

คำอธิบายและเหตุผลที่คำขอรับสิทธิบัตรเลขที่ 1201004874 ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

เอกสารอ้างอิงประกอบคำอธิบายฯ มีดังนี้

1. เอกสารหมายเลข 1: Sweeney, Z.K et al. : "Discovery of triazolinone non-nucleoside inhibitors of HIV reverse transcriptase" Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 18 (2008) 4348-4351
2. เอกสารหมายเลข 2: WO2004/085411 “NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS I for treating HIV mediated DISEASES” Publication date 7-10-2004
3. เอกสารหมายเลข 3: WO2004074257A1 “NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS” Publication date 2-09-2004
4. เอกสารหมายเลข 4: WO2009067166A2 “NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS” Publication date 28-05-2009
5. เอกสารหมายเลข 5: Wermuth CG. (Ed.). (2003). Molecular variations based on isosteric replacements in: The practice of medicinal chemistry. Academic Press.
6. เอกสารหมายเลข 6: Wipf P, Henninger TC, & Geib SJ. (1998). Methyl-and (trifluoromethyl) alkene peptide isosteres: synthesis and evaluation of their potential as β -turn promoters and peptide mimetics. The Journal of organic chemistry, 63(18), 6088-6089
7. เอกสารหมายเลข 7: เอกสารรายงานการตรวจสอบสิทธิบัตรเบื้องต้นที่ยื่นผ่านระบบ PCT ของเลขที่คำขอ PCT/CA2011/000320

ตามที่บริษัท เมิร์ค แคนาดา อิงค์. ได้ยื่นขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์ “สารยับยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเทสของนอ-นิวคลีโอไซด์” เลขที่คำขอ 1201004874 วันที่ยื่นคำขอ 28 มีนาคม พ.ศ. 2554 ผ่านระบบพีซีที วันที่รับคำขอ 21 กันยายน 2555 ประกาศโฆษณาวันที่ 20 กันยายน พ.ศ. 2556 เลขที่ประกาศโฆษณา 127245 โดยมีข้อถือสิทธิทั้งหมด 16 ข้อนั้น แม้ว่าคำขอรับสิทธิบัตรนี้ได้เลยกำหนดระยะเวลาที่ยื่นคัดค้านภายใน 90 วันหลังจากวันที่ประกาศโฆษณาแล้วก็ตาม แต่มูลนิ

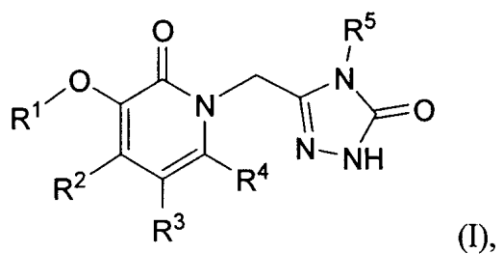
เข้าถึงเอดส์ ซึ่งเป็นองค์กรพัฒนาเอกชนที่ทำงานเพื่อส่งเสริมการเข้าถึงยารักษาโรคและการรักษาพยาบาล พบว่าคำขอรับสิทธิบัตรนี้ขัดต่อพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 ฉบับแก้ไขเพิ่มเติมตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ.2535 และพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542

ทั้งนี้คำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้มีความสำคัญและกระทบต่อระบบสาธารณสุขไทย เนื่องจากเกี่ยวข้องกับยารักษาโรคติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ที่มีชื่อสามัญทางยาวว่า Doravirine ซึ่งเอชไอวี/เอดส์ เป็นปัญหาที่คุกคามสุขภาพและระบบสาธารณสุขของประเทศที่มีความรุนแรงมากในขณะนี้และกำลังเป็นความท้าทายด้านสาธารณสุขของโลก ในปัจจุบันมีแนวโน้มที่จะมีผู้ป่วยด้วยโรคนี้เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ หากประเทศไทยไม่มียาชนิดนี้ในระบบหลักประกันสุขภาพเพื่อการรักษาผู้ป่วยอันเนื่องมาจากยามีราคาแพงและไม่มียาชื่อสามัญในตลาดที่จะทำให้เกิดการแข่งขันและราคาถูกลงเพราะการคุ้มครองสิทธิบัตรที่ไม่สมควร ประชาชนไทยจะไม่สามารถเข้าถึงการรักษาด้วยยาชนิดนี้ได้และอาจต้องเสียชีวิตในที่สุด

ดังนั้น มูลนิธิเข้าถึงเอดส์จึงขอให้ข้อมูลที่แสดงว่าคำขอรับสิทธิบัตรนี้ขัดต่อพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 ฉบับแก้ไขเพิ่มเติมตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ.2535 และพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542 เพื่อให้ผู้ตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรใช้ประกอบการพิจารณายกเลิกคำขอรับสิทธิบัตรดังกล่าว **เนื่องจากไม่มีความใหม่และไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น**ตามรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. สารประกอบตามข้อถ้อยสิทธิ 1-9 และ 11-12 และ 14-16 **ไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นและเป็นที่ยุติแล้วแก่บุคคลที่มีความชำนาญในศิลปะวิทยาการ** ดังรายละเอียดต่อไปนี้

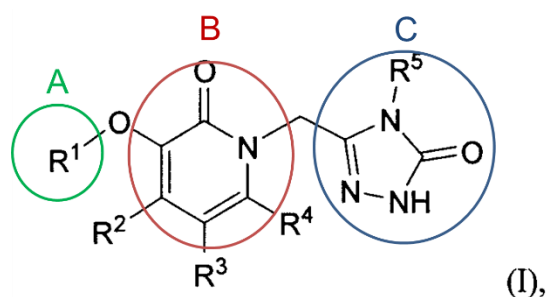
คำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้เกี่ยวข้องกับ non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) ที่มีโครงสร้างต่อไปนี้:



รูปที่ 1: สูตรทั่วไป I ของคำขอนี้ตามข้อถือสิทธิ 1

โครงสร้างนี้สามารถถูกแบ่งออกเป็น 3 ส่วนหลัก (A, B, C) (รูปที่ 2) ดังนั้น สารประกอบมีสูตรโดยทั่วไปคือ A-O-B-CH₂-C, ที่ซึ่ง:

- A คือ ฟีนิลที่ถูกแทนที่
- B คือ ไพริโดนที่ถูกแทนที่
- C คือ ไตรอะโซลที่ถูกแทนที่



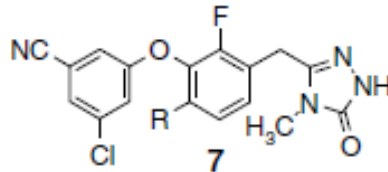
รูปที่ 2: สูตรทั่วไป I ของการประดิษฐ์นี้แทนโดย A-O-B-CH₂-C

จากเอกสารหมายเลข 1 ของ Sweeney, Z.K et al. (2008) ได้มีการเปิดเผยการเตรียมจำนวนหนึ่งในตัวยับยั้งชนิดนอน-นิวคลีโอไซด์ (non-nucleoside inhibitors) ของเอชไอวีรีเวิร์สทรานสคริปเตส (HIV reverse transcriptase) จาก NNRTIs ที่เป็นที่ยูจกักันอยู่แล้ว เพื่อปรับปรุงความสามารถในการละลายของพวกมัน ซึ่งสารประกอบเริ่มต้นมีไพริดาซิโนน (pyridazinone) เป็นส่วน C เนื่องจากมันเป็นที่ยูจกัความสำคัญของพันธะ N-NH ที่ทำปฏิกิริยากับโปรตีนของไวรัส ผู้เขียนเอกสารหมายเลข 1 ได้กระทำการดัดแปลงโครงสร้างที่ยังคงพันธะนี้ไว้ ในทิศทางนี้ไพริดาซิโนนจะถูกแทนที่โดยไตรอะโซโลน (triazolone)

ดังนั้น เอกสารหมายเลข 1 จึงเปิดเผย NNRTIs ที่มีโครงสร้างทั่วไป A-O-B-CH₂-C ที่ซึ่ง:

- A คือหมู่ฟีนิลที่ถูกแทนที่
- B คือฟีนิลีนที่ถูกแทนที่
- C คือไตรอะโซโลนที่ถูกแทนที่

ตัวอย่างเช่น สารประกอบ 7^a จากเอกสารหมายเลข 1 (ตารางที่ 4) มีโครงสร้างดังต่อไปนี้:



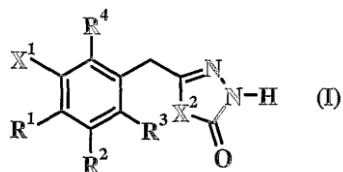
รูปที่ 3. สารประกอบโครงสร้าง 7^a ตามเอกสารหมายเลข 1

ส่วน A และ C ของสารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 1 จะถูกรวมอยู่ในสูตรโครงสร้างแบบมาร์คุซตามคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ ในกรณีของสารประกอบที่เป็นตัวอย่าง 7a ตามเอกสารหมายเลข 1, A คือ 3-คลอโร-5-ไซยาโน ฟีนิล (เช่นเดียวกับในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่อ้างสิทธิไว้ในข้อถ้อยสิทธิ 9) และ C คือไตรอะโซโลนที่เหมือนกันเมื่อ R⁵ คือ CH₃ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่อ้างสิทธิไว้ในข้อถ้อยสิทธิ 6)

นอกจากนี้ จากเอกสารหมายเลข 2 (WO2004/085411, Publication date 7-10-2004) และ 3 (WO2004074257A1, Publication date 2-09-2004) ยังได้มีการเปิดเผย non-nucleoside inhibitors ของ HIV reverse transcriptase ที่มีโครงสร้างทั่วไป A-O-B-CH₂-C ที่ซึ่ง:

- A คือ ฟีนิลที่ถูกแทนที่
- B คือ ฟีนิลีน (เอกสารหมายเลข 2) หรือเฮเทอโรเออร์ล (เอกสารหมายเลข 3) ที่ถูกแทนที่
- C คือ ไตรอะโซโลนที่ถูกแทนที่

โดยเอกสารหมายเลข 2 เปิดเผยสารประกอบที่มีโครงสร้างมาร์คุชดังต่อไปนี้:



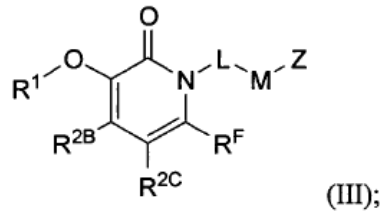
รูปที่ 4. โครงสร้างแบบมาร์คุช (Markush structure) ตามเอกสาร D2

เมื่อ X^2 คือ NR^7 (ข้อถ้อยสิทธิ 1 ของเอกสารหมายเลข 2), ส่วน C คือ ไตรอะโซโลนแทนที่ตามอ้างสิทธิไว้ในคำขอรับสิทธิบัตรนี้ เมื่อ X^1 คือ OR^5 , และ R^5 คือฟินิลแทนที่ (ข้อถ้อยสิทธิ 1 ของเอกสารหมายเลข 2) และโดยเฉพาะอย่างยิ่ง 3,5-ไดซับสทิทิวเทตฟีนิล (3,5-disubstituted phenyl) (ข้อถ้อยสิทธิ 6 ของเอกสารหมายเลข 2) ส่วน A คือฟินิลแทนที่ ตามที่ได้เปิดเผยไว้ในคำขอรับสิทธิบัตรนี้

ดังนั้น เอกสารหมายเลข 1, 2 และ 3 จึงได้เปิดเผยสารประกอบที่มีโครงสร้างทั่วไป A-O-B-CH₂-C ที่ส่วน A เป็นเช่นเดียวกับในสารประกอบตามคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ ความแตกต่างมีเพียงที่ส่วน B คือฟินิลินที่ถูกแทนที่ (ตามเอกสารหมายเลข 1 และ 2) หรือเฮเทอโรเอริล (heteroaryl) (ตามเอกสารหมายเลข 3) ที่ถูกแทนที่ จะเป็นไพริโดนที่ถูกแทนที่ (ตามคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้)

ในเอกสารหมายเลข 4 (WO2009067166A2, Publication date 28-05-2009) ได้เปิดเผยตัวยับยั้งชนิดนอน-นิวคลีโอไซด์ (non-nucleoside inhibitors) ของเอชไอวีรีเวิร์สทรานส์คริปเทส (HIV reverse transcriptase) ที่มีโครงสร้างทั่วไป A-O-B-CH₂-C ที่ซึ่ง:

- A สามารถเป็นฟินิลที่ถูกแทนที่
- B คือ ไพริโดนที่ถูกแทนที่
- C คือเฮเทอโรเอริลที่ถูกแทนที่



รูปที่ 5. สูตร III ตามเอกสารหมายเลข 4 (หน้าที่ 162)

พบว่าในเอกสารหมายเลข 4 ข้อถ้อยสิทธิที่ 18 อ้างสิทธิเกี่ยวกับสารประกอบตามสูตร III ที่ซึ่ง R¹ คือฟีนิลแทนที่ (A); L เป็นพันธะ; M คือ CH₂; และ Z คือเฮเทอโรเอริลแทนที่ (C) ส่วน B คือไพริโดนที่ถูกแทนที่ตามที่ได้เปิดเผยไว้ในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ ดังนั้นหมู่แทนที่ที่เป็นไปได้ของไพริโดนที่อ้างสิทธิไว้ในข้อถ้อยสิทธิ 1 ของคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้จึงได้มีการเปิดเผยไว้แล้วในเอกสารหมายเลข 4 (R², R³ และ R⁴ ตามคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ ข้อถ้อยสิทธิ 1 ; R^{2B}, R^{2C} และ R^F ของเอกสารหมายเลข 4 ข้อถ้อยสิทธิ 18)

ดังนั้น เอกสารหมายเลข 4 จึงได้เปิดเผยสารประกอบที่มีโครงสร้างทั่วไป A-O-B-CH₂-C ที่ส่วน A และ B เหมือนกับคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ ความแตกต่างคือมีเพียงในส่วน C ของสารประกอบ อย่างไรก็ตามโครงสร้างในส่วน C นี้ได้มีการเปิดเผยไว้เรียบร้อยแล้วในเอกสารหมายเลข 1-3

ยิ่งไปกว่านั้น ความแตกต่างระหว่างส่วน B ของสารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 1-3 กับคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ (เฮเทอโรอัลคิล-ฟีนิลีนที่ถูกแทนที่ (Substituted Heteroalkyl-phenylene) เทียบกับไพริโดนที่ถูกแทนที่ (substituted pyridone) นั้นคือการแทนที่ไฮโซสเตอริคแบบคลาสสิกที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในไฮโซสเตอริควงแหวนอะโรมาติก ซึ่งถูกเปิดเผยในเอกสารหมายเลข 5:

“การแทนที่ของ —CH= by —N= or —CH=CH— by —S— ในวงแหวนอะโรมาติกเคยเป็นหนึ่งในคำขอที่ประสบความสำเร็จมากที่สุดของไฮโซสเตอริคแบบคลาสสิก (classical isosterism) ตัวอย่างช่วงแรกถูกพบในสารยับยั้งแบคทีเรียชนิดซัลโฟนาไมด์ที่มีการพัฒนาของซัลฟาไพริดีน (sulphapyridine), ซัลฟาไพริมิดีน (sulphapyrimidine), ซัลฟาไทอะโซล (sulphathiazole) เป็นต้น” (เอกสารหมายเลข 5)

ดังนั้น การแทนที่ดังกล่าวจึงเป็นที่ประจักษ์แก่บุคคลที่มีความชำนาญในศิลปะ
วิทยาการ และไม่ได้แสดงให้เห็นว่ามีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น โดยมันยังคงเป็นความรู้ทั่วไปใน
สาขาเคมีทางยา

ในเรื่องเดียวกันนี้ ความแตกต่างเพียงแค่ว่าระหว่างส่วน B จากสารประกอบ 7a ที่เปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 1 และสูตรทั่วไป I (รูปที่ 1) ของคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้เป็นการเปลี่ยนแปลงของฟลูออโรอัลคีน (fluoroalkene) (แสดงออกในสถานะชั่วคราวให้เรโซแนนซ์ของวงแหวนอะโรมาติก) จากเอกสารหมายเลข 1 ที่มีหมู่ฟังก์ชันเอไมด์ที่แสดงไว้ในคำขอนี้ ที่สำคัญคือการแทนที่โดยไอโซสเตอริกนี้ได้มีรายงานไว้ก่อนหน้านี้แล้วในเอกสารหมายเลข 6 (Wipf และคณะ, 1998) และไม่ได้แสดงให้เห็นว่ามีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นแต่อย่างใดจากผู้ขอรับสิทธิบัตร ถึงแม้ว่า flour motif (D1) มีความชอบไขมันมากกว่าเอไมด์อีกตัว มันก็ไม่ได้เสนอคุณลักษณะที่สำคัญทั้งหมดหลังจากนั้น นั่นคือมันไม่ได้เป็นตัวรับหรือตัวให้สะพานไฮโดรเจน

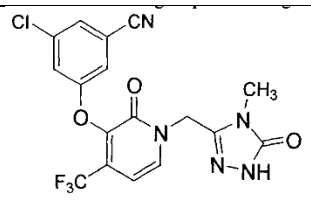
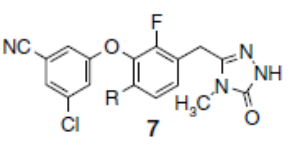
สารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในเอกสารสืบค้นจากศิลปะวิทยาการก่อนหน้านี้ที่ได้แสดงไว้เพื่อยับยั้งฤทธิ์เอชไอวีรีโทรทรานสคริปเทส (HIV retrotranscriptase) ในสายพันธุ์ปกติและในสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่ได้รายงานไว้ (K103N และ/หรือ Y181C, เอกสารหมายเลข 1 และ 4) เป็นผลให้มันเป็นที่ประจักษ์แก่บุคคลที่มีความชำนาญในศิลปะวิทยาการว่าสารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้แสดงการดัดแปลงเพียงเล็กน้อยตามที่ได้เปิดเผยไว้ก่อนหน้านี้ซึ่งอาจมีฤทธิ์ที่เหมือนกัน

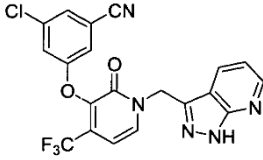
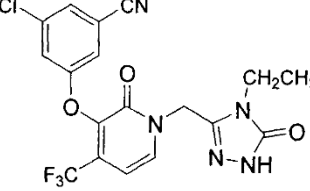
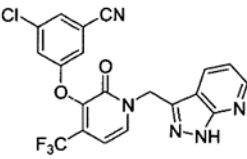
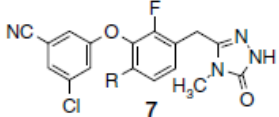
สรุปได้ว่าจากคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อคุ้มครองสารประกอบที่มีโครงสร้างทั่วไป A-O-B-CH₂-C ที่ซึ่ง A คือพินิลที่ถูกแทนที่, B คือไพริโดนที่ถูกแทนที่ (substituted pyridone) และ C คือไตรอะโซโลนที่ถูกแทนที่ (substituted triazolone) เพื่อแก้ปัญหาทางเทคนิคของตัวยับยั้งเอชไอวีรีโทรทรานสคริปเทส (HIV retrotranscriptase inhibitors) สำหรับสายพันธุ์กลายพันธุ์นั้น อย่างไรก็ตาม จากการรวมเอาเอกสารหมายเลข 1 กับเอกสารหมายเลข 4 ที่เป็นศิลปะวิทยาการก่อนหน้านี้ที่ใกล้เคียงที่สุด ใช้เป็นแนวทางในการออกแบบโมเลกุลเพื่อยับยั้งเอชไอวีรีโทรทรานสคริปเทส (HIV retrotranscriptase) สายพันธุ์ดั้งเดิมและสายพันธุ์กลายพันธุ์ได้ถูกแสดงไว้แล้วโดยการคัดสรรสารประกอบที่มีโครงสร้างทั่วไป A-O-B-CH₂-C ที่ซึ่ง A คือพินิลที่ถูกแทนที่ และ C คือไตรอะโซโลนที่ถูกแทนที่ (1) หรือ A คือพินิลที่ถูกแทนที่ และส่วน B คือไพริโดนที่ถูกแทนที่ (substituted pyridone) (เอกสารหมายเลข

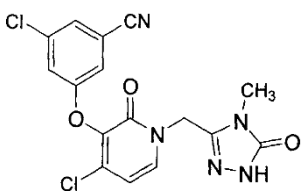
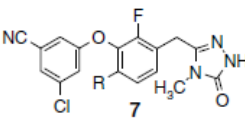
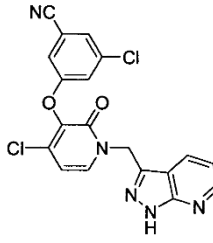
4) ดังนั้น บุคคลที่มีความชำนาญในศิลปะวิทยาการหลังจากวิเคราะห์วรรณกรรมที่มีอยู่แล้วที่เกี่ยวข้องกับ NNRTIs ก็สามารถประกอบส่วน A และ C ของสารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ตามเอกสารหมายเลข 1-3 (ยกตัวอย่างเช่น รูปที่ 3 และ 4) ที่มีส่วน B ถูกเปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 4 (รูปที่ 5) เพื่อให้ได้สารประกอบที่เหมือนกันกับคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ จึงถือว่าไม่มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นแต่อย่างใด

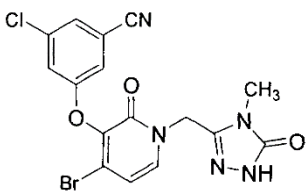
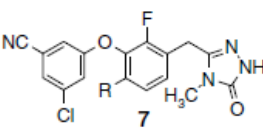
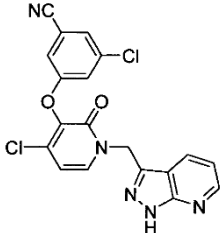
2. สารประกอบเฉพาะที่ได้เปิดเผยไว้ในข้อถ้อยสิทธิ 9 เป็นสารเฉพาะเจาะจงที่เลือกมาจากสูตรโครงสร้างมาคุช (I) ในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ ซึ่งได้มีการเปิดเผยไว้แล้วในเอกสารศิลปะวิทยาการก่อนหน้าตามเอกสารหมายเลข 1 และ 4 ซึ่งไม่ได้มีการเพิ่มเติมอะไรใหม่ในการแก้ปัญหาทางเทคนิคที่เสนอการพัฒนาด้วยยั้งสำหรับสายพันธุ์กลายพันธุ์ของเอชไอวีรีโทรทรานส์คริปเทส (HIV retrotranscriptase) ดังนั้น บุคคลที่มีความชำนาญในศิลปะวิทยาการจึงสามารถนำศิลปะวิทยาการก่อนหน้าที่มีอยู่แล้วมาใช้เพื่อนำเสนอการแทนที่ดังกล่าว ดังนั้นจึงไม่มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ดังรายละเอียดต่อไปนี้

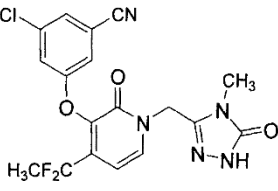
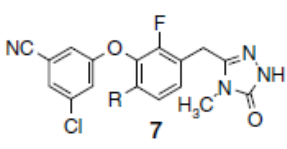
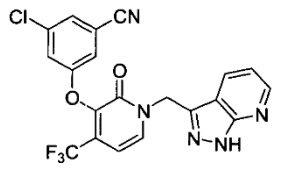
สารประกอบที่เปิดเผยไว้ในข้อถ้อยสิทธิ 9 ได้เปิดเผยสารประกอบที่เฉพาะเจาะจงที่ได้มาจากโครงสร้างมาคุช (I) สารประกอบเหล่านี้มี 3-chloro-5-cyano phenyl หรือ 3-difluoromethyl-5-cyano phenyl เป็นส่วน A; ไพริโดนที่มีการแทนที่บน R² ดังเช่น CF₃, Cl, Br หรือ CF₂CH₃ และ Br บน R³ เป็นส่วน B; และไตรอะโซโลนที่ถูกแทนที่บนตำแหน่ง R⁵ ด้วย CH₃ หรือ CH₂CH₃ เป็นส่วน C จากการเปรียบเทียบระหว่างสารประกอบในข้อถ้อยสิทธิ 9 และสารที่อ้างสิทธิไว้ในเอกสารหมายเลข 1 และเอกสารหมายเลข 4 ดังแสดงในตารางที่ 1

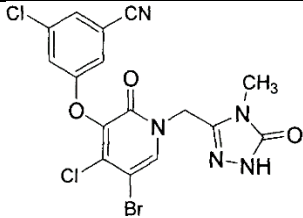
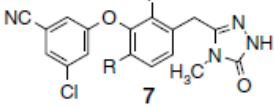
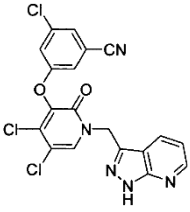
สารประกอบตามข้อถ้อยสิทธิ 9	สารประกอบที่อ้างไว้ในเอกสารหมายเลข 1 และเอกสารหมายเลข 4	รายละเอียด
	<p>D1</p> 	สารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้คือ 3-Chloro-5-({l-[(4- methyl-5-oxo-4,5-dihydro-lH-l,2,4-triazol-3-yl)methyl]-2-oxo-

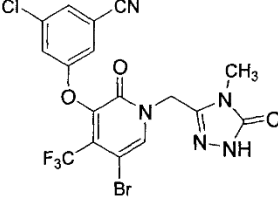
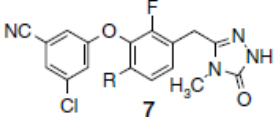
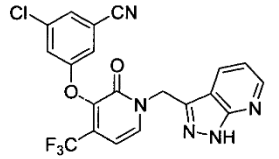
สารประกอบ ตามข้อถือสิทธิ 9	สารประกอบที่อ้างไว้ใน เอกสารหมายเลข 1 และ เอกสารหมายเลข 4	รายละเอียด
	<p style="text-align: center;">D4</p> 	<p>4-(trifluoromethyl)-l,2-dihydropyridin-3-yl}oxy)benzotrile.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน A: 3-chloro-5-cyano phenyl เปิดเผยก่อนหน้าไว้ในเอกสารหมายเลข 1 (สารประกอบ 7) และเอกสารหมายเลข 4 (ตัวอย่างที่ 13) ● ส่วน B: pyridone ถูกแทนที่บน R² ด้วย CF₃ ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้าในเอกสารหมายเลข 4 (ตัวอย่างที่ 13) ● ส่วน C: triazolone ถูกแทนที่บน R⁵ ด้วย CH₃ ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้าในเอกสารหมายเลข 1 (สารประกอบ 7)
	<p style="text-align: center;">D1</p>  <p style="text-align: center;">D4</p> 	<p>สารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ คือ 3-Chloro-5-({l-[(4-ethyl- 5-oxo-4,5-dihydro-lH-l,2,4-triazol-3-yl)methyl]-2-oxo-4-(trifluoromethyl)-l,2-dihydropyridin-3-yl}oxy)benzotrile</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน A: 3-chloro-5-cyano phenyl ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้าใน D1 (สารประกอบ 7) และเอกสารหมายเลข 4 (ตัวอย่างที่ 13)

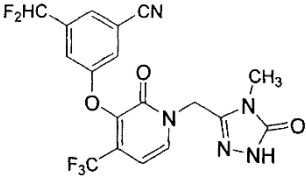
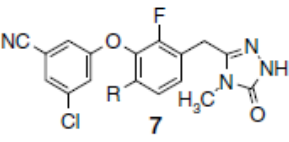
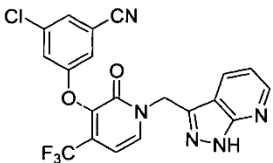
สารประกอบ ตามข้อถ้อยสิทธิ 9	สารประกอบที่อ้างไว้ใน เอกสารหมายเลข 1 และ เอกสารหมายเลข 4	รายละเอียด
		<ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน B: pyridone ถูกแทนที่บน R² ด้วย CF₃ ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้าในเอกสารหมายเลข 4 (ตัวอย่างที่ 13) ● ส่วน C: triazolone ถูกแทนที่บน R⁵ ด้วย CH₂CH₃ ความแตกต่างกับสารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 1 คือการมีเอทิลแทนเมทิล (สารประกอบ 7) การดัดแปลงนี้ไม่เพียงแต่ประจักษ์ชัดแก่บุคคลที่มีความชำนาญในศิลปะวิทยาการ, แต่ยังมีไทรอะโซนที่เหมือนกันได้ถูกเปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 2: X² คือ NR⁷ และ R⁷ คืออัลคิล 1-6 คาร์บอน (ข้อถ้อยสิทธิ 1 ของเอกสารหมายเลข 2)
	<p style="text-align: center;">D1</p>  <p style="text-align: center;">D4</p> 	<p>สารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ คือ 3-Chloro-5-({4-chloro-l- [(4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-lH-l,2,4-triazol-3-yl)methyl]-2-dihydropyridin-3-yl}oxy)benzotrile</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน A: 3-chloro-5-cyano phenyl ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้าใน D1 (สารประกอบ 7 หน้าที่ 4350) และ D4 (ตัวอย่างที่ 21, หน้าที่ 114)

สารประกอบ ตามข้อถ้อยสิทธิ 9	สารประกอบที่อ้างไว้ใน เอกสารหมายเลข 1 และ เอกสารหมายเลข 4	รายละเอียด
		<ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน B: pyridone ถูกแทนที่บน R² ด้วย Cl ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้าใน D4 (ตัวอย่างที่ 21, หน้า 114) ● ส่วน C: triazolone ถูกแทนที่บน R⁵ ด้วย CH₃ ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้าใน D1 (สารประกอบ 7 หน้า 4350)
	<p style="text-align: center;">D1</p>  <p style="text-align: center;">D4</p> 	<p>สารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ คือ 3-({4-Bromo-1-[(4-methyl- 5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl]-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-yl}oxy)-5-chlorobenzonitrile</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน A: 3-chloro-5-cyanophenyl ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้าในเอกสารหมายเลข 1 (สารประกอบ 7) และเอกสารหมายเลข 4 (ตัวอย่างที่ 21) ● ส่วน B: pyridone ถูกแทนที่บน R² ด้วย Br เอกสารหมายเลข 4 เปิดเผยว่าไพริโดนกลางสามารถถูกแทนที่ในตำแหน่งนั้น (R^{2B} ของเอกสารหมายเลข 4) ด้วย Cl, Br หรืออื่นๆ (R^{2B} ข้อถ้อยสิทธิ 18 ในเอกสารหมายเลข 4)

สารประกอบ ตามข้อถ้อยสิทธิ 9	สารประกอบที่อ้างไว้ใน เอกสารหมายเลข 1 และ เอกสารหมายเลข 4	รายละเอียด
		<ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน C: triazolone ถูกแทนที่บน R⁵ ด้วย CH₃ ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้านี้ในเอกสารหมายเลข 1 (สารประกอบ 7)
	<p style="text-align: center;">D1</p>  <p style="text-align: center;">D4</p> 	<p>สารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ คือ 3-Chloro-5-({4- (1,1-difluoroethyl)-l-[(4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl]-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-yl}oxy)benzotrile</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน A: 3-chloro-5-cyano phenyl ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้านี้ในเอกสารหมายเลข 1 (สารประกอบ 7) และเอกสารหมายเลข 4 (ตัวอย่างที่ 13) ● ส่วน B: pyridone ถูกแทนที่บน R² ด้วย CF₂CH₃ สารประกอบที่ถูกเปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 4 มีหมู่ CF₃ (ตัวอย่างที่ 13) อย่างไรก็ตาม ขณะที่หมู่แทนที่ที่เป็นไปได้ของตำแหน่ง R^{2B}, CF₂CH₃ ยังถูกเปิดเผยไว้ (ข้อถ้อยสิทธิ 18, ตัวเลือก 4, ของเอกสารหมายเลข 4)

สารประกอบ ตามข้อถ้อยสิทธิ 9	สารประกอบที่อ้างไว้ใน เอกสารหมายเลข 1 และ เอกสารหมายเลข 4	รายละเอียด
		<ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน C: triazolone ถูกแทนที่บน R⁵ ด้วย CH₃ ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้านี้ในเอกสารหมายเลข 1 (สารประกอบ 7)
	<p style="text-align: center;">D1</p>  <p style="text-align: center;">D4</p> 	<p>สารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ คือ 3-({5-Bromo-4-chloro-l- [(4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl]-2-oxo-l,2-dihydropyridin-3-yl}oxy)-5-chlorobenzonitrile</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน A: 3-chloro-5-cyanophenyl ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้านี้ในเอกสารหมายเลข 1 (สารประกอบ 7) และเอกสารหมายเลข 4 (ตัวอย่างที่ 23) ● ส่วน B: pyridone ถูกแทนที่บน R² ด้วย Cl และบน R³ ด้วย Br สารประกอบที่ถูกเปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 4 มี Cl บนทั้งสองตำแหน่ง (ตัวอย่างที่ 23) อย่างไรก็ตาม ขณะที่หมู่แทนที่ที่เป็นไปได้ของตำแหน่ง R^{2C}, Br ยังถูกเปิดเผยไว้ (ข้อถ้อยสิทธิ 18, ตัวเลือก 16 ของเอกสารหมายเลข 4)

สารประกอบ ตามข้อถ้อยสิทธิ 9	สารประกอบที่อ้างไว้ใน เอกสารหมายเลข 1 และ เอกสารหมายเลข 4	รายละเอียด
		<ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน C: triazolone ถูกแทนที่บน R⁵ ด้วย CH₃ ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้านี้ในเอกสารหมายเลข D1 (สารประกอบ 7)
	<p style="text-align: center;">D1</p>  <p style="text-align: center;">D4</p> 	<p style="text-align: center;">สารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในคำ ขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ คือ 3-({5-Bromo- 1-[(4-methyl- 5-oxo-4,5-dihydro- 1H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl]-2- (trifluoromethyl)-1,2- dihydropyridin-3-yl}oxy)-5- chlorobenzonitrile</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน A: 3-chloro-5-cyano phenyl ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้านี้ในเอกสารหมายเลข 1 (สารประกอบ 7) และเอกสารหมายเลข 4 (ตัวอย่างที่ 13) ● ส่วน B: pyridone ถูกแทนที่บน R² ด้วย CF₃ และ บน R³ ด้วย Br สารประกอบถูกเปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 4 มีหมู่ CF₃ ที่เหมือนกันบนตำแหน่ง R² และไม่มีการแทนที่บน R³ (หรือ R^{2C} ในเอกสารหมายเลข 4) อย่างไรก็ตามขณะที่หมู่แทนที่ที่เป็นไปได้บนตำแหน่งนั้น, Br ยังถูกเปิดเผยไว้ (ข้อถ้อยสิทธิ 18, ทางเลือก 16, ของเอกสารหมายเลข 4)

สารประกอบ ตามข้อถ้อยสิทธิ 9	สารประกอบที่อ้างไว้ใน เอกสารหมายเลข 1 และ เอกสารหมายเลข 4	รายละเอียด
		<ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน C: triazolone ถูกแทนที่บน R⁵ with CH₃ ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้านี้ในเอกสารหมายเลข 1 (สารประกอบ 7)
	<p style="text-align: center;">D1</p>  <p style="text-align: center;">D4</p> 	<p>สารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ คือ 3-(difluoromethyl)-5-({l-[(4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl]-2-oxo-4-(trifluoromethyl)-1,2-dihydropyridin-3-yl}oxy)benzonitrile</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน A: 3-difluoromethyl-5-cyano phenyl มีความแตกต่างกับสารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 1 (สารประกอบ 7) และเอกสารหมายเลข 4 (ตัวอย่างที่ 13) คือ การแทนที่ของ Cl โดย ไดฟลูออโรเมทิล (difluoromethyl) อย่างไรก็ตามเอกสารหมายเลข 4 เปิดเผยว่าหมู่ฟีนิลสามารถถูกแทนที่ด้วย 1-3 หมู่แทนที่ที่ประกอบด้วยฮาโลอัลคิลของ 1-4 คาร์บอน เช่น ไดฟลูออโรเมทิล (difluoromethyl) (ข้อถ้อยสิทธิ 18)

สารประกอบ ตามข้อถือสิทธิ 9	สารประกอบที่อ้างไว้ใน เอกสารหมายเลข 1 และ เอกสารหมายเลข 4	รายละเอียด
		<ul style="list-style-type: none"> ● ส่วน B: pyridone ถูกแทนที่บน R² ด้วย CF₃ ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้านี้ในเอกสารหมายเลข 4 (ตัวอย่างที่ 13) ● ส่วน C: triazolone ถูกแทนที่บน R⁵ with CH₃ ที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้านี้ในเอกสารหมายเลข D1 (สารประกอบ 7)

ดังนั้น สารประกอบตามข้อถือสิทธิที่ 9 จึงไม่มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น

3. องค์ประกอบตามข้อถือสิทธิ 10 และ 13 ไม่มีความถูกต้อง ไม่ชัดเจน เป็นที่ประจักษ์โดยง่าย และไม่มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น เนื่องจาก:

ข้อถือสิทธิ 10 อ้างสิทธิใน "องค์ประกอบเภสัชภัณฑ์ ที่ประกอบด้วยจำนวนที่มีประสิทธิภาพของสารประกอบตามข้อ 1 ถึง 9 ข้อใดข้อหนึ่ง หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของสิ่งเหล่านี้ และพหุที่ยอมรับได้ในทางเภสัชกรรม"

ข้อถือสิทธิ 13 อ้างสิทธิใน "องค์ประกอบเภสัชภัณฑ์ที่ประกอบด้วยจำนวนที่มีประสิทธิภาพของสารประกอบตามข้อ 12 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของสิ่งเหล่านี้ และพหุที่ยอมรับได้ในทางเภสัชกรรม"

3.1 ตามคู่มือ "คู่มือผู้ตรวจสอบสิทธิบัตรฉบับปี 2562 หมวด 5 การตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์และอนุสิทธิบัตรด้านเคมีและเภสัชภัณฑ์ ส่วนที่ 2 การตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์และอนุสิทธิบัตรทางด้านเภสัชภัณฑ์ หน้า 32 ได้แสดงตัวอย่างในการพิจารณาความใหม่และชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นของการประดิษฐ์ทางเภสัชภัณฑ์ ดังนี้ 1) องค์ประกอบและสูตรผสมทางเภสัชกรรมของสารออกฤทธิ์ การพิจารณาความใหม่และชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ให้พิจารณา

ว่าองค์ประกอบใหม่นั้นให้ผลที่ไม่เป็นที่ประจักษ์โดยง่ายในการแก้ปัญหาทางเทคนิคเปรียบเทียบกับเทคนิคที่เปิดเผยไว้ก่อนหน้านี้ ทั้งนี้ จากการพิจารณาองค์ประกอบทางเภสัชกรรมที่ประกอบด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพทางการรักษาของสารประกอบ 1 และตัวพาที่เป็นที่ยอมรับทางเภสัชกรรมนั้น พบว่าในการตั้งสูตรตำรับใช้เทคนิคและความรู้พื้นฐานที่เป็นที่ประจักษ์โดยทั่วไปแก่บุคคลผู้มีความชำนาญในศิลปะวิทยาการอยู่แล้ว ซึ่งพบได้ในตำราทางเภสัชกรรม "Handbook of Pharmaceutical Excipients" (1986)" หรือ Remington's Pharmaceutical Sciences (Mack Publishing Co., Easton, PA) ดังนั้น การประดิษฐ์นี้จึงไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น

3.2 ตามคู่มือ “คู่มือผู้ตรวจสอบสิทธิบัตรฉบับปี 2562 หมวด 5 การตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์และอนุสิทธิบัตรด้านเคมีและเภสัชภัณฑ์ และตาม ม .17(4) ตาม พ.ร.บ. สิทธิบัตร ผู้ขอรับสิทธิบัตรต้องระบุสิ่งที่ต้องการขอรับความคุ้มครองได้อย่างชัดเจนตามเงื่อนไขใน ม. 17(4) ประกอบกฎกระทรวงฉบับที่ 21 ข้อ 4 จากการพิจารณาคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้พบว่า การประดิษฐ์นี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อจัดให้มีสารประกอบสำหรับการยับยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเทสของ HIV โดยไม่ได้มีระบอบองค์ประกอบทางเภสัชกรรมอย่างชัดเจนแต่อย่างใดในรายละเอียดการประดิษฐ์ จึงไม่อาจขอความคุ้มครองในส่วนขององค์ประกอบทางเภสัชกรรมได้ ดังนั้น องค์ประกอบทางเภสัชกรรมในคำขอรับสิทธิบัตรนี้จึงเป็นที่ประจักษ์ชัดแก่บุคคลผู้มีความชำนาญในศิลปะวิทยาการ และไม่มี ความชัดเจนเกี่ยวกับองค์ประกอบทางเภสัชกรรมดังกล่าว

4. ข้อถือสิทธิเกี่ยวกับองค์ประกอบที่เกี่ยวข้องกับการรวมกันของสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรมรวมกันกับสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรมอีกอย่างน้อยหนึ่งตัว (ข้อถือสิทธิ 16) ไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นเนื่องจาก:

ตามคู่มือ “คู่มือผู้ตรวจสอบสิทธิบัตรฉบับปี 2562 หมวด 5 การตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์และอนุสิทธิบัตรด้านเคมีและเภสัชภัณฑ์ ส่วนที่ 2 การตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์และอนุสิทธิบัตรทางด้านเภสัชภัณฑ์ หน้า 32 สารรวมทางเภสัชกรรม หมายถึง การประดิษฐ์ทางเภสัชภัณฑ์ที่มีสารออกฤทธิ์มากกว่า 2 ชนิดขึ้นไป มารวมกันเพื่อรักษาโรค ในส่วน การพิจารณาขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ให้สังเกตว่ามีผลการเสริมฤทธิ์กัน (synergistic effect) ของสารออกฤทธิ์ทั้งสองตัว เป็นที่ประจักษ์โดยง่ายหรือไม่ เนื่องจากผลการเสริมฤทธิ์กันเพียงเท่านั้น

ระหว่างสารออกฤทธิ์สองชนิดอาจไม่เพียงพอที่จะทำให้สารรวมนั้นมีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น สิ่งที่จะบ่งชี้ชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นต้องถูกอธิบายอย่างเหมาะสมและถูกพิสูจน์ในรายละเอียดการประดิษฐ์ เช่น ชีวปริมาณออกฤทธิ์ การทดสอบเสถียรภาพ เป็นต้น" จากการพิจารณาคำขอรับสิทธิบัตรนี้พบว่า **ไม่ได้มีการอธิบายผลการเสริมฤทธิ์กันของสารออกฤทธิ์แต่อย่างไร จึงไม่สามารถแสดงให้เห็นว่าการประดิษฐ์นี้มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น**

5. การขอถือสิทธิในสารประกอบ (ข้อถือสิทธิ 1-9, 11-12 และ 14-16) ไม่มีการเปิดเผยอย่างเพียงพอและไม่ชัดเจน เนื่องจาก:

5.1 สูตรโครงสร้าง I เป็นการขอถือสิทธิแบบมาร์คุช โครงสร้างทางเคมีโดยทั่วไปมีหลากหลายทางเลือกที่ยอมให้มีการคุ้มครองภายใต้สิทธิบัตรเดียวของหลายการประดิษฐ์ที่อ้างสิทธิสูตรแบบมาคุช (Markush) อ้างสิทธิในความซับซ้อนและอาจครอบคลุมสารสำคัญที่เป็นไปได้ที่หลากหลาย ขณะที่มีการแสดงการใช้งานแค่ 8 ตัวอย่าง **ประเด็นนี้จึงเกี่ยวข้องกับการเปิดเผยที่ไม่เพียงพอและไม่ชัดเจน**

ตาม “คู่มือ หมวด 5 หน้า 2 ข้อ 2. ลักษณะการประดิษฐ์ทางเคมี ข้อ 2.1 สารประกอบ การขอถือสิทธิในสารประกอบต้องระบุชื่อ หรือโครงสร้าง หรือโมเลกุลของสารประกอบ ซึ่งสารประกอบต้องระบุชื่อสามัญ ต้องไม่เป็นชื่อทางการค้าหรือชื่อที่ตั้งขึ้นเอง โครงสร้างของสารประกอบต้องชัดเจน เพียงพอที่จะขอรับสิทธิได้ หมวด 5 หน้า 38 ข้อ 4 อนุพันธ์ของสารประกอบชนิดเดิมในรูปเกลือ” (2016), ดังนั้นคำขอที่ประกอบด้วยการอ้างสิทธิที่เป็นแบบมาคุชควรมีข้อมูลเพียงพอที่จะช่วยให้บุคคลผู้มีความชำนาญในศิลปะวิทยาการกระทำการประดิษฐ์ตามที่อ้างสิทธิทั้งหมดโดยใช้ความรู้โดยทั่วไประดับสามัญโดยไม่ต้องทดลองและไม่ต้องใช้ทักษะในการประดิษฐ์ ความครอบคลุมของสิทธิบัตรควรจำกัดอยู่ที่เนื้อหาที่อ้างสิทธิที่ใช้ได้จริงตามที่เปิดเผยไว้ในรายละเอียดการประดิษฐ์

นอกจากนี้ “เกลือที่เป็นที่ยอมรับในทางเภสัชกรรม” ของสารประกอบใดๆ ที่ได้จากสูตรโครงสร้างแบบมาร์คุชที่อ้างสิทธิ นั้นไม่มีตัวอย่างของเกลือที่ได้รับและไม่มีผลการทดสอบ

5.2 ฤทธิ์ของสารประกอบต่อการยับยั้งการจำลองตัวของเอชไอวี ใน 3 ตัวอย่างที่แสดงไว้ (ตัวอย่างที่ 9-11): การยับยั้ง HIV RT พันธุ์พื้นเมืองในหลอดทดลอง (ตัวอย่างที่ 9), การทดสอบการ

ถ่ายแบบของเชื้อไวรัสในหลอดทดลอง (ตัวอย่างที่ 10), และการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ (ตัวอย่างที่ 11) ไม่มีการทดสอบในร่างกายมนุษย์ ในทุกการทดสอบนั้นจะวิเคราะห์ในสารประกอบที่เป็นตัวอย่าง 8 สาร ซึ่งถูกอ้างว่าเป็นความสำคัญของการจัดให้มี NNRTIs ที่มีฤทธิ์ต่อสายพันธุ์ HIV ปลายพันธุ์ (ตามที่ผู้ขออ้าง) โดยไม่มีตัวอย่างที่พิสูจน์ฤทธิ์การทดสอบเปรียบเทียบกับ NNRTIs ที่เป็นที่ยอมรับกัน แม้ว่าสูตรโครงสร้างแบบมาคุชในข้อถ้อยสิทธิ 1 ยอมให้มีหลากหลายสารประกอบผ่านการแทนที่ที่เสนอไว้ในข้อถ้อยสิทธิ 1-8, มีเพียงแค่ 8 สารเท่านั้นที่ระบุตามจริง (ข้อถ้อยสิทธิ 9) และถูกนำไปทดสอบทางชีวภาพสำหรับฤทธิ์ในการยับยั้งเอชไอวี แต่การทดสอบเหล่านี้ไม่ได้มุ่งเป้าไปที่การทดสอบทางเทคนิคที่เกี่ยวข้องกับสายพันธุ์ปลายพันธุ์ ดังนั้นสูตรโครงสร้างแบบมาคุชและการแทนที่โครงสร้างที่เป็นไปได้ตามคำขอนี้จึงไม่เฉพาะเจาะจงกับปัญหาทางเทคนิค และขาดคำอธิบายที่เพียงพอ

จึงสรุปได้ว่าคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ที่มีการอ้างสิทธิโครงสร้างแบบมาคุช (Markush) นั้นกว้างเกินไปและก็คลุมเครือไม่ชัดเจน จำนวนความเป็นไปได้ของสารสำคัญของการประดิษฐ์นั้นมากเกินกว่าที่จะยอมรับได้ว่าสารประกอบที่มีความแปรผันทางโครงสร้างและทางเคมีจะมีฤทธิ์ต้านไวรัสที่เหมือนกัน ดังนั้น การอ้างสิทธิของคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้จึงไม่มีการเปิดเผยอย่างเพียงพอและไม่ชัดเจน ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

6. การขอถ้อยสิทธิในการใช้สารประกอบในการเตรียมของยาตามข้อถ้อยสิทธิที่ 11 และ 15 ไม่ชัดเจน และเป็นการประดิษฐ์ที่ไม่ได้รับความคุ้มครองตามมาตรา 9(4) แห่ง พ.ร.บ. สิทธิบัตร

จากข้อถ้อยสิทธิ 11 และ 15 อ้างถึงการใช้สารประกอบในการเตรียมของยาสำหรับการป้องกันโรค การรักษาการติดเชื้อโดย HIV หรือสำหรับการป้องกันโรค, การรักษา หรือการหน่วงในการเริ่มต้นของ AIDS ซึ่งมีลักษณะเป็น Swiss-type claim ของการใช้สารประกอบในการบำบัดรักษาที่มีลักษณะของการอ้างสิทธิในการประดิษฐ์ที่มีลักษณะทางเทคนิคซึ่งเลื่อนลอยไม่ชัดเจน และเป็นการประดิษฐ์ที่ไม่ได้รับความคุ้มครองตามมาตรา 9(4) ตามคู่มือผู้ตรวจสอบสิทธิบัตรหมวด 5 ส่วนที่ 2 หน้า 352 ซึ่งกำหนดว่าไม่ให้ความคุ้มครองสิทธิบัตรแก่วิธีการวินิจฉัย บำบัด หรือรักษาโรคมนุษย์ หรือสัตว์ ตามที่กำหนดใน พ.ร.บ. สิทธิบัตร

7. การขอถือสิทธิในการใช้สารประกอบตามข้อถือสิทธิที่ 11, 14 และ 15 เพื่อการป้องกันหรือรักษา ขาดคุณสมบัติการประยุกต์ใช้ในทางอุตสาหกรรม จึงขัดมาตรา 5(3) แห่ง พ.ร.บ. สิทธิบัตร

ทั้งนี้การใช้ยาเพื่อให้ได้รับผลทางการรักษานั้นเป็นกลไกการออกฤทธิ์ในระดับบุคคลที่ไม่สามารถอยู่ภายใต้กระบวนการทางอุตสาหกรรมได้ ดังนั้นข้อถือสิทธิที่ 11, 14 และ 15 จึงขาดการประยุกต์ใช้ในทางอุตสาหกรรมจึงขัดต่อ มาตรา 5 (3) แห่ง พ.ร.บ.สิทธิบัตร ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

8. การขอถือสิทธิในการใช้สารประกอบตามข้อถือสิทธิที่ 11, 14 และ 15 เพื่อการป้องกันหรือรักษา ไม่มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ขัดมาตรา 5(2) แห่งพ.ร.บ. สิทธิบัตร

ตามรายละเอียดที่ได้กล่าวไปก่อนหน้านี้ข้างต้นว่าสารประกอบตามคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ไม่มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นกว่าสารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในเอกสารทางศิลปวิทยาการก่อนหน้า (เอกสารหมายเลข 1-4) บุคคลที่มีความชำนาญในศิลปวิทยาการสามารถผสมผสานความรู้เกี่ยวกับสารประกอบตามเอกสารหมายเลข 1-4 หรือบรรลุผลลัพธ์ในการแทนที่ไอโซสเตอริกของวงแหวนอะโรมาติก (ตามรายละเอียดในเอกสารหมายเลข 5 และ 6) บนสารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 1-3 และได้รับสารประกอบตามการประดิษฐ์ที่ยื่นขอรับสิทธิบัตรนี้ สารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้ในเอกสารหมายเลข 1-4 นั้นแสดงฤทธิ์ยับยั้งสายพันธุ์กลายพันธุ์ของเอชไอวีรีโทรทรานส์คริปเทส (HIV retrotranscriptase) ในสายพันธุ์ดั้งเดิมและสายพันธุ์กลายพันธุ์ (K103N และ/หรือ Y181C, เอกสารหมายเลข 1 และ 4) จากการที่คำขอรับสิทธิบัตรตามเอกสารหมายเลข 1-4 นั้นได้อ้างสิทธิในการใช้สารประกอบในการเตรียมยาเพื่อรักษาหรือป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี และโรคที่เกี่ยวข้อง (เอกสารหมายเลข 2 ข้อถือสิทธิ 24; เอกสารหมายเลข 3 ข้อถือสิทธิ 11; เอกสารหมายเลข 4 ข้อถือสิทธิ 29) ดังนั้น **จึงเป็นที่ประจักษ์แก่บุคคลที่มีความชำนาญในศิลปวิทยาการว่า สารประกอบที่อ้างสิทธิในคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ไม่มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นกว่าสารประกอบที่ได้เปิดเผยไว้แล้วก่อนหน้า** สารประกอบตามคำขอนี้มีฤทธิ์ต่อเอชไอวีไวรัส ทรานส์คริปเทสที่เหมือนกันเอกสารที่ปรากฏอยู่แล้ว ดังนั้นการขอถือสิทธิในการใช้สารประกอบนี้จึง**ไม่มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น จึงขัดมาตรา 5(2) แห่งพ.ร.บ. สิทธิบัตร**

7. เอกสารหมายเลข 7 เป็นเอกสารรายงานการตรวจสอบสิทธิบัตรเบื้องต้นที่ยื่นผ่านระบบ PCT ของเลขที่คำขอ PCT/CA2011/000320 ซึ่งตรงกับคำขอรับสิทธิบัตรนี้ในประเทศไทย ซึ่งได้แสดงเหตุผลว่าคำขอรับสิทธิบัตรนี้ไม่มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น