

เอกสารนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อการศึกษาเพื่อให้คนไทย ได้เรียนรู้และเข้าใจเทคโนโลยีในเอกสารสิทธิบัตรนานาชาติ  
และโดยเฉพาะตัวอย่างการเขียนข้อสิทธิ เพื่อความเข้าใจประเด็นการประดิษฐ์  
และการลำดับชั้นของการต่อยอดจากข้อสิทธิหลัก  
และข้อสิทธิรอง (ข้อที่อ้างถึงอิงข้อสิทธิข้ออื่น)

ผู้จัดทำไม่รับรองความถูกต้องของการแปล การนำไปใช้อ้างอิงให้อ้างอิงจากเอกสารสิทธิบัตรต้นฉบับเท่านั้น

แปลและคิดต่อยอดโดย นักศึกษา BIOTEC มหาวิทยาลัยมหิดล  
ตรวจสอบปรับปรุงโดย ปราโมทย์ ธรรมรัตน์ & ทีมงาน Toryod.com

แปลและคิดต่อโดย Jirayut Euanorasetr นักศึกษา BIOTEC มหาวิทยาลัยมหิดล

ตรวจสอบปรับปรุงโดย ปราโมทย์ ธรรมรัตน์ & ทีมงาน Toryod.com

US 7,144,875

Methods of treating fungal infections using lupeol

วิธีการในการรักษาการติดเชื้อราด้วย lupeol

**Inventors:** Gibson; David J. (Woodbury, NJ), Carlson; Robert M. (Duluth, MN)

#### Abstract

The invention is directed to methods of treating fungal and yeast infections using lupeol or solvates, hydrates, or clathrates thereof. The method also encompasses methods of treating fungal and yeast infections by administering to a mammal in need of such treatment a therapeutically effective amount of lupeol. Among the methods used include topical formulations for the improvement of skin appearance.

การคิดค้นนี้เกี่ยวข้องกับวิธีในการรักษาการติดเชื้อราและยีสต์โดยใช้ lupeol หรือตัวทำละลาย โดยวิธีนี้ได้รวมรวมกระบวนการในการจัดการกับการติดเชื้อราและยีสต์เพื่อจัดการกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมโดยใช้ lupeol รักษาโรคอย่างมีประสิทธิภาพ รวมไปถึงการทำให้ผิวมีสภาพที่ดีขึ้น

#### What is claimed is:

1. A method for treating a fungal infection or a yeast infection in a mammal, the method comprising administering to the mammal in need of such treatment or at risk thereof a composition comprising a pharmaceutically acceptable carrier and at least about 1.μM (micromolar) lupeol, ##STR00003##

วิธีจัดการกับการติดเชื้อราหรือยีสต์ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ซึ่งได้รวมวิธีจัดการกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมด้วยสารประกอบตัวพาที่ยอมรับได้ทางการแพทย์กับสาร lupeol ปริมาณ 1 ไมโครโมลาร์

2. The method according to claim 1, wherein the fungal infection or yeast infection is caused by at least one dermatophytic fungus.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 1 ที่ซึ่ง การติดเชื้อหรือยีสต์จะเกิดจากเชื้อราที่มีผลต่อผิวหนังอย่าง  
น้อย 1 ชนิด

3. The method according to claim 2, wherein the fungal infection is caused by a fungus of  
the genus *Blastomyces*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Epidermophyton*, *Microsporium*,  
*Trichophyton* or *Pityrosporum*.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 1 ที่ซึ่ง การติดเชื้อรา นั้น เกิดจากเชื้อราในสกุล *Blastomyces*,  
*Candida*, *Cryptococcus*, *Epidermophyton*, *Microsporium*, *Trichophyton*, or *Pityrosporum*

4. The method according to claim 2, wherein the fungus is *Blastomyces dermatidis*,  
*Candida albicans*, *Candida guilliermoundi*, *Cryptococcus neoformans* *Microsporium canis*,  
*Microsporium audouinii*, *Microsporium gypseum*, *Trichophyton tonsuran*, *Trichophyton*  
*rubrum*, *Trichophyton mentagrophyte*, *Epidermophyton floccosum*, *Pityrosporum ovale*, or  
a combination thereof.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 2 ที่ซึ่ง การติดเชื้อหรือยีสต์เกิดจากเชื้อราพวก *Blastomyces*  
*dermatidis*, *Candida albicans*, *Candida guilliermoundi*, *Cryptococcus neoformans*  
*Microsporium canis*, *Microsporium audouinii*, *Microsporium gypseum*, *Trichophyton*  
*tonsuran*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophyte*, *Epidermophyton floccosum*,  
*Pityrosporum ovale* หรือเกิดจากการรวมตัวกันของราดังกล่าว

5. The method according to claim 1, wherein the mammal is a human.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 1 ที่ซึ่ง สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมคือมนุษย์

6. The method according to claim 1, wherein the amount of lupeol administered is about 0.1  
.mu.g to about 500 mg.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 1 ที่ซึ่ง ปริมาณ lupeol ที่ใช้คือ ประมาณ 0.1 ไมโครกรัม ถึง 500  
มิลลิกรัม

7. The method according to claim 2, wherein the fungal infection is caused by *Blastomyces dermatidis* or *Cryptococcus neoformans*.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 2 ที่ซึ่ง การติดเชื้อราหรือยีสต์จะเกิดจากเชื้อราพวก *Blastomyces dermatidis* หรือพวก *Cryptococcus neoformans*

8. The method according to claim 2, wherein the yeast infection is caused by *Pityrosporum ovale*.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 2 ที่ซึ่ง การติดเชื้อราหรือยีสต์จะเกิดจากเชื้อราพวก *Pityrosporum ovale*

9. The method according to claim 1, further comprising administering lupeol either sequentially or simultaneously with a second therapeutic agent.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 1 ที่ซึ่ง ได้รวมถึงการใช้ lupeol อย่างเป็นลำดับ กับการใช้แบบพร้อมกัน กับสารรักษาโรคตัวที่สอง

10. The method according to claim 9, wherein the second therapeutic agent is at least one of an anti-fungal agent, an anti-yeast agent, an antibiotic agent, or an antiviral agent.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 9 ที่ซึ่ง สารรักษาโรคตัวที่สอง อาจเป็นได้อย่างน้อย 1 อย่าง โดยอาจ เป็นสารต้านเชื้อรา สารต้านยีสต์ ยาปฏิชีวนะ หรือสารต้านไวรัส

11. The method according to claim 1, wherein the amount of lupeol is administered as a topical formulation.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 1 ที่ซึ่ง ปริมาณ lupeol ที่นำมาใช้มีค่าตามสูตรที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน

12. A method of inhibiting or killing a fungus or yeast in mammalian tissue, the method comprising contacting the fungus or yeast in mammalian tissue with a composition comprising a pharmaceutically acceptable carrier and at least about 1 .mu.M (micromolar) lupeol.

วิธีที่ใช้ยับยั้งหรือฆ่าราหรือยีสต์ในเนื้อเยื่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม จะใช้การสัมผัสกับราหรือยีสต์นั้นด้วยองค์ประกอบของ ตัวยาทางการแพทย์ที่ยอมรับได้ กับ lupeol ปริมาณอย่างน้อยที่สุด 1 ไมโครโมลาร์

13. The method according to claim 12, wherein the fungus is a dermatophytic fungus selected from *Blastomyces*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Epidermophyton*, *Microsporum*, *Trichophyton*, or *Pityrosporum*.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 12 ที่ซึ่ง ราเป็นชนิดที่ก่อให้เกิดโรคทางผิวหนังแก่พืช ที่ถูกเลือกมาจาก *Blastomyces* *Candida* *Cryptococcus* *Epidermophyton* *Microsporum* *Trichophyton* หรือ *Pityrosporum*

14. The method according to claim 13, wherein the dermatophytic fungus is *Blastomyces dermatidis*, *Candida albicans*, *Candida guilliermoundi*, *Cryptococcus neoformans* *Microsporum canis*, *Microsporum audouinii*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton tonsuran*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophyte*, *Epidermophyton floccosum*, *Pityrosporum ovale*, or a combination thereof.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 13 ที่ซึ่ง ราก่อโรคผิวหนังเป็น *Blastomyces dermatidis*, *Candida albicans*, *Candida guilliermoundi*, *Cryptococcus neoformans* *Microsporum canis*, *Microsporum audouinii*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton tonsuran*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophyte*, *Epidermophyton floccosum*, *Pityrosporum ovale* หรือ มีเชื้อหลายชนิดรวมกัน

15. The method according to claim 12, wherein the fungus is *Candida albicans* or *Candida guilliermoundi*.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 12 ที่ซึ่ง ราเป็น *Candida albicans* หรือ *Candida guilliermoundi*

16. A method of inhibiting or killing a fungus, the method comprising contacting the fungus with a composition comprising a pharmaceutically acceptable carrier and at least about 1

.mu.M (micromolar) lupeol, wherein the fungus is *Blastomyces dermatidis* or *Cryptococcus neoformans*.

วิธีที่ใช้ยับยั้งหรือฆ่าราเป็นวิธีใช้ตัวพาที่ยอมรับได้ในทางการแพทย์ รวมทั้ง lupeol อย่างน้อย 1 ไมโครโมลาร์ ไปสัมผัสกับเชื้อรา โดยรานี้เป็น *Blastomyces dermatidis* หรือ *Cryptococcus neoformans*

17. A method of inhibiting or killing a yeast, the method comprising contacting the yeast with composition comprising a pharmaceutically acceptable carrier and at least about 1 .mu.M (micromolar) lupeol, wherein the yeast is *Pityrosporum ovale*.

วิธีที่ใช้ยับยั้งหรือฆ่าราเป็นวิธีใช้ตัวพาที่ยอมรับได้ในทางการแพทย์ รวมทั้ง lupeol อย่างน้อย 1 ไมโครโมลาร์ ไปสัมผัสกับเชื้อรา โดยรานี้เป็น *Blastomyces dermatidis* หรือ *Pityrosporum ovale*

18. The method according to claim 11, further comprising contacting the fungus or yeast either sequentially or simultaneously with a second therapeutic agent.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 11 ที่ซึ่งการสัมผัสกับเชื้อราหรือยีสต์กับสารอาจทำโดยเป็นลำดับหรือทำพร้อมกันกับสารรักษาโรคชนิดที่สอง

19. The method according to claim 18, wherein the second therapeutic agent is at least one of an anti-fungal agent, anti-yeast agent, an antibiotic agent, or an antiviral agent.

วิธีการตามข้อถ้อยสิทธิ 18 ที่ซึ่ง สารรักษาโรคชนิดที่สองอาจเป็นสารต้านรา สารต้านยีสต์ ยาปฏิชีวนะ หรือสารต้านไวรัส

20. A method for enhancing the appearance of skin or nail that is infected with a fungus or yeast, the method comprising administering to the infected skin or nail a topical composition that comprises a pharmaceutically or cosmetically suitable carrier and at least about 1 .mu.M (micromolar) lupeol.

วิธีที่ใช้คงสภาพของผิวหนังหรือเล็บที่ติดเชื้อจากราหรือยีสต์ เป็นวิธีที่ใช้ตัวพาที่ยอมรับได้ในเครื่องสำอางและอย่างน้อย lupeol 1 ไมโครโมลาร์ ในสัดส่วนที่ใช้กันในปัจจุบัน

21. The method according to claim 20, wherein the lupeol is present in the composition at about 2 wt. % to about 60 wt. %.

วิธีการตามข้อถือสิทธิ 20 ที่ซึ่ง lupeol มีปริมาณอยู่ระหว่าง 2 ถึง 60 เปอร์เซ็นต์ ของน้ำหนักรวม

22. The method according to claim 20, wherein the pharmaceutically or cosmetically suitable carrier comprises water, an alcohol, a glycol, or a combination thereof.

วิธีการตามข้อถือสิทธิ 20 ที่ซึ่ง ตัวพาที่ยอมรับที่เกี่ยวข้องกับเครื่องสำอางหรือทางการรักษา ประกอบด้วยน้ำ แอลกอฮอล์ โกลคอล หรือสารเหล่านี้รวมกัน

23. The method according to claim 20, wherein the composition further comprises a surfactant.

วิธีการตามข้อถือสิทธิ 20 ที่ซึ่ง ส่วนประกอบอาจเป็นสารลดแรงตึงผิว

24. A method for enhancing the appearance of skin or nail that is infected with a fungus or yeast, the method comprising administering to the infected skin or nail a topical composition that comprises a pharmaceutically or cosmetically suitable carrier and up to about 10 wt. % lupeol.

วิธีที่ใช้คงสภาพของผิวหนังหรือเล็บที่ติดเชื้อจากราหรือยีสต์ เป็นวิธีที่ใช้ตัวพาที่ยอมรับได้ในเครื่องสำอางและอย่างน้อย lupeol 10 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักรวมทั้งหมดในสัดส่วนที่ใช้กันในปัจจุบัน

## ต่อยอดความคิด จากสิทธิบัตรนี้

เราอาจต่อยอดการคิดค้นนี้ซึ่งเกี่ยวข้องกับวิธีในการรักษาการติดเชื้อราและยีสต์โดยใช้ lupeol หรือตัวทำละลาย โดยใช้วิธีนี้ร่วมกับสารเคมีตัวอื่นๆ เช่น สารให้ความชื้น (moisire) เพื่อให้วิธีนี้สามารถทำลายเชื้อที่ก่อโรคที่ผิวหนัง และทำให้ผิวมีความชุ่มชื้นไปในตัว

นอกจากนี้ เราอาจเปลี่ยนความเข้มข้นของ lupeol ที่ใช้ หรือเปลี่ยนเป็นสารเคมีชนิดอื่นที่มีฤทธิ์ทำลายราและยีสต์ก่อโรค เพื่อเพิ่มชนิดของเชื้อที่วิธีนี้สามารถจะยับยั้งได้

และถ้าวิธีนี้สามารถใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม แล้วเราอาจนำวิธีนี้มาใช้กับ สัตว์ปีก ที่มีคุณค่าทางเศรษฐกิจ เช่น ไก่ เบ็ด

---

Jirayut Euanorasetr

4937329 SCBT/M

Biotechnology Department

Faculty of Science, Mahidol University