



Espacenet

## Bibliographic data: US2018353497 (A1) — 2018-12-13

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

**Inventor(s):** MARCOTULLI ERIC [US]; ALMINANA DAN [US] ± (Marcotulli, Eric, ; Alminana, Dan)

**Applicant(s):** ELYSIUM HEALTH INC [US] ± (Elysium Health, Inc)

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

**Application number:** US201615735066 20160225 [Global Dossier](#)

**Priority number(s):** US201615735066 20160225 ; US201562173733P 20150610 ; WO2016US19653 20160225

**Also published as:** AU2016274126 (A1) AU2020286208 (A1) CA2989115 (A1) CN107849083 (A) EP3307754 (A1) more

### Abstract of US2018353497 (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 US2018353497A1

[0001]

<sup>14</sup> 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。

---

<sup>21</sup> 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。

## 特許請求の範囲 US2018353497A1

1.

14 以下を含む組成物：(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;と

---

17 A composition comprising: (i) a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside and a therapeutically effective amount of pterostilbene; and

21 (ii) 薬学的に許容される賦形剤、

---

23 (ii) a pharmaceutically acceptable excipient,

26 ここで、組み合わせは、皮膚障害の治療のために治療上有効な量である。

---

28 wherein the combination is in a therapeutically effective amount for treatment of a skin disorder.

2.

35 の構成

---

37 The composition of

40 クレーム1

---

42 claim 1

45 ここで、ニコチンアミドリボシドの治療効果量は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効果量は1日あたり約25mgから約500mgの間である。

---

49 , wherein the therapeutically effect amount of nicotinamide riboside is between about 100 mg and about 1000 mg per day, and the therapeutically effect amount of pterostilbene is between about 25 mg and about 500 mg per day.

3.

57 の構成

---

59 The composition of

62 クレーム1

---

64 claim 1

67 ここで、ニコチンアミドリボシドの治療有効量は、1日あたり約200mgから700mgの間である。

---

70 , wherein the therapeutically effective amount of nicotinamide riboside is between about 200 mg and 700 mg per day.

4.

77 の構成

---

79 The composition of

82 クレーム1

---

84 claim 1

87 ここで、ニコチンアミドリボシドの治療有効量は、1日あたり約50～250mgである。

---

89 , wherein the therapeutically effective amount of nicotinamide riboside is between about 50 and 250 mg per day.

5.

96 の構成

---

98 The composition of

101 クレーム1

---

103 claim 1

106 ここで、プテロスチルベンの治療有効量は、1日あたり約50mgである。

---

108 , wherein the therapeutically effective amount of pterostilbene is about 50 mg per day.

6.

114 の構成

---

116 The composition of

119 クレーム1

---

121 claim 1

124 ここで、皮膚障害は、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。

---

127 , wherein the skin disorder is caused by inflammation, exposure to sun, an autoimmune disease, or combinations thereof.

7.

134 の構成

---

136 The composition of

139 請求項6

---

141 claim 6

144 ここで、日光への曝露によって引き起こされる皮膚障害は、光線性角化症、レンチギン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、多形性光発疹、日光弾性またはしわ、皮膚癌（例えば、黒色腫、扁平上皮癌、基底細胞癌）、およびそばかす。

---

148 , wherein the skin disorder caused by exposure to the sun is selected from the group consisting of actinic keratoses, lentigines or age spots, seborrheic keratoses, sun burn, photosensitivity, moles, polymorphous light eruption, solar elastosis or wrinkles, skin cancer (such as melanoma, squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma), and freckles.

8.

157 の構成

---

159 The composition of

162 請求項6

---

167 ここで、炎症によって引き起こされる皮膚障害は、乾癬、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、脂肪性湿疹、円板状湿疹、手湿疹、重力性/静脈瘤性湿疹、湿疹性薬物発疹、単純苔癬、にきび、苔癬からなる群から選択される。扁平苔癬、膿疱性皮膚炎、慢性角化症、扁平苔癬、線条体、真菌性真菌症、紅皮症、多形性皮膚炎、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。

---

173 , wherein the skin disorder caused by inflammation is selected from the group consisting of psoriasis, contact dermatitis, atopic dermatitis, seborrheic dermatitis, asteatotic eczema, discoid eczema, hand eczema, gravitational/varicose eczema, eczematous drug eruptions, lichen simplex, acne, lichen planus, pityriasis lichenoides, keratosis lichenoides chronica, lichen nitidus, lichen striatus, mycosis fungoides, erythroderma, erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrome, vasculitis, and toxic epidermal necrolysis.

## 9.

184 の構成

---

186 The composition of

189 請求項6

---

191 claim 6

194 ここで、自己免疫疾患によって引き起こされる皮膚障害は、壊疽性膿皮症、全身性紅斑性狼瘡、好酸球性筋膜炎、強皮症、尋常性天疱瘡、水疱性類天疱瘡、円形脱毛症、白斑、乾癬、皮膚筋炎、および異栄養症からなる群から選択される。

---

198 , wherein the skin disorder caused by autoimmune disease is selected from the group consisting of pyoderma gangrenosum, systemic lupus erythematosus, eosinophilic fasciitis, scleroderma, pemphigus vulgaris, bullous pemphigoid, alopecia areata, vitiligo, psoriasis, dermatomyositis, and dystrophic epidermolysis bullosa.

## 10.

207 の構成

---

209 The composition of

212 クレーム1

---

214 claim 1

217 ここで、薬学的に許容される賦形剤は、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、F D & C ブルー 1 およびFD&Cレッド4。

---

221 , wherein the pharmaceutically acceptable excipient is selected from the group consisting of microcrystalline cellulose, hypromellose, vegetable magnesium stearate, olive oil, gelatin, glycerin, purified water, beeswax yellow, sunflower lecithin, silicon dioxide, titanium dioxide, F. D. & C Blue 1 and F. D. & C Red 4.

## 11.

230 の構成

---

232 The composition of

235 クレーム1

---

237 claim 1

240 ここで、組成物は経口投与される。

---

242 , wherein the composition is orally administered.

## 12.



248 の構成

---

250 The composition of

253 クレーム1

---

255 claim 1

258 ここで、組成物は1日1回の用量として投与される。

---

260 , wherein the composition is administered as a once daily dose.

13.

266 の構成

---

268 The composition of

271 クレーム1

---

273 claim 1

276 ここで、組成物は、1日2回の用量として投与される。

---

278 , wherein the composition is administered as two doses per day.

14.

284 治療を必要とする患者の皮膚障害の治療のために、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。

---

287 A method comprising administering a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside and a therapeutically effective amount of pterostilbene for treatment of a skin disorder in a patient in need of treatment thereof.

15.

295 の方法

---

297 The method of

300 請求項14

---

302 claim 14

305 ここで、ニコチンアミドリボシドの治療効果量は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効果量は1日あたり約25mgから約250mgの間である。

---

309 , wherein the therapeutically effect amount of nicotinamide riboside is between about 100 mg and about 1000 mg per day, and the therapeutically effect amount of pterostilbene is between about 25 mg and about 250 mg per day.

16.

317 の方法

---

319 The method of

322 請求項14

---

324 claim 14

327 ここで、ニコチンアミドリボシドの治療有効量は、1日あたり約200mgから700mgの間である。

---

330 , wherein the therapeutically effective amount of nicotinamide riboside is between about 200 mg and 700 mg per day.

17.

337 の方法

---

339 The method of

342 請求項14

---

344 claim 14

347 ここで、ニコチンアミドリボシドの治療有効量は、1日あたり約250mgである。

---

349 , wherein the therapeutically effective amount of nicotinamide riboside is about 250 mg per day.

18.

356 の方法

---

358 The method of

361 請求項14

---

363 claim 14

366 ここで、プテロスチルベンの治療有効量は、1日あたり約50mgである。

---

368 , wherein the therapeutically effective amount of pterostilbene is about 50 mg per day.

19.

374 の方法

---

376 The method of

379 請求項14

---

381 claim 14

384 ここで、皮膚障害は、太陽への曝露、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。

---

387 , wherein the skin disorder is caused by exposure to sun, inflammation, autoimmune disease, or combinations thereof.

20.

394 の方法

---

396 The method of

399 クレーム19

---

401 claim 19

404 ここで、日光への曝露によって引き起こされる皮膚障害は、光線性角化症、レンチギン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、多形性光発疹、日光弾性またはしわ、皮膚癌（例えば、黒色腫、扁平上皮癌、基底細胞癌）、およびそばかす。

---

408 , wherein the skin disorder caused by exposure to the sun is selected from the group consisting of actinic keratoses, lentigines or age spots, seborrheic keratoses, sun burn, photosensitivity, moles, polymorphous light eruption, solar elastosis or wrinkles, skin cancer (such as melanoma, squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma), and freckles.

## 21.

417 の方法

---

419 The method of

422 クレーム19

---

424 claim 19

427 ここで、炎症によって引き起こされる皮膚障害は、乾癬、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、脂肪性湿疹、円板状湿疹、手湿疹、重力性/静脈瘤性湿疹、湿疹性薬物発疹、単純苔癬、にきび、苔癬からなる群から選択される。扁平苔癬、扁平苔癬、慢性角化症、扁平苔癬、線条体、真菌性真菌症、紅皮症、多形性皮膚炎、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。

---

433 , wherein the skin disorder caused by inflammation is selected from the group consisting of psoriasis, contact dermatitis, atopic dermatitis, seborrheic dermatitis, asteatotic eczema, discoid eczema, hand eczema, gravitational/varicose eczema, eczematous drug eruptions, lichen simplex, acne, lichen planus, pityriasis lichenoides, keratosis lichenoides chronica, lichen nitidus, lichen striatus, mycosis fungoides, erythroderma, erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrome, vasculitis, and toxic epidermal necrolysis.

## 22.

444 メソッド

---

446 The method

449 クレーム19

---

451 claim 19

454 ここで、自己免疫疾患によって引き起こされる皮膚障害は、壊疽性膿皮症、全身性紅斑性狼瘡、好酸球性筋膜炎、強皮症、尋常性天疱瘡、水疱性類天疱瘡、円形脱毛症、白斑、乾癬、皮膚筋炎、および異栄養症からなる群から選択される。

---

458 , wherein the skin disorder caused by autoimmune disease is selected from the group consisting of pyoderma gangrenosum, systemic lupus erythematosus, eosinophilic fasciitis, scleroderma, pemphigus vulgaris, bullous pemphigoid, alopecia areata, vitiligo, psoriasis, dermatomyositis, and dystrophic epidermolysis bullosa.

23.

467 の方法

---

469 The method of

472 請求項14

---

474 claim 14

477 ここで、薬学的に許容される賦形剤は、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、F D & C ブルー 1 およびFD&Cレッド4。

---

481 , wherein the pharmaceutically acceptable excipient is selected from the group consisting of microcrystalline cellulose, hypromellose, vegetable magnesium stearate, olive oil, gelatin, glycerin, purified water, beeswax yellow, sunflower lecithin, silicon dioxide, titanium dioxide, F. D. & C Blue 1 and F. D. & C Red 4.

## 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。

## 明細書 US2018353497A1

<sup>11</sup> 関連アプリケーションへの参照

---

<sup>13</sup> REFERENCE TO RELATED APPLICATION

[0001]

<sup>19</sup> この出願は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる米国仮出願第 62 / 173 , 733 号の利益を主張する。

---

<sup>22</sup> This application claims the benefit of U.S. Provisional Application No. 62/173,733, which is incorporated herein by reference in its entirety.

<sup>26</sup> 発明の分野

---

<sup>28</sup> FIELD OF THE INVENTION

[0002]

<sup>34</sup> 本発明の分野は、一般に、皮膚障害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障害の治療のための方法に関する。

---

38 The field of the invention generally relates to compositions and methods for the treatment of skin disorders. In particular, the invention relates to nicotinamide riboside and pterostilbene compositions and methods for treatment of skin disorders.

#### 43 発明の背景

---

#### 45 BACKGROUND OF THE INVENTION

##### [0003]

51 皮膚障害は、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、世界レベルで致命的でない疾病負担の4番目の主要な原因としてランク付けされています。(Hay, et al., J.Invest. Dermatol. 2014, 134, 1527-1534). 国際疾病分類による最新の研究、人間の病気の10の分類によると、1000以上の皮膚障害があり、いくつかの状態が皮膚病の負担の大部分を占めています(Hay, et al., J. Invest. Dermatol. 2014, 134, 1527-1534). まとめて、皮膚障害は、2010年に障害のために失われた年数として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。皮膚障害は、健康関連の生活の質の低下、他人による否定的な評価の恐れ、身体的無能力および死など、個人にいくつかの有害な影響を引き起こします。それにもかかわらず、皮膚障害はほとんど注目され続けていません(Hay, et al., J.Invest. Dermatol. 2014, 134, 1527-1534).

---

62 Skin disorders are amongst the most common human ailments. They affect between about 30% and about 70% of individuals, and rank as the fourth leading cause of nonfatal disease burden at the global level. (Hay, et al., J. Invest. Dermatol. 2014, 134, 1527-1534). According to the most recent studies by the International Classification of Disease, 10 classifications of human diseases, there are more than a thousand skin disorders, with a few conditions accounting for the majority of skin disease burden (Hay, et al., J. Invest. Dermatol. 2014, 134, 1527-1534). Collectively, skin disorders were the fourth leading cause of nonfatal burden expressed as years lost due to disability in 2010. Skin disorders cause several detrimental effects on individuals, such as impair health-related quality of life, fear of negative evaluation by others, physical incapacity and death. Nonetheless, skin disorders continue to receive very little attention (Hay, et al., J. Invest. Dermatol. 2014, 134, 1527-1534).

##### [0004]

78 標準的な治療法には、日光への曝露などの引き金の回避が含まれます。

---



80 Standard treatments include avoidance of triggers such as sun exposure.

83 治療薬または予防薬の組成物は、経口投与などを介して全身的に送達するか、局所的に適用するか、または真皮層に注射することができる。コルチコステロイドの局所塗布を含むさまざまな治療法と方法が長年にわたって使用されてきました。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 バスソリューションと一般的な保湿剤は、一部の患者によって利用されています。日光と紫外線の処理も使用されています。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になる場合があります。より最近では、アレファセプト、エファリズマブ、およびエタネルセプトなどの新しい生物学的薬剤および生物学的免疫応答修飾因子が開発された。

---

92 Compositions of therapeutic or prophylactic agents can be delivered systemically, such as via oral administration, applied topically or injected into the dermis layer. A variety of treatments and methods have been used over the years including the topical application of corticosteroids; vitamin D3 analogs such as calcipotriene; coal tar, etc. Bath solutions and general moisturizers have been utilized by some patients. Sunlight and ultraviolet light treatments have also been used. Systemic treatment with retinoids, methotrexate, cyclosporine, hydroxyurea and antibiotics is sometimes required. More recently, new biologic agents and biologic-immune-response modifiers such as alefacept, efalizumab, and etanercept have been developed.

## [0005]

106 これらの治療法にはそれぞれ長所と短所があります。

---

108 Each of these treatments has its benefits and drawbacks.

111 多くの場合、患者は治療に対する耐性を発達させ、その結果、有効性が低下します。さらに、これらの治療はしばしば厄介で、不快な臭いがあり、患者にとって反復的で退屈なものです。

---

115 In many instances, patients develop a tolerance to the treatment resulting in decreased effectiveness. In addition, these treatments are often messy, have an unpleasant odor, and are repetitive and tedious for patients.

## [0006]

<sup>123</sup> 米国特許

---

<sup>125</sup> U.S. pat.

<sup>128</sup> S u a v eらの米国特許第 9 , 0 0 , 1 4 7号は、皮膚障害を治療する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れらの任意の許容される塩を含む組成物を記載している。WO 2015/066382は、ニコチンアミドリボシドまたはその塩を、任意選択でスチルベノイド（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。

---

<sup>137</sup> No. 9,00,147 to Suave, et al., describes oral and topical compositions of nicotinoyl ribosides and nicotinamide riboside derivatives for treating skin disorders. European Patent No. 2,493,462 describes compositions containing pterostilbene and optionally quercetin or any acceptable salts thereof, for use in the prevention, treatment, or both, of skin diseases and injuries via topical administration. WO 2015/066382 describes oral and topical skin care compositions containing nicotinamide riboside, or its salts, optionally in combination with a compound such as stilbenoids (e.g., pterostilbene), curcumin, peptides, retinols, salicylic acid, benzoyl peroxide, vitamin C (L-ascorbic acid), anthocyanins, or combinations thereof.

## [0007]

<sup>150</sup> 多くの有害な影響および皮膚障害にほとんど注意が払われてい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障害の全身治療のための製剤および方法が必要である。

---

<sup>153</sup> In view of the many detrimental effects and the little attention paid to skin disorders, there is a need for formulations and methods for the systemic treatment of skin disorders that does not involve antibiotics and immunosuppressants.

<sup>158</sup> 発明の詳細な説明

---

<sup>160</sup> DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

[0008]

166 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との組み合わせを含む組成物。組み合わせが皮膚障害の治療に治療上有効な量である、薬学的に許容される賦形剤。

---

170 A composition comprising a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside and a therapeutically effective amount of pterostilbene; and a pharmaceutically acceptable excipient, wherein the combination is in a therapeutically effective amount for treatment of a skin disorder.

[0009]

179 治療を必要とする患者の皮膚障害の治療のために、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。

---

182 A method comprising administering a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside and a therapeutically effective amount of pterostilbene for treatment of a skin disorder in a patient in need of treatment thereof.

[0010]

190 経口製剤および皮膚障害を治療する方法が記載されている。

---

192 Oral formulations and methods of treating skin disorders are described.

195 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。

---

198 In certain embodiments, a composition may contain a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside, a therapeutically effective amount of pterostilbene, or both.

202 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。

---

205 In certain embodiments, a composition may contain nicotinamide riboside and pterostilbene.

208 特定の実施形態において、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。特定の実施形態において、方法は、治療有効量のニコチンアミドリボシドおよび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。特定の実施形態において、方法は、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および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。

---

214 In certain embodiments, a method may include administering a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside and/or pterostilbene. In certain embodiments, a method may include orally administering a therapeutically effective amount of a combination of nicotinamide riboside and pterostilbene. In certain embodiments, a method may include orally administering a therapeutically effective amount of a combination of nicotinamide riboside and pterostilbene to treat a skin disorder.

#### [0011]

225 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。

---

228 In certain embodiments, a composition may contain a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside, a therapeutically effective amount of pterostilbene, or both.

232 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。

---

235 In certain embodiments, a composition may contain nicotinamide riboside and pterostilbene.

#### [0012]

241 特定の実施形態において、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。

---

244 In certain embodiments, a method may include administering a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside and/or pterostilbene.

248 特定の実施形態では、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局所投与することを含み得る。特定の実施形態において、方法は、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および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。

---

253 In certain embodiments, a method may include topically administering a therapeutically effective amount of a combination of nicotinamide riboside and pterostilbene. In certain embodiments, a method may include topically administering a therapeutically effective amount of a combination of nicotinamide riboside and pterostilbene to treat a skin disorder.

### [0013]

262 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。

---

265 In certain embodiments, nicotinamide riboside may be administered in an amount of between about 100 mg and about 1000 mg per day.

269 ニコチンアミドリボシドは、1日あたり約25mgから約500mg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。

---

272 Nicotinamide riboside may be administered in combination with pterostilbene that may be administered in an amount of between about 25 mg and about 500 mg per day.

### [0014]

279 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の間の量で投与され得る。

---

282 In certain embodiments, nicotinamide riboside may be administered in an amount of between about 200 mg and about 700 mg per day.

286 ニコチンアミドリボシドは、1日あたり約25mgから約250mg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。

---

289 Nicotinamide riboside may be administered in combination with pterostilbene that may be

administered in an amount of between about 25 mg and about 250 mg per day.

#### [0015]

296 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。

---

299 In certain embodiments, nicotinamide riboside may be administered in an amount of about 250 mg per day.

303 ニコチンアミドリボシドは、1日あたり約25mgから約250mg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。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。

---

308 Nicotinamide riboside may be administered in combination with pterostilbene that may be administered in an amount of between about 25 mg and about 250 mg per day. In certain embodiments, nicotinamide riboside may be administered in an amount of about 250 mg per day. Nicotinamide riboside may be administered in combination with pterostilbene that may be administered in an amount of about 50 mg per day.

#### [0016]

318 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含む組成物。組み合わせが皮膚障害の治療に治療上有効な量である、薬学的に許容される賦形剤。

---

322 A composition comprising a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide mononucleotide and a therapeutically effective amount of epsilon-viniferin; and a pharmaceutically acceptable excipient, wherein the combination is in a therapeutically effective amount for treatment of a skin disorder.

#### [0017]

331 治療を必要とする患者の皮膚障害の治療のために、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。

---

334 A method comprising administering a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide mononucleotide and a therapeutically effective amount of epsilon-viniferin for treatment of a skin disorder in a patient in need of treatment thereof.

#### [0018]

342 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含む組成物。組み合わせが皮膚障害の治療に治療上有効な量である、薬学的に許容される賦形剤。

---

346 A composition comprising a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide mononucleotide and a therapeutically effective amount of niacin; and a pharmaceutically acceptable excipient, wherein the combination is in a therapeutically effective amount for treatment of a skin disorder.

#### [0019]

355 治療を必要とする患者の皮膚障害の治療のために、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。

---

358 A method comprising administering a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide mononucleotide and a therapeutically effective amount of niacin for treatment of a skin disorder in a patient in need of treatment thereof.

#### [0020]

366 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含む組成物。組み合わせが皮膚障害の治療に治療上有効な量である、薬学的に許容される賦形剤。

---

370 A composition comprising a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside and a therapeutically effective amount of epsilon-viniferin; and a pharmaceutically acceptable excipient, wherein the combination is in a therapeutically effective amount for treatment of a skin disorder.

[0021]

379 治療を必要とする患者の皮膚障害の治療のために、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。

---

382 A method comprising administering a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside and a therapeutically effective amount of epsilon-viniferin for treatment of a skin disorder in a patient in need of treatment thereof.

[0022]

390 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含む組成物。組み合わせが皮膚障害の治療に治療上有効な量である、薬学的に許容される賦形剤。

---

393 A composition comprising a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside and a therapeutically effective amount of resveratrol; and a pharmaceutically acceptable excipient, wherein the combination is in a therapeutically effective amount for treatment of a skin disorder.

[0023]

402 治療を必要とする患者の皮膚障害の治療のために、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。

---

405 A method comprising administering a combination of a therapeutically effective amount of nicotinamide riboside and a therapeutically effective amount of resveratrol for treatment of a skin disorder in a patient in need of treatment thereof.

[0024]

413 皮膚障害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が本明細書に記載されている。

---



416 Pharmaceutical compositions containing nicotinamide ribose, pterostilbene or a combination thereof for treating skin disorders are described herein.

420 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。

---

422 In certain embodiments, the composition may contain a therapeutically effective amount of nicotinamide ribose.

426 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。

---

428 In certain embodiments, the composition may contain a therapeutically effective amount of pterostilbene.

## [0025]

435 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。

---

438 In certain embodiments, the composition may contain a therapeutically effective amount of a combination of nicotinamide ribose and pterostilbene.

442 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。

---

445 The pharmaceutical composition can be in the form of a soft gel capsule or hard shell capsule, or other solid form such as a tablet.

449 特定の実施形態において、医薬組成物は、約 250 mg のニコチンアミドリボシドおよび約 50 mg のプテロスチルベンを含み得る。

---

452 In certain embodiments, the pharmaceutical composition may contain about 250 mg of nicotinamide riboside and about 50 mg of pterostilbene.

456 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。

---

458 The pharmaceutical composition can be administered one or more times daily.

461 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。

---

463 In certain embodiments, the composition may be administered twice daily.

466 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。

---

469 In embodiments where the pharmaceutical composition is administered twice daily, the composition may contain about 125 mg of nicotinamide riboside and about 25 mg of pterostilbene.

474 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得る。

---

477 In certain embodiments, the compounds, compositions or pharmaceutical compositions containing nicotinamide riboside and pterostilbene may be prepared as oral formulations.

481 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む化合物、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。

---

484 In certain embodiments, the compounds, compositions or pharmaceutical compositions containing nicotinamide riboside and pterostilbene may be prepared as topical formulations.

## [0026]

491 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から説明または明らかである。

---

494 Additional features, advantages, and embodiments of the invention are set forth or apparent from consideration of the following detailed description and claims.

498 さらに、本発明の前述の要約および以下の詳細な説明の両方が例示的であり、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

りたい。

---

502 Moreover, it is to be understood that both the foregoing summary of the invention and the following detailed description are exemplary and intended to provide further explanation without limiting the scope of the invention as claimed.

507 I. 定義

---

509 I. Definitions

[0027]

515 「患者」、「対象」、「個体」または「宿主」という用語は、ヒトまたはヒト以外の動物のいずれかを指す。

---

518 The terms “ patient ” , “ subject ” , “ individual ” or “ host ” refer to either a human or a non-human animal.

[0028]

525 「治療する」および「改善する」という用語は、皮膚障害の視覚的兆候が、投与後に治癒、軽減、軽減、改善、改善、緩和、予防、および/または逆転することを意味する。

---

528 The terms “ treating ” and “ improving ” mean that a visual indicia of a skin disorder is cured, lessened, reduced, improved, ameliorated, palliated, prevented, and/or reversed after administration.

533 皮膚障害の視覚的兆候は、紅潮、紅斑、丘疹、膿疱、毛細血管拡張症、顔面浮腫、鼻瘤、乾癬、赤面、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。

---

536 Visual indicia of a skin disorder may be flushing, erythema, papules, pustules, telangiectasia, facial edema, rhinophyma, psoriasis, blushing, smoothness, roughness, hypervascularity, and/or facial blemishes.

[0029]

544 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の量を指す。

---

547 As used herein, the term “ therapeutically effective ” refers to the amount of nicotinamide riboside and pterostilbene needed to produce a desired therapeutic result.

551 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。

---

555 In certain embodiments, nicotinamide mononucleotide, niacinamide, nicotinamide, nicotinic acid and/or niacin may be substituted for nicotinamide riboside.

559 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。

---

565 In certain embodiments, a combination of nicotinamide riboside, nicotinamide mononucleotide, and/or niacin may be used. In certain embodiments epsilon-viniferin and/or resveratrol may be substituted for pterostilbene. In certain embodiments, a combination of pterostilbene, epsilon-viniferin, and/or resveratrol may be used.

[0030]

574 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成分の運搬または輸送に関与する、液体または固体の充填剤、希釈剤、賦形剤、溶媒またはカプセル化材料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。その。

---

579 As used herein, the term “ pharmaceutically acceptable carrier ” refers to a pharmaceutically-acceptable material, composition or vehicle, such as a liquid or solid filler, diluent, excipient, solvent or encapsulating material, involved in carrying or transporting any subject composition or component thereof.

## [0031]

588 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、健全な医学的判断の範囲内で、組織、器官、および/または体液と接触して使用するのに適した化合物、材料、組成物、および/または剤形を指す。過度の毒性、刺激、アレルギー反応、またはその他の問題や合併症のない人間と動物は、合理的な利益/リスク比に見合ったものです。

---

593 As generally used herein “pharmaceutically acceptable” refers to those compounds, materials, compositions, and/or dosage forms which are, within the scope of sound medical judgment, suitable for use in contact with the tissues, organs, and/or bodily fluids of human beings and animals without excessive toxicity, irritation, allergic response, or other problems or complications commensurate with a reasonable benefit/risk ratio.

## [0032]

603 本明細書で使用される「立体異性体」は、同じ分子式および結合原子の配列（構成）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。

---

606 “Stereoisomer”, as used herein, refers to isomeric molecules that have the same molecular formula and sequence of bonded atoms (constitution), but which differ in the three dimensional orientations of their atoms in space.

611 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。

---

613 Examples of stereoisomers include enantiomers and diastereomers.

616 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。

---

619 As used herein, an enantiomer refers to one of the two mirror-image forms of an optically active or chiral molecule.

623 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、必ずしも原子ではありませんが、任意の2つの基の交換が立体異性体につながるような基を持つ分子内の任意の点です。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、他の原子が有機および無機化合物の立体中心になることもあります。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に起因する化合物（例えば、四面体炭素）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。対称性のある分子は、立体異性体の可能な最大数よりも少ないことがよくあります。

---

634 A racemic mixture contains both forms of the optically active or chiral molecule.

Diastereomers (or diastereoisomers) are stereoisomers that are not enantiomers (non-superimposable mirror images of each other). Chiral molecules contain a chiral center, also referred to as a stereocenter or stereogenic center, which is any point, though not necessarily an atom, in a molecule bearing groups such that an interchanging of any two groups leads to a stereoisomer. In organic compounds, the chiral center is typically a carbon, phosphorus or sulfur atom, though it is also possible for other atoms to be stereocenters in organic and inorganic compounds. A molecule can have multiple stereocenters, giving it many stereoisomers. In compounds whose stereoisomerism is due to tetrahedral stereogenic centers (e.g., tetrahedral carbon), the total number of hypothetically possible stereoisomers will not exceed  $2n$ , where  $n$  is the number of tetrahedral stereocenters. Molecules with symmetry frequently have fewer than the maximum possible number of stereoisomers.

648 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、エナンチオマー的に濃縮され得、その結果、1つのエナンチオマーが50%を超える量で存在する。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離することができる。

---

653 A 50:50 mixture of enantiomers is referred to as a racemic mixture. A mixture of enantiomers can be enantiomerically enriched so that one enantiomer is present in an amount greater than 50%. Enantiomers and/or diastereomers can be resolved or separated using techniques known in the art.

### [0033]

662 本明細書で使用される「置換」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。

---

665 “Substituted,” as used herein, refers to all permissible substituents of the compounds or functional groups described herein.

669 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。例示的な置換基には、ハロゲン、ヒドロキシル基、または1～14個の炭素原子であり得る任意の数の炭素原子を含む任意の他の有機基が含まれ、任意選択で、酸素、硫黄、または線形、分岐、または環状構造形式での窒素のグループ化。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、およびポリペプチドグループ。

---

684 The permissible substituents can include acyclic and cyclic, branched and unbranched, carbocyclic and heterocyclic, aromatic and nonaromatic substituents of organic compounds. Illustrative substituents include, but are not limited to, halogens, hydroxyl groups, or any other organic groupings containing any number of carbon atoms, which may be 1-14 carbon atoms, and optionally include one or more heteroatoms such as oxygen, sulfur, or nitrogen grouping in linear, branched, or cyclic structural formats. Representative substituents include alkyl, substituted alkyl, alkenyl, substituted alkenyl, alkynyl, substituted alkynyl, phenyl, substituted phenyl, aryl, substituted aryl, heteroaryl, substituted heteroaryl, halo, hydroxyl, alkoxy, substituted alkoxy, phenoxy, substituted phenoxy, aroxy, substituted aroxy, alkylthio, substituted alkylthio, phenylthio, substituted phenylthio, arylthio, substituted arylthio, cyano, isocyano, substituted isocyano, carbonyl, substituted carbonyl, carboxyl, substituted carboxyl, amino, substituted amino, amido, substituted amido, sulfonyl, substituted sulfonyl, sulfonic acid, phosphoryl, substituted phosphoryl, phosphonyl, substituted phosphonyl, polyaryl, substituted polyaryl, C3-C20 cyclic, substituted C3-C20 cyclic, heterocyclic, substituted heterocyclic, amino acid, poly(lactic-co-glycolic acid), peptide, and polypeptide groups.

701 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、

およびポリペプチド基は、さらに代用されます。

---

712 Such alkyl, substituted alkyl, alkenyl, substituted alkenyl, alkynyl, substituted alkynyl, phenyl, substituted phenyl, aryl, substituted aryl, heteroaryl, substituted heteroaryl, halo, hydroxyl, alkoxy, substituted alkoxy, phenoxy, substituted phenoxy, aroxy, substituted aroxy, alkylthio, substituted alkylthio, phenylthio, substituted phenylthio, arylthio, substituted arylthio, cyano, isocyano, substituted isocyano, carbonyl, substituted carbonyl, carboxyl, substituted carboxyl, amino, substituted amino, amido, substituted amido, sulfonyl, substituted sulfonyl, sulfonic acid, phosphoryl, substituted phosphoryl, phosphonyl, substituted phosphonyl, polyaryl, substituted polyaryl, C3-C20 cyclic, substituted C3-C20 cyclic, heterocyclic, substituted heterocyclic, amino acid, poly(lactic-co-glycolic acid), peptide, and polypeptide groups can be further substituted.

#### [0034]

727 窒素などのヘテロ原子は、ヘテロ原子の原子価を満たす、水素置換基および/または本明細書に記載の有機化合物の任意の許容可能な置換基を有し得る。

---

730 Heteroatoms such as nitrogen may have hydrogen substituents and/or any permissible substituents of organic compounds described herein which satisfy the valences of the heteroatoms.

735 「置換」または「置換」は、そのような置換が置換原子および置換基の許容される原子価に従うという暗黙の但し書きを含み、置換が安定な化合物、すなわち自発的に受けない化合物をもたらすことが理解される。転位、環化、除去などによる変換。

---

739 It is understood that “substitution” or “substituted” includes the implicit proviso that such substitution is in accordance with permitted valence of the substituted atom and the substituent, and that the substitution results in a stable compound, i.e. a compound that does not spontaneously undergo transformation such as by rearrangement, cyclization, elimination, etc.

#### [0035]

749 「アルキル」という用語は、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飽和脂肪族基のラジカルを指す。



---

753 The term “alkyl” refers to the radical of saturated aliphatic groups, including straight-chain alkyl groups, branched-chain alkyl groups, cycloalkyl (alicyclic) groups, alkyl-substituted cycloalkyl groups, and cycloalkyl-substituted alkyl groups.

[0036]

761 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、その主鎖に30個以下の炭素原子（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、または10以下を有する。

---

765 In some embodiments, a straight chain or branched chain alkyl has 30 or fewer carbon atoms in its backbone (e.g., C1-C30 for straight chains, C3-C30 for branched chains), 20 or fewer, 15 or fewer, or 10 or fewer.

770 同様に、いくつかのシクロアルキルは、それらの環構造に3～10個の炭素原子を有し、環構造に5、6または7個の炭素を有し得る。

---

773 Likewise, some cycloalkyls have from 3-10 carbon atoms in their ring structure, and may have 5, 6 or 7 carbons in the ring structure.

777 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「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」の両方を含むことができ、後者は、炭化水素骨格の1つまたは複数の炭素上の水素。そのような置換基には、ハロゲン（フッ素、塩素、臭素、またはヨウ素など）、ヒドロキシル、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）、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、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、イミン、ホスホネート、ホスフィネート、シリル、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（-CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>、-CCl<sub>3</sub>など）。-CN; -NCOCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; -NCOCOCHCH; -NCS;およびそれらの組み合わせ。

794 The term “ alkyl ” (or “ lower alkyl ” ) as used throughout the specification, examples, and claims can include both “ unsubstituted alkyls ” and “ substituted alkyls ” , the latter of which refers to alkyl moieties having one or more substituents replacing a hydrogen on one or more carbons of the hydrocarbon backbone. Such substituents include, but are not limited to, halogens (such as fluorine, chlorine, bromine, or iodine), hydroxyl, carbonyl (such as a carboxyl, alkoxy carbonyl, formyl, or an acyl), thiocarbonyl (such as a thioester, a thioacetate, or a thioformate), alkoxy, phosphoryl, phosphate, phosphonate, a phosphinate, amino, amido, amidine, imine, cyano, nitro, azido, sulfhydryl, alkylthio, sulfate, sulfonate, sulfamoyl, sulfonamido, sulfonyl, heterocyclyl, aralkyl, or an aromatic or heteroaromatic moiety, —NRR<sub>2</sub>, wherein R and R are independently hydrogen, alkyl, or aryl, and wherein the nitrogen atom is optionally quaternized; —SR, wherein R is hydrogen, alkyl, or aryl; —CN; —NO<sub>2</sub>; —COOH; carboxylate; —COR, —COOR, or —CON(R)<sub>2</sub>, wherein R is hydrogen, alkyl, or aryl; azide, aralkyl, alkoxy, imino, phosphonate, phosphinate, silyl, ether, sulfonyl, sulfonamido, heterocyclyl, aromatic or heteroaromatic moieties, haloalkyl (such as —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; and combinations thereof.

### [0037]

815 炭素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意味するが、その骨格構造に1から10個の炭素、または1から6個の炭素原子を有する。

---

819 Unless the number of carbons is otherwise specified, “ lower alkyl ” as used herein means an alkyl group, as defined above, but having from one to ten carbons, or one to six carbon atoms in its backbone structure.

824 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。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、本明細書で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。

---

828 Likewise, “ lower alkenyl ” and “ lower alkynyl ” have similar chain lengths. Throughout the application, alkyl groups may be lower alkyls. In some embodiments, a substituent designated herein as alkyl is a lower alkyl.

### [0038]

836 炭化水素鎖上で置換された部分は、適切な場合、それ自体で置換され得ることが当業者によって理解されるであろう。

---

839 It will be understood by those skilled in the art that the moieties substituted on the hydrocarbon chain can themselves be substituted, if appropriate.

843 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）、およびシリル基が含まれ得る。、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）、-CF<sub>3</sub>、-CNなど。シクロアルキルも同様に置換できます。

---

850 For instance, the substituents of a substituted alkyl may include halogen, hydroxy, nitro, thiols, amino, azido, imino, amido, phosphoryl (including phosphonate and phosphinate), sulfonyl (including sulfate, sulfonamido, sulfamoyl and sulfonate), and silyl groups, as well as ethers, alkylthios, carbonyls (including ketones, aldehydes, carboxylates, and esters), —CF<sub>3</sub>, —CN and the like. Cycloalkyls can be substituted in the same manner.

### [0039]

860 「アルケニル」および「アルキニル」という用語は、長さが類似であり、上記のアルキルに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。

---

864 The terms “ alkenyl ” and “ alkynyl ”, refer to unsaturated aliphatic groups analogous in length and possible substitution to the alkyls described above, but that contain at least one double or triple bond respectively.

### [0040]

872 「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。

---

875 The term “ substituted alkenyl ” refers to alkenyl moieties having one or more substituents replacing one or more hydrogen atoms on one or more carbons of the hydrocarbon backbone.

880 そのような置換基には、これらに限定されないが、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、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）、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、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。

---

890 Such substituents include, but are not limited to, halogen, azide, alkyl, aralkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, hydroxyl, carbonyl (such as a carboxyl, alkoxy carbonyl, formyl, or an acyl), silyl, ether, ester, thiocarbonyl (such as a thioester, a thioacetate, or a thioformate), alkoxy, phosphoryl, phosphate, phosphonate, phosphinate, amino (or quarternized amino), amido, amidine, imine, cyano, nitro, azido, sulfhydryl, alkylthio, sulfate, sulfonate, sulfamoyl, sulfonamido, sulfonyl, heterocyclyl, alkylaryl, haloalkyl, —CN, aryl, heteroaryl, and combinations thereof.

#### [0041]

902 「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。

---

905 The term “ substituted alkynyl ” refers to alkynyl moieties having one or more substituents replacing one or more hydrogen atoms on one or more carbons of the hydrocarbon backbone.

910 そのような置換基には、これらに限定されないが、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、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）、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、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。

---

920 Such substituents include, but are not limited to, halogen, azide, alkyl, aralkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, hydroxyl, carbonyl (such as a carboxyl, alkoxy carbonyl, formyl, or an acyl), silyl, ether, ester, thiocarbonyl (such as a thioester, a thioacetate, or a thioformate), alkoxy, phosphoryl, phosphate, phosphonate, phosphinate, amino (or quarternized amino), amido, amidine, imine, cyano, nitro, azido, sulfhydryl, alkylthio, sulfate, sulfonate, sulfamoyl, sulfonamido, sulfonyl, heterocyclyl, alkylaryl, haloalkyl, —CN, aryl, heteroaryl, and combinations thereof.

## [0042]

932 本明細書で使用される「アリール」は、C 5 ~ C 26 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。

---

935 “ Aryl, ” as used herein, refers to C5-C26-membered aromatic, fused aromatic, fused heterocyclic, or biaromatic ring systems.

939 本明細書で使用される「アリール」は、5、6、7、8、9、10、14、18、および24員の単環芳香族基、例えば、ベンゼン、ナフタレンを含み得る。 、アントラセン、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。

---

943 “ Aryl, ” as used herein, can include 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10-, 14-, 18-, and 24-membered single-ring aromatic groups, for example, benzene, naphthalene, anthracene, phenanthrene, chrysene, pyrene, corannulene, coronene, etc.

948 「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、環の少なくとも1つが芳香族である、2つ以上の環状環、例えば、他の環状環を有する多環式環系を包含する。または環は、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。

---

953 “ Aryl ” further encompasses polycyclic ring systems having two or more cyclic rings in which two or more carbons are common to two adjoining rings (i.e., “ fused rings ” ) wherein at least one of the rings is aromatic, e.g., the other cyclic ring or rings can be cycloalkyls, cycloalkenyls, cycloalkynyls, aryls and/or heterocycles.

## [0043]

962 「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、ハロゲン、アジド、アルキル、アラルキル、アルケニル、アルキニルを含むがこれらに限定されない1つまたは複数の置換基で置換されているアリール基を指す。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、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、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（ $\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CCl}_3$ ）、 $-\text{CN}$ 、アリール、ヘテロアリール、およびそれらの組み合わせ。

---

974 The term “ substituted aryl ” refers to an aryl group, wherein one or more hydrogen atoms on one or more aromatic rings are substituted with one or more substituents including, but not limited to, halogen, azide, alkyl, aralkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, hydroxyl, alkoxy, carbonyl (such as a ketone, aldehyde, carboxyl, alkoxy carbonyl, formyl, or an acyl), silyl, ether, ester, thiocarbonyl (such as a thioester, a thioacetate, or a thioformate), alkoxy, phosphoryl, phosphate, phosphonate, phosphinate, amino (or quarternized amino), amido, amidine, imine, cyano, nitro, azido, sulfhydryl, imino, alkylthio, sulfate, sulfonate, sulfamoyl, sulfonamido, sulfonyl, heterocyclyl, alkylaryl, haloalkyl (such as  $\text{CF}_3$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CCl}_3$ ),  $-\text{CN}$ , aryl, heteroaryl, and combinations thereof.

#### [0044]

988 「複素環」、「複素環」および「複素環」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て結合した環状ラジカルを指し、5～6個の環を有することができる。非ペルオキシド酸素、硫黄、およびN(Y)からなる群からそれぞれ選択される炭素および1～4個のヘテロ原子を含む原子（Yは存在しないか、H、O、C1～C10アルキル、フェニルまたはベンジルであり、任意選択で含有する）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ています。

---

995 “ Heterocycle, ” “ heterocyclic ” and “ heterocyclyl ” are used interchangeably, and refer to a cyclic radical attached via a ring carbon or nitrogen atom of a monocyclic or bicyclic ring containing 3-10 ring atoms, and can have from 5-6 ring atoms, comprising carbon and one to four heteroatoms each selected from the group consisting of non-peroxide oxygen, sulfur, and N(Y) wherein Y is absent or is H, O, C1-C10 alkyl, phenyl or benzyl, and optionally containing 1-3 double bonds and optionally substituted with one or more substituents.

1003 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。

---

1005 Heterocyclyl are distinguished from heteroaryl by definition.

1008 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、ピペリドニル、4-ピペリドニル、ピペロニル、ピラニル、2H-ピロリルが含まれるが、これらに限定されない。4H-キノリジニル、キヌクリジニル、テトラヒドロフランリル、6H-1,2,5-チアジアジニル。複素環式基は、任意選択で、アルキルおよびアリアルについて上で定義された1つまたは複数の置換基で置換することができる。

---

1015 Examples of heterocycles include, but are not limited to piperazinyl, piperidinyl, piperidonyl, 4-piperidonyl, dihydrofuro[2,3-b]tetrahydrofuran, morpholinyl, piperazinyl, piperidinyl, piperidonyl, 4-piperidonyl, piperonyl, pyranyl, 2H-pyrrolyl, 4H-quinoliziny, quinuclidinyl, tetrahydrofuranyl, 6H-1,2,5-thiadiazinyl. Heterocyclic groups can optionally be substituted with one or more substituents as defined above for alkyl and aryl.

## [0045]

1025 「ヘテロアリアル」という用語は、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換されている、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す。

---

1029 The term “heteroaryl” refers to C5-C26-membered aromatic, fused aromatic, biaromatic ring systems, or combinations thereof, in which one or more carbon atoms on one or more aromatic ring structures have been substituted with a heteroatom.

1034 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広義の「ヘテロアリアル」には、5-、6-、7-が含まれる。8-、9-、10-、14-、18-、および24員の単環芳香族基。これには、1~4個のヘテロ原子、たとえば、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。ヘテロアリアル基は、「アリアル複素環」または「ヘテロ芳香族化合物」と呼ばれることもある。「ヘテロアリアル」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、環の少なくとも1つがヘテロ芳香族である、2つ以上の環を有する多環式環系、例えば、他の環状環または環は、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には、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、カルブが含まれるが、これらに限定されない。デカヒドロキノリニル、2H、6H-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ンドリル、イソキノリニル、イソチアゾリル、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、プラジニル、プラゾリジニル、プラゾリニル、プラゾリル、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、ピリジニル、ピリジル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリニル、ピロリル、キナゾリニル、キノリニル、キノキサリニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、テトラゾリル、1,2,4-チアジアゾリル、1,3,4-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テニル。

---

1063 Suitable heteroatoms include, but are not limited to, oxygen, sulfur, and nitrogen. Broadly defined, “heteroaryl,” as used herein, includes 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10-, 14-, 18-, and 24-membered single-ring aromatic groups that may include from one to four heteroatoms, for example, pyrrole, furan, thiophene, imidazole, oxazole, thiazole, triazole, tetrazole, pyrazole, pyridine, pyrazine, pyridazine and pyrimidine, and the like. The heteroaryl group may also be referred to as “aryl heterocycles” or “heteroaromatics”. “Heteroaryl” further encompasses polycyclic ring systems having two or more rings in which two or more carbons are common to two adjoining rings (i.e., “fused rings”) wherein at least one of the rings is heteroaromatic, e.g., the other cyclic ring or rings can be cycloalkyls, cycloalkenyls, cycloalkynyls, aryls, heterocycles, or combinations thereof. Examples of heteroaryl rings include, but are not limited to, benzimidazolyl, benzofuranyl, benzothiofuranyl, benzothiophenyl, benzoxazolyl, benzoxazolyl, benzthiazolyl, benztriazolyl, benztetrazolyl, benzisoxazolyl, benzisothiazolyl, benzimidazolyl, carbazolyl, 4aH-carbazolyl, carbolinyl, chromanyl, chromenyl, cinnolinyl, decahydroquinolinyl, 2H,6H-1,5,2-dithiazinyl, furanyl, furazanil, imidazolidinyl, imidazolyl, imidazolyl, 1H-indazolyl, indolenyl, indolinyl, indoliziny, indolyl, 3H-indolyl, isatinoyl, isobenzofuranyl, isochromanyl, isoindazolyl, isoindolinyl, isoindolyl, isoquinolinyl, isothiazolyl, isoxazolyl, methylenedioxyphenyl, naphthyridinyl, octahydroisoquinolinyl, 1,2,3-oxadiazolyl, 1,2,4-oxadiazolyl, 1,2,5-oxadiazolyl, 1,3,4-oxadiazolyl, oxazolidiny, oxazolyl, oxindolyl, pyrimidinyl, phenanthridinyl, phenanthrolinyl, phenazinyl, phenothiazinyl, phenoxathinyl, phenoxazinyl, phthalazinyl, pteridinyl, purinyl, pyrazinyl, pyrazolidinyl, pyrazolinyl, pyrazolyl, pyridazinyl, pyridooxazole, pyridoimidazole, pyridothiazole, pyridinyl, pyridyl, pyrimidinyl, pyrrolidinyl, pyrrolinyl, pyrrolyl, quinazoliny, quinolinyl, quinoxalinyl, tetrahydroisoquinolinyl, tetrahydroquinolinyl, tetrazolyl, 1,2,4-thiadiazolyl, 1,3,4-thiadiazolyl, thianthrenyl, thiazolyl, thienyl, thienothiazolyl, thienooxazolyl,



thienoimidazolyl, thiophenyl and xanthenyl.

1091 「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。

---

1094 One or more of the rings can be substituted as defined below for “ substituted heteroaryl ”.

#### [0046]

1100 「置換ヘテロアリール」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、ハロゲン、アジド、アルキル、アラキル、アルケニル、アルキニルを含むがこれらに限定されない1つまたは複数の置換基で置換されているヘテロアリール基を指す。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、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、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（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。

---

1112 The term “ substituted heteroaryl ” refers to a heteroaryl group in which one or more hydrogen atoms on one or more heteroaromatic rings are substituted with one or more substituents including, but not limited to, halogen, azide, alkyl, aralkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, hydroxyl, alkoxy, carbonyl (such as a ketone, aldehyde, carboxyl, alkoxy-carbonyl, formyl, or an acyl), silyl, ether, ester, thiocarbonyl (such as a thioester, a thioacetate, or a thioformate), alkoxy, phosphoryl, phosphate, phosphonate, phosphinate, amino (or quaternized amino), amido, amidine, imine, cyano, nitro, azido, sulfhydryl, imino, alkylthio, sulfate, sulfonate, sulfamoyl, sulfonamido, sulfonyl, heterocyclyl, alkylaryl, haloalkyl (such as CF<sub>3</sub>, —CH<sub>2</sub>—CF<sub>3</sub>, —CCl<sub>3</sub>), —CN, aryl, heteroaryl, and combinations thereof.

#### [0047]

1126 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。

---

1129 The term “ heteroatom ” as used herein means an atom of any element other than carbon

or hydrogen.

1133 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。

---

1135 Exemplary heteroatoms include nitrogen, oxygen and sulfur.

## [0048]

1141 「アナログ」および「誘導体」は交換可能に使用することができ、親化合物と同じコアを有するが、結合次数、1つまたは複数の原子および/または基の有無が親化合物とは異なる化合物を指す。原子の、およびそれらの組み合わせ。

---

1145 “ Analog ” and “ Derivative ” may be used interchangeably, and refer to a compound that possesses the same core as the parent compound, but differs from the parent compound in bond order, the absence or presence of one or more atoms and/or groups of atoms, and combinations thereof.

1151 誘導体は、例えば、コア上に存在する1つ以上の置換基において親化合物とは異なり得、これは、1つ以上の原子、官能基、または部分構造を含み得る。

---

1154 The derivative can differ from the parent compound, for example, in one or more substituents present on the core, which may include one or more atoms, functional groups, or substructures.

1159 一般に、誘導体は、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形成されると想像することができる。

---

1162 In general, a derivative can be imagined to be formed, at least theoretically, from the parent compound via chemical and/or physical processes.

1166 II。構成

---

1168 II. Compositions

[0049]

1174 A. アクティブエージェント

---

1176 A. Active Agents

[0050]

1182 私。ニコチンアミドリボシド

---

1184 i. Nicotinamide Riboside

[0051]

1190 上記のように、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。

---

1194 As discussed above, in certain embodiments, the methods and compositions contain nicotinamide riboside, a precursor of coenzyme NAD<sup>+</sup>, which is involved in metabolic processes such as energy production, DNA repair, cellular detoxification, the inflammatory response, and protein folding.

1200 ニコチンアミドリボシドの化学構造を以下に示します。

---

1202 The chemical structure of nicotinamide riboside is provided below.

[0052]

1208 ニコチンアミドリボシドは4つの不斉中心を有し、分離された、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。

---

1212 Nicotinamide riboside has four asymmetric centers and that any optical isomer, as separated, pure or partially purified optical isomers and any mixtures thereof including racemic

mixtures can be used.

1217 エナンチオマー形態は、例えば本質的に純粋な形態で、エナンチオマー過剰であり得る。

---

1219 The enantiomeric form can be in enantiomeric excess, e.g., essentially in a pure form.

1222 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。

---

1226 Accordingly, some embodiments relate to nicotinamide riboside having an enantiomeric excess of at least 60%, at least 70%, at least 80%, at least 85%, at least 90%, at least 96%, at least 98%, and ranges therebetween.

## [0053]

1234 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し、塩基で処理することによって光学活性アミン化合物を遊離させることによって、光学対掌体に分解することができる。

---

1238 Racemic forms can be resolved into the optical antipodes by known methods, for example by separation of diastereomeric salts thereof with an optically active acid, and liberating the optically active amine compound by treatment with a base.

1243 ラセミ体を光学対掌体に分解する別の方法は、光学活性マトリックスでのクロマトグラフィーに基づいています。

---

1246 Another method for resolving racemates into the optical antipodes is based upon chromatography on an optically active matrix.

1250 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され得る。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。

---

1256 The compounds of the present invention may also be resolved by the formation of diastereomeric derivatives. Additional methods for the resolution of optical isomers, known to those skilled in the art, may be used. Such methods include those discussed by J. Jacques, A. Collet and S. Wilen in "Enantiomers, Racemates, and Resolutions", John Wiley and Sons, New York (1981). Optically active compounds can also be prepared from optically active starting materials.

## [0054]

1267 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。

---

1269 Nicotinamide riboside is a quaternary salt and forms an ionic bond with a counteranion.

1272 対アニオンの例には、ホルム酸、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、リンゴ酸、マロン酸、マンデリック、シュウ酸、ピクリン酸などの適切な有機酸の陰イオンが含まれる。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、パモ酸、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酢酸、ならびに8-ハロテオフィリン、例えば8-プロモテオフィリンなど。医薬的に許容される無機または有機酸の対アニオンのさらなる例には、J. Pharmに記載されている医薬的に許容される塩が含まれる。科学。66, 2 (1977)。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、D-リボースである。

---

1286 Examples of counteranions include the anions of suitable organic acid such as formic, acetic, trichloroacetic, trifluoroacetic, propionic, benzoic, cinnamic, citric, fumaric, glycolic, itaconic, lactic, methanesulfonic, maleic, malic, malonic, mandelic, oxalic, picric, pyruvic, salicylic, succinic, methane sulfonic, ethanesulfonic, tartaric, ascorbic, pamoic, bismethylene salicylic, ethanedisulfonic, gluconic, citraconic, aspartic, stearic, palmitic, EDTA, glycolic, p-aminobenzoic, glutamic, benzenesulfonic, p-toluenesulfonic acids, theophylline acetic acids, as well as the 8-halothephyllines, for example 8-bromothephylline and the like. Further examples of pharmaceutically acceptable inorganic or organic acid counteranions include the pharmaceutically acceptable salts listed in J. Pharm. Sci. 66, 2 (1977)). In certain other embodiments, the active agent is a derivative, salt, solvate, or prodrug of nicotinamide riboside. In some embodiments, the ribose in nicotinamide riboside is D-ribose.

1299 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。

---

1303 In certain embodiments, nicotinamide riboside may be substituted or combined with  
nicotinamide mononucleotide, niacinamide, nicotinamide, nicotinic acid, and/or niacin.

#### [0055]

1310 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：

---

1312 In some embodiments, the active agent has a chemical structure according to Formula I:

#### [0000]

1318 またはその薬学的塩であり、ここで：

---

1320 or is a pharmaceutically salt thereof, wherein:

#### [0056]

1326 XはO、S、またはNRです。

---

1328 X is O, S, or NR;

#### [0057]

1334 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基、または置換または非  
置換アリール基であり得る。

---

1338 R1 and R2 may be hydrogen, a substituted or unsubstituted alkyl group, a substituted or  
unsubstituted alkenyl group, a substituted or unsubstituted alkynyl group, a substituted or

unsubstituted non-aromatic heterocyclic group or a substituted or unsubstituted aryl group;

### [0058]

<sup>1346</sup> 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アル基、置換または非置換非芳香族複素環基、ハロゲン、-OR、-CN、からなる群から選択することができる。-CO<sub>2</sub>R、-OCOR、-OCO<sub>2</sub>R、-C(O)NRR'、-OC(O)NRR'、-C(O)R、-COR、-SR、-OSO<sub>3</sub>H、-S(O)nR、-S(O)nOR、-S(O)nNRR'、-NRR'、-NRC(O)OR'、-NO<sub>2</sub>および-NRC(O)R' :

---

<sup>1352</sup> R3, R4, R5, and R6 may be selected from the group consisting of hydrogen, a substituted or unsubstituted alkyl group, a substituted or unsubstituted aryl group, a substituted or unsubstituted non-aromatic heterocyclic group, halogen, —OR, —CN, —CO<sub>2</sub>R, —OCOR, —OCO<sub>2</sub>R, —C(O)NRR', —OC(O)NRR', —C(O)R, —COR, —SR, —OSO<sub>3</sub>H, —S(O)nR, —S(O)nOR, —S(O)nNRR', —NRR', —NRC(O)OR', —NO<sub>2</sub> and —NRC(O)R :

### [0059]

<sup>1362</sup> 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アル基、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NIIRからなる群から選択され得る。、-C(O)NRR'、-S(O)nR、-S(O)nOR、-S(O)nNRR'、-C(S)R、-C(S)ORおよび-C(O)SR;と

---

<sup>1367</sup> R7, R9, and R10 may be selected from the group consisting of hydrogen, a substituted or unsubstituted alkyl group, a substituted or unsubstituted aryl group, —C(O)R, —C(O)OR, —C(O)NIIR, —C(O)NRR', —S(O)nR, —S(O)nOR, —S(O)nNRR', —C(S)R, —C(S)OR and —C(O)SR; and

### [0060]

<sup>1376</sup> 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アル基、置換または非置換非芳香族複素環基、ハロゲン、-CN、-CO<sub>2</sub>R、-からなる基から選択することができる。OCOR、-OCO<sub>2</sub>R、-C(O)NRR'、-OC(O)NRR'、-C(O)R、-COR、-OSO<sub>3</sub>H、-S(O)nR、-S(O)nOR、-S(O)nNRR'、-NRR'、-NRC(O)OR'、-NO<sub>2</sub>および-NRC(O)R';

---

1382 R8, R11, and R12, may be selected from the group consisting of hydrogen, a substituted or unsubstituted alkyl group, a substituted or unsubstituted aryl group, a substituted or unsubstituted non-aromatic heterocyclic group, halogen, —CN, —CO<sub>2</sub>R, —OCOR, —OCO<sub>2</sub>R, —C(O)NRR, —OC(O)NRR, —C(O)R, —COR, —OSO<sub>3</sub>H, —S(O)<sub>n</sub>R, —S(O)<sub>n</sub>OR, —S(O)<sub>n</sub>NRR, —NRR, —NRC(O)OR, —NO<sub>2</sub> and —NRC(O)R ;

### [0061]

1392 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。

---

1395 wherein R and R' may be hydrogen, a substituted or unsubstituted alkyl group, a substituted or unsubstituted aryl group or a substituted or unsubstituted non-aromatic heterocyclic group; and n is 1 or 2.

1400 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。

---

1402 Compounds of Formula I may include isomers, enantiomers, and stereoisomers thereof.

### [0062]

1408 ii.

---

1410 ii.

1413 プテロスチルベン

---

1415 Pterostilbene

### [0063]

1421 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<sup>+</sup>前駆体と同様に、代謝の健康を促進します。

---



1424 Pterostilbene is a polyphenol based derivative of resveratrol and, like the NAD<sup>+</sup> precursor, promotes metabolic health.

1428 プテロスチルベンの化学構造を以下に示します。

---

1430 The chemical structure of pterostilbene is provided below:

#### [0064]

1436 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。

---

1439 In some embodiments, the active agent is a derivative, salt, solvate, or prodrug of pterostilbene.

1443 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換および / または組み合わせられ得る。

---

1446 In certain embodiments, pterostilbene may be substituted and/or combined with epsilon-viniferin and/or resveratrol.

#### [0065]

1453 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：

---

1456 In certain other embodiments, the active agent is a stilbene having a chemical structure according to Formula II:

#### [0000]

1463 またはその薬学的に許容される塩であり、ここで：

---

1465 or is a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein:

[0066]

1471 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アル基、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NHRであり得る。、-C(O)NRR'、-S(O)nR、-S(O)nOR、-S(O)nNRR'、-C(S)R、-C(S)ORおよび-C(O)SR;

---

1475 R 1, R 2, and R 3 may be hydrogen, a substituted or unsubstituted alkyl group, a substituted or unsubstituted aryl group, —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 and —C(O)SR;

[0067]

1483 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アル基、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。

---

1486 wherein R and R may be hydrogen, a substituted or unsubstituted alkyl group, a substituted or unsubstituted aryl group or a substituted or unsubstituted non-aromatic heterocyclic group; and n is 1 or 2.

1491 式I Iおよび式I I 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。

---

1494 Compounds of Formula II and Formula III may include isomers, enantiomers, and stereoisomers thereof.

[0068]

1501 B.投与経路

---

1503 B. Routes of Administration

[0069]

1509 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、すなわち経口製剤で製剤化される。

---

1512 In one embodiment the compounds, compositions or pharmaceutical compositions are formulated for oral delivery, i.e., in an oral formulation.

1516 経口固形剤形は、一般に、Remington's Pharmaceutical Sciences、18thEd。 1990 ( Mack Publishing Co. EastonPa。 18042 ) 第89章。

---

1519 Oral solid dosage forms are described generally in Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed. 1990 (Mack Publishing Co. Easton Pa. 18042) at Chapter 89.

1523 固形剤形には、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、または顆粒、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粒子状調製物への、またはリポソームへの材料の組み込みが含まれる。

---

1527 Solid dosage forms include tablets, capsules, pills, troches or lozenges, cachets, pellets, powders, or granules or incorporation of the material into particulate preparations of polymeric compounds such as polylactic acid, polyglycolic acid, etc., or into liposomes.

1532 そのような組成物は、開示されたものの物理的状態、安定性、インビボ放出の速度、およびインビボクリアランスの速度に影響を及ぼし得る。

---

1535 Such compositions may influence the physical state, stability, rate of in vivo release, and rate of in vivo clearance of the disclosed.

1539 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。

---

1542 See, e.g., Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed. (1990, Mack Publishing Co., Easton, Pa. 18042) pages 1435-1712.

1546 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）形態であり得る。

---

1549 The compositions may be prepared in liquid form, or may be in dried powder (e.g.,

lyophilized) form.

1553 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。

---

1555 Liposomal or proteinoid encapsulation may be used to formulate the compositions.

1558 リポソームカプセル化を使用することができ、リポソームを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）。

---

1561 Liposomal encapsulation may be used and the liposomes may be derivatized with various polymers (e.g., U.S. Pat. No. 5,013,556).

1565 Marshall, K. In : Modern Pharmaceutics Edited by G. S. Banker and C. T. Rhodes Chapter 10, 1979も参照してください。

---

1568 See also, Marshall, K. In: Modern Pharmaceutics Edited by G. S. Banker and C. T. Rhodes Chapter 10, 1979.

1572 製剤は、胃環境中の化合物を保護するペプチド（またはその化学的に修飾された形態）および不活性成分、ならびに腸内での生物活性物質の放出を含み得る。

---

1575 The formulation may include a peptide (or chemically modified forms thereof) and inert ingredients which protect compounds in the stomach environment, and release of the biologically active material in the intestine.

## [0070]

1583 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、化合物の経口および/または局所送達が効果的であるように化学的に修飾され得る。

---

1588 Nicotinamide riboside, niacinamide, nicotinamide, nicotinic acid, pterostilbene, nicotinamide mononucleotide, niacin, epsilon-viniferin, resveratrol or derivatives thereof may be chemically modified so that oral and/or topical delivery of the compound is efficacious.

1593 企図される化学修飾は、構成要素分子自体への少なくとも1つの部分の付着であり、その部分は、胃または腸からの血流への取り込み、または腸粘膜への直接の取り込みを可能にする。

---

1597 Contemplated chemical modification is the attachment of at least one moiety to the component molecule itself, where the moiety permits uptake into the blood stream from the stomach or intestine, or uptake directly into the intestinal mucosa.

1602 1つまたは複数の構成要素の全体的な安定性の増加、および体内の循環時間の増加も企図される。

---

1605 Also contemplated is the increase in overall stability of the component or components and increase in circulation time in the body.

1609 特定の実施形態は、医薬組成物であり得る。

---

1611 Certain embodiments may be pharmaceutical compositions.

1614 特定の実施形態は、栄養補助食品であり得る。

---

1616 Certain embodiments may be nutritional supplements.

## [0071]

1622 特定の実施形態は、不活性希釈剤を含む他の成分を含み得る、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、経口投与のための液体剤形を提供する。湿潤剤、乳化剤および懸濁剤などの補助剤;甘味料、香料。

---

1626 Certain embodiments provide liquid dosage forms for oral administration, including pharmaceutically acceptable emulsions, solutions, suspensions, and syrups, which may contain other components including inert diluents; adjuvants such as wetting agents, emulsifying and suspending agents; and sweetening, and flavoring agents.

## [0072]

1635 徐放性経口製剤が提供され得る。

---

1637 Controlled release oral formulations may be provided.

1640 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。

---

1642 Controlled release may include, but is not limited to, delayed release and pH-dependent release.

1646 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むことができる。

---

1650 In certain embodiments, the nicotinamide riboside and pterostilbene, or derivatives thereof can be incorporated into microcapsules, microparticulates, nanoparticulates, etc. through use of coatings to affect release of the active principle.

1655 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、例えば、ガムのいずれかによる放出を可能にする不活性マトリックスに組み込むことができる。

---

1659 In certain embodiments, nicotinamide riboside and pterostilbene, or derivatives thereof can be incorporated into an inert matrix which permits release by either diffusion or leaching mechanisms, e.g., gums.

1664 ゆっくりと変性するマトリックスもまた、製剤に組み込まれ得る。

---

1666 Slowly degenerating matrices may also be incorporated into the formulation.

## [0073]

1672 徐放性経口製剤が提供され得る。

---

1674 Modified release oral formulations may be provided.

1677 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。

---

1679 Modified release may allow for specific release profiles.

#### [0074]

1685 徐放性経口製剤が提供され得る。

---

1687 Extended release oral formulations may be provided.

1690 徐放は、所望の期間にわたる有効成分の放出を可能にし得る。

---

1692 Extended release may allow for release of active ingredient over a desired time period.

#### [0075]

1698 さまざまな放出製剤および関連用語に関する追加の議論は、Lesczek Krowczynski、Extended-Release Dosage Forms、1987 (CRC Press、Inc。 ) に記載されています。

---

1701 Additional discussions for varying release formulations and related terms may be found in Lesczek Krowczynski, Extended-Release Dosage Forms, 1987 (CRC Press, Inc.).

#### [0076]

1708 特定の態様では、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。

---

1711 In certain aspects, the form of a controlled, modified or extended release oral formulation is a tablet, capsule, or microbeads for oral administration.

1715 他の局面において、所望の成分の適切かつ効果的な治療量を含む制御、徐放または持続放出製剤は、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、油水エマルジョン、ならびにインプラントおよびマイクロカプセル化送達であり得る。システム。

---

1719 In other aspects, controlled, modified or extended release formulations comprising suitable and effect treatment amounts of the desired components may be pills, powders, granules, sterile parenteral solutions or suspensions, oral solutions or suspensions, oil water emulsions as well as implants and microencapsulated delivery systems.

## [0077]

1728 他の製剤は、制御された、修正された、または延長された放出プロファイルを提供し得る。

---

1730 Other formulations may provide controlled, modified or extended release profiles.

1733 本発明の組成物は、十分な量で使用される場合に放出を制御、改変または延長するように作用し得る従来の医薬結合剤、賦形剤および添加剤を含み得る。

---

1736 Compositions of the present invention may comprise conventional pharmaceutical binder, excipients and additives, which may act to control, modify or extend release when used in sufficient quantities.

1741 コーティング剤、例えば、可塑剤は、本発明の組成物の制御された、改変された、または持続放出の特徴を増強するために使用され得る。

---

1744 Coating agents, e.g., plasticizers, may be used to enhance the controlled, modified or extended release features of the compositions of the invention.

## [0078]

1751 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。

---

1754 For oral formulations, the location of release may be the stomach, the small intestine (the duodenum, the jejunum, or the ileum), or the large intestine.

1758 放出は、薬剤（または誘導体）の保護によって、または腸内などの胃環境を超えた薬剤（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することができる。



---

1761 The release can avoid the deleterious effects of the stomach environment, either by protection of the agent (or derivative) or by release of the agent (or derivative) beyond the stomach environment, such as in the intestine.

1766 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の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、酢酸三量化セルロース (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-アクリル酸エチル) 1 : 1、酢酸セルロースです。フタル酸エステル (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、混合フィルムとして使用することができる。

---

1774 To ensure full gastric resistance a coating temporally impermeable to at least pH 5.0 is useful. Examples of the more common inert ingredients that are used as enteric coatings are cellulose acetate trimellitate (CAT), hydroxypropylmethylcellulose phthalate (HPMCP), polyvinyl acetate phthalate (PVAP), poly(methacrylic acid-co-ethyl acrylate) 1:1, cellulose acetate phthalate (CAP), poly(methacrylic acid-co-methyl methacrylate) 1:1, poly(methacrylic acid-co-methyl methacrylate) 1:2, and natural shellac resin. These coatings may be used as mixed films.

## [0079]

1786 私。ソフトまたはハードジェルカプセル

---

1788 i. Soft or Hard Gel Capsules

## [0080]

1794 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利用する。

---

1797 The methods utilize the oral administration of soft capsules containing nicotinamide riboside and pterostilbene or their equivalents.

1801 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。

---

1803 The soft capsule can be prepared using techniques well known in the art.

1806 たとえば、ソフトカプセルは通常、ロータリーダイカプセル化プロセスを使用して製造されます。活性剤製剤は、重力によってカプセル化機に供給されます。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。

---

1813 For example, soft capsules are typically produced using a rotary die encapsulation process. Active agent formulations are fed into the encapsulation machine by gravity. In an embodiment, the formulation comprises pharmaceutical excipients such as olive oil, gelatin, glycerin, purified water, beeswax yellow, sunflower lecithin, silicon dioxide, titanium dioxide, F. D. & C Blue 1 and F. D. & C Red 4, microcrystalline cellulose, hypromellose, vegetable magnesium stearate, and/or silica.

## [0081]

1824 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剤を含むことができる。

---

1829 A capsule shell can comprise one or more plasticizers such as glycerin, sorbitol, sorbitans, maltitol, glycerol, polyethylene glycol, polyalcohols with 3 to 6 carbon atoms, citric acid, citric acid esters, triethyl citrate and combinations thereof.

1834 一実施形態では、可塑剤はグリセリンである。

---

1836 In an embodiment, the plasticizer is glycerin.

## [0082]

1842 可塑剤に加えて、カプセルシェルは、乳白剤、着色剤、保湿剤、防腐剤、香料、および緩衝塩および酸などの他の適切なシェル添加剤を含むことができる。

---

1845 In addition to the plasticizer(s), the capsule shell can include other suitable shell additives such as opacifiers, colorants, humectants, preservatives, flavorings, and buffering salts and acids.

### [0083]

1853 カプセル化された活性剤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。

---

1856 Opacifiers are used to opacify the capsule shell when the encapsulated active agents are light sensitive.

1860 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。

---

1863 Suitable opacifiers include, but not limited to, titanium dioxide, zinc oxide, calcium carbonate and combinations thereof.

1867 一実施形態では、乳白剤は二酸化チタンである。

---

1869 In an embodiment, the opacifier is titanium dioxide.

### [0084]

1875 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できます。

---

1877 Colorants can be used to for marketing and product identification and/or differentiation purposes.

1881 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。

---

1883 Suitable colorants include synthetic and natural dyes and combinations thereof.

## [0085]

1889 保湿剤は、ソフトジェル的水分活性を抑制するために使用できます。

---

1891 Humectants can be used to suppress the water activity of the softgel.

1894 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。適切に保管された乾燥ソフトジェル的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（総称して「パラベン」として知られている）またはそれらの組み合わせなどのp - ヒドロキシ安息香酸のアルキルエステルが含まれる。

---

1901 Suitable humectants include glycerin and sorbitol, which are often components of the plasticizer composition. Due to the low water activity of dried, properly stored softgels, the greatest risk from microorganisms comes from molds and yeasts. For this reason, preservatives can be incorporated into the capsule shell. Suitable preservatives include alkyl esters of p-hydroxy benzoic acid such as methyl, ethyl, propyl, butyl and heptyl (collectively known as “ parabens ” ) or combinations thereof.

## [0086]

1912 「BASIS®」と呼ばれる1つの組成物には、有効成分としてニコチンアミドリボシドとプテロスチルベンが含まれています。

---

1915 One composition referred to as “ BASIS® ” includes nicotinamide ribose and pterostilbene as the active ingredients.

1919 これは、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&Cブルー1およびFD&Cレッド4で形成されたカプセルに入れることができます、または植物材料のみで作られたベジタリアンハードカプセル。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。

---

1926 This can be in a capsule formed of microcrystalline cellulose, hypromellose, vegetable magnesium stearate, olive oil, gelatin, glycerin, purified water, beeswax yellow, sunflower

lecithin, silicon dioxide, titanium dioxide, F. D. & C Blue 1 and F. D. & C Red 4, or vegetarian hard capsules made solely of plant materials. Any embodiment may include microcrystalline cellulose, hypromellose, vegetable magnesium stearate, and/or silica.

## [0087]

*1936* 開示された製剤に含めることができ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、 - リポ酸、ビオチン、ビタミン B 6、ビタミン B 1 2、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 D 3 が含まれる。ナリンギン、ケルセチン、クレアチン。

---

*1941* Other pharmaceutical excipients that can be included in the disclosed formulations, include acetyl-L-carnitine, N-acetyl cysteine, -lipoic acid, biotin, vitamin B6, vitamin B12, folic acid, resveratrol, vinpocetine, chromium picolinate, vitamin D3, naringin, quercetin, and creatine.

## [0088]

*1950* ii.

---

*1952* ii.

*1955* ソリューションとサスペンション

---

*1957* Solutions and Suspensions

## [0089]

*1963* 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）された液体として投与される組成物の使用を含み得る。

---

*1966* The methods can involve the use of composition which are administered as a liquid with an active agent dissolved (e.g., solution) or dispersed (e.g., suspension) in the composition.

1970 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。

---

1973 The solution or suspension may be prepared using one or more pharmaceutically acceptable excipients.

1977 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、香味料および組み合わせが含まれるが、これらに限定されない。

---

1981 Suitable excipients include, but are not limited to, surfactants, humectants, plasticizers, crystallization inhibitors, wetting agents, bulk filling agents, solubilizers, bioavailability enhancers, pH adjusting agents, flavorants and combinations

## [0090]

1989 iii.

---

1991 iii.

1994 制御された送達高分子マトリックス

---

1996 Controlled Delivery Polymeric Matrices

## [0091]

2002 制御放出ポリマーデバイスは、ポリマーデバイス（ロッド、シリンダー、フィルム、ディスク）の移植、注射または経口摂取（微粒子）に続いて、全身的に長期放出のために作製することができる。

---

2006 Controlled release polymeric devices can be made for long term release systemically following implantation of a polymeric device (rod, cylinder, film, disk), injection or oral ingestion (microparticles).

2011 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とは異なる材料であり、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。本質的に液体または固体の場合があります。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される。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薄いスラブまたはフィルム、粉碎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鑄造することができる。

---

2019 The matrix can be in the form of microparticles such as microspheres, where peptides are dispersed within a solid polymeric matrix or microcapsules, where the core is of a different material than the polymeric shell, and the peptide is dispersed or suspended in the core, which may be liquid or solid in nature. Unless specifically defined herein, microparticles, microspheres, and microcapsules are used interchangeably. The polymer may be cast as a thin slab or film, ranging from nanometers to four centimeters, a powder produced by grinding or other standard techniques, or even a gel such as a hydrogel.

## [0092]

2031 特定の実施形態では生分解性マトリックスが存在するが、非生分解性または生分解性マトリックスのいずれかを、開示された化合物の送達に使用することができる。

---

2034 Either non-biodegradable or biodegradable matrices can be used for delivery of disclosed compounds, although biodegradable matrices are present in certain embodiments.

2038 これらは、天然または合成ポリマーであり得るが、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特定の実施形態で使用され得る。ポリマーは、放出が望まれる期間に基づいて選択される。線形リリースが最も役立つ場合もありますが、パルスリリースまたは「バルクリリース」がより効果的な結果を提供する場合があります。ポリマーは、ヒドロゲルの形態であり得（典型的には、最大約90重量%の水を吸収する）、任意選択で、多価イオンまたはポリマーで架橋することができる。

---

2045 These may be natural or synthetic polymers, although synthetic polymers may be used in certain embodiments for characterization of degradation and release profiles. The polymer is selected based on the period over which release is desired. In some cases linear release may be most useful, although in others a pulse release or “bulk release” may provide more effective results. The polymer may be in the form of a hydrogel (typically in absorbing up to about 90% by weight of water), and can optionally be crosslinked with multivalent ions or polymers.

[0093]

2057 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。

---

2060 The matrices can be formed by solvent evaporation, spray drying, solvent extraction and other methods known to those skilled in the art.

2064 生体侵食性マイクロスフェアは、例えば、Mathiowitz and Langer、J. Controlled Release 5 : 13-22 ( 1987 ) に記載されているように、薬物送達用のマイクロスフェアを作製するために開発された方法のいずれかを使用して調製することができる。Mathiowitz、et al.、Reactive Polymers 6 : 275-283 ( 1987 ) ;およびMathiowitz、et al.、J.Appl. 高分子科学 35:755-774 (1988).

---

2070 Bioerodible microspheres can be prepared using any of the methods developed for making microspheres for drug delivery, for example, as described by Mathiowitz and Langer, J. Controlled Release 5:13-22 (1987); Mathiowitz, et al., Reactive Polymers 6:275-283 (1987); and Mathiowitz, et al., J. Appl. Polymer Sci. 35:755-774 (1988).

[0094]

2079 デバイスは、移植または注射の領域を治療するための局所放出用に処方することができ（これは通常、全身の治療のための投与量よりはるかに少ない投与量を送達する）、または全身送達である。

---

2083 The devices can be formulated for local release to treat the area of implantation or injection—which will typically deliver a dosage that is much less than the dosage for treatment of an entire body—or systemic delivery.

2088 これらは、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。

---

2090 These can be implanted or injected subcutaneously, into the muscle, fat, or swallowed.

[0095]



[0096]

2104 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の考慮に基づいて、通常の当業者によって（例えば、臨床試験を介して）決定することができる。

---

2107 Selection of a particular therapeutically effective dose can be determined (e.g., via clinical trials) by an ordinarily skilled artisan based upon the consideration of several factors which will be known to one of ordinary skill in the art.

2112 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、および当業者によって知られている他の要因が含まれる。

---

2115 Such factors include the disease to be treated or prevented, the symptoms involved, the subject's body mass, the subject's immune status and other factors known by the skilled artisan.

2120 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、開業医の判断および各被験者の状況に応じて決定されるべきである。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定することができます。

---

2125 The precise dose to be employed in the formulation will also depend on the route of administration, and the seriousness of the disease-related wasting, and should be decided according to the judgment of the practitioner and each subject's circumstances. Effective doses can be extrapolated from dose-response curves derived from in vitro or animal model test systems.

[0097]

2135 ヒトなどの対象に投与される活性化合物の用量は、かなり広く変動し、独立した判断の対象となる可能性がある。

---

2138 The dose of the active compound to be administered to a subject, such as a human, is rather widely variable and can be subject to independent judgment.

2142 1日のさまざまな時間に活性化合物の1日量を投与することが実際的であることがよくあります。投与される活性化合物の量は、活性成分の溶解度、使用される製剤、対象の状態（体重など）、および/または投与経路などの要因に依存し得る。

---

2146 It is often practical to administer the daily dose of the active compound at various hours of the day. The amount of the active compound administered may depend on such factors as the solubility of the active component, the formulation used, subject condition (such as weight), and/or the route of administration.

#### [0098]

2155 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、経口投与された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、約50mgから約1500mgの間、約100mgから約1500mgの間の量である。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、1日あたり約250mg、約1000mgから約1500mgの間、または1日あたり250mg。

---

2162 The general range of a therapeutically effective amount of orally administered nicotinamide riboside or its equivalents, alone or in combination with pterostilbene or its equivalents, is in an amount of between about 50 mg and about 1500 mg, between about 100 mg and about 1500 mg, between about 100 mg and about 1000 mg per day, between about 125 mg and about 900 mg per day, between about 150 mg and about 850 mg per day, between about 200 mg to 700 mg per day, between about 200 mg to about 500 mg per day, about 250 mg per day, between about 1000 mg and about 1500 mg, or 250 mg per day.

#### [0099]

2174 経口投与されたプテロスチルベンまたはその同等物の一般的な範囲は、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て、約25mgから約1000mgの間、約100mgから約1000mgの間、約25mg～約500mg/日、約25mg～約250mg/日、約30mg～約225mg/日、約40mg～約200mg/日、約45mg～約250mg 1日あたり、1日あたり約50mg、または1日あたり50mg。

---

2180 The general range of a therapeutically effective amount of orally administered pterostilbene or its equivalents, alone or in combination with nicotinamide riboside or its equivalents, in an amount between about 25 mg and about 1000 mg, between about 100 mg and about 1000 mg, between about 25 mg and about 500 mg per day, between about 25 mg and about 250 mg per day, between about 30 mg and about 225 mg per day, between about 40 mg and about 200 mg per day, between about 45 mg and about 250 mg per day, about 50 mg per day, or 50 mg per day.

2189 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。

---

2192 In one embodiment, the compounds, compositions or pharmaceutical compositions containing nicotinamide riboside and pterostilbene are prepared as oral formulations.

## [0100]

2199 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計画で投与され得る。

---

2202 In certain embodiments a composition may be administered in a dosage regimen over days, weeks, or months.

2206 投与量は、1日あたり複数回または1日あたりの単回投与である可能性があります。

---

2208 Dosages may be multiple times per day or singular doses per day.

2211 投与量が複数日、数週間、または数ヶ月にわたって投与される場合の各投与量は、等しい量ではない場合があります。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応じて変化し得る。

---

2215 Each dosage when dosages are administered over multiple days, weeks, or months may not be equal amounts. Dosage amounts during a dosage regimen may vary according to the amounts and ranges disclosed herein.

2220 III. 使用方法

---

[0101]

2228 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、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。

---

2236 Certain compositions and methods described herein may have beneficial effects on skin. Certain compositions and methods described herein may treat and/or prevent skin disorders. Certain compositions described herein may be oral compositions to provide oral formulations for treating and/or preventing skin disorders. Certain compositions and methods described herein may improve and/or maintain an aesthetic appearance of skin. In any embodiment, a composition may treat and/or prevent a skin disorder but may or may not treat rosacea, as indicated in the claims.

[0102]

2248 治療される皮膚障害には、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ますが、これらに限定されません。

---

2251 Skin disorders that are treated include, but are not limited to, those caused by sun exposure, inflammation, and autoimmune diseases.

2255 治療される皮膚障害は、特許請求の範囲に示されているように、酒皸を除外する場合と除外しない場合がある。治療される皮膚障害は、特許請求の範囲に示されるように、紅斑性毛細血管拡張性酒皸、毛細血管拡張症、丘疹膿疱性酒皸および/または肉腫性酒皸を含み得る場合も含まない場合もある。

---

2260 Skin disorders that are treated may or may not exclude rosacea, as indicated in the claims. Skin disorders that are treated may or may not include erythematotelangiectatic rosacea, telangiectasias, papulopustular rosacea and/or phymatous rosacea, as indicated in the claims.

## [0103]

2269 私。日光曝露に関連する皮膚障害

---

2271 i. Sun Exposure-Related Skin Disorders

## [0104]

2277 記載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障害には、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、ほくろ、多形性光発疹、太陽弾性線維症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（黒色腫、扁平上皮がん、基底細胞がんなど）、そばかす。

---

2282 Sun exposure-related skin disorders that are treated with the described compositions and methods include, but are not limited to, actinic keratoses, lentigines or age spots, seborrheic keratoses, sun burn, photosensitivity, moles, polymorphous light eruption, solar elastosis or wrinkles, skin cancer (such as melanoma, squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma), and freckles.

## [0105]

2292 ii.

---

2294 ii.

2297 炎症性皮膚障害

---

2299 Inflammatory Skin Disorders

## [0106]

2305 記載された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、湿疹性湿疹、円板状湿疹、手湿疹、重力性/静脈瘤性湿疹、湿疹性薬物発疹、扁平苔癬が含まれるが、これらに限定されない。単純性、にきび、扁平苔癬、乾癬性苔癬、慢性角化症、線条体苔癬、真菌性真菌症、紅皮症、多形性皮膚炎、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。

---

2311 Inflammatory skin disorders that are treated with the described compositions and methods include, but are not limited to, psoriasis, contact dermatitis, atopic dermatitis, seborrheic dermatitis, astcatotic eczema, discoid eczema, hand eczema, gravitational/varicose eczema, eczematous drug eruptions, lichen simplex, acne, lichen planus, pityriasis lichenoides, keratosis lichenoides chronica, lichen nitidus, lichen striatus, mycosis fungoides, erythroderma, erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrome, vasculitis, and toxic epidermal necrolysis.

## [0107]

2323 iii.

---

2325 iii.

2328 自己免疫性皮膚疾患

---

2330 Autoimmune Skin Disorders

## [0108]

2336 記載された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、神経節膿皮症、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、円形脱毛症、白斑、乾癬、皮膚筋炎が含まれるが、これらに限定されない。水疱性。

---

2340 Autoimmune skin disorders that are treated with the described compositions and methods include, but are not limited to, pyoderma gangrenosum, systemic lupus erythematosus, eosinophilic fasciitis, scleroderma, pemphigus vulgaris, bullous pemphigoid, alopecia areata, vitiligo, psoriasis, dermatomyositis, and dystrophic epidermolysis bullosa.

[0109]

2349 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。

---

2351 The present invention will be further understood by reference to the following non-limiting examples.

2355 例

---

2357 EXAMPLES

2360 実施例 1 : 例示的な組成物

---

2362 Example 1: Exemplary Composition

2365 材料 :

---

2367 Materials:

[0110]

2373 1つの組成物は、ElysiumHealthから「BASIS®」として販売されている製品です。

---

2375 One composition is the product marketed by Elysium Health as “ BASIS® ” .

[0000]

2381 表1

---

2383 TABLE 1

2386 BASIS®の有効成分

---

2388 Active Components of BASIS®

2391 成分

---

2393 Component

2396 コンポーネントの重量

---

2398 Weight of component

2401 ニコチンアミドリボシド

---

2403 Nicotinamide riboside

2406 250

---

2408 250

2411 mg

---

2413 mg

2416 プテロスチルベン

---

2418 Pterostilbene

2421 50

---

2423 50

2426 mg

---

2428 mg



## [0111]

2434 BASIS®にはさらに、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レッドが含まれています。 4.4.

---

2438 BASIS® further contains the following pharmaceutical excipients: microcrystalline cellulose, hypromellose, vegetable magnesium stearate, olive oil, gelatin, glycerin, purified water, beeswax yellow, sunflower lecithin, silicon dioxide, titanium dioxide, F. D. & C Blue 1 and F. D. & C Red 4.

2444 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。

---

2447 Any embodiment may include microcrystalline cellulose, hypromellose, vegetable magnesium stearate, and/or silica.

## [0112]

2454 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。

---

2457 Unless defined otherwise, all technical and scientific terms used herein have the same meanings as commonly understood by one of skill in the art to which the disclosed invention belongs.

2462 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、参照により具体的に組み込まれている。

---

2465 Publications cited herein and the material for which they are cited are specifically incorporated by reference.

## [0113]

2472 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。

---

2475 Those skilled in the art will recognize, or be able to ascertain using no more than routine experimentation, many equivalents to the specific embodiments of the invention described herein.

2480 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。

---

2482 Such equivalents are intended to be encompassed by the following claims.

### [0114]

2488 前述の説明は本発明の好ましい実施形態に向けられているが、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。

---

2492 Although the foregoing description is directed to the preferred embodiments of the invention, it is noted that other variations and modifications will be apparent to those skilled in the art, and may be made without departing from the spirit or scope of the invention.

2498 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。

---

2501 Moreover, features described in connection with one embodiment of the invention may be used in conjunction with other embodiments, even if not explicitly stated above.