



Espacenet

## Bibliographic data: KR20180021784 (A) — 2018-03-05

### NICOTINAMIDE RIBOSIDE AND PTEROSTILBENE COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATMENT OF SKIN DISORDERS

**Inventor(s):** MARCOTULLI ERIC ALEXANDER; GUARENTE LEONARD PERSHING; ALMINANA DANIEL ANTONIO; BOWEN PAUL MICHAEL ± (마르코톨리, 에릭, 알렉산더, ; 구아랑테, 레오나르드, 퍼싱, ; 알미나나, 다니엘, 안토니오, ; 보웬, 폴, 마이클)

**Applicant(s):** ELYSIUM HEALTH INC [US] ± (엘리시움 헬스, 인크.)

**Classification:** - international: **A61K31/09; A61K31/706; A61K8/368; A61K8/67; A61K9/48; A61P17/00; A61Q19/00**  
 - cooperative: **A61K31/09 (EP, US); A61K31/455 (US); A61K31/706 (EP, US); A61K8/368 (EP); A61K8/675 (EP); A61K9/0053 (US); A61K9/4866 (EP); A61P17/00 (EP, US); A61Q19/004 (EP); A61K2300/00 (US)** more

**Application number:** KR20187000353 20160225 [Global Dossier](#)

**Priority number(s):** [US201562173733P 20150610](#) ; [WO2016US19653 20160225](#)

**Also published as:** [AU2016274126 \(A1\)](#) [AU2020286208 \(A1\)](#) [CA2989115 \(A1\)](#) [CN107849083 \(A\)](#) [EP3307754 \(A1\)](#) more

**Abstract not available for KR20180021784 (A)**

**Abstract of corresponding document: WO2016200447 (A1)**

Compositions containing a combination of nicotinamide riboside and pterostilbene for treating skin disorders, and methods of treating skin disorders using these compositions and their equivalents are described. The skin disorders that are treated using these compositions or methods include sun exposure-related skin disorders, inflammatory skin disorders, autoimmune disease-related skin disorders and cancer-related skin disorders. In one embodiment, the compositions containing a combination of nicotinamide riboside and pterostilbene are prepared as oral formulations.

## 注意

これは機械による自動翻訳です。従って翻訳文の明確性、正確性、完全性、信頼性、または特定目的への適合性は保証しかねます。事業に関連したものや金融に関する判断などの重要な判断は、機械翻訳の結果に基づいて行わないようにしてください。日本語に関するPatent Translate (パテント・トランスレート) はただいま開発中です。翻訳品質の向上に努力しております。

## 要約書 WO2016200447A1

11 皮膚障害を治療する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、およびこれらの組成物およびそれらの同等物を使用して皮膚障害を治療する方法が記載されている。これらの組成物または方法を使用して治療される皮膚障害には、日光曝露関連皮膚障害、炎症性皮膚障害、自己免疫疾患関連皮膚障害、および癌関連皮膚障害が含まれる。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。



## 特許翻訳

EPOとGoogleを搭載

### お知らせ

この翻訳は機械で生成されます。わかりやすく、正確で、完全で、信頼性があり、特定の目的に適合していることを保証することはできません。商業的に関連する決定や財務上の決定などの重要な決定は、機械翻訳の出力に基づくべきではありません。

### クレームKR20180021784A

#### 1.1。

(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; ( i i ) 組み合わせが皮膚状態の治療のために治療上有効な量で存在する、薬学的に許容される賦形剤。

#### 2.2。

ニコチンアミドリボシドの治療有効量が1日あたり約100mgから約1000mgの間であり、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の間である、請求項1に記載の組成物。

#### 3.3。

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の間である、請求項1または2に記載の製剤。

#### 4.4。

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の間である、請求項1から3のいずれか一項に記載の製剤。

#### 5.5。

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。

#### 6.6。

皮膚疾患が、炎症、日光曝露、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。

#### 7。

日光曝露によって引き起こされる皮膚症が、光線性角化症、斑点またはシミ、脂漏性角化症、日焼け、光線過敏症、母斑、多形性光発疹、太陽弾性線維症またはしわ、皮膚癌（例えば、黒色腫瘍、扁平上皮癌）である、請求項6に記載の方法。、基底細胞癌）、およびそばかす。

#### 8.8。

炎症によって引き起こされる皮膚疾患が乾癬、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、乾性湿疹、椎間板湿疹、手湿疹、重力/静脈瘤性湿疹、湿疹発疹、単純苔癬、にきびである、請求項6に記載の方法。扁平苔癬、扁平苔癬。魚鱗癬、慢性苔癬咽頭角化症、扁平苔癬、腺苔癬、肉腫真菌、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、および中毒性表皮壊死症からなる群から選択される薬剤。

#### 9.9。

自己免疫疾患によって引き起こされる皮膚疾患が、化膿性神経節神経節、全身性エリテマトーデス、好酸球性筋膜炎、強皮症、一般的なペンフィグス、水疱様ペンフィグス、円形脱毛症、白斑、乾癬、皮膚筋炎である、請求項6に記載の方法。赤痢。良性表皮水疱症からなるグループから選択された薬剤。

#### 10.10。

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、二酸化物である、請求項1から9のいずれか一項に記載の方法。シリコン、二酸化チタン、FD&Cブルー1およびFD&Cレッド4の。

#### 11.11。

経口投与される、請求項 1 ～ 1 0 のいずれか一項に記載の組成物。

**12.12。**

1日1回の用量で投与される、請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の組成物。

**13.13。**

【請求項 1 2】 1日2回の用量で投与される、請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の組成物。

**14.14。**

それを必要とする患者に、皮膚状態の治療の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法。

**15。**

ニコチンアミドリボシドの治療有効量が1日あたり約100mgから約1000mgの間であり、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250mgの間である、請求項 1 4に記載の方法。

**16.16。**

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の間である、請求項 1 4または1 5に記載の方法。

**17.17。**

ニコチンアミドリボシドの治療有効量が1日あたり約250mgである、請求項 1 4～1 6のいずれか一項に記載の方法。

**18.18。**

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 4～1 7のいずれか一項に記載の方法。

**19。**

皮膚状態が、日光曝露、炎症、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 4から1 8のいずれか一項に記載の方法。

**20。**

日光曝露によって引き起こされる皮膚症が、光線性角化症、レンチギンまたはシミ、脂漏性角化症、日焼け、光線過敏症、母斑、多形性光発疹、太陽弾性線維症またはしわ、皮膚癌（例えば、黒色腫瘍、扁平上皮癌、基底細胞癌）、およびそばかす。

**21。**

炎症によって引き起こされる皮膚疾患が乾癬、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、乾性湿疹、椎間板湿疹、手の湿疹、重力/静脈瘤性湿疹、湿疹発疹、単純苔癬、にきび、苔癬である、請求項 1 9に記載の方法。アトピー性皮膚炎、扁平苔癬。顕微鏡的魚鱗癬、慢性扁平苔癬、扁平苔癬、扁平苔癬、菌状息肉腫、紅斑性紅斑、多形紅斑、ステーブンス・ジョンソン症候群、血管炎、および中毒性表皮壊死症からなる群から選択される、請求項 1に記載の方法。壊死。

**22。**

自己免疫疾患によって引き起こされる皮膚症が、化膿性神経節神経節、全身性エリテマトーデス、好酸球性筋膜炎、強皮症、一般的なペンフィグス、水疱様ペンフィグス、円形脱毛症、白斑、乾癬、および皮膚筋炎である、請求項 1 9に記載の方法。良性表皮水疱症からなるグループから選択された方法。

**23。**

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、二酸化物である、請求項 1 4から2 2のいずれか一項に記載の方法。シリコン、二酸化チタン、FD&Cブルー1およびFD&Cレッド4の。



## 特許翻訳

EPOとGoogleを搭載

### 知らせ

この翻訳は機械で生成されます。わかりやすく、正確で、完全で、信頼性があり、特定の目的に適合していることを保証することはできません。商業的に関連する決定や財務上の決定などの重要な決定は、機械翻訳の出力に基づくべきではありません。

### 説明KR20180021784A

皮膚病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成と方法

#### [0001]

この出願は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国仮出願第 6 2 / 1 7 3 , 7 3 3 号の利益を主張する。

#### [0002]

本発明の分野は、一般に、皮膚科学的状態の治療のための組成物および方法に関する。

特に、本発明は、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物ならびに皮膚状態の治療のための方法に関する。

#### [0003]

皮膚病は、最も一般的な人間の病気の1つです。

それらは個人の約30%から約70%に影響を及ぼし、世界レベルでの致命的でない疾病負荷の4番目の主要な原因を説明します (Hay, et al.、J.Invest.

ダーマトール。

2014、134、1527-1534)。

国際疾病分類、人間の疾病の10の分類による最新の研究によると、1000を超える皮膚疾患があり、いくつかの状態が皮膚疾患の負担の大部分を占めています (Hay, et al.、J.Invest.

ダーマトール。

2014、134、1527-1534)。

まとめると、皮膚病は、2010年に障害のために失われた年数で表される致命的でない負担の4番目の主要な原因でした。

皮膚病は、健康に関連した生活の質の低下、他人による否定的な評価の恐れ、身体障害、および死など、個人にいくつかの有害な影響を引き起こす可能性があります。

それにもかかわらず、皮膚病はほとんど注目され続けていない (Hay, et al.、J.Invest.

ダーマトール。

2014、134、1527-1534)。

#### [0004]

標準的な治療には、日光への曝露などの引き金の回避が含まれます。

治療薬または予防薬の組成物は、例えば経口投与を介して全身的に送達され、局所的に適用され、または真皮層に注射され得る。

コルチコステロイド; カルシポトリオールなどのビタミンD3類似体; コールタールなどの局所塗布を含む様々な処理および方法が長年にわたって使用されてきた。

一部の患者は、バスソリューションと一般的な保湿剤を使用しています。

日光とUV処理も使用されました。

レチノイド、メトトレキサート、シクロスポリン、ヒドロキシ尿素、抗生物質による全身治療が必要な場合があります。

最近では、アレファセプト、エファリズマブ、エタネルセプトなどの新しい生物剤や生物免疫応答モジュレーターが開発されています。

#### [0005]

これらの治療法にはそれぞれ長所と短所があります。

多くの場合、患者は治療に抵抗性になり、その効果が低下します。

さらに、これらの治療はしばしば患者にとって厄介であり、不快な臭いがあり、反復的で退屈である。

#### [0006]

米国特許 Suaveらの米国特許第9,00,147号。皮膚状態の治療のためのニコチンアミドリボシドおよびニコチンアミドリボシド誘導体の経口および局所組成物を記載している。

欧州特許第2,493,462号は、局所投与による皮膚疾患および損傷の予防、治療、またはその両方に使用するための、プテロスチルベンおよび任意選択でケルセチンまたはその許容可能な塩を含む組成物を記載している。

WO 2015/066382は、スチルベノイド（例えば、プテロスチルベン）、クルクミン、ペプチド、レチノール、サリチル酸、過酸化ベンゾイル、ビタミンC（L-アスコルビン酸）、アントシアニン、またはそれらの組み合わせなどの化合物とともに、ニコチンを任意に開示している。アミドリボシドまたはその塩が記載されている。

#### 7

多くの有害な影響および皮膚疾患への関心がほとんどないことを考慮して、抗生物質および免疫抑制剤を含まない皮膚疾患の全身治療のための製剤および方法が必要である。

#### [0008]

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; 組み合わせが皮膚状態の治療のために治療上有効な量で存在する、薬学的に許容される賦形剤。

#### [0099]

それを必要とする患者に、皮膚状態の治療の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法。

#### [0010]

皮膚状態を治療するための経口製剤および方法が記載されている。

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ボシド、治療有効量のプテロスチルベン、またはその両方を含み得る。

特定の実施形態において、組成物は、ニコチンアミドリボシドおよびプテロスチルベンを含み得る。

特定の実施形態では、この方法は、治療有効量のニコチンアミドリボシドおよび/またはプテロスチルベンを投与することを含み得る。

特定の実施形態では、この方法は、治療有効量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経口投与することを含み得る。

特定の実施形態では、この方法は、皮膚状態を治療するために、治療有効量のニコチンアミドリボシドとプテロスチルベンの組み合わせを経口投与することを含み得る。

#### [0011]

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ボシド、治療有効量のプテロスチルベン、またはその両方を含み得る。

特定の実施形態において、組成物は、ニコチンアミドリボシドおよびプテロスチルベンを含み得る。

特定の実施形態では、この方法は、治療有効量のニコチンアミドリボシドおよび/またはプテロスチルベンを投与することを含み得る。

特定の実施形態では、この方法は、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治療有効量で局所投与することを含み得る。

特定の実施形態では、この方法は、皮膚状態を治療するために、治療有効量のニコチンアミドリボシドとプテロスチルベンの組み合わせを局所投与することを含み得る。

#### [0012]

特定の実施形態において、ニコチンアミドリボシドは、1日あたり約100mgから約1000mgの間の量で投与され得る。

ニコチンアミドリボシドは、プテロスチルベンと組み合わせで投与することができ、プテロスチルベンは、1日あたり約25mgから約500mgの間の量で投与することができる。

#### [0013]

特定の実施形態において、ニコチンアミドリボシドは、1日あたり約200mgから約700mgの量で投与され得る。

ニコチンアミドリボシドは、プテロスチルベンと組み合わせで投与することができ、プテロスチルベンは、1日あたり約25mgから約250mgの間の量で投与することができる。

#### [0014]

特定の実施形態において、ニコチンアミドリボシドは、1日あたり約250mgの量で投与され得る。

ニコチンアミドリボシドは、プテロスチルベンと組み合わせて投与することができ、プテロスチルベンは、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、ニコチンアミドリボシドは、1日あたり約250mgの量で投与され得る。

ニコチンアミドリボシドは、1日あたり約50mgの量で投与され得るプテロスチルベンと組み合わせて投与され得る。

**[0015]**

治療有効量のニコチンアミドモノヌクレオチドと治療有効量のイプシロン-ビニフェリンの組み合わせ; 組み合わせが皮膚状態を治療するための治療上有効な量で存在する、薬学的に許容される賦形剤。

**[0016]**

それを必要とする患者に、皮膚状態の治療のために治療有効量のニコチンアミドモノヌクレオチドと治療有効量のイプシロン-ビニフェリンの組み合わせを投与することを含む方法。

**[0017]**

治療有効量のニコチンアミドモノヌクレオチドと治療有効量のナイアシンの組み合わせ。組み合わせが皮膚状態を治療するための治療上有効な量で存在する、薬学的に許容される賦形剤。

**[0018]**

それを必要とする患者に、皮膚状態の治療のために治療有効量のニコチンアミドモノヌ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ボシドと治療有効量のイプシロン-ビニフェリンの組み合わせ; 組み合わせが皮膚状態を治療するための治療上有効な量で存在する、薬学的に許容される賦形剤。

**[0020]**

それを必要とする患者に、皮膚状態の治療の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イプシロン-ビニフェリンの組み合わせを投与することを含む方法。

**[0021]**

治療有効量のニコチンアミドリボシドと治療有効量のレスベラトロールの組み合わせ; 組み合わせが皮膚状態を治療するための治療上有効な量で存在する、薬学的に許容される賦形剤。

**[0222]**

それを必要とする患者に、皮膚状態の治療のための治療有効量のニコチンアミドリボ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。

**[0023]**

本明細書に記載されているのは、皮膚状態を治療するためのニコチンアミドリボース、プテロスチルベン、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ボシドを含み得る。

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チルベンを含み得る。

**[0024]**

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ボシドとプテロスチ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体形態であり得る。

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ボシドおよび約50mgのプテロスチルベンを含み得る。

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回投与され得る。

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ボシドおよび約25mgのプテロスチルベンを含み得る。

特定の実施形態において、ニコチンアミドリボシドおよびプテロスチ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され得る。

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され得る。

**[0025]**

本発明の追加の特徴、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を検討することにより説明されるか、または明らかになる。

また、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、さらなる説明を提供することを意図しており、特許請求される本発明の範囲を限定するものではないことも理解されたい。

**[0026]**

I.定義

**[0027]**

「患者」、「対象」、「個人」、または「宿主」という用語は、ヒトまたはヒト以外の動物を指す。

**[0028]**

「治療する」および「改善する」という用語は、投与後、皮膚病の視覚的兆候が治癒、減少、減少、改善、緩和、緩和、予防、および/または逆転することを意味する。

皮膚病の視覚的兆候は、紅潮、紅斑、丘疹、膿疱、毛細血管拡張症、顔面浮腫、鼻漏、乾癬、紅潮、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。

**[0029]**

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ボシドおよびプテロスチルベンを指す。

特定の実施形態において、ニコチンアミドモノヌクレオチド、ナイアシンアミド、ニコチンアミド、ニコチン酸および/またはナイアシンは、ニコチンアミドリボシドの代わりになり得る。

特定の実施形態において、ニコチンアミドリボシド、ニコチンアミドモノヌクレオチド、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-ビニフェリンおよび/またはレスベラトロールは、プテロスチルベンの代わりになり得る。

特定の実施形態において、プテロスチルベン、イプシロン-ビニフェリン、および/またはレスベラトロールの組み合わせが使用され得る。

**[0030]**

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、任意の対象の組成物またはその成分を運ぶまたは輸送することに関与する、液体または固体の充填剤、希釈剤、賦形剤などの薬学的に許容される材料、組成物またはビヒクルを指す。、溶剤またはカプセル化材料。

**[0031]**

本明細書で一般的に使用される「薬学的に許容される」とは、過度の毒性、刺激、アレルギー反応、または健全な医学的判断の範囲内の合理的な利益/リスク比に見合った他の問題または合併症のない、ヒトおよび動物の組織、器官、および器官を意味する。、および/またはそのような化合物、物質、組成物、および/または体液との接触での使用に適した製剤。

**[0032]**

本明細書で使用される場合、「立体異性体」は、同じ分子式および結合原子秩序（配置）を有するが、空間におけるそれらの原子の三次元配置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つのエナンチオマーのうちの1つを指す。

ラセミ混合物には、光学活性分子またはキラル分子の両方の形態が含まれています。

ジアステレオマー（またはジアステレオ異性体）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）。

キラル分子は、立体中心または立体中心とも呼ばれるキラル中心を含みます。これは、任意の2つの基を交換して立体異性体を生成する基を含む分子内の任意の点であり、原子である必要はありません。

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、有機および無機化合物では、他の原子が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、多くの立体異性体を与えます。

立体異性が四面体立体中心（例えば、四面体炭素）に起因する化合物では、仮想的に可能な立体異性体の総数は $2n$ を超えません。ここで、 $n$ は四面体立体中心の数です。

対称分子は、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、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エナンチオマー的に濃縮され得る。

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解することができる。

### [0033]

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任意の許容される置換基を指す。

許容される置換基には、有機化合物の非環式および環式、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。

例示的な置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル基、または1から14個の炭素原子であり得る任意の数の炭素原子を含み、線状、分枝状、または環状の形態である酸素、硫黄、または窒素基などのものである。構造。1つまたは複数のヘテロ原子を任意選択で含む他の任意の有機基が含まれるが、これに限定されない。

代表的な置換基は、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、ヒドロキシル、アルコキシ、置換アルコキシ、フェノキシ、置換フェノキシ、アロキシ、置換アロキシ、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、シアノ、イソシアノ、置換イソシアノ、カルボニル、置換カルボニル、カルボキシル、置換カルボキシル、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、ホスホスホリル、置換ホスホリル、ホスホニル、置換ホスホニル、ポリアリール、置換ポリアリール、C3-C20環状、置換C3-C20環状、複素環式、置換複素環式、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。

そのようなアルキル、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、ヒドロキシル、アルコキシ、置換アルコキシ、フェノキシ、置換フェノキシ、アロキシ、置換アロキシ、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、シアノ、イソシアノ、置換イソシアノ、カルボニル、置換カルボニル、カルボキシル、置換カルボキシル、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、ホスホニル、置換ホスホニル、ポリアリール、置換ポリアリール、C3-C20環状、置換C3-C20環状、複素環式、置換複素環式、アミノ酸、ポリ(乳酸)-co-グリコール酸)、ペプチド、ポリペプチド基はさらに置換され得る。

### [0034]

窒素などのヘテロ原子は、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」は、そのような置換が、置換された原子および置換基の許容原子価と一致し、置換が、安定な化合物、すなわち、例えば、転位、環化、除去によって自発的に変換しない化合物をもたらすことを意味する。、など。暗黙のつながりを含むことが理解されます。

### [0035]

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

### [0036]

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は、その骨格内に30以下(例えば、直鎖の場合はC1-C30、分岐鎖の場合はC3-C30)、20以下、15以下、10以下を有する。炭素原子を持っています。

同様に、一部のシクロアルキルは、環構造に3~10個の炭素原子を持ち、環構造に5、6、または7個の炭素を持っている場合があります。

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」)という用語は、「非置換アルキル」および「置換アルキル」の両方を含み得、後者は炭化水素メジャーである。主鎖の1つまたは複数の炭素上の水素を置換する1つまたは複数の置換基を有するアルキル部分を指す。

そのような置換基には、ハロゲン(例えば、フッ素、塩素、臭素、またはヨウ素)、ヒドロキシル、カルボニル(例えば、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)、チオカルボニル(例えば、チオエステル、チオアセテート、またはチオホルメート)、アルコキシル、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスフィン酸塩、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、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、アラルキル、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'独立して水素、アルキル、またはアリールであり、窒素原子は任意選択で四級化されている); -SR、ここで、Rは水素、アルキル、またはアリールである。-CN; -NO<sub>2</sub>; -COOH; カルボン酸塩; -COR、-COOR、または-CON(R)<sub>2</sub>、ここで、Rは水素、アルキル、またはアリールである。アジド、アラルキル、アルコキシル、イミノ、ホスホネート、ホスフィン酸塩、シクリル、エーテル、スルホニル、スルホンアミド、ヘテロシクリル、芳香族またはヘテロ芳香族部分、ハロアルキル(例:-CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>、-CCl<sub>3</sub>) ; -CN; -NCOCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; -NCOCOCH<sub>3</sub>; -NCS; およびそれらの組み合わせ。

### [0037]

炭素原子の数が別段の指定がない限り、本明細書で使用される「低級アルキル」は、上記で定義されたアルキル基を指すが、その骨格構造に1~10個の炭素または1~6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であり得る。

いくつかの実施形態において、本明細書においてアルキルとして指定される置換基は、低級アルキルである。

**[0038]**

当業者は、炭化水素鎖自体の置換部分が、適切な場合に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フィネートなど）、スルホニル（硫酸塩、スルホンなど）アミド、スルファモイルおよびスルホネートが含まれる。およびシリル基、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、およびエステルなど）、-CF<sub>3</sub>、-CNなど。

シクロアルキルも同様に置換することができる。

**[0039]**

「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、上記のアルキル基と可能な置換であるが、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。

**[0040]**

「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を置換する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、ヒドロキシル、カルボニル（例えば、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）、シリル、エーテル、エステルが含まれる。、チオカルボニル（例えば、チオエステル、チオアセテート、またはチオホルメート）、アルコキシル、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスフィン酸塩、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、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、アルキルアリール、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を置換する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、ヒドロキシル、カルボニル（例えば、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）、シリル、エーテル、エステルが含まれる。、チオカルボニル（例えば、チオエステル、チオアセテート、またはチオホルメート）、アルコキシル、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスフィン酸塩、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、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、アルキルアリール、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。

**[0042]**

本明細書で使用される「アリール」は、C<sub>5</sub>-C<sub>26</sub>員芳香族、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、アントラセンなどの5、6、7、8、9、10、14、18、および24員の単環芳香族基を指す。フェナントレン、クリセン、ピレン、コランニユレン、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」）に共通であり、少なくとも1つの環が芳香族であり、例えば、他の1つまたは複数の環である、2つ以上の環状環を有する多環式環系を含む。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。

**[0043]**

「置換アリール」という用語は、1つ以上の芳香環上の1つ以上の水素原子が、ハロゲン、アジド、アルキル、アラルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、カルボニル（例えば、ケトン、アルデヒド、カルボキシル、アルコキシカルボニル、ホルミル）であることを意味する。、またはアシル）、シリル、エーテル、エステル、チオカルボニル（例えば、チオエステル、チオアセテート、またはチオホルメート）、アルコキシル、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスフィン酸塩、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、アルキルアリール、ハロアルキル（例えば、CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>、-CCl<sub>3</sub>）、-CN、アリール、ヘテロアリール、およびそれらの組み合わせ1つまたは複数の置換基で置換されたアリール基を指す。

**[0044]**

「複素環」、「複素環」、および「複素環」は交換可能に使用することができ、3~10個の環原子を含む単環または二環の環炭素または窒素原子を介して環状に結合している。ラジカルを指し、5~6個の環原子、炭素および非過酸化酸素、硫黄、およびN（Y）を含む場合があります。ここで、Yは存在しないか、H、O、C<sub>1</sub>~C<sub>10</sub>アルキル、フェニル、またはベンジル）1~4からなる群からそれぞれ選択される4つのヘテロ原子、任意選択で1~3個の二重結合を含み、任意選択で1つまたは複数の置換基で置換されている。

ヘテロシクリルは、定義上、ヘテロアリールと区別されます。

複素環の例は、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、ジヒドロフロ[2,3-b]テトラヒドロフラン、モルホリニル、ピペラジニル、ピペリジニル、パイパーリドニル、4-ピペリドニル、ピペロニル、ピラニル、2H-ピロリル、4H-キノリジニル、テトラヒドロフラン、6H-1,2,5-チアジアジニル、ただしこれに限定されない。

複素環式基は、アルキルおよびアリールについて以前に定義されたように、任意選択で1つまたは複数の置換基で置換され得る。

**[0045]**

「ヘテロアリアル」という用語は、C5-C26員芳香族、縮合芳香族、二芳香族環系、またはそれらの組み合わせを指し、1つまたは複数の芳香族環構造上の1つまたは複数の炭素原子がヘテロ原子で置き換えられている。

適切なヘテロ原子には、酸素、硫黄、および窒素が含まれるが、これらに限定されない。

本明細書で使用される場合、広く定義される「ヘテロアリアル」は、5、6-、7-、8-、9-、10-、14-、18-を意味し、1~4個のヘテロ原子を含み得る。ピロール、フラン、チオフェン、イミダゾール、オキサゾール、チアゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリダジンおよびピリミジンなどの24員単環芳香族基。含む

ヘテロアリアル基は、「アリアル複素環」または「ヘテロ芳香族」と呼ばれることもある。

「ヘテロアリアル」は、2つ以上の炭素が2つの隣接する環（すなわち、「縮合環」）に共通であり、少なくとも1つの環がヘテロ芳香族であるような2つ以上の環を有する多環式環系をさらに含み、他の1つまたは複数の環は、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル、アリアル、複素環、またはそれらの組み合わせであり得る。

ヘテロアリアル環の例は、ベンズイミダゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾオキサゾリニル、ベンズチアゾリル、ベンズトリアゾリル、ベンズテトラゾリル、ベンズイソオキサゾリル、ベンズイソチアゾリル、ベンズイソキサゾリル、ベンズイソチアゾリル、ベンズイミダゾリニル、カルバゾリル、4a 1,5,2-ジチアジニル、フラニル、フラザニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、1H-インダゾリル、インドレニル、インドリニル、インドリジニル、インドリル、3H-インドリル、イサチノイル、イソベンゾフラニル、イソクロマニル、イソイダゾリル、イソインドリニルイソキサゾリル、メチレンジオキシフェニル、ナフチリジニル、オクタヒドロイソキノリルニル、1,2,3-オキサジアゾリル、1,2,4-オキサジアゾリル、1,2,5-オキサジアゾリル、1,3,4-オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、オキサゾリル、オーキシンドリル、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、フェノキサチニル、フェノキサジニル、フタラジニル、プテリジニル、プリニル、ピラジニル、ピラゾリジニル、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、テトラオリニル、ピリジニル、ピリジル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリニル、1,2,3-チアジアゾリル、1,2,4-チアジアゾリル、1,2,5-チアジアゾリル、1,3,4-チアジアゾリル、チアントレニル、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、チオフェニルおよびキサントニルいいえテトラヒドロキノリニル、テトラゾリル、1,2,3-チアジアゾリル、1,2,4-チアジアゾリル、1,2,5-チアジアゾリル、1,3,4-チアジアゾリル、チアントレニル、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、チオフェニルキサントニルはしませんテトラヒドロキノリニル、テトラゾリル、1,2,3-チアジアゾリル、1,2,4-チアジアゾリル、1,2,5-チアジアゾリル、1,3,4-チアジアゾリル、チアントレニル、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、チオフェニルキサントニルはしません

以下の「置換ヘテロアリアル」に関して定義されるように、1つ以上の環を置換することができる。

**[0046]**

「置換ヘテロアリアル」という用語は、1つ以上のヘテロ芳香族環上の1つ以上の水素が、ハロゲン、アジド、アルキル、アラキル、アルケニル、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（例えば、ケトン、アルデヒド、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）、シリル、エーテル、エステル、チオカルボニル（例えば、チオエステル、チオアセテート、またはチオホルメート）、アルコキシル、ホスホリル、ホスフェート、ホスホネート、ホスフィネート、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、サルフェート、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、アルキルアリアル、ハロアルキル（例えば、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。これは、以外の1つまたは複数の置換基で置換されたヘテロアリアル基を指します。

**[0047]**

本明細書で使用される場合、「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指す。

ヘテロ原子の例には、窒素、酸素、硫黄が含まれます。

**[0048]**

「類似体」および「誘導体」は交換可能に使用でき、親化合物と同じコアを有するが、結合、1つまたは複数の原子および/または原子の集団の有無、および組み合わせの順序が親化合物とは異なる。その。化合物を指します。

誘導体は、例えば、1つまたは複数の原子、官能基、または下部構造を含み得るコアに存在する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る。

一般に、誘導体は、少なくとも理論的には、親化合物から化学的および/または物理的方法によって形成されることができると考えられます。

**[0049]**

II。

構成

**[0050]**

A. アクティベーター

。

NS. ニコチンアミド

リボシド

**[0052]**

前述のように、特定の実施形態では、方法および組成物は、エネルギー生成、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参与する補酵素NAD<sup>+</sup>の前駆体であるニコチンアミドリボシドを含む。行う。

ニコチンアミドリボシドの化学構造を以下に示します。

**[0054]**

<式I>

**[0055]**

ニコチンアミドリボシドは4つの不斉中心を有し、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としての任意の光学異性体、およびラセミ混合物を含むそれらの任意の混合物を使用することができる。

エナンチオマー形態は、本質的に純粋な形態であり得るなど、エナンチオマーよりも多くあり得る。

したがって、いくつかの実施形態は、エナンチオマーよりも少なくとも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%、および少なくとも大きいニコチンアミドリボシドに関する。それらの間の範囲。になります。

**[0056]**

ラセミ形態は、既知の方法、例えば、それらのジアステレオマー塩を光学活性酸で分離し、塩基で処理して光学活性アミン化合物を遊離させることにより、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の形成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追加の方法を使用することができる。

このような方法は、J. Jacques, A. Collet, およびS. Wilenの「Enantiomers, Racemates, and Resolutions」、John Wiley and Sons、ニューヨーク（1981）に記載されています。

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。

**[0057]**

ニコチンアミドリボシドは四級塩であり、対イオンとイオン結合を形成します。

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、メタンサルホン酸、マレイン酸などの適切な有機酸が含まれる。、リンゴ酸、マロン酸、マンデル酸、シュウ酸、ピクリン酸、ピルビン酸、サリチル酸、コハク酸、メタンサルホン酸、エタンサルホン酸、酒石酸、アスコルビン酸、パルミン酸、ビス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、ベンゼンサルホン酸、p-トルエンサルホン酸、テオフィリン酢酸、および8-ハロテオフィリンなどの陰イオン8-ブロモテオフィリン。

薬学的に許容される無機または有機酸の対アニオンの追加の例は、J.Pharmに記載されている。

科学

66, 2 (1977) ]および

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、ナイアシンアミド、ニコチンアミド、ニコチン酸、および/またはナイアシンと置換または組み合わせられ得る。

**[0058]**

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：

**[0060]**

<式I>

**[0061]**

またはその薬学的に許容される塩、ここで：

**[0062]**

XはO、S、またはNRです。

**[0063]**

R 1 および R 2 は、水素、置換または非置換アルキル基、置換または非置換アルケニル基、置換または非置換アルキニル基、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基である。

**[0064]**

R3、R4、R5、およびR6は、水素、置換または非置換アルキル基、置換または非置換アリール基、置換または非置換非芳香族複素環基、ハロゲン、-OR、-CN、-COR、-OCOR、-OCO2R、-C (O) NRR'、-OC (O) NRR'、-C (O) R、-COR、-SR、-OSO3H、-S (O) nR、-S (O) nOR、-S (O) nNRR'、-NRR'、-NRC (O) OR'、-NO2および-NRC (O) R'；

**[0065]**

R7、R9、およびR10は、水素、置換または非置換アルキル基、置換または非置換アリール基、-C (O) R、-C (O) OR、-C (O) NHR、 (O) NRR'、-S (O) nR、-S (O) nOR、-S (O) nNRR'、-C (S) R、-C (S) OR、および-C (O) SRを選択できますグループから；

**[0066]**

R8、R11、およびR12は、水素、置換または非置換アルキル基、置換または非置換アリール基、置換または非置換非芳香族複素環基、ハロゲン、-CN、-COR、-OCOR、-OCO2R、-C (O) NRR'、-OC (O) NRR'、-C (O) R、-COR、-OSO3H、-S (O) nR、-S (O) nOR、-S (O) nNRR'、-NRR'、-NRC (O) OR'、-NO2および-NRC (O) R'；

**[0067]**

ここで、R および R 'は、水素、置換または非置換アルキル基、置換または非置換アリール基、または置換または非置換非芳香族複素環基であり得る。nは1または2です。

式 ( I ) 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。

**[0068]**

ii。

プテロスチルベン

**[0069]**

プテロスチルベンは、レスベラトロールのポリフェノールベースの誘導体であり、NAD +前駆体と同様に、代謝の健康を促進します。

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-ビニフェリンおよび/またはレスベラトロールと置き換えられ、および/または組み合わされ得る。

**[0072]**

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：

**[0073]**

<img file = "pct00004.jpg" he = "42" img-format = "jpg" wi = "72" />または

**[0074]**

<式II>

**[0076]**

<式III>

**[0077]**

またはその薬学的に許容される塩、ここで：

**[0078]**

R'1、R'2、およびR'3は、水素、置換または非置換アルキル基、置換または非置換アリール基、-C (O) R、-C (O) OR、-C (O) NHR、-C (O) NRR'、-S (O) nR、-S (O) nOR、-S (O) nNRR'、-C (S) R、-C (S) OR、および-C (O) SR；

**[0079]**

ここで、R および R 'は、水素、置換または非置換アルキル基、置換または非置換アリール基、または置換または非置換非芳香族複素環基であり得る。nは1または2です。

式IIおよび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。

#### [0080]

##### B.投与経路

#### 【0081】

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、すなわち経口製剤用に処方される。

経口固形製剤は、Remington's Pharmaceutical Sciences、18thEd.に記載されています。1990 (Mack Publishing Co. EastonPa. 18042) ]第89章。

固形剤は、錠剤、カプセル、ピル、トローチまたはロゼンジ、カシェ、ペレット、粉末、またはポリ乳酸、ポリグリコール酸などの高分子化合物の顆粒または粒子状調製物として、またはリポソームとして調製することができる。法人化を含みません。

そのような組成物は、物理的状態、安定性、インビボ放出の速度、および放出のインビボクリアランスの速度に影響を及ぼし得る。

たとえば、Remington's Pharmaceutical Sciences、18thEd.を参照してください。(1990、Mack Publishing Co.、Easton、Pa. 18042) 1435-1712ページ。

組成物は、液体形態または乾燥粉末(例えば、凍結乾燥)形態で調製することができる。

リポソームまたはプロテノイド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、リポソームは、様々なポリマーで誘導体化することができる(例えば、米国特許第5,013,556号)。

Marshall、K. In : GSBankerおよびCTRhodesによって編集されたModernPharmaceutics第10章1979も参照してください。

見る

製剤は、胃環境から化合物を保護し、腸内で生物学的に活性な物質を放出するペプチド(またはその化学的に修飾された形態)および不活性成分を含み得る。

#### 【0082】

ニコチンアミドリボシド、ナイアシンアミド、ニコチンアミド、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、イプシロン-ビニフェリン、レスベラトロールまたはそれらの誘導体は、化合物の効率的な経口および/または局所送達のために化学的に処方される。変更することができます。

企図される化学修飾は、少なくとも1つの部分が成分分子自体に付着し、その部分が胃または小腸からの血流への吸収、または小腸粘膜への直接の吸収を可能にすることである。

また、1つまたは複数の成分の全体的な安定性の増加と体内の循環時間の増加も考慮されます。

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。

#### [0083]

特定の実施形態は、不活性希釈剤を含む、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、経口投与用の液体製剤を提供する。湿潤剤、乳化剤、懸濁剤などの補助剤。甘味料; および香料を含む他の成分。

#### [0084]

徐放性経口製剤が提供され得る。

制御放出には、遅延放出およびpH依存性放出が含まれるが、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、有効成分の放出に影響を与えるコーティングの使用を通じて、マイクロカプセル、マイクロ粒子、ナノ粒子などに組み込まれ得る。

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、拡散または浸出メカニズムのいずれかによる放出を可能にするために、ガムなどの不活性基質に組み込まれ得る。

ゆっくりと劣化する基質もまた、配合物に組み込まれ得る。

#### [0085]

徐放性経口製剤が提供され得る。

変更されたリリースでは、特定のリリースプロファイルが許可される場合があります。

#### [0086]

徐放性経口製剤が提供され得る。

持続放出は、所望の期間の有効成分の放出を可能にし得る。

#### [0087]

さまざまな放出製剤および関連用語の詳細については、Lesczek Krowczynski、Extended-Release Dosage Forms、1987 (CRC Press、Inc。

) ]を見つけることができます。

#### 【0088】

特定の実施形態では、制御放出、徐放性、または徐放性経口製剤の形態は、経口投与用の錠剤、カプセル、またはマイクロビーズである。

他の実施形態において、適切な有効治療量の所望の成分を含む制御、改変または徐放性製剤は、錠剤、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、油性水エマルジョン、ならびに油として処方され得る。と水のエマルジョン。インプラントおよびマイクロカプセル化されたデリバリーシステム。

#### 【0089】

他の製剤は、制御された、修正された、または持続放出プロファイルを提供し得る。

本発明の組成物は、従来の医薬結合剤、賦形剤および添加剤を含み得、これらは、十分な量で使用される場合、放出を制御、改変または持続するのに役立ち得る。

可塑性などのコーティングを使用して、本発明の組成物の制御された、改変された、または持続放出特性を増強することができる。

#### 0

経口製剤の場合、放出の場所は、胃、小腸（十二指腸、空腸、または回腸）、または大腸であり得る。

放出は、薬剤（または誘導体）の保護によって、または胃環境の外、例えば小腸での薬剤（または誘導体）の放出のいずれかによって、胃環境の有害な影響を回避し得る。

完全な胃耐性を確保するために、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には、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 (PVAP)、ポリ (メタクリル酸-co-エチルアクリレート) 1:1、酢酸フタル酸セルロース (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am。

これらのコーティングは、混合フィルムとして使用できます。

#### 【0091】

NS。ソフトまたはハードジェルカプセル

#### [0092]

この方法は、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同等物を含むソフトカプセルの経口投与を採用している。

ソフトカプセルは、当技術分野で周知の技術を使用して調製することができる。

例えば、ソフトカプセルは、一般に、回転ダイカプセル化プロセスを使用して製造されます。

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、二酸化ケイ素、二酸化チタン、FD & Cブルー 1 および FD & Cレッド 4、微結晶性セルロース、ヒプロメロースなどの医薬賦形剤を含む。植物性ステアリン酸マグネシウム、および/またはシリカ。

#### 【0093】

カプセルシェルは、グリセリン、ソルビトール、ソルピタン、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多価アルコール、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む。できる。

一実施形態では、可塑性剤はグリセリンである。

#### 【0094】

可塑性剤に加えて、カプセルシェルは、乳白剤、着色剤、保湿剤、防腐剤、香味料、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。

#### 【0095】

カプセル化された活性物質が感光性である場合、乳白剤はカプセルシェルを不透明にするために使用されます。

適切な乳白剤には、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、乳白剤は二酸化チタンである。

### 【0096】

着色剤は、マーケティングおよび製品の識別および/または差別化の目的で使用される場合があります。

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。

### 【0097】

保湿剤は、ソフトジェルの水分活性を阻害するために使用することができます。

適切な保湿剤には、可塑剤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の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、防腐剤がカプセルシェルに組み込まれる場合があります。

適切な防腐剤には、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチルおよびヘプチル（総称して「パラベン」として知られている）などの p-ヒドロキシ安息香酸のアルキルエステルまたはそれらの組み合わせが含まれる。

### 【0098】

"基礎？

「」と呼ばれる1つの組成物は、有効成分としてニコチンアミドリボシドおよびプテロスチルベンを含む。

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、FD&Cブルー1およびFD&Cレッド4で形成されたカプセル、またはベジタリアンハードカプセルです。植物材料のみ。

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。

### 【0099】

開示された製剤に含まれ得る他の医薬賦形剤は、アセチル-L-カルニチン、N-アセチルシステイン、α-リポ酸、ビオチン、ビタミンB6、ビタミンB12、葉酸、レスベラトロール、ビンポセチン、ピコリン酸クロム、ビタミンD3、ナリンギンである。ケルセチン、クレアチン。

### 【0100】 【0100】

ii。

ソリューションとサスペンション

### 【0101】

この方法は、活性剤が、組成物に溶解した液体（例えば、溶液）または分散した液体（例えば、懸濁液）として投与される組成物の使用を含み得る。

溶液または懸濁液は、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調製することができる。

適切な賦形剤には、界面活性剤、保湿剤、可塑剤、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調整剤、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。

### 【0102】

iii。

コントロール転送

ポリマー

気質

### 【0103】

制御放出ポリマーデバイス、ポリマーデバイス（ロッド、ポスト、フィルム、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作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内に分散され、コアがポリマーシェル以外の材料でできており、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微粒子の形態であり得る。本質的にそれは液体または固体であり得る。

本明細書で特に定義されない限り、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され得る。

ポリマーは、数ナノメートルから4センチメートルの範囲の薄いプレートまたはフィルム、粉砕または他の標準的な技術によって製造された粉末、あるいはヒドロゲルなどのゲルにキャストすることができます。

**【0104】**

非生分解性または生分解性基質のいずれかを開示された化合物の送達に使用することができるが、特定の実施形態では、生分解性基質が存在する。

それらは、天然または合成ポリマーであり得るが、特定の実施形態において、合成ポリマーは、分解および放出プロファイルの特徴付けのために使用され得る。

ポリマーは、放出が望まれる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（一般に最大約90重量%の水を吸収する）の形態であり得、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。

**【0105】**

基板は、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。

生分解性ミクロスフェアは、例えば、Mathowitz and Langer, J. Controlled Release 5 : 13-22 (1987) に記載されているように、薬物送達のためのミクロスフェアの調製のために開発された任意の方法によって調製することができる。Mathowitz, et al.、Reactive Polymers 6 : 275-283 (1987) ; およびMathowitz, et al.、J.

appl

。

ポリマー

科学

.35 : 755-774 (1988) 。

**【0106】**

デバイスは、局所放出（一般に全身治療の投薬量よりもはるかに低い投薬量を送達する）または全身送達のために処方されて、移植または注射部位を治療することができる。

それらは、皮下、筋肉、脂肪に移植または注射するか、飲み込むことができます。

**【0107】****C. 投与量と管理****【0108】**

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であろういくつかの要因の考慮に基づいて、当業者によって（例えば、臨床試験を通じて）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ている疾患、付随する症状、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用量は、投与経路、および疾患に関連する消耗の重症度にも依存し、臨床医の判断および各被験者の状況に従って決定されるべきである。

実効線量は、invitroまたは動物モデルの試験システムから得られた用量反応曲線から推定することができます。

**【0109】**

対象、例えばヒトに投与される活性化化合物の投与量は、非常に大きく異なり、独立した判断の対象となる。

多くの場合、1日のさまざまな時間に1日量の活性化化合物を投与することが実用的です。

投与される活性化化合物の量は、有効成分の溶解度、使用される薬剤、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応じて変化し得る。

**【0110】**

ニコチンアミドリボシドまたはその同等物の治療有効量の一般的な範囲は、単独で、またはプテロスチルベンまたはその同等物と組み合わせて経口投与され、1日あたり約50mgから約1500mg、約100mgから約1500mgの間である。1日あたり約100mgから約1000mg、1日あたり約125mgから約900mg、1日あたり約150mgから約850mg、1日あたり約200mgから700mg、約200mgから約500 1日あたりmg、約250mg /日、約1000mgから約1500mg、または250mg /日の間。

**【0111】**

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て単独で経口投与される、治療有効量のプテロスチルベンまたはその同等物の一般的な範囲は、1日あたり約25mgから約1000mg、約100mgから約1000mgの間である。1日あたり25mgから約500mg、1日あたり約25mgから約250mg、1日あたり約30mgから約225mg、1日あたり約40mgから約200mg、約45mgから約250 1日あたりのmg間、1日あたり約50 mg、または1日あたり50mgの量。

一実施形態では、ニコチンアミドリボシドおよびプテロスチルベンを含む化合物、組成物、または医薬組成物は、経口製剤として調製される。

**【0112】**

特定の実施形態において、組成物は、数日、数週間、または数ヶ月にわたって投薬レジメンで投与され得る。

投与量は、1日あたり複数回または1日あたり1回の投与であり得る。

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、各用量は同じ量ではない可能性があります。

投薬レジメン中の投薬量は、本明細書に開示される量および範囲に応じて変化し得る。

**【0113】**

III。

使い方

**【0114】**

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、皮膚状態を治療および/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、皮膚状態を治療および/または予防するための経口製剤を提供する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。

特定の実施形態では、組成物は、皮膚病を治療および/または予防することができるが、請求項に示されるように酒皸を治療する場合もしない場合もある。

**【0115】**

治療される皮膚の状態には、日光への曝露、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。

治療される皮膚病は、請求項に示されるように酒皸を除外する場合もしない場合もある。

治療される皮膚病は、請求項に示されるように、紅斑性酒皸、毛細血管拡張症、丘疹膿疱性酒皸および/または酒皸を含み得る場合も含まない場合もある。

**【0116】**

NS. 日光曝露に関連する皮膚病

**【0117】**

開示された組成物および方法で治療される日光曝露関連皮膚症には、光線性角化症、レンチギンまたはシミ、脂漏性角化症、日焼け、光線過敏症、母斑、多形性光発疹、太陽弾性線維症またはしわ、皮膚癌（例えば、黒色腫、扁平上皮癌、基底細胞）が含まれる。癌）、およびそばかす。

**【0118】**

ii。

炎症性皮膚病

**【0119】**

開示された組成物および方法で治療される炎症性皮膚症は、乾癬、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、乾性湿疹、椎間板湿疹、手の湿疹、重力/静脈瘤性湿疹、湿疹発疹、単純苔癬、にきび、扁平苔癬、扁平苔癬である。エリテマトーデス、慢性エリテマトーデス、扁平苔癬、扁平苔癬、菌状息肉腫、エリテマトーデス、多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群、血管炎、中毒性表皮壊死症。

**【0120】**

iii。

自己免疫性皮膚疾患

**【0121】**

開示された組成物および方法で治療される自己免疫性皮膚病には、膿神経節、全身性エリテマトーデス、好酸球性筋膜炎、強皮症、一般的な水疱、水疱様、円形脱毛症、白斑、乾癬、皮膚筋炎、およびジストロフィー水疱が含まれる。表皮水疱症を含みますが、これに限定されません。

**【0122】**

本発明は、以下の非限定的な例を参照することによってさらに理解されるであろう。

**【0123】**

例

**【0124】**

実施例1：例示的な組成物

**【0125】**

物質：1つの組成物はElysium Healthによって「基礎？

」として販売されている商品。

**【0126】**

表1。

基礎？

の有効成分

**【0128】**

基礎？

さらに、次の医薬品添加剤が含まれています：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、二酸化チタン、FD&Cブルー1およびFD&Cレッド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。

**【0129】**

別段の定義がない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語および科学用語は、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文書およびそれらが引用されている資料は、参照により具体的に組み込まれている。

**【0130】**

当業者は、本明細書に記載の本発明の特定の実施形態と同等のものを多く認識し、または通常の実験のみを使用して確認することができる。

そのような同等物は、以下の特許請求の範囲に含まれることが意図されている。

**【0131】**

前述の説明は本発明の好ましい実施形態に関するが、他の変形および修正は当業者には明らかであり、本発明の精神および範囲から逸脱することなく行うことができることを理解されたい。

さらに、本発明の一実施形態に関連して説明された特徴は、上で明示的に述べられていなくても、他の実施形態と併せて使用され得る。