

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6226744号
(P6226744)

(45) 発行日 平成29年11月8日(2017. 11. 8)

(24) 登録日 平成29年10月20日(2017. 10. 20)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 K 36/068	(2006. 01)	A 6 1 K 36/068
A 6 1 K 31/122	(2006. 01)	A 6 1 K 31/122
A 6 1 K 31/205	(2006. 01)	A 6 1 K 31/205
A 6 1 K 31/704	(2006. 01)	A 6 1 K 31/704
A 6 1 K 36/185	(2006. 01)	A 6 1 K 36/185

請求項の数 33 (全 30 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2013-512175 (P2013-512175)
(86) (22) 出願日	平成23年5月24日 (2011. 5. 24)
(65) 公表番号	特表2013-526611 (P2013-526611A)
(43) 公表日	平成25年6月24日 (2013. 6. 24)
(86) 国際出願番号	PCT/US2011/037797
(87) 国際公開番号	W02011/149981
(87) 国際公開日	平成23年12月1日 (2011. 12. 1)
審査請求日	平成26年5月16日 (2014. 5. 16)
審判番号	不服2016-7788 (P2016-7788/J1)
審判請求日	平成28年5月27日 (2016. 5. 27)
(31) 優先権主張番号	61/347, 789
(32) 優先日	平成22年5月24日 (2010. 5. 24)
(33) 優先権主張国	米国 (US)

(73) 特許権者	510165068
	エヌエスイー プロダクツ インコーポレ イテッド
	アメリカ合衆国 ユタ州 84601 ブ ロヴォ ウェスト センター ストリート 75
(73) 特許権者	512303552
	マスタロウディス, アンジェラ
	アメリカ合衆国 ユタ 84117, ホ ラデイ, エス. ワンダー レーン 4 865

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 加齢の影響を防止するための経口処方物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物およびコルディセプス・シネンシス(c. sinensis)を含む経口処方物であって、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物およびコルディセプス・シネンシス(c. sinensis)は、被験体に投与される場合に該被験体において加齢の影響を防止するために有効な量でそれぞれ存在し、ここで、該ザクロ抽出物は、該処方物の3.0wt%~20.0wt%を構成し、かつ、少なくとも80wt%のポリフェノールを含み、該朝鮮人参抽出物は、1.0wt%~20.0wt%を構成し、かつ、ジンセノサイドRb1およびジンセノサイドRg1を3:1~5:1の比率で含み、該コルディセプス・シネンシス(c. sinensis)は該処方物の50.0wt%~95.0wt%を構成し、ここで、該コルディセプス・シネンシス(c. sinensis)はペシロマイセス・ヘピアリス(p. hepialis)およびヒルステラ・シネンシス(h. sinensis)から選択される少なくとも1つの菌株を含む、経口処方物。

【請求項 2】

ガム、固化防止剤、レシチン、微結晶性セルロース、シリカゲルおよび矯味矯臭薬からなる群より選択される少なくとも1つの添加剤をさらに含む、請求項1に記載の経口処方物。

【請求項 3】

シザンドラベリー抽出物、全ブドウ抽出物、コエンザイムQ₁₀、ロディオアラロゼア抽出物、タルトチェリー抽出物およびL-カルニチン酒石酸からなる群より選択される少なく

とも1つのさらなる活性薬剤をさらに含む、請求項1に記載の経口処方物。

【請求項4】

カプセル、錠剤、散剤、飲料、オブラート、糖剤、チュアブル、ゲル、ペースト、エリキシル剤、シロップ、ドロップおよびトローチ剤からなる群より選択される投薬形態で存在する、請求項1に記載の経口処方物。

【請求項5】

140mg ~ 200mgのザクロ抽出物、70mg ~ 130mgの朝鮮人参抽出物および1800mg ~ 2200mgのコルディセプス・シネンシス(c. sinensis)を含有する投薬形態にある、請求項1に記載の経口処方物。

【請求項6】

エネルギー代謝の低下を防止するのに有効である、請求項1に記載の経口処方物。

【請求項7】

性的活力の低下を防止するのに有効である、請求項1に記載の経口処方物。

【請求項8】

骨格筋の遺伝子発現における年齢関連性変化を防止するのに有効である、請求項1に記載の経口処方物。

【請求項9】

前記骨格筋の遺伝子発現における年齢関連性変化が加齢のバイオマーカーに関する遺伝子発現の変化である、請求項8に記載の経口処方物。

【請求項10】

前記骨格筋の遺伝子発現における年齢関連性変化が筋肉組織の遺伝子において起こる、請求項8に記載の経口処方物。

【請求項11】

ザクロ抽出物を6.5wt% ~ 8.0wt%；
コルディセプス・シネンシス(c. sinensis)を83.0wt% ~ 89.0wt%；および
朝鮮人参抽出物を3.5wt% ~ 5.0wt%
含む、経口処方物。

【請求項12】

被験体に投与される場合に該被験体における加齢の影響を防止するものである、請求項11に記載の経口処方物。

【請求項13】

エネルギー代謝の低下を防止するのに有効である、請求項12に記載の経口処方物。

【請求項14】

性的活力の低下を防止するのに有効である、請求項12に記載の経口処方物。

【請求項15】

骨格筋の遺伝子発現における年齢関連性変化を防止するのに有効である、請求項12に記載の経口処方物。

【請求項16】

前記骨格筋の遺伝子発現における年齢関連性変化が加齢のバイオマーカーに関する遺伝子発現の変化である、請求項15に記載の経口処方物。

【請求項17】

前記骨格筋の遺伝子発現における年齢関連性変化が筋肉組織の遺伝子において起こる、請求項15に記載の経口処方物。

【請求項18】

前記コルディセプス・シネンシス(c. sinensis)が、ペシロマイセス・ヘピアリス(p. hepialis)およびヒルステラ・シネンシス(h. sinensis)から選択される少なくとも1つの菌株を含む、請求項11に記載の経口処方物。

【請求項19】

前記朝鮮人参抽出物が、ジンセノサイドRb1およびジンセノサイドRg1を3:1 ~ 5

10

20

30

40

50

： 1 の比率で含む、請求項 1 1 に記載の経口処方物。

【請求項 2 0】

前記ザクロ抽出物が少なくとも 80 wt % のポリフェノールを含む、請求項 1 1 に記載の経口処方物。

【請求項 2 1】

ガム、固化防止剤、レシチン、微結晶性セルロース、シリカゲルおよび矯味矯臭薬からなる群より選択される、少なくとも 1 つの添加剤をさらに含む、請求項 1 1 に記載の経口処方物。

【請求項 2 2】

シザンドラベリー抽出物、全ブドウ抽出物、コエンザイム Q₁₀、ロディオアラロゼア抽出物、タルトチェリー抽出物および L - カルニチン酒石酸からなる群より選択される、少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤をさらに含む、請求項 1 1 に記載の経口処方物。

10

【請求項 2 3】

カプセル、錠剤、散剤、飲料、オブラート、糖剤、チュアブル、ゲル、ペースト、エリキシル剤、シロップ、ドロップおよびトローチ剤からなる群より選択される投薬形態で存在する、請求項 1 1 に記載の経口処方物。

【請求項 2 4】

前記経口処方物が、0.15 mg / kg ~ 30.0 mg / kg のザクロ抽出物、0.35 mg / kg ~ 15 mg / kg の朝鮮人参抽出物および 15.0 mg / kg ~ 150.0 mg / kg のコルディセプス・シネンシス (*c. sinensis*) を含む 1 日用量で前記被験体に投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の経口処方物。

20

【請求項 2 5】

前記被験体がヒトである、請求項 1 に記載の経口処方物。

【請求項 2 6】

被験体の筋肉組織における遺伝子発現の年齢関連性変化を防止するための経口処方物であって、コルディセプス・シネンシス (*c. sinensis*) を 50.0 wt % ~ 95.0 wt % 含む、経口処方物。

【請求項 2 7】

前記コルディセプス・シネンシス (*c. sinensis*) が、ペシロマイセス・ヘピアリス (*p. hepialis*) およびヒルステラ・シネンシス (*h. sinensis*) から選択される少なくとも 1 つの菌株を含む、請求項 2 6 に記載の経口処方物。

30

【請求項 2 8】

前記経口処方物が、15.0 mg / kg ~ 150.0 mg / kg のコルディセプス・シネンシス (*c. sinensis*) を含む 1 日用量で前記被験体に投与されることを特徴とする、請求項 2 6 に記載の経口処方物。

【請求項 2 9】

組織における遺伝子発現の変化を防止するための経口処方物であって、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物およびコルディセプス・シネンシス (*c. sinensis*) を含み、ここで、該コルディセプス・シネンシス (*c. sinensis*) は該処方物の 83.0 wt % ~ 89.0 wt % を構成する、経口処方物。

40

【請求項 3 0】

前記コルディセプス・シネンシス (*c. sinensis*) が、ペシロマイセス・ヘピアリス (*p. hepialis*) およびヒルステラ・シネンシス (*h. sinensis*) から選択される少なくとも 1 つの菌株を含む、請求項 2 9 に記載の経口処方物。

【請求項 3 1】

前記ザクロ抽出物が少なくとも 80 wt % のポリフェノールを含む、請求項 2 9 に記載の経口処方物。

【請求項 3 2】

前記朝鮮人参抽出物が、ジンセノサイド R b 1 およびジンセノサイド R g 1 を 3 : 1 ~ 5 : 1 の比率で含む、請求項 2 9 に記載の経口処方物。

50

【請求項 33】

前記経口処方物が、ザクロ抽出物を $0.09 \text{ wt} \% \sim 80.32 \text{ wt} \%$; および朝鮮人参抽出物を $0.19 \text{ wt} \% \sim 67.72 \text{ wt} \%$ 含む、請求項 29 に記載の経口処方物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願

この出願は、2010年5月24日に出願された米国仮特許出願第 61 / 347, 789 号の利益を主張し、上記米国仮特許出願は、その全容が参考として本明細書に援用される。

10

【背景技術】

【0002】

加齢過程が生物レベルで現れる得る 1 つの面は、性的能力、代謝効率および代謝力、認識能力ならびに感覚動作範囲を含む、多くの領域における機能の低下である。このような低下の基礎は完全には理解されていないが、これらは多くの場合、器官および組織における年齢関連性変化の一部によることが認識されている。例えば、ヒトおよびげっ歯類の心臓における年齢関連性変化は、筋細胞数の減少、筋細胞肥大、心臓線維化、リポフスチン色素の蓄積、筋小胞体膜を通過するカルシウム輸送の減少およびアドレナリン刺激に対する応答の変質を含む。まとめると、これらの変質は、年齢関連性の心臓疾患に寄与し得る。

20

【0003】

このような変化は、順番に、組織を構成するさまざまな細胞型における変化の機能であり得、器官系におけるそれらの機能に寄与し得る。細胞の活性、構造および同一性は、遺伝子発現により制御されるその特定のタンパク質補体に起因する。したがって、細胞の構造および機能における年齢関連性変化は、遺伝的発現における変化の基盤に見出されると思われる。したがって、加齢は遺伝機能に反映され得る。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

遺伝子発現の測定方法がますます洗練され、加齢の遺伝的相関の同定が可能になっている。例えば、全ゲノムの転写プロファイリング、DNA マイクロアレイおよび定量的 PCR (qPCR) の使用により、加齢の転写バイオマーカーの同定およびそれらの発現に対する加齢の影響の定量が可能である。したがって、これらの影響を遅延させるか、または防止する介入は、生物の加齢防止において有益であり得る。

30

【課題を解決するための手段】

【0005】

ある実施形態に従って、経口処方物は、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物 (panax ginseng extract) および c. sinensis を含むことができ、被験体に投与する場合、それぞれが被験体において加齢の影響を防止するために有効な量で存在する。この実施形態のある態様において、この処方物は、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物および c. sinensis のいずれか 1 つより高い程度で被験体における影響の防止により有効である。別の実施形態において、経口処方物は、ザクロ抽出物を約 $0.09 \text{ wt} \% \sim 80.32 \text{ wt} \%$; c. sinensis を約 $13.46 \text{ wt} \% \sim 99.67 \text{ wt} \%$; および朝鮮人参抽出物を約 $0.19 \text{ wt} \% \sim 67.72 \text{ wt} \%$ 含むことができる。

40

【0006】

ある実施形態に従って、被験体において加齢の影響を防止する方法は、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物および / または c. sinensis を含む有効量の経口処方物を、被験体に投与することを含む。この方法のある態様において、有効量の処方物の投与は、同じ量のザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物および c. sinensis のいずれか 1 つを投与す

50

ることよりも、被験体における影響の防止に有効である。

【0007】

別の実施形態において、被験体の筋肉組織における遺伝子発現の年齢関連性変化を防止する方法は、*c. sinensis*を含む有効量の経口処方物を被験体に投与することを含む。

【0008】

さらに別の実施形態において、被験体の脳組織における遺伝子発現の年齢関連性変化を防止する方法は、ザクロ抽出物を含む有効量の経口処方物を被験体に投与することを含む。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

10

(項目1)

ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物および*c. sinensis*を含む経口処方物であって、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物および*c. sinensis*は、被験体に投与される場合に該被験体において加齢の影響を防止するために有効な量でそれぞれ存在し、ここで、該経口処方物は、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物および*c. sinensis*のいずれか1つよりも高い程度での該被験体における該影響の防止に有効である、経口処方物。

(項目2)

前記*c. sinensis*が、*p. hepialis*および*h. sinensis*から選択される少なくとも1つの菌株を含む、項目1に記載の経口処方物。

20

(項目3)

前記朝鮮人参抽出物が、ジンセノサイドRb1およびジンセノサイドRg1を約3:1~約5:1の比率で含む、項目1に記載の経口処方物。

(項目4)

前記ザクロ抽出物が少なくとも80wt%のポリフェノールを含む、項目1に記載の経口処方物。

(項目5)

ガム、固化防止剤、レシチン、微結晶性セルロース、シリカゲルおよび矯味矯臭薬からなる群より選択される少なくとも1つの添加剤をさらに含む、項目1に記載の経口処方物。

(項目6)

シザンドラベリー抽出物、全ブドウ抽出物、コエンザイムQ₁₀、ロディオアラロゼア抽出物、タルトチェリー抽出物およびL-カルニチン酒石酸からなる群より選択される少なくとも1つのさらなる活性薬剤をさらに含む、項目1に記載の経口処方物。

30

(項目7)

カプセル、錠剤、散剤、飲料、オブラート、糖剤、チュアブル、ゲル、ペースト、エリキシル剤、シロップ、ドロップおよびトローチ剤からなる群より選択される投薬形態で存在する、項目1に記載の経口処方物。

(項目8)

約140mg~約200mgのザクロ抽出物、約70mg~約130mgの朝鮮人参抽出物および約1800mg~約2200mgの*c. sinensis*を含有する投薬形態にある、項目1に記載の経口処方物。

40

(項目9)

前記影響がエネルギー代謝の低下である、項目1に記載の経口処方物。

(項目10)

前記影響が性的能力の低下である、項目1に記載の経口処方物。

(項目11)

前記影響が遺伝子発現における年齢関連性変化を含む、項目1に記載の経口処方物。

(項目12)

前記遺伝子発現が加齢のバイオマーカーに関する発現である、項目11に記載の経口処方物。

(項目13)

50

前記遺伝子発現が筋肉組織において起こる、項目 1 1 に記載の経口処方物。

(項目 1 4)

前記遺伝子発現が脳組織において起こる、項目 1 1 に記載の経口処方物。

(項目 1 5)

前記被験体における前記影響を、同じ被験体におけるカロリー制限と同等またはより高い程度で防止するものである、項目 1 に記載の経口処方物。

(項目 1 6)

ザクロ抽出物を約 0 . 0 9 w t % ~ 約 8 0 . 3 2 w t % ;

c . s i n e n s i s を約 1 3 . 4 6 w t % ~ 約 9 9 . 6 7 w t % ; および

朝鮮人参抽出物を約 0 . 1 9 w t % ~ 約 6 7 . 7 2 w t %

含む、経口処方物。

(項目 1 7)

ザクロ抽出物が約 6 . 5 w t % ~ 約 8 . 0 w t % で存在し、朝鮮人参抽出物が約 3 . 5 w t % ~ 約 5 . 0 w t % で存在し、c . s i n e n s i s が約 8 3 . 0 w t % ~ 約 8 9 w t % で存在する、項目 1 6 に記載の経口処方物。

(項目 1 8)

被験体に投与される場合に該被験体における加齢の影響を防止するものである、項目 1 6 に記載の経口処方物。

(項目 1 9)

前記影響がエネルギー代謝の低下である、項目 1 8 に記載の経口処方物。

(項目 2 0)

前記影響が性的能力の低下である、項目 1 8 に記載の経口処方物。

(項目 2 1)

前記影響が遺伝子発現における年齢関連性変化を含む、項目 1 8 に記載の経口処方物。

(項目 2 2)

前記遺伝子発現が加齢のバイオマーカーに関する発現である、項目 2 1 に記載の経口処方物。

(項目 2 3)

前記遺伝子発現が筋肉組織において起こる、項目 2 1 に記載の経口処方物。

(項目 2 4)

前記遺伝子発現が脳組織において起こる、項目 2 1 に記載の経口処方物。

(項目 2 5)

前記処方物が、前記被験体における前記影響を、同じ被験体におけるカロリー制限と類似またはより高い程度で防止する、項目 1 8 に記載の経口処方物。

(項目 2 6)

項目 1 8 に記載の経口処方物であって、ある量の該経口処方物は、前記被験体における前記影響を、等量の、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物または c . s i n e n s i s のいずれか 1 つより高い程度で防止する、経口処方物。

(項目 2 7)

前記 c . s i n e n s i s が、p . h e p i a l i s および h . s i n e n s i s から選択される少なくとも 1 つの菌株を含む、項目 1 6 に記載の経口処方物。

(項目 2 8)

前記朝鮮人参抽出物が、ジンセノサイド R b 1 およびジンセノサイド R g 1 を約 3 : 1 ~ 約 5 : 1 の比率で含む、項目 1 6 に記載の経口処方物。

(項目 2 9)

前記ザクロ抽出物が少なくとも 8 0 w t % のポリフェノールを含む、項目 1 6 に記載の経口処方物。

(項目 3 0)

ガム、固化防止剤、レシチン、微結晶性セルロース、シリカゲルおよび矯味矯臭薬からなる群より選択される、少なくとも 1 つの添加剤をさらに含む、項目 1 6 に記載の経口処方

10

20

30

40

50

物。

(項目31)

シザンドラベリー抽出物、全ブドウ抽出物、コエンザイムQ₁₀、ロディオアラロゼア抽出物、タルトチェリー抽出物およびL-カルニチン酒石酸からなる群より選択される、少なくとも1つのさらなる活性薬剤をさらに含む、項目16に記載の経口処方物。

(項目32)

カプセル、錠剤、散剤、飲料、オブラート、糖剤、チュアブル、ゲル、ペースト、エリキシル剤、シロップ、ドロップおよびトローチ剤からなる群より選択される投薬形態で存在する、項目16に記載の経口処方物。

(項目33)

被験体において加齢の影響を防止する方法であって、該方法は、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物および*c. sinensis*を含む有効量の経口処方物を該被験体に投与する工程を含み、ここで該投与は、該被験体における該影響を、同じ量の、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物および*c. sinensis*のいずれか1つの投与より高い程度で防止する、方法。

(項目34)

前記有効量が、約0.15mg/kg~約30.0mg/kgのザクロ抽出物、約0.35mg/kg~約15mg/kgの朝鮮人参抽出物および約15.0mg/kg~約150.0mg/kgの*c. sinensis*を含む1日用量を前記被験体に送達する、項目33に記載の方法。

(項目35)

前記経口処方物が、ザクロ抽出物を約0.09wt%~約80.32wt%; *c. sinensis*を約13.46wt%~約99.67wt%; および朝鮮人参抽出物を約0.19wt%~約67.72wt%含む、項目33に記載の方法。

(項目36)

前記被験体がヒトである、項目33に記載の方法。

(項目37)

前記*c. sinensis*が、*p. hepialis*および*h. sinensis*から選択される少なくとも1つの菌株を含む、項目33に記載の方法。

(項目38)

前記朝鮮人参抽出物が、ジンセノサイドRb1およびジンセノサイドRg1を約3:1~約5:1の比率で含む、項目33に記載の方法。

(項目39)

前記ザクロ抽出物が少なくとも80wt%のポリフェノールを含む、項目33に記載の方法。

(項目40)

ガム、固化防止剤、レシチン、微結晶性セルロース、シリカゲルおよび矯味矯臭薬からなる群より選択される少なくとも1つの添加剤をさらに含む、項目33に記載の方法。

(項目41)

シザンドラベリー抽出物、全ブドウ抽出物、コエンザイムQ₁₀、ロディオアラロゼア抽出物、タルトチェリー抽出物およびL-カルニチン酒石酸からなる群より選択される、少なくとも1つのさらなる活性薬剤をさらに含む、項目33に記載の方法。

(項目42)

前記経口処方物が、カプセル、錠剤、散剤、飲料、オブラート、糖剤、チュアブル、ゲル、ペースト、エリキシル剤、シロップ、ドロップおよびトローチ剤からなる群より選択される投薬形態で存在する、項目33に記載の方法。

(項目43)

前記影響がエネルギー代謝の低下である、項目33に記載の方法。

(項目44)

前記影響が性的能力の低下である、項目33に記載の方法。

10

20

30

40

50

(項目45)

前記影響が遺伝子発現における年齢関連性変化を含む、項目33に記載の方法。

(項目46)

前記遺伝子発現が加齢のバイオマーカーに関する発現である、項目45に記載の方法。

(項目47)

前記遺伝子発現が筋肉組織において起こる、項目45に記載の方法。

(項目48)

前記遺伝子発現が脳組織において起こる、項目45に記載の方法。

(項目49)

前記処方物が、前記被験体における前記影響を、同じ被験体におけるカロリー制限と類似またはより高い程度で防止する、項目45に記載の方法。

10

(項目50)

被験体の筋肉組織における遺伝子発現の年齢関連性変化を防止する方法であって、*c. sinensis*を含む有効量の経口処方物を該被験体に投与する工程を含む、方法。

(項目51)

前記*c. sinensis*が、*p. hepialis*および*h. sinensis*から選択される少なくとも1つの菌株を含む、項目50に記載の方法。

(項目52)

前記有効量が、約15.0mg/kg～約150.0mg/kgの*c. sinensis*を含む1日用量を前記被験体に送達する、項目50に記載の方法。

20

(項目53)

被験体の脳組織における遺伝子発現の年齢関連性変化を防止する方法であって、ザクロ抽出物を含む有効量の経口処方物を該被験体に投与する工程を含む、方法。

(項目54)

前記ザクロ抽出物が少なくとも80wt%のポリフェノールを含む、項目53に記載の方法。

(項目55)

前記有効量が、約0.15mg/kg～約30.0mg/kgのザクロ抽出物を含む1日用量を前記被験体に送達する、項目53に記載の方法。

(項目56)

組織における遺伝子発現の変化を防止する方法であって、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物および*c. sinensis*を含む処方物で該組織を処置する工程を含む、方法。

30

(項目57)

遺伝子発現の前記変化は、前記組織が得られる被験体の年齢と相関する、項目56に記載の方法。

(項目58)

前記*c. sinensis*が、*p. hepialis*および*h. sinensis*から選択される少なくとも1つの菌株を含む、項目56に記載の方法。

(項目59)

前記ザクロ抽出物が少なくとも80wt%のポリフェノールを含む、項目56に記載の方法。

40

(項目60)

前記朝鮮人参抽出物が、ジンセノサイドRb1およびジンセノサイドRg1を約3:1～約5:1の比率で含む、項目56に記載の方法。

(項目61)

前記経口処方物が、ザクロ抽出物を約0.09wt%～約80.32wt%；*c. sinensis*を約13.46wt%～約99.67wt%；および朝鮮人参抽出物を約0.19wt%～約67.72wt%含む、項目56に記載の方法。

【図面の簡単な説明】

【0009】

50

【図 1】図 1 は、実施形態に従って処方物を与えたマウスにおける持久力と、ビヒクルのみを与えたマウスとを比較した棒グラフである。

【図 2】図 2 は、実施形態に従って処方物を与えたマウスにおける肝グリコーゲン含有量と、ビヒクルのみを与えたマウスとを比較した棒グラフである。

【図 3】図 3 は、図 2 に表したマウス群における、骨格筋グリコーゲン含有量を比較した棒グラフである。

【図 4】図 4 は、図 2 に表したマウス群における、骨格筋スーパーオキシド含有量を比較した棒グラフである。

【図 5】図 5 は、図 2 に表したマウス群における、骨格筋中のミトコンドリアの酸化的リン酸化タンパク質レベルを比較した棒グラフである。

10

【発明を実施するための形態】

【0010】

本発明の説明および特許請求において、下記の専門用語を使用するものとする。

【0011】

単数形「a」、「an」および「the」は、文脈が特に明記しない限り、複数の指示被験体を含む。したがって、例えば、「担体（単数）」に対する言及は 1 つまたは複数のこのような担体に対する言及を含み、「賦形剤（単数）」に対する言及は 1 つまたは複数のこのような賦形剤に対する言及を含む。

【0012】

本明細書において使用する場合、「加齢」および「老化」は、生体において時間とともに起こる変化の蓄積に対して互換的に使用できる。このような変化は、遺伝機能および細胞機能に影響を与える変化から器官、器官系または全生物の機能に影響を与える変化までにおよび得る。特に老化は、生物が生物学的成熟に達した後起こり、生物の最終的な死まで進行し得る変化を指す。「加齢の影響」という用語は、本明細書において特に、個々の遺伝子の転写における変化および遺伝子群の転写プロファイルにおける変化などの遺伝機能における年齢関連性変化を指す。

20

【0013】

本明細書において使用する場合、「加齢のバイオマーカー」という用語は全般に、その発現が年齢に伴う変化に一貫して見出される遺伝子または遺伝子群およびそれらの転写産物を指す。このような遺伝子および遺伝子群は、「遺伝バイオマーカー」と称され得、一方転写産物は「転写バイオマーカー」と称され得る。

30

【0014】

本明細書において使用する場合、「上方制御」および「下方制御」という用語は、普通いくつかのシグナルまたは状態に応答した 1 つまたは複数の遺伝子の発現および結果としてそれらの遺伝子によりコードされたタンパク質（複数）の、それぞれ増加または減少を指す。特に加齢のバイオマーカーに言及して、上方制御および下方制御は、年齢に応じたこのような増加または減少をそれぞれ指す。

【0015】

本明細書において使用する場合、「処方物」または「組成物」は互換的に使用でき、2 種以上の要素または物質の組み合わせを指す。いくつかの実施形態において、組成物は、活性薬剤と組み合わせて担体または他の賦形剤、アジュバントなどを含むことができる。

40

【0016】

本明細書において使用する場合、組成物に含まれる場合、「有効量」は、意図される組成効果または生理学的効果を達成するために十分な成分の量を指す。したがって、「治療有効量」は、活性薬剤が有効であることが公知の状態の処置または予防において治療結果を達成するための、活性薬剤の非毒性であるが、十分な量を指す。さまざまな生物学的要因が、その意図される役割を実施する物質の能力に影響を与え得ることが理解される。したがって、「有効量」または「治療有効量」は、時には、このような生物学的要因に依存し得る。さらに、治療効果の達成は医師または他の認定を受けた医療責任者により、当該分野において公知の評価を使用して測定され得るが、個人差および処置に対する応答によ

50

り、治療効果の達成が主観的判断にされ得ることが認識される。有効量の決定は、薬学および医薬の当業者の十分範囲内である。

【0017】

本明細書において使用する場合、「医薬として許容され得る担体」および「担体」は互換的に使用でき、生物活性薬剤または栄養剤が組み合わされて、被験体への送達のための特定の投薬形態を得る、任意の不活性および医薬として許容され得る材料を指す。一般的な原則として、担体は、生物活性薬剤を実質的に分解するか、または生物活性薬剤に有害な影響を与える様式で生物活性薬剤と反応してはならない。

【0018】

本明細書において使用する場合、「*Cordyceps fungus*」または「*c. sinensis*」は、すべてのアナモルフ、菌株およびこれらのハイブリッドを含む、菌種 *Cordyceps sinensis* を指す。

10

【0019】

本明細書において使用する場合、「*p. hepialii*」または「*hepialii*」は、すべての菌株およびこれらのハイブリッドを含む、菌類 *Paecilomyces hepialii* を指す。

【0020】

本明細書において使用する場合、「*h. sinensis*」または「*hirsutella*」は、すべての菌株およびこれらのハイブリッドを含む、菌類 *Hirsutella sinensis* を指す。

20

【0021】

本明細書において使用する場合、「賦形剤」は実質的に不活性な物質を指し、これは、活性薬剤および担体と組み合わせて、被験体に送達するための特定の投薬形態を得ることができるか、または特定の性能特性を有する投薬形態を提供することができる。例えば、賦形剤は結合剤、滑剤などを含むことができるが、活性薬剤および担体は明確に除く。

【0022】

本明細書において使用する場合、「被験体」は、本明細書に列挙した組成物または方法の投与から利益を得ることができる哺乳動物を指す。ほとんどの場合、被験体はヒトである。

【0023】

本明細書において使用する場合、「投与 (*administration*)」および「投与すること (*administering*)」は、活性薬剤またはこれを含有する組成物を被験体に提示する様式を指す。投与は、経口および非経口の方法などの当該分野において周知のさまざまな経路により達成され得る。

30

【0024】

本明細書において使用する場合、「経口投与」は、薬物を含む経口投薬形態の嚥下、咀嚼または吸引により達成され得る投与経路を指す。周知の経口投薬形態の例としては、錠剤、カプセル、カプレット、散剤、顆粒、飲料、シロップ、エリキシル剤、糖剤または他の食品などが挙げられる。

【0025】

濃度、量、溶解度および他の数値データを、本明細書において範囲の形式で提示することができる。このような範囲の形式は単に利便性および簡潔さのために使用され、範囲の限界として明確に列挙された数値だけを含むのではなく、個別の数値および部分的範囲が明確に列挙されたように、その範囲内に包含されるすべての個々の数値または部分的範囲もまた含むと柔軟に解釈されるべきであることが、理解される。

40

【0026】

例えば、濃度範囲 0.5 ~ 400 は、明確に列挙された濃度限界 0.5 および 400 だけを含むのではなく、その範囲内の個別の濃度、例えば、0.5、0.7、1.0、5.2、8.4、11.6、14.2、100、200、300 ならびに部分的範囲、例えば 0.5 ~ 2.5、4.8 ~ 7.2、6 ~ 14.9、55、85、100 ~ 200、117

50

、175、200～300、225、250および300～400などもまた含むと解釈されるべきである。この解釈は、記載の範囲の幅または特徴にかかわらず適用されるべきである。

【0027】

本明細書において使用する場合、「約」という用語は、大きさ、処方物、パラメーターおよび他の量および特性が正確ではなく、正確である必要もないが、要望通り、耐性、変換係数、端数計算、測定誤差などおよび当業者に公知の他の因子を反映して、近似および/または前後であってよいことを意味する。さらに、特に明記しない限り「約」という用語は、範囲および数的データに関する上述と一致して、「正確に」を明確に含むものとする。

10

【0028】

本明細書において使用する場合、複数の項目、構造要素、組成要素および/または材料は、便宜上共通の一覧表で提示され得る。しかし、これらの一覧表は、一覧表の個々の部材が、別々で特有の部材として個別に同定されるように解釈されるべきである。したがって、このような一覧表の個別の部材は、反対の指示がない共通の群におけるそれらの提示に単に基づき、事実上、同じ一覧表の任意の他の部材の同等物として解釈されるべきではない。

【0029】

被験体において加齢の影響を防止する方法は、このような結果の提供に有効である活性薬剤を含む、有効量の経口処方物を被験体に投与することを含むことができる。特に、被験体において加齢の影響を防止する、または加齢の影響を遅延させる経口処方物は、遺伝子発現における年齢関連性変化の遅延または防止において有効である1つまたは複数の活性薬剤を含み得る。ある実施形態に従って、このような経口処方物は、ザクロ抽出物および場合により朝鮮人参抽出物および/またはc. sinensisを含むことができ、被験体に投与する場合、それぞれが、被験体における加齢の影響の防止に有効な量で提示される。

20

【0030】

所与の生物において、加齢のバイオマーカーとして作用する遺伝子および遺伝子産物が同定できる。特定の遺伝子および遺伝子群の発現は、生物の年齢に応じて、時として劇的な変化が見出される。これらの遺伝子は、利用可能な方法によりそれらの転写産物をアッセイすることにより同定され得る。加齢の特定のバイオマーカーは、生物に依存し得る。すなわち、年齢関連性影響を示す遺伝子の同一性は、種ごとに異なり得る。さらに、バイオマーカーの同一性および各バイオマーカーの発現に対する年齢関連性影響の程度は、生物の組織型の間で異なり得る。例えば、遺伝子または遺伝子群は、筋肉組織において加齢の一貫したバイオマーカーであり得るが、脳組織においては年齢関連性影響をそれほど示さず、他の組織において年齢関連性影響は全く示されない。

30

【0031】

遺伝子発現に対する加齢の影響は、一部は遺伝子それ自体、特に遺伝子に関連する機能に依存する。したがって、いくつかの遺伝子において、発現は年齢とともに上方制御が見出され、一方、他の発現においては年齢とともに下方制御が見出される。さらに、観察される上方制御または下方制御の程度は遺伝子ごとに異なり得、いくつかは劇的な変化を示し、一方、他はよりわずかであるが未だ有意な変化を示す。遺伝子発現は組織ごとに変動し得る。例えば、PPARアルファなどの遺伝子は、肝臓において年齢とともに上方制御され得るが、骨格筋においては年齢とともに下方制御され得る。

40

【0032】

本発明者らは、本明細書における実施形態に従った処方物は、加齢の遺伝バイオマーカーの間で年齢関連性変化の防止において有効であることを見出した。ある特定の態様において、年齢関連性の上方制御を示す遺伝子において、処方物が前記上方制御を減少または逆転させ得る。別の態様において、処方物は、このような下方制御を示す遺伝子において、年齢関連性の下方制御を減少または逆転させ得る。特定の実施形態において、経口処方

50

物は、多数の異なる組織において年齢関連性影響を防止するように選択された複数の異なる活性薬剤を含むことができる。別の実施形態において、被験体の加齢に関連する遺伝子発現の変化を防止する方法は、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物および *c. sinensis* を含む有効量の処方物を、被験体に投与することを含むことができる。特定の実施形態において、このような変化はインビトロで起こり得る。いくつかの態様において、チョウセンニンジン抽出物および *c. sinensis* 成分は任意選択であり、一方もしくは他方のどちらか、または両方を、所望の結果を達成するために加えることができる。

【0033】

本明細書に記載の成分は、組み合わせて提供された場合、有効性の強化を示し得る。特定の態様において、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物および *c. sinensis* の組み合わせを含有する処方物は、成分の個別の有効性に基づいて期待されるものより、遺伝子発現において、年齢関連性変化の防止に有効である。例えば、ある量の処方物は、同じ量の、ザクロ抽出物、朝鮮人参抽出物または *c. sinensis* のいずれか1つより、遺伝子発現において年齢関連性変化の防止により有効であり得る。別の例において、ある量の処方物は、同じ量の、任意の2つのこれらの成分より有効であり得る。

【0034】

生物における加齢のバイオマーカーを決定するために、包括的遺伝子発現プロファイルを、高密度オリゴヌクレオチドアレイを使用して同義遺伝子に対する mRNA をモニターすることによって得ることができる。より具体的には、オリゴヌクレオチドアレイは年齢を経た被験体由来の試料をアッセイするために使用でき、得られたシグナルを比較し、検出された遺伝子のどれが年齢による発現の変化を示すかを解明する。この取り組みを使用して、遺伝バイオマーカーを同定でき、また年齢関連性影響を定量化できる。さらに、さまざまな処置がこれらの年齢関連性影響をどのように改変できるかを解明できる。例えば、多様な種において最高寿命を増加させ、加齢過程の多数の態様を遅延させることが見出された1つの処置は、食事のカロリー制限である。しかし、低カロリー食を着実に実行することは多くの場合困難であり、ビタミン欠乏症および栄養不良の危険性があり、これを実行することは、加齢を防止する広範囲に利用しやすい取り組みではない。本明細書に記載の薬剤は、遺伝子発現に対する年齢関連性影響の減少に、カロリー制限と同等、またはそれを上回って有効であることが見出されている。これらの薬剤を含む経口処方物は、多彩な被験体に利用可能なアンチエイジング尺度を提供できる。

【0035】

本経口処方物は、有効量のザクロ抽出物を含むことができる。特定の実施形態において、ザクロ抽出物は、全処方物の約 0.09 wt % ~ 約 80.32 wt % で存在し得る。より特定の実施形態において、ザクロ抽出物は、約 3.0 wt % ~ 約 20.0 wt % で存在し得る。さらにより特定の実施形態において、ザクロ抽出物は、約 6.5 wt % ~ 約 8.0 wt % で存在する。この処方物に使用されるザクロ抽出物は、公知の抽出方法によりザクロ果実から得ることができる。特定例において、ザクロ抽出物は、絞られたばかりの全ザクロ果実固体 (*Punica granatum*, *Wonderful cultivar*) から温水を用いて抽出される。本発明者らは、ザクロ中に存在するポリフェノールが遺伝子発現に対する年齢関連性影響の有効な防止を含む、多くの健康上の有益性を提供できることを見出した。特定の実施形態において、本経口処方物は少なくとも 85 % のザクロポリフェノールを含有する。

【0036】

本経口処方物は、有効量の菌類 *Cordyceps sinensis* もまた含むことができる。特定の実施形態において、*c. sinensis* は、全処方物の約 13.46 wt % ~ 約 99.67 wt % で処方物中に存在する。より特定の実施形態において、*c. sinensis* は、約 50.0 wt % ~ 約 95.0 wt % で存在する。さらにより特定の実施形態において、*c. sinensis* は、約 83.0 wt % ~ 約 89.0 wt % で存在する。本発明者らは、*Cordyceps sinensis* が、遺伝子発現に対する年齢関連性影響を防止できることを見出している。 *Cordyceps fungus*

の菌糸体中に見出された2つのアナモルフ株、*h. sinensis*および*p. hepialis*は、*Cordyceps*菌類に関連する有益な結果の提供に有効であり、人工的に栽培された菌糸体から得ることができる。特定の実施形態において、本経口処方物は、*p. hepialis*および/または*h. sinensis*またはこれらの抽出物の少なくとも1つを含むことができる。

【0037】

本経口処方物は、朝鮮人参の抽出物をさらに含むことができる。特定の実施形態において、朝鮮人参抽出物は、全処方物の約0.19wt%～約67.72wt%で存在する。より特定の実施形態において、朝鮮人参抽出物は、約1.0wt%～約20.0wt%で存在する。さらにより特定の実施形態において、朝鮮人参抽出物は、約3.5wt%～約5.0wt%で存在する。朝鮮人参は、投与された被験体においてその効果を媒介するレベルの活性ジンセノサイド(*ginsenoside*)を含む。ある態様において、この抽出物は、チョウセンニンジンの根の一部または複数の部分に由来してよい。天然に、チョウセンニンジンの主根は、Rg1サポニン(プロトパナキサトリオール)対サポニンRb1(プロトパナキサジオール)が1.0の比率のジンセノサイドを含有する。対照的に、それほど多くないチョウセンニンジンの根毛はRb1の濃度がより高く、Rb1/Rg1が約4.6となる。ジンセノサイドRb1は、沈静、不安の低下、身体能力および精神集中などの利益を提供でき、一方、過剰レベルのRg1は有利な副作用が少ないと考えられる。特定の実施形態において、主根抽出物および根毛抽出物を混合して、Rb1のレベルを増加させながらRg1のレベルを制御し、所望のRb1/Rg1比率を維持できる。結果は、精神および身体的能力を支える生物学的に活性なジンセノサイドRb1およびRg1の比率を有するチョウセンニンジン抽出物であり、副作用のない抗ストレス利益を提供する。特定の実施形態において、経口処方物中に存在する朝鮮人参抽出物は、ジンセノサイドRb1およびジンセノサイドRg1を約3:1～約5:1の比率で含む。より特定の実施形態において、Rb1対Rg1の比率は、約4.5:1～約4.7:1である。

【0038】

経口処方物は、特定の投薬レジメンに従って、有効量の活性薬剤を提供するように処方物化できる。本明細書における経口処方物は、所望の1日用量に従って個々の活性薬剤を提供できる。ある特定の実施形態において、本経口処方物は、約140mg～約200mgのザクロ抽出物、約70mg～約130mgの朝鮮人参抽出物および約1800mg～約2200mgの*c. sinensis*を含有する投薬形態で提供される。別の態様において、本経口処方物は、体重ベースで所望の量の活性薬剤を送達するように、被験体に投与できる。投与は、被験体の種(例えば、哺乳動物被験体、より具体的にはヒト被験体)および他の因子、例えば性別、年齢、病状などに基づいて構成できる。特定の実施形態において、有効量の経口処方物は、約0.15mg/kg～約30.0mg/kgのザクロ抽出物、約0.35mg/kg～約15mg/kgの朝鮮人参抽出物および約15.0mg/kg～150.0mg/kgの*c. sinensis*を含む1日用量を被験体に送達する。

【0039】

ザクロ抽出物、チョウセンニンジンおよび*c. sinensis*などの主剤に加えて、さらなる活性薬剤を処方物中に含むことができる。これらは、特に加齢に対してもまた有効である薬剤および被験体に投与した場合、他の健康上の利益を提供する薬剤を含むことができる。特定の実施形態において、本経口処方物は、シザンドラベリー(*Schizandra berry*)抽出物、全ブドウ抽出物、コエンザイムQ₁₀、ロディオラロゼア(*Rhodiola rosea*)抽出物、タルトチェリー(*Tart cherry*)抽出物およびL-カルニチン酒石酸の少なくとも1つを含むことができる。これらの薬剤はそれぞれ、それらを一般に健康補助食品および特定例としてアンチエイジング処方物に含めることを適切にする有益な特性を有する。しかし、この一覧表は網羅的であることを意味するものではなく、当該分野において公知の、他の医薬的に許容され得る添加物が処方物中に含まれることが意図される。特定例において、追加の活性薬剤が、加齢の

影響の防止に寄与する効果を提供するために選択される。

【0040】

本経口処方物は、経口投与に適した任意の送達または投薬形態で調製できる。例えば、処方物中の活性薬剤は、液体担体と組み合わせることができ、その後、濃縮または希釈して、液体形態を調製できる。あるいは、活性薬剤を乾燥させ、加工し、充填剤、錠剤化剤、可塑剤などの適切な材料を、固体投薬形態の調製のために組み合わせることができる。食品および医薬分野において公知の固体投薬形態および液体投薬形態は、カプセル、錠剤、散剤、飲料、オブラート、糖剤、チュアブル、ゲル、ペースト、エリキシル剤、シロップ、ドロップ、トローチ剤などの使用が企図される。特定の実施形態において、本経口処方物は、場合により甘味料および矯味矯臭薬を含み得る粉末に加工され、飲料を作るために水または他の液体に溶解可能である。別の特定の実施形態において、本経口処方物は、ゼラチンカプセルなどのカプセルに加工および収納される。

10

【0041】

本経口処方物は、送達形態を調製するために要求される1つまたは複数の賦形剤をさらに含むことができる。さまざまな投薬形態を作るための、製薬工業および食品工業において一般に知られているさまざまな賦形剤が使用できる。これらは、例えば、液体担体、溶媒、充填剤、結合剤、滑剤、流動促進剤、矯味矯臭薬および着色料を含む。特定の実施形態において、本経口処方物は、1つまたは複数の食品グレードのガム、固化防止剤 (anti-caking agent)、レシチン、微結晶性セルロース、シリカゲル、矯味矯臭薬および甘味料を含む。食品グレードのガムは、キサンタンガムおよびグアーガムを含む。固化防止剤は、限定するものではないが、二酸化ケイ素、ステアリン酸、リン酸三カルシウム、ケイ酸カルシウム、アルミノケイ酸ナトリウム、炭酸マグネシウム、タルク、ペントナイト、フェロシアン化ナトリウム、フェロシアン化カリウムおよび骨質リン酸塩を含む。

20

【0042】

特別な理論に束縛されることを望むものではないが、ある特定の遺伝子の発現に対する加齢の影響が生物レベルで老化の兆候につながることで期待される。言い換えれば、加齢の遺伝バイオマーカーの転写産物は、年齢に伴い退化する生理学的機能に関連すると考えられる。したがって、被験体に処方物を投与することによって得られる、遺伝子発現に対する加齢の影響の遅延もまた、被験体における生理学的結果と認められ得る。特定の実施形態において、本経口処方物は、加齢の影響、例えば、活力および持久力、性的能力、精力、エネルギー代謝、認識機能、睡眠の時間および質、記憶の形成および維持などにおける年齢関連性の低下を防止する。

30

【0043】

ある実施形態において、本明細書に記載の経口処方物は、被験体の特定の組織または複数の組織において加齢の影響を防止できる。一態様において、前記処方物は、特定の組織において見出された加齢のバイオマーカーの遺伝子発現において、加齢の影響を減少できるか、または逆転できる。この効果は、被験体に処方物を投与することにより、または処方物を用いて組織を直接処置することによって生み出すことができる。別の態様において本処方物は、特定の組織において現れる生理学的機能に対する年齢関連性影響を防止できる。さらに別の態様において、本処方物は、前記機能に寄与する1つまたは複数の組織に作用することによって、生物レベルで機能に対する加齢の影響を防止できる。異なる型の機能低下は、特定の組織または系の退化に関連し得る。例えば、体力および持久力の減少は、筋肉組織および全代謝能における年齢関連性影響から一部起こり得、一方、認識機能の減少は、脳の関連領域における変化に関連し得る。本明細書に記載の経口処方物は、限定するものではないが、脳、骨格筋、心筋、生殖腺組織、結合組織、皮膚、消化系および内分泌腺を含む特定の組織に特定のアンチエイジング効果を提供する薬剤を含むことができる。

40

【0044】

本発明の態様を、下記の例示的实施形態によりさらに説明する。これらの実施例は、本

50

開示を限定するものと解釈するべきではなく、単に、本発明の実践において当業者に指示する立場である。実行の形態、使用および詳細における多数の修正が、発明力を働かされことなく、また本発明の原理および構想から逸脱することなくなし得ることは、当業者には明らかであろう。したがって、下記に記載する特許請求の範囲によるものを除き、本発明を限定することを意図しない。

【実施例】

【0045】

(実施例1)

骨格筋(腓腹筋)における遺伝子発現に対する、Cordyceps投与効果の試験、
一般プロトコル

10

C57BL/6Jマウスを18月齢で得、シューボックスケージ(shoe box cages)において個別に収容し、24グラム(約84kcal)のAIN-93M飼料/週(7グラムを月曜日および水曜日ならびに10グラムを金曜日)を与えた。21月齢に開始し、25月齢まで継続し、マウスにAIN93M飼料(老齢対照、OC)を継続するか、またはCordyceps sinensisを添加したAIN93M飼料(3.063グラム/キログラムの飼料)を与えるかのどちらかを行った。若齢対照のC57BL/6Jマウス(YC)は6週齢で得、5月齢までAIN93M飼料を継続した。定められた年齢において、組織をマウスの腓腹筋骨格筋から採取し、液体窒素中で急速冷凍し、後の分析まで-80において保存した。

【0046】

20

遺伝子発現プロファイリングを使用して、個別の遺伝子ならびに年齢および/またはCordyceps処置により変化した遺伝子の機能クラスを同定した。

【0047】

全RNAを、凍結組織からTRIZOL(商標)試薬(Life Technologies, Grand Island, NY)を使用して抽出した。ポリアデニレート[poly(A)+]RNAを、全RNAからオリゴ(dT)連結オリゴテックス樹脂(Qiagen, Valencia, CA)を用いて精製した。1マイクログラムのpoly(A)+RNAを、SuperScript Choice System(商標)(Life Technologies)を使用して、T7 RNAポリメラーゼプロモーター(Genset, La Jolla, CA)を含有するオリゴ(dT)プライマーを用いることによって二本鎖cDNA(dscDNA)に変換した。dscDNAを、フェノールクロロホルム-イソアミルアルコールを用いて抽出し、pellet paint coprecipitant(Novagen)を用いて沈殿させた。ビオチン標識RNAを、BioArray(商標)High Yield RNA Transcript Labeling Kit(Enzo, Farmingdale, NY)を使用することによって、インビトロで合成した。ビオチン標識アンチセンスcRNAを、RNeasyアフィニティカラム(Qiagen)を使用して精製し、ランダムに断片化した。10μgの断片化cRNAを含有するハイブリダイゼーションカクテル(200μl)を、Mouse 1.0 Gene ST(商標)アレイ(Affymetrix, Santa Clara, CA)に注入した。遺伝子チップを、45のオープンに60rpmで16時間配置した。ハイブリダイゼーション後、遺伝子チップを洗浄し、フルイディックステーション(fluidic station)(Model 800101, Affymetrix)において、シグナル増幅プロトコルにより抗体を使用して染色した。DNAチップを、3μmの解像度で2回、Hewlett-Packard GeneArray(商標)Scanner(Model 900154, Affymetrix)を使用することによってスキャンし、平均化画像をさらなる分析に使用した。

30

40

【0048】

Affymetrix Algorithm(商標)ソフトウェアを使用して、試料中のmRNAの存在を決定し、プローブセットのシグナルをコンピューターで計算した。年齢により起こる発現の変化を同定するために、OC試料の平均値を、YCの平均値と比較

50

し、Cordyceps 処置による発現の変化を決定し、Cordyceps 処置試料の平均値を、年齢の一致するOC試料と比較した。両側 t 検定（等分散と仮定）を使用して、個別の遺伝子に関する発現の変化が統計的に有意であるかどうかを決定した。発現における変化の大きさを、 \log_2 調整して統計分析に関する正規性仮定に適合させた「倍数変化 (fold change)」(FC)として報告する。

【0049】

年齢および/またはCordycepsにより変化した遺伝子の機能クラスを同定するために、Parametric Analysis of Gene set Enrichment (PAGE)をKim and Volsky (2005)、PAGE: Parametric Analysis of Gene Set Enrichment、BMC Bioinformatics、6:144に記載の通りに使用した。遺伝子発現における変化が中程度であるが一貫している場合、この取り組みは、処置により調節された経路の同定に有用であり得る。Gene Ontology (GO) コンソーシアム (<http://www.geneontology.org>) によるアノテーションを使用して、個別の遺伝子とそれらの機能を関連付けたが、「レベル3」以上からで、10より多いが1000未満の遺伝子により表されたアノテーションのみに限定した。分析時において、2,884のGO termがこれらの基準に適合した。PAGE技術は、各GO termに関するz-スコアも計算し、正の値はGO termが処置により上方制御されたことを示し、負の値は処置によりGO termが下方制御されたことを示す。

【0050】

(実施例2)

行動および性的活力に関する、骨格筋遺伝子群における年齢関連性変化に対抗するための、Cordyceps投与の効果

性的活力に関連する、骨格筋における機能遺伝子群の発現に対するCordyceps投与の効果を、実施例1のプロトコルを使用して試験した。結果（年齢および処置に関するz-スコア、統計的有意性および処置による年齢関連性影響の変化）を表1に示す。

【0051】

10

20

【表 1】

表1

GO term およびID	遺伝子 番号	zスコア、 年齢	zスコア、 Cordyceps	P値、年齢	P値、 Cordyceps	差、老齡 対 Cordyceps
内分泌系の発達 GO:0035270	67	-3.135	2.795	0.002	0.005	-5.93
ホルモン活性 GO:0005179	103	-3.937	1.370	0.000	0.171	-5.31
ニューロペプチド ホルモン活性 GO:0005184	15	-3.176	2.067	0.001	0.039	-5.24
行動の制御 GO:0050795	13	-1.863	3.284	0.062	0.001	-5.15
行動 GO:0007610	339	-0.942	3.962	0.346	0.000	-4.90
ホルモンレベル の調節 GO:0010817	113	-1.676	2.818	0.094	0.005	-4.49
ステロイドホルモン 受容体シグナル 伝達経路の調節 GO:0033143	11	-1.274	3.114	0.203	0.002	-4.39
生殖行動 GO:0019098	15	-1.621	2.658	0.105	0.008	-4.28
フェロモン受容体 活性 GO:0016503	94	0.501	-5.301	0.616	0.000	5.80
フェロモンに対する 応答 GO:0019236	97	0.511	-5.510	0.609	0.000	6.02

【 0 0 5 2 】

(実施例 3)

エネルギー代謝および身体エネルギーに関する、骨格筋遺伝子群における年齢関連性変化に対抗するための、Cordyceps 投与の効果

身体エネルギーおよびミトコンドリア機能に関連する、骨格筋機能遺伝子群の発現に対するCordyceps 投与の効果を、実施例 1 のプロトコルを使用して試験した。結果を表 2 に示す。

【 0 0 5 3 】

【表 2 - 1】

表2

GO term およびID	遺伝子 番号	zスコア、 年齢	zスコア、 Cordyceps	P値、年齢	P値、 Cordyceps	差、老齡 対Cordyceps
cAMP生合成過程の調節 GO:0030817	52	-3.173	2.486	0.002	0.013	-5.659
骨格系形態形成 GO:0048705	117	-2.832	2.690	0.005	0.007	-5.523
骨格系の発達 GO:0001501	252	-2.603	2.707	0.009	0.007	-5.310
筋肉細胞の分化 GO:0042692	67	-1.669	3.636	0.095	0.000	-5.305
アデニル酸シクラーゼ活性の活性化 GO:0007190	35	-3.054	2.022	0.002	0.043	-5.076
炭水化物の異化過程 GO:0016052	70	-2.475	2.599	0.013	0.009	-5.074
グルコース代謝過程 GO:0006006	97	-2.634	2.002	0.008	0.045	-4.636
移動行動 GO:0007626	208	0.300	4.516	0.764	0.000	-4.216
グルコース新生 GO:0006094	16	-2.287	1.721	0.022	0.085	-4.008
ミトコンドリア膜間腔 GO:0005758	13	1.452	-2.737	0.146	0.006	4.190
ミトコンドリアリボソーム大サブユニット GO:0005762	16	1.777	-3.110	0.076	0.002	4.887

【 0 0 5 4 】

【表 2 - 2】

ミトコンドリア部分 GO:0044429	369	0.019	-5.794	0.985	0.000	5.813
ミトコンドリア基質 GO:0005759	42	1.413	-4.588	0.158	0.000	6.001
ATPase活性、結合型 GO:0042623	173	4.219	-2.050	0.000	0.040	6.269
ミトコンドリアリボソーム GO:0005761	31	1.739	-4.566	0.082	0.000	6.305
ATPase活性 GO:0016887	215	4.839	-2.122	0.000	0.034	6.961

10

【 0 0 5 5 】

20

(実施例 4)

精神的活力に関する、骨格筋遺伝子群における年齢関連性変化に対抗するための、C o r d y c e p s 投与の効果

精神的活力に関連する、骨格筋機能遺伝子群の発現に対するC o r d y c e p s 投与の効果を、実施例 1 のプロトコルを使用して試験した。結果を表 3 に示す。

【 0 0 5 6 】

【表 3】

表3

GO term およびID	遺伝子 番号	zスコア、 年齢	zスコア、 Cordyceps	P値、年齢	P値、 Cordyceps	差、年齢 対Cordyceps
ニューロン新生 GO:0022008	465	-5.670	5.832	0.000	0.000	-11.502
ニューロペプチド シグナル伝達経 路 GO:0007218	70	-3.563	2.965	0.000	0.003	-6.528
ニューロペプチド ホルモン活性 GO:0005184	15	-3.176	2.067	0.001	0.039	-5.243
行動 GO:0007610	339	-0.942	3.962	0.346	0.000	-4.905
記憶 GO:0007613	25	-2.175	2.660	0.030	0.008	-4.835
学習または記憶 GO:0007611	76	-2.556	2.278	0.011	0.023	-4.834
連 想 学 習 GO:0008306	15	-2.650	2.068	0.008	0.039	-4.718
視覚学習 GO:0008542	26	-1.801	2.329	0.072	0.020	-4.130

【 0 0 5 7 】

(実施例 5)

細胞の加齢に関する、骨格筋遺伝子群における年齢関連性変化に対抗するための、C o r d y c e p s 投与の効果

細胞維持過程および遺伝子維持過程に関連する、骨格筋機能遺伝子群の発現に対するC o r d y c e p s 投与の効果を、実施例 1 のプロトコルを使用して試験した。結果を表 4 に示す。

【 0 0 5 8 】

【表 4】

表4

GO term およびID	遺伝子 番号	zスコア、 年齢	zスコア、 Cordyceps	P値、年齢	P値、 Cordyceps	差、老齡 対Cordyceps
成長因子活性 GO:0008083	130	-2.838	3.703	0.005	0.000	-6.542
ストレスに対する 多細胞生物の応 答 GO:0033555	34	-2.319	3.140	0.020	0.002	-5.459
テロメア維持 GO:0000723	17	2.238	-1.963	0.025	0.050	4.201
テロメア組織化 GO:0032200	17	2.238	-1.963	0.025	0.050	4.201
細胞の酸化還元 ホメオスタシス GO:0045454	53	2.673	-1.680	0.008	0.093	4.352
ストレスに対する 細胞の応答 GO:0033554	322	3.818	-1.849	0.000	0.065	5.666
DNA損傷刺激に 対する細胞の応答 GO:0034984	225	3.800	-2.739	0.000	0.006	6.539
D N A 修 復 GO:0006281	200	3.653	-2.901	0.000	0.004	6.554
DNA損傷刺激に 対する応答 GO:0006974	254	4.250	-3.207	0.000	0.001	7.457

【 0 0 5 9 】

(実施例 6)

加齢の遺伝子発現バイオマーカーに対する、カロリー制限およびザクロ抽出物投与の効果の比較

B 6 C 3 F 1 ハイブリッドマウスを得、シューボックスで個別に収容し、24グラム（約84 kcal）のAIN-93M飼料/週（7グラムを月曜日および水曜日ならびに10グラムを金曜日）を与えた。14ヶ月齢において、マウスを、30ヶ月齢まで3つの処置群のうちの1つに割り当てた。老齡対照（OC）、AIN93M飼料を維持；カロリー制限（CR）、63 kcal/週の改変AIN93M処方物を与えた；ザクロ（POM）、128ミリグラムのザクロ抽出物/キログラム飼料（POM Wonderful LLC、Los Angeles、CA）を添加したAIN93M処方物。若齡対照（YC）マウスも6週齢において購入し、5ヶ月齢までAIN93M飼料を維持した。定められた年齢において、組織をマウスから採取し、液体窒素中で急速冷凍し、後の分析まで-80℃において保存した。

【 0 0 6 0 】

10

20

30

40

50

年齢の組織特異的遺伝子発現バイオマーカーのパネルを同定し、これは、介入が転写レベルで加齢を遅延させる程度を定量化するために使用できる。CRまたはPOMが加齢過程に対抗したかどうかを決定するために、本発明者らは、すべての群のマウス由来の心臓全体、大脳皮質および腓腹筋骨格筋から単離されたRNAから定量的リアルタイムPCR (RT-qPCR) 分析を実施した。種の多様な範囲にわたって生物学的加齢を遅延するための唯一の栄養的介入としてカロリー制限が広く受け入れられるので、CRをこの実験において陽性対照として使用した。簡潔に言うと、年齢関連性変化の大きさを各遺伝子 (OC対YC) に関して決定し、CRまたはPOMが加齢変化に対抗する程度を、「加齢の予防パーセント」として計算した (すなわち、加齢の100%予防は、介入により遺伝子発現レベルがYC群に見られる遺伝子発現レベルまで回復したことを意味する)。各組織に関して、「加齢の予防パーセント」値をすべての遺伝子にわたって平均し、「加齢予防指標」(API) を計算した。したがって、APIは、加齢に対抗するための処置能力の総合的な尺度をもたらす。

【0061】

【表5】

表5—大脳皮質

遺伝子	CRによる予防	POMによる予防
Apod	-1%	44%
B2m	23%	50%
C1qa	-17%	46%
C1qb	6%	34%
Cd68	2%	71%
Clec7a	17%	83%
Cst7	19%	65%
Ctsd	-16%	231%
Gfap	-9%	33%
Il33	-22%	114%
Lgals3	16%	61%
Lyzs	19%	8%
Spp	7%	10%
加齢予防指標(API)	3%	65%

【0062】

10

20

30

40

【表 6】

表6—心筋

遺伝子	CRによる予防	POMIによる予防	
Amy1	44%	117%	
Apod	-9%	-25%	
Bdh1	6%	274%	
C3	31%	1%	10
Ccl8	35%	4%	
Mt2	100%	33%	
Myot	-15%	115%	
Pah	8%	19%	
Prkcq	-13%	-15%	
Scap2	5%	-1%	
Serpina3	73%	39%	20
Vgll2	28%	-42%	
加齢予防指標(API)	24%	43%	

【 0 0 6 3 】

【表 7】

表7ー腓腹筋骨格筋

遺伝子	CRによる予防	POMiによる予防	
Amy1	-15%	-89%	
Apod	-41%	153%	
C4	51%	124%	
Cds1	-3%	199%	10
Col1a1	19%	10%	
Col1a2	22%	-14%	
Col3a1	19%	-29%	
Gadd45a	-27%	-16%	
Igh6	-17%	3%	
Lpar1	69%	64%	
Mt2	69%	3%	20
Prkcz	-22%	30%	
Rhpn2	28%	-2%	
Syt9	-12%	14%	
加齢予防指標(API)	10%	32%	

【 0 0 6 4 】

データに示すように、ザクロ抽出物の投与は、年齢のバイオマーカーにおいて見られる加齢の影響の少なくとも部分的逆転を生み出した。さらに、ザクロ抽出物の総合的效果は、カロリー制限により生み出された効果より一貫して大きく、介入が広く受け入れられ、生物学的加齢を遅延させた。

30

【 0 0 6 5 】

(実施例 7)

中間年齢の雌マウスの持続力に対する、ザクロ - *Cordyceps* - チョウセンニンジン処方物の効果

57匹の雌マウス(18ヶ月齢)を、2つの群のうちの1つに割り当てた。1群(n=29)に平常時食(「ビヒクル」)を与え、一方2群(n=28)には、平常時食+ザクロ抽出物、朝鮮人参および*c. sinensis*のブレンド(800mg/kg飼料、チューブによる栄養送達)を与えた。給餌は7週間続けた。カロリー摂取は、研究の間中一定の体重を維持するために、初めから終わりまで調整した。両方の群において同様のカロリー摂取を維持するために、マウスに同量を給餌した。7週間の終わりに、マウスを、消耗のための5%重量負荷の水泳試験にチャレンジさせた。

40

【 0 0 6 6 】

図1に示すように、2群のマウスが、非処置群のマウスより平均22%長く泳いだことが観察された(p=0.024)。これは、栄養ブレンドが、中間年齢の雌マウスにおいて持久力を増加させたことを実証した。

【 0 0 6 7 】

(実施例 8)

中間年齢の雄マウスにおける運動への生理学的応答に対する、ザクロ - *Cordyceps* - チョウセンニンジン処方物の効果

50

32匹の雄マウス(18月齢)を、2つの群のうちの1つに割り当てた。1群($n = 16$)に平常時食を与え、一方2群($n = 16$)には、平常時食 + ザクロ抽出物、朝鮮人参および *c. sinensis* のブレンド(800mg/kg 飼料、チューブによる栄養送達)を与えた。給餌は2週間続けた。カロリー摂取は、研究の間中一定の体重を維持するために、初めから終わりまで調整した。両方の群において同様のカロリー摂取を維持するために、マウスに同量を給餌した。2週間の終わりに、マウスを、消耗のためのトレッドミル試験にチャレンジさせた。トレッドミル試験後直ちにマウスを屠殺し、組織を採取し、生化学分析のために凍結保存した。

【0068】

消耗のための運動の終わりに、処置群のマウスは、非処置群より肝臓($p < 0.05$)および骨格筋($p < 0.05$)の両方のグリコーゲンの保存が多かった。図2および図3に示すように、消耗運動後、処置マウスは、それらの肝臓グリコーゲンの33%およびそれらの筋肉グリコーゲンの6%を使い果たした。対照的に、未処置群は、それらの肝臓グリコーゲンの66%およびそれらの筋肉グリコーゲンの28%を使い果たした。これらの結果は、処置が、消耗持久力運動の間に肝臓および筋肉のグリコーゲンを有効に節約したことを示す。さらに、図4は、処置マウスが運動誘導性酸化ストレスにより高い耐性であると実証されたことを示し、非処置群と比較した運動後の筋肉中のスーパーオキシドは36%低いレベルであった($p < 0.005$)。最終的に、表5に示すように、処置群は、骨格筋において被験体群より71%高い濃度のミトコンドリア酸化的リン酸化(OXPHOS)タンパク質レベルを示した($p = 0.03$)。

【0069】

この結果は、栄養ブレンドが、消耗のためのトレッドミル試験に供された中間年齢の雄マウスにおいて、代謝効率および酸化ストレスに対する耐性を増加させたことを示す。代謝効率の増加は、酸化的リン酸化の強化およびグリコーゲンの節約に関連する、持久力運動の間のグルコースに代わる脂肪酸利用の増加により証明された。

【0070】

(実施例9)

ヒト被験体における抗酸化活性に対する、ザクロ - Cordyceps - チョウセンニンジン処方物の投与効果

47例の被験体(21例の男性、26例の女性)を、研究への参加に採用した。被験体の年齢範囲は40~68歳であった。被験体を2つの試験群：ザクロ - Cordyceps - チョウセンニンジン処方物を与えた実験群($n = 24$)およびプラセボ群($n = 23$)にランダム化した。実験処方物およびプラセボの形態および1日投薬量は、上記の実施例9と同じであった。補給は8週間続けた。

【0071】

皮膚カロチノイドレベルを、個々の被験体において、Pharmanex(登録商標)Biophotonic Scanner(Nu Skin Co、Provo、UT)を使用して測定し、抗酸化活性に対する処置の効果を検査した。処置開始前(0日目)にとった測定値をベースラインとし、その後の測定値は4週間目(28日目)にとった。Raman Intensity Scoreをまとめ、28日目および0日目~28日目までの変化を群にわたって比較した。

【0072】

表8にて、研究の日にちおよび群のRaman Intensity Scoreをまとめる。スコアの変化は、プラセボ群より実験群において有意に高く、実験群はスコアで595の平均増加を示し、プラセボ群は、1777の平均減少を示した。

【0073】

【表 8】

表8ーヒト被験体におけるバイオフィトニックスキャナー測定値の結果

	生成物						
	実験、n=24			プラセボ、n=23			P 値、 平均 X 対 Y
ラマン強度スコア	0 日目	28 日目	変化	0 日目	28 日 目	変化	
平均	21613	22208	+595	21684	19907	-1777	D28, X 対 Y
SD	7598	7421	2983	10481	9185	995	P=0.3488†
最小	4995	7230	-4447	2643	2629	-14016	Δ, X 対 Y
最大	38024	40477	+6134	40068	35454	7007	P=0.0460†

†独立t検定

【 0 0 7 4 】

(実施例 1 0)

インビトロのヒト骨格筋細胞における遺伝子発現に対する、処方物成分の評価

C l o n e t i c s (登録商標) 初代骨格筋細胞 (カタログ番号 C C - 2 5 6 1) を、培地 (カタログ番号 C C - 3 1 6 0) および試薬パック (トリプシン、トリプシン中和溶液および H E P E S 緩衝食塩水、カタログ番号 C C - 5 0 3 4、すべて L o n z a A G、C o l o g n e) とともに 3 8 4 ウェルプレートにプレーティングし、3 7 °C において一晩インキュベートし、その後ザクロ抽出物 (水溶液 5 m c g / m L)、C o r d y c e p s s i n e n s i s (水溶液 5 m c g / m L)、朝鮮人参抽出物 (水溶液 5 m c g / m L) または 8 8 . 1 % の C o r d y c e p s s i n e n s i s、4 . 4 % の朝鮮人参抽出物および 7 . 5 % のザクロ抽出物のブレンド水溶液 (濃度 = 5 m c g / m L) のいずれかを用いて処置した。その後細胞を 2 4 時間インキュベートした。

【 0 0 7 5 】

R N A を骨格筋細胞から単離し、遺伝子発現プロファイリングを A f f y m e t r i x (登録商標) マイクロアレイを使用して実施し、遺伝子発現における包括的变化を測定した。R N A を単離し、濃度および純度を、分光光度計を使用して評価した。R N A 試料をマイクロアレイ分析のために A f f y m e t r i x 3 ' I V T ラベリングキットおよびプロトコルを使用して標識した。約 4 5 , 0 0 0 の転写産物を含有する H u m a n H G U 1 3 3 P l u s 2 . 0 マイクロアレイを研究に使用した。すべての過程を、A f f y m e t r i x により推奨されたプロトコルに従って実施した。

【 0 0 7 6 】

データを、G e n e S p r i n g マイクロアレイソフトウェアを使用して分析した。t 検定を実施して、統計的に有意なレベルで調節された遺伝子を含有するデータセットを得た。有意な倍数変化 (すなわち、2 倍を超える) を示した遺伝子は 2 4 1 あった。それらの 2 4 1 遺伝子のうち、1 8 7 が個別の成分の 1 つまたは複数による処置で有意な変化を示さなかった。これらの結果は、3 つすべての成分の組み合わせから起こる相乗効果を示す。

10

20

30

40

【図 1】

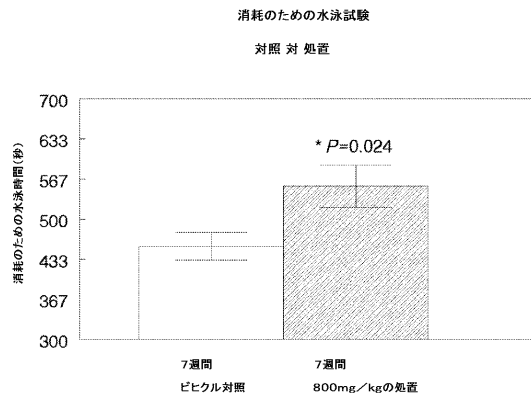


FIG. 1

【図 2】

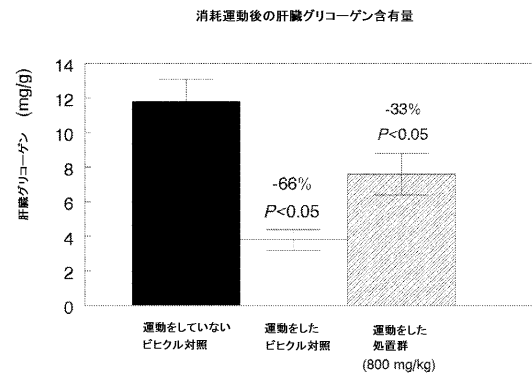


FIG. 2

【図 3】

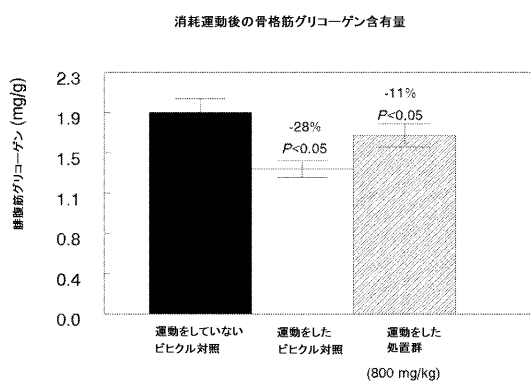


FIG. 3

【図 4】

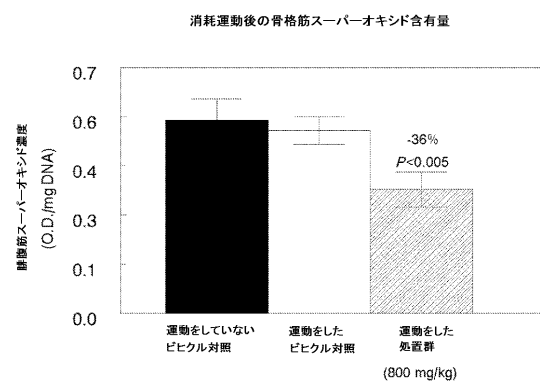


FIG. 4

【図 5】

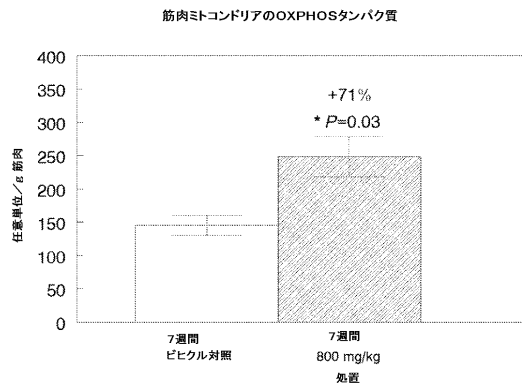


FIG. 5

フロントページの続き

- (51)Int.Cl. F I
- | | |
|--------------------------|---------------------|
| A 6 1 K 36/258 (2006.01) | A 6 1 K 36/258 |
| A 6 1 P 3/00 (2006.01) | A 6 1 P 3/00 |
| A 6 1 P 15/00 (2006.01) | A 6 1 P 15/00 |
| A 6 1 P 21/00 (2006.01) | A 6 1 P 21/00 |
| A 6 1 P 25/00 (2006.01) | A 6 1 P 25/00 |
| A 6 1 P 43/00 (2006.01) | A 6 1 P 43/00 1 2 1 |
- (73)特許権者 512303563
 ウッド, スティーブ
 アメリカ合衆国 ユタ 8 4 6 5 5, サンタキン, イースト 4 3 0 サウス 9 9 5
- (73)特許権者 512303574
 ワインドラック, リチャード
 アメリカ合衆国 ウィスコンシン 5 3 7 0 3, マディソン, ウェスト ドウティー 6 1 4
 , ナンバー 2 0 2
- (73)特許権者 512303585
 ブロラ, トーマス アルバート
 アメリカ合衆国 ウィスコンシン 5 3 7 0 5, マディソン, ボウドイン ロード 1 2 1 0
- (73)特許権者 512303596
 バーガー, ジェイミー ルイス
 アメリカ合衆国 ウィスコンシン 5 3 5 9 3 - 2 1 1 1, ベローナ, タマラック ウェイ
 1 2 0 2
- (73)特許権者 512303611
 バートレット, マーク
 アメリカ合衆国 ユタ 8 4 0 9 7, オレム, ノース 1 0 5 0 イースト 1 1 0 3
- (73)特許権者 512303622
 ファーガソン, スコット ビー.
 アメリカ合衆国 ユタ 8 4 0 0 3, ハイランド, ウェスト 1 0 6 0 0 ノース 4 4 3 3
- (73)特許権者 512303633
 チャン, ジョセフ
 アメリカ合衆国 ユタ 8 4 0 9 2, サンディ, コートサイド レーン 7
- (74)代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
- (74)代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹
- (74)代理人 100181674
 弁理士 飯田 貴敏
- (74)代理人 100181641
 弁理士 石川 大輔
- (74)代理人 230113332
 弁護士 山本 健策
- (72)発明者 マスタロウディス, アンジェラ
 アメリカ合衆国 ユタ 8 4 1 1 7, ホラデイ, エス. ワンダー レーン 4 8 6 5
- (72)発明者 ウッド, スティーブ
 アメリカ合衆国 ユタ 8 4 6 5 5, サンタキン, イースト 4 3 0 サウス 9 9 5
- (72)発明者 ワインドラック, リチャード
 アメリカ合衆国 ウィスコンシン 5 3 7 0 3, マディソン, ウェスト ドウティー 6 1 4
 , ナンバー 2 0 2

- (72)発明者 プロラ, トーマス アルバート
アメリカ合衆国 ウィスコンシン 53705, マディソン, ボウドイン ロード 1210
- (72)発明者 バーガー, ジェイミー ルイス
アメリカ合衆国 ウィスコンシン 53593-2111, ベローナ, タマラック ウェイ
1202
- (72)発明者 バートレット, マーク
アメリカ合衆国 ユタ 84097, オレム, ノース 1050 イースト 1103
- (72)発明者 ファーガソン, スコット ビー.
アメリカ合衆国 ユタ 84003, ハイランド, ウェスト 10600 ノース 4433
- (72)発明者 チャン, ジョセフ
アメリカ合衆国 ユタ 84092, サンディ, コートサイド レーン 7

合議体

審判長 蔵野 雅昭

審判官 山本 吾一

審判官 穴吹 智子

- (56)参考文献 中国特許出願公開第101361896(CN, A)
韓国公開特許第2003-0055950(KR, A)
韓国公開特許第2004-0097589(KR, A)
韓国公開特許第2004-0101694(KR, A)
特開2003-274888(JP, A)
特開2003-292429(JP, A)
特開2006-312594(JP, A)
特開2009-143886(JP, A)
中国特許出願公開第1185908(CN, A)
国際公開第2008/147111(WO, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K

A61P

A23L

CAPLUS/BIOSIS/MEDLINE/EMBASE(STN)

JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580(JDreamIII)