



เลขที่อนุสิทธิบัตร 25318

อสป/200 - ข

อนุสิทธิบัตร

อาศัยอำนาจตามความในพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522
ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542
อธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญาออกอนุสิทธิบัตรฉบับนี้ให้แก่

ศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์ (องค์การมหาชน) มหาวิทยาลัยนเรศวร

สำหรับการประดิษฐ์ตามรายละเอียดการประดิษฐ์ ข้อถ้อยสิทธิ และรูปเขียน (ถ้ามี) ดังที่ปรากฏในอนุสิทธิบัตรนี้

เลขที่คำขอ 2203000387
วันขอรับอนุสิทธิบัตร 9 กุมภาพันธ์ 2565
ผู้ประดิษฐ์ รองศาสตราจารย์เนติ วรรณุช และคณะ

ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์ สูตรตำรับผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาในรูปแบบเม็ดอมใต้ลิ้น
ชนิดเกาะติดเยื่อเมือกในช่องปาก

ให้ผู้ทรงอนุสิทธิบัตรนี้มีสิทธิและหน้าที่ตามกฎหมายว่าด้วยสิทธิบัตรทุกประการ



ออกให้ ณ วันที่ 28 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568
หมดอายุ ณ วันที่ 8 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2571

(นายกิตติวัฒน์ ปัจฉิมนันท์)
รองอธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญา ปฏิบัติราชการแทน
อธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญา
ผู้ออกอนุสิทธิบัตร

- หมายเหตุ
- ผู้ทรงอนุสิทธิบัตรต้องชำระค่าธรรมเนียมรายปีเริ่มตั้งแต่ปีที่ 5 ของอายุอนุสิทธิบัตร มิฉะนั้น อนุสิทธิบัตรนี้จะสิ้นสุดอายุ
 - ผู้ทรงอนุสิทธิบัตรจะขอชำระค่าธรรมเนียมรายปีล่วงหน้าโดยชำระทั้งหมดในคราวเดียวได้
 - ภายใน 90 วันก่อนวันสิ้นสุดอายุอนุสิทธิบัตร ผู้ทรงอนุสิทธิบัตรมีสิทธิขอต่ออายุอนุสิทธิบัตรได้ 2 ครั้ง มีกำหนดคราวละ 2 ปี โดยยื่นคำขอต่ออายุ ต่อพนักงานเจ้าหน้าที่
 - การอนุญาตให้ใช้สิทธิตามอนุสิทธิบัตรและการโอนอนุสิทธิบัตรต้องทำเป็นหนังสือและจดทะเบียนต่อพนักงานเจ้าหน้าที่

พนักงานเจ้าหน้าที่



Ref.256801018326949

รายละเอียดการประดิษฐ์ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์

สูตรตำรับผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาในรูปแบบเม็ดอมใต้ลิ้นชนิดเกาะติดเยื่อเมือกในช่องปาก
สาขาวิทยาการที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์

- 5 เภสัชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับสูตรตำรับผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาในรูปแบบเม็ดอมใต้ลิ้นชนิดเกาะติดเยื่อเมือกในช่องปาก

ภูมิหลังของศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง

- กัญชา, cannabis หรือ marijuana มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Cannabis sativa* L. ซึ่งเป็นพืชในวงศ์ Cannabaceae ใบและช่อดอกตัวเมีย จาก *C. Sativa* ถูกนำมาใช้ทั้งเพื่อการรักษาและการผ่อนคลาย รวมถึงการใช้ในผู้ป่วยมะเร็ง ปัจจุบันองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้อนุมัติยาซึ่งเป็นอนุพันธ์ของสารทีเอชซี (THC) ที่ได้จากสารสังเคราะห์ ได้แก่ โดรนาบินอล (dronabinol) และ นาบิโลน (nabilone) สำหรับใช้เพื่อบรรเทาอาการอาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดและเพิ่มความอยากอาหารในผู้ป่วย AIDS แต่ผลข้างเคียงจากตัวยาทั้งสองชนิดที่เกิดขึ้นอาจส่งผลให้อาการของผู้ป่วยรุนแรงมากขึ้น

- นอกจากนี้การใช้สารสกัดกัญชาในรูปแบบของการรับประทานยังพบว่าตัวยาถูกเมแทบอลไลต์ (metabolite) ด้วยเอนไซม์จากตับในปริมาณสูง (first-pass metabolism) ทำให้เหลือตัวยาที่สามารถออกฤทธิ์ได้ (bioavailability) อยู่เพียง 6% ส่วนการใช้ในรูปแบบของการสูบหรือสารระเหยยังพบว่าทำให้เกิด ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินหายใจคือ หลอดลมตีบ (bronchitis)

- ดังนั้นการพัฒนารูปแบบการบริหารยาแบบใหม่สำหรับสารสกัดกัญชาเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงต่อทางเดินหายใจ และการถูกเมแทบอลไลต์ (metabolite) ด้วยเอนไซม์จากตับ (first-pass metabolism) ยังคงมีความจำเป็นและน่าสนใจ โดยทางเลือกใหม่ที่น่าสนใจคือการพัฒนาการใช้สารสกัดกัญชาในรูปแบบของการบริหารยาแบบอมใต้ลิ้นเพื่อใช้ในการบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็ง โดยตัวยาสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายผ่านบริเวณเนื้อเยื่อใต้ลิ้น มักใช้ในกรณีที่ต้องการให้ยาออกฤทธิ์อย่างรวดเร็ว หรือยาที่ถูกทำลายได้โดยกรดในกระเพาะอาหาร ทำให้ไม่สามารถให้โดยการรับประทานแบบปกติ หรือยาที่ถูกเมแทบอลไลต์ (metabolite) อย่างรวดเร็วที่ตับ ซึ่งยาที่ถูกดูดซึมผ่านวิธีการนี้ตัวยาจะเข้าสู่จลเวียนทั่วร่างกาย (systemic circulation) ได้โดยตรงโดยไม่ผ่านระบบการไหลเวียนของเลือดที่ตับก่อน (hepatic portal circulation) ยาหรือสารสำคัญจึงไม่มีการผ่านขั้นตอนเมตาบอลิซึมรอบแรก (first pass metabolism) ตัวอย่างเช่น ยาไอโซซอร์บิเดไดไนเตรท (Isosorbide dinitrate) สามารถออกฤทธิ์ได้ทันทีเมื่อใช้อมใต้ลิ้นเพื่อบรรเทาอาการปวดเค้นหัวใจ/เจ็บหน้าอกจากหัวใจขาดเลือด จากข้อดีดังกล่าวการบริหารยาแบบอมใต้ลิ้นจึงได้ถูกพัฒนาเพื่อนำส่งยาที่มีฤทธิ์แก้ปวด เช่น ซูเฟนทานิล (sufentanil) , เฟนทานิล (fentanyl) , บิวพรีนอร์ฟีน (Buprenorphine) และ นาล็อกโซน (Naloxone) ทำให้สามารถหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงต่อทางเดินหายใจ และยังเป็นทางเลือกเมตาบอลิซึมรอบแรก (first-pass metabolism) ซึ่งจะช่วยเพิ่มระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของกัญชาให้นานยิ่งขึ้น


 นายสุวัจชัย บุญอารี

จากการสืบค้นฐานข้อมูลสิทธิบัตรประเทศไทย และต่างประเทศ พบสิทธิบัตรที่มีกระบวนการทั่วไปที่ใช้ในการเตรียมและองค์ประกอบยาเม็ด การบริหารยา และการเคลือบยา ได้แก่ สิทธิบัตรระหว่างประเทศเลขที่ประกาศโฆษณา WO2002064109A2 ภายใต้ชื่อการประดิษฐ์ “Mucoadhesive pharmaceutical formulations”, สิทธิบัตรไทยเลขที่คำขอ 0301001207 ภายใต้ชื่อการประดิษฐ์ “สูตรผสมแคนนาบินอยด์ตามธรรมชาติที่ถูกทำให้เสถียรแล้ว”, สิทธิบัตรไทยเลขที่คำขอ 0301002768 ภายใต้ชื่อการประดิษฐ์ “สารผสมยาเม็ดแบบที่มีการปลดปล่อยแบบประคองไว้” สิทธิบัตรระหว่างประเทศเลขที่ประกาศโฆษณา WO2019234743A1 ภายใต้ชื่อการประดิษฐ์ “Anti-inflammatory synergistic compositions comprising cannabinoids and licorice”, สิทธิบัตรระหว่างประเทศเลขที่ประกาศโฆษณา WO2020014776A1 ภายใต้ชื่อการประดิษฐ์ “Cannabinoid oral dispersible film strip”, สิทธิบัตรระหว่างประเทศเลขที่ประกาศโฆษณา WO2020035850A1 ภายใต้ชื่อการประดิษฐ์ “Formulated cannabis oil powder by nanoemulsification, methods of producing and uses thereof”, สิทธิบัตรระหว่างประเทศเลขที่ประกาศโฆษณา WO2020115497A1 ภายใต้ชื่อการประดิษฐ์ “Oral thin films”, สิทธิบัตรระหว่างประเทศเลขที่ประกาศโฆษณา WO2020183456A1 ภายใต้ชื่อการประดิษฐ์ “Cannabinoid combinations for treating chronic pain in dialysis patients” และสิทธิบัตรสหรัฐอเมริกาเลขที่ประกาศโฆษณา US20200315957A1 ภายใต้ชื่อการประดิษฐ์ “Veterinary cannabinoid, menthol and 7/9anesthetic compositions and methods” ได้มีการกล่าวถึง องค์ประกอบการเตรียมยาที่มีส่วนประกอบของกัญชา องค์ประกอบของสารละลายที่เป็นของแข็ง การบริหารยาไลโปฟิลิกผ่านทางพื้นผิวเยื่อเมือก ในการให้ยาทางปากเพื่ออำนวยความสะดวกในการจัดส่งยาให้ถึงจุดเป้าหมายปาก แต่ทั้งนี้ ยังไม่พบสิทธิบัตรที่กล่าวถึงผลิตภัณฑ์สารสกัดจากกัญชาสำหรับใช้แก้ปวดในรูปแบบการบริหารยาได้ลิ้นที่เตรียมโดยใช้เทคนิคการตอกลงโดยใช้สารสกัดกัญชา(Cannabis extract) เป็นสารสำคัญในเม็ด, ไมโครคริสตัลไลน์เซลลูโลส (microcrystalline cellulose) เป็นสารช่วยแตกกระจายตัว, ไฮดรอกซีโพรพิล เมทิลเซลลูโลส (hydroxypropyl methylcellulose) เป็นสารช่วยยึดเกาะ ทัลค์ (Talc) เป็นสารช่วยเรื่องการไหลของผงยา และใช้พอลิเอทิลีน ไกลคอล 4000 (PEG 4000) เป็นสารหล่อลื่น สำหรับสารที่ช่วยแตกตัวยังยวดยที่ใช้คือครอสโพรวิดอน(crospovidone)(Kollidon® CL) ผู้ประดิษฐ์จึงพัฒนาสูตรตำรับผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาในรูปแบบเม็ดอมใต้ลิ้นชนิดเกาะติดเยื่อเมือกในช่องปากสำหรับใช้แก้ปวด รวมไปถึงการศึกษาค้นคว้าหาคุณลักษณะที่เหมาะสมของสารช่วยต่างๆ เพื่อให้แตกกระจายตัวได้ลิ้นได้อย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ยังศึกษาถึงการเพิ่มความคงตัวและลดการเสถียรภาพของสารสกัดกัญชาอีกด้วย

ลักษณะและความมุ่งหมายของการประดิษฐ์

สูตรตำรับผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาในรูปแบบเม็ดอมใต้ลิ้นชนิดเกาะติดเยื่อเมือกในช่องปาก มีส่วนประกอบดังนี้ สารสกัดจากกัญชา (Cannabis extract) ไฮดรอกซีโพรพิล เมทิลเซลลูโลส (hydroxypropyl methylcellulose) ไมโครคริสตัลไลน์เซลลูโลส (microcrystalline cellulose) ครอสโพรวิดอน (crospovidone) อะซีซัลเฟม-เค (Acesulfame-K) แมนนิทอล (mannitol) น้ำตาลแลคโตส (lactose) ทัลค์ (Talc) และพอลิเอทิลีน ไกลคอล 4000 (PEG 4000)

- วัตถุประสงค์ของการประดิษฐ์เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์สารสกัดจากกัญชาสำหรับใช้แก้ปวดในรูปแบบการบริหาร ยาใต้ลิ้นที่เตรียมโดยใช้เทคนิคการตอกตรง โดยใช้สารสกัดจากกัญชา (Cannabis extract) เป็นสารสำคัญในเม็ดยา ที่มีคุณสมบัติเหนียวติดเยื่อเมือกและปลดปล่อยตัวยาอย่างช้าๆ รูปแบบการบริหารยารูปแบบนี้เหมาะสำหรับการนำส่งสารสกัดกัญชา เพื่อหลีกเลี่ยงการถูกเมแทบอลิซึม (metabolite) ด้วยเอนไซม์จากตับ (first-pass metabolism)
- 5 สารสกัดกัญชาจะถูกปลดปล่อยออกมาและสามารถถูกดูดซึมผ่านเส้นเลือดที่อยู่ใต้ลิ้น (Jugular vein) เข้าสู่ร่างกายอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้สารสกัดกัญชาบางส่วนยังถูกทำให้ปลดปล่อยตัวยาอย่างช้าๆ ทั้งนี้เพื่อมุ่งหวังบรรเทาอาการปวดเรื้อรัง เช่น ในผู้ป่วยมะเร็ง ได้อย่างรวดเร็วและยาวนานโดยไม่ต้องบริหารยาบ่อยๆ

การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

- สูตรตำรับผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาในรูปแบบเม็ดยาใต้ลิ้นชนิดเกาะติดเยื่อเมือกในช่องปาก
- 10 มีส่วนประกอบดังนี้
- | | | |
|--|---------|-------------|
| สารสกัดจากกัญชา (Cannabis extract) | 13 - 14 | %โดยน้ำหนัก |
| ไฮดรอกซีโพรพิล เมทิลเซลลูโลส (hydroxypropyl methylcellulose) | 3 - 13 | %โดยน้ำหนัก |
| ไมโครคริสทอลล์เซลลูโลส (microcrystalline cellulose) | 25 - 32 | %โดยน้ำหนัก |
| ครอสโพรวิดอน (crospovidone) | 4 - 6 | %โดยน้ำหนัก |
| 15 อะซีซัลเฟม-เค (Acesulfame-K, ACK) | 1 - 8 | %โดยน้ำหนัก |
| แมนนิทอล (mannitol) | 25 - 40 | %โดยน้ำหนัก |
| น้ำตาลแลคโตส (lactose) | 6 - 8 | %โดยน้ำหนัก |
| ทัลค์ (Talc) | 0.5-1 | %โดยน้ำหนัก |
| พอลิเอทิลีน ไกลคอล 4000 (PEG 4000) | 0.5-1 | %โดยน้ำหนัก |

20 วิธีการเตรียมเม็ดยาแตกตัวในช่องปาก

- ก) นำสารสกัดจากกัญชา (Cannabis extract) มาดูดซับลงบนไมโครคริสทอลล์เซลลูโลส (microcrystalline cellulose) ในโถ้ง โดยบดผสมทีละน้อย
- ข) นำส่วนผสมที่ได้จากข้อ ก) ผสมรวมกันในถุงพลาสติกขนาดใหญ่ โดยค่อยๆ ผสมไฮดรอกซีโพรพิล เมทิลเซลลูโลส (hydroxypropyl methylcellulose) ครอสโพรวิดอน (crospovidone) อะซีซัลเฟม-เค (Acesulfame-K, ACK) แมนนิทอล (mannitol) น้ำตาลแลคโตส (lactose) พอลิเอทิลีน ไกลคอล 4000 (PEG 4000) แล้วทำการเขย่าให้เข้ากันเป็นเวลานาน 2 นาที
- 25 ค) เติมสารทัลค์ (Talc) ช่วยเพิ่มการไหลลงไปในส่วนผสมข้อ ข) เขย่าไปมา 30 ครั้ง
- ง) นำส่วนผสมที่ได้ทั้งหมดมาตอกโดยวิธีตอกตรง (Direct compression) ด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิก (hydraulic press machine) โดยกำหนดให้มีน้ำหนักเม็ดยา 150 มิลลิกรัม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง
- 30 เข้าตอก 9.53 มิลลิเมตร ตอกด้วยแรงตอก 0.25 - 5 ตัน เม็ดยาที่ผ่านการตอกอัด มีลักษณะสี่เหลี่ยม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 9.6 mm และความหนาอยู่ที่ 1.65 - 1.85 mm

วิธีการในการประดิษฐ์ที่ดีที่สุด

ดังได้บรรยายไว้ในหัวข้อการเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์


นายสุวัจชัย บุญอารี

ข้อถ้อยสิทธิ

1. สูตรตำรับผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาในรูปแบบเม็ดอมใต้ลิ้นชนิดเกาะติดเยื่อเมือกในช่องปาก
มีส่วนประกอบดังนี้

5	สารสกัดจากกัญชา (Cannabis extract)	13 -14	%โดยน้ำหนัก
	ไฮดรอกซีโพรพิล เมทิลเซลลูโลส (hydroxypropyl methylcellulose)	3 - 13	%โดยน้ำหนัก
	ไมโครคริสทอลล์เซลลูโลส (microcrystalline cellulose)	25 - 32	%โดยน้ำหนัก
	ครอสโพรวิดอน (crospovidone)	4 - 6	%โดยน้ำหนัก
	อะซีซัลเฟม-เค (Acesulfame-K, ACK)	1 - 8	%โดยน้ำหนัก
10	แมนนิทอล (mannitol)	25 - 40	%โดยน้ำหนัก
	น้ำตาลแลคโตส (lactose)	6 - 8	%โดยน้ำหนัก
	ทัลค์ (Talc)	0.5-1	%โดยน้ำหนัก
	พอลิเอทิลีน ไกลคอล 4000 (PEG 4000)	0.5-1	%โดยน้ำหนัก

๒๕๖๘

บทสรุปการประดิษฐ์

- สูตรตำรับผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาในรูปแบบเม็ดอมใต้ลิ้นชนิดเกาะติดเยื่อเมือกในช่องปาก มีส่วนประกอบดังนี้ สารสกัดจากกัญชา (Cannabis extract) ไฮดรอกซีโพรพิล เมทิลเซลลูโลส (hydroxypropyl methylcellulose) ไมโครคริสตัลไลน์เซลลูโลส (microcrystalline cellulose) ครอสโพรไโดน (crospovidone) อะซีซัลเฟม-เค (Acesulfame-K) แมนนิทอล (mannitol) น้ำตาลแลคโตส (lactose) ทัลค์ (Talc) และ พอลิเอทิลีน ไกลคอล 4000 (PEG 4000) เป็นการพัฒนาผลิตภัณฑ์สารสกัดจากกัญชาสำหรับใช้แก้ปวดในรูปแบบ การบริหาร ยาใต้ลิ้นที่เตรียมโดยใช้เทคนิคการตอกลง โดยใช้สารสกัดจากกัญชา (Cannabis extract) เป็น สารสำคัญในเม็ด ที่มีคุณสมบัติเหนียวติดเยื่อเมือกและปลดปล่อยตัวยาอย่างช้าๆ รูปแบบการบริหารยาแบบนี้ เหมาะสำหรับการนำส่งสารสกัดกัญชา เพื่อหลีกเลี่ยงการถูกเมแทบอไลต์ (metabolite) ด้วยเอนไซม์จากตับ (first-pass metabolism)

25/02/2568