害の治療および記憶、学習および認知の強化に有用なコリンエステル
WO2015016698A1	2015-02-05	抗炎症剤を含む医薬組成物と製造工程
WO2013186311A1	2013-12-19	徐放性製剤
BRPI0721049A2	2014-07-29	医薬メマンチン組成物
BR112020008128A2	2020-11-03	デフェリプロン徐放錠とその使用方法
IL263584D0	2019-01-31	抗うつ薬の急速な発症のためのボルテキソキセチンの投与計画
EP1660434A1	2006-05-31	認知機能障害の治療および記憶、学習および認知の強化に有用なコリンエステル
JP4867128B2	2012-02-01	経口鼻炎治療用組成物
CN110483525A	2019-11-22	知的障害の治療のためのMglu2 / 3拮抗薬

優先順位および関連アプリケーション

優先アプリケーション (3)

応用	優先日	出願日	題名
US201562173733P	2015-06-10	2015-06-10	米国暫定申請
US62 / 173733		2015-06-10	
<a href="#">PCT / US2016 / 019653</a>	2015-06-10	2016-02-25	ニコチンアミドリボシドおよびプテロスチルベンの組成および皮膚障害の治療方法

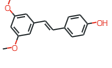
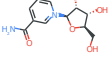


法的イベント

日にち	コード	題名	説明
2018-03-27	PB01	出版物	
2018-03-27	PB01	出版物	
2018-06-26	SE01	実体審査請求の発効	
2018-06-26	SE01	実体審査請求の発効	

コンセプト

機械抽出

[ダウンロード](#) [フィルターテーブル](#)

名前	画像	セクション	カウント	クエリー致
■ 混合		タイトル、クレーム、要約、説明	128	0.000
■ プテロスチルベン		タイトル、クレーム、要約、説明	104	0.000
■ 皮膚疾患		タイトル、クレーム、要約、説明	62	0.000
■ N-リボシルニコチンアミド		タイトル、クレーム、要約、説明	57	0.000
■ ニコチンアミドリボシド		タイトル、クレーム、要約、説明	57	0.000
■ ニコチンアミドリボシド		タイトル、クレーム、要約、説明	57	0.000
■ 自己免疫疾患		クレーム、要約、説明	4	0.000
■ 自己免疫性過敏症		クレーム、要約、説明	4	0.000
■ 癌		クレーム、要約、説明	4	0.000
■ 準備方法		クレーム、説明	18	0.000
■ 皮膚炎		クレーム、説明	14	0.000
■ 二酸化ケイ素		クレーム、説明	14	0.000
■ 酸化チタン		クレーム、説明	14	0.000
■ 薬剤援助		クレーム、説明	12	0.000
■ 湿疹		クレーム、説明	11	0.000
■ 湿疹		クレーム、説明	11	0.000

■ 疾患	クリーム、説明	10	0.000
■ 水	クリーム、説明	10	0.000
			
■ ステアリン酸	クリーム、説明	8	0.000
			
■ グリセリン	クリーム、説明	8	0.000
			
■ グリセリン	クリーム、説明	8	0.000
■ 2-[6-[4,5-ビス(2-ヒドロキシプロポキシ)-2-(2-ヒドロキシプロポキシメチル)-6-メトキシオキサン-3-イル]オキシ-4,5-ジメトキシ-2-(メトキシメチル)オキサン-3-イル]オキシ-6-(ヒドロキシメチル)-5-メトキシオキサン-3,4-ジオール	クリーム、説明	7	0.000
			
■ ヒドロキシプロピルメチルセルロース	クリーム、説明	7	0.000
■ ヒドロキシプロピルメチルセルロース	クリーム、説明	7	0.000
■ ヒドロキシプロピルメチルセルロース	クリーム、説明	7	0.000
■ マグネシウム	クリーム、説明	7	0.000
			
■ マグネシウム	クリーム、説明	7	0.000
■ マグネシウム	クリーム、説明	7	0.000
■ マグネシウム	クリーム、説明	7	0.000
■ 乾癬	クリーム、説明	7	0.000
■ 二酸化ケイ素	クリーム、説明	7	0.000
■ 二酸化チタン	クリーム、説明	7	0.000
■ 野菜	クリーム、説明	6	0.000
■ ゼラチン	クリーム、説明	5	0.000
■ 炎症	クリーム、説明	5	0.000
■ スカーレットGN	クリーム、説明	5	0.000
			
■ ひまわりレシチン	クリーム、説明	5	0.000
■ 蜂のワックス	クリーム、説明	5	0.000
■ 蜜蝋	クリーム、説明	5	0.000
■ ゼラチン	クリーム、説明	5	0.000
■ ゼラチン	クリーム、説明	5	0.000
■ ゼラチン	クリーム、説明	5	0.000
■ ゼラチンデザート	クリーム、説明	5	0.000
■ 炎症過程	クリーム、説明	5	0.000
■ オリーブオイル	クリーム、説明	5	0.000

成分名	説明	量	濃度
■ オリーブオイル	クリーム、説明	5	0.000
■ 精製水	クリーム、説明	5	0.000
■ にきび	クリーム、説明	4	0.000
■ ブリリアントブルー-FCF	クリーム、説明	4	0.000
			
■ ブリリアントブルー-FCF	クリーム、説明	4	0.000
■ 着色	クリーム、説明	4	0.000
■ 日光弾性線維症	クリーム、説明	3	0.000
■ 円形脱毛症	クリーム、説明	3	0.000
■ 基底細胞がん	クリーム、説明	3	0.000
■ 水疱性類天疱瘡	クリーム、説明	3	0.000
■ 接触性皮膚炎	クリーム、説明	3	0.000
■ 皮膚炎の接触	クリーム、説明	3	0.000
■ 剥離性皮膚炎	クリーム、説明	3	0.000
■ 葉疹	クリーム、説明	3	0.000
■ 好酸球性筋炎	クリーム、説明	3	0.000
■ エフェリド	クリーム、説明	3	0.000
■ 表皮水疱症	クリーム、説明	3	0.000
■ 多形紅斑	クリーム、説明	3	0.000
■ 剥離性皮膚炎	クリーム、説明	3	0.000
■ 菌類	クリーム、説明	3	0.000
■ 鰓	クリーム、説明	3	0.000
■ 角質増殖症	クリーム、説明	3	0.000
■ 角化症。	クリーム、説明	3	0.000
■ lichen nitidus	クリーム、説明	3	0.000
■ 悪性黒色腫	クリーム、説明	3	0.000
■ 栄養失調	クリーム、説明	3	0.000
■ 類乾癬	クリーム、説明	3	0.000
■ 類天疱瘡	クリーム、説明	3	0.000
■ Pityriasis Lichenoides	クリーム、説明	3	0.000
■ 壊疽性膿皮症	クリーム、説明	3	0.000
■ 発疹	クリーム、説明	3	0.000
■ 脂漏性皮膚炎	クリーム、説明	3	0.000
■ 脂漏症	クリーム、説明	3	0.000
■ 脂漏性角化症	クリーム、説明	3	0.000
■ 皮脂	クリーム、説明	3	0.000
■ 扁平上皮癌	クリーム、説明	3	0.000

■ 鬱滞性皮膚炎	クリーム、説明	3	0.000
■ 日焼け	クリーム、説明	3	0.000
■ 中毒性表皮壊死症	クリーム、説明	3	0.000
■ 中毒性表皮壊死症	クリーム、説明	3	0.000
■ 血管炎	クリーム、説明	3	0.000
■ 癌腫	クリーム、説明	3	0.000
■ 皮膚炎	クリーム、説明	3	0.000
■ 皮膚炎の接触	クリーム、説明	3	0.000
■ 皮膚筋炎	クリーム、説明	3	0.000
■ 扁平苔癬	クリーム、説明	3	0.000
■ 栄養失調	クリーム、説明	3	0.000
■ 栄養失調	クリーム、説明	3	0.000
■ 黒色腫	クリーム、説明	3	0.000
■ 天疱瘡	クリーム、説明	3	0.000
■ 尋常性天疱瘡	クリーム、説明	3	0.000
■ 光増感	クリーム、説明	3	0.000
■ 脂漏性角化症	クリーム、説明	3	0.000
■ シワ	クリーム、説明	3	0.000
■ セルロース	クリーム、説明	2	0.000
■ セルロース	クリーム、説明	2	0.000
■ セルロース	クリーム、説明	2	0.000
■ 肌のしわ	請求	2	0.000
■ スティーブンス・ジョンソン症候群	請求	2	0.000
■ スティーブンス・ジョンソン症候群	請求	2	0.000
■ ディオキシス<蜂>	請求	1	0.000
■ 免疫系疾患	請求	1	0.000
■ エリテマトーデス	請求	1	0.000
■ SiClx	請求	1	0.000
■ ファイバ	請求	1	0.000
■ 炎症性	要約、説明	3	0.000

[説明セクションのすべての概念を表示する](#)