

คำอธิบายและเหตุผลที่คำขอรับสิทธิบัตรเลขที่ 1901006941 ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

ตามที่บริษัท เมิร์ค ชาร์ป แอนด์ โคห์ม แอลแอลซี ได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตรเรื่อง “สูตรตำรับที่คงตัวของโปรแกรมเดรีเซพเตอร์ 1 (PD-1) แอนติบอดี และวิธีการของการใช้งานของสิ่งนั้น” เลขที่คำขอรับสิทธิบัตร 1901006941 วันที่ยื่นคำขอในประเทศ 1 พฤษภาคม 2561 เลขที่ประกาศโฆษณา 1901006941A วันที่ประกาศโฆษณา 20 พฤศจิกายน 2566 แม้ว่าคำขอรับสิทธิบัตรนี้เลยกำหนดระยะเวลาที่ยื่นคัดค้านภายใน 90 วันหลังจากวันที่ประกาศโฆษณาแล้วก็ตาม แต่มูลนิธิเครือข่ายผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ประเทศไทย ซึ่งเป็นองค์กรพัฒนาเอกชนที่ทำงานเพื่อส่งเสริมการเข้าถึงยาโรคและการรักษาพยาบาล พบว่าคำขอรับสิทธิบัตรนี้ขัดต่อพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 ฉบับแก้ไขเพิ่มเติมตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ.2535 และพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542 ดังรายละเอียดต่อไปนี้

การประดิษฐ์นี้ขัดต่อพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2535 มาตรา 5(1), มาตรา 5(2), มาตรา 6, มาตรา 7 และ มาตรา 9(4) ดังรายละเอียดดังนี้

จากเอกสารคำขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์เลขที่คำขอ 1901006941 ยื่นคำขอผ่านระบบพีซีที เลขที่ PCT/US18/30459 เมื่อวันที่ 1 พฤษภาคม 2561 มีการอ้างถึงเลขที่คำขอที่ยื่นครั้งแรกที่สหรัฐอเมริกา เลขที่ US 62/500,238 วันที่ 2 พฤษภาคม 2560 (ค.ศ. 2017) กรมทรัพย์สินทางปัญญารับคำขอเมื่อวันที่ 1 พฤศจิกายน 2562 ประกาศโฆษณาเมื่อวันที่ 20 พฤศจิกายน 2566 มีข้อถ้อยสิทธิทั้งหมด 17 ข้อ ณ วันที่ประกาศโฆษณา พบว่าคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ได้ข้อถ้อยสิทธิดังต่อไปนี้

1. สูตรตำรับ (formulation) ของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ที่ประกอบด้วย:

- a) 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรถึง 200 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์หรือชิ้นส่วนยึดเหนี่ยวแอนติเจนของสิ่งนั้น;
- b) 5 มิลลิโมลาร์ถึง 20 มิลลิโมลาร์ของบัฟเฟอร์;
- c) สารเพิ่มความคงตัวที่ถูกเลือกจากกลุ่มที่ประกอบด้วย:
 - (i) 6% ถึง 8% น้ำหนัก/ปริมาตร (น้ำหนัก/ปริมาตร) ซูโครส, เทราไฮโดรฟอสเฟต (2-ไฮดรอกซีโพรพิล)- β -ไซโคลเดกซ์ทริน;
 - (ii) 3% ถึง 5% น้ำหนัก/ปริมาตรของแมนนิทอล, ซอร์บิทอล, L-อาร์จินีน, เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ L-อาร์จินีน, L-โพรลีนหรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ L-โพรลีน; และ
 - (iii) 1.8 ถึง 2.2% น้ำหนัก/ปริมาตรของไกลซีนหรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของสิ่งนั้น;
- d) 0.01% ถึง 0.10% ของสารลดแรงตึงผิวไม่มีประจุ; และ

- e) 1 มิลลิโมลาร์ถึง 20 มิลลิโมลาร์ของสารแอนติออกซิแดนท์
2. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ที่ซึ่งสูตรตำรับมี pH ระหว่าง 5.0 และ 6.0
3. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1-2 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่งสารเพิ่มความคงตัวถูกเลือกจากกลุ่มที่ประกอบด้วย:
- (i) 6% ถึง 8% น้ำหนัก/ปริมาตร (น้ำหนัก/ปริมาตร) ซูโครส, เทราโลสหรือ (2-ไฮดรอกซีโพรพิล)- β -ไซโคลเดกซ์ทริน;
 - (ii) 3% ถึง 5% ของแมนนิทอล, ซอร์บิทอลหรือ L-โพรลีนหรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ L-โพรลีน; และ
 - (iii) 1.8 ถึง 2.2% น้ำหนัก/ปริมาตรของไกลซีนหรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของสิ่งนั้น
4. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1-3 ข้อใดข้อหนึ่ง ที่ซึ่งบัฟเฟอร์เป็นฮิสทีดินบัฟเฟอร์, สารเพิ่มความคงตัวคือ ซูโครส, สารลดแรงตึงผิวไม่มีประจุเป็นโพลีซอร์เบต 80 และสารแอนติออกซิแดนท์เป็น L-เมไธโอนีนหรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของสิ่งนั้น สูตรตำรับที่ประกอบรวมด้วย:
- a) 25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรถึง 200 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์หรือชิ้นส่วนยิดเหนียวแอนติเจนของสิ่งนั้น;
 - b) 5 มิลลิโมลาร์ถึง 20 มิลลิโมลาร์ของฮิสทีดินบัฟเฟอร์;
 - c) 6% ถึง 8% น้ำหนัก/ปริมาตรของซูโครส;
 - d) 0.01% ถึง 0.04% น้ำหนัก/ปริมาตรของโพลีซอร์เบต 80; และ
 - e) 1 มิลลิโมลาร์ถึง 20 มิลลิโมลาร์ของ L-เมไธโอนีนหรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของสิ่งนั้น
5. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1-4 ข้อใดข้อหนึ่งที่ซึ่งความเข้มข้นของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์หรือชิ้นส่วนยิดเหนียวแอนติเจนของสิ่งนั้นเป็นตั้งแต่ 75 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรถึง 200 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร
6. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ที่ซึ่งบัฟเฟอร์เป็นฮิสทีดินบัฟเฟอร์, สารเพิ่มความคงตัวเป็นซูโครส, สารลดแรงตึงผิวไม่มีประจุเป็นโพลีซอร์เบต 80 และสารแอนติออกซิแดนท์เป็น L-เมไธโอนีนหรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของสิ่งนั้นสูตรตำรับที่ประกอบรวมด้วย:
- a) 75 ถึง 200 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์หรือชิ้นส่วนยิดเหนียวแอนติเจนของสิ่งนั้น;
 - b) 8 มิลลิโมลาร์ถึง 12 มิลลิโมลาร์ของฮิสทีดินบัฟเฟอร์;

- c) 5 มิลลิโมลาร์ถึง 10 มิลลิโมลาร์ของ L-เมไธโอนีนหรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของสิ่งนั้น;
 - d) 6% ถึง 8% น้ำหนัก/ปริมาตรของซูโครส; และ
 - e) 0.01% ถึง 0.04% น้ำหนัก/ปริมาตรของโพลีซอร์เบต 80
7. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 6 ที่ประกอบรวมด้วย:
- a) 125 ถึง 200 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์หรือชิ้นส่วนยึดเหนี่ยวแอนติเจนของสิ่งนั้น;
 - b) 10 มิลลิโมลาร์ของฮิสทีดินบัลเฟอ;
 - c) 10 มิลลิโมลาร์ของ L-เมไธโอนีนหรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของสิ่งนั้น;
 - d) 7 น้ำหนัก/ปริมาตรของซูโครส; และ
 - e) 0.02% ถึง น้ำหนัก/ปริมาตรของโพลีซอร์เบต 80
8. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 7 ที่ซึ่งสารแอนติออกซิแดนท์เป็น L-เมไธโอนีน HC1
9. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 6-8 ข้อใดข้อหนึ่งที่ประกอบรวมเพิ่มด้วยตั้งแต่ 1.25% ถึง 2.5% น้ำหนัก/ปริมาตรของ L-อาร์จีนีนหรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของสิ่งนั้น
10. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1-9 ข้อใดข้อหนึ่งที่เป็นสารละลายคีนรูปจากสูตรตำรับชนิดไลโอไฟไลซ์
11. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1-10 ข้อใดข้อหนึ่งที่ซึ่งแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์หรือชิ้นส่วนยึดเหนี่ยวแอนติเจนของสิ่งนั้นประกอบรวมด้วย CDR โข่เบาสามชนิดที่ประกอบด้วย CDRL1 ของ SEQ ID NO:1, CDRL2 ของ SEQ ID NO: 2 และ CDRL3 ของ SEQ ID NO:3 และ CDR โข่หนักสามชนิดของ CDRH1 ของ SEQ ID NO:6, CDRH2 ของ SEQ ID NO:7 และ CDRH3 ของ SEQ ID NO:8
12. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1-11 ข้อใดข้อหนึ่งที่ซึ่งแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์หรือชิ้นส่วนยึดเหนี่ยวแอนติเจนของสิ่งนั้นประกอบรวมด้วยบริเวณ V_L ซึ่งประกอบรวมด้วยลำดับกรดอะมิโนที่ถูกระบุใน SEQ ID NO: 9
13. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1-12 ข้อใดข้อหนึ่งที่ซึ่งสูตรตำรับประกอบรวมด้วยโข่เบาที่ประกอบรวมด้วยหรือที่ประกอบรวมด้วยหรือที่ประกอบด้วยลำดับของกรดอะมิโนดังที่ถูกระบุใน SEQ ID NO:10
14. สูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1-13 ข้อใดข้อหนึ่งที่ซึ่งสูตรตำรับประกอบรวมด้วยแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ที่เป็นเพมโบโรลิซูแมบ

15. การใช้ปริมาณที่มีประสิทธิผลของสูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1-14 ข้อใดข้อหนึ่งสำหรับการเตรียมตัวยาสำหรับการรักษาการติดเชื้อเรื้อรัง

16. การใช้ปริมาณที่มีประสิทธิผลของสูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ของข้อถ้อยสิทธิที่ 1-14 ข้อใดข้อหนึ่งสำหรับการเตรียมตัวยาสำหรับการรักษามะเร็ง

17. การใช้ของข้อถ้อยสิทธิที่ 15 หรือ 16 ที่ซึ่งสูตรตำรับของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ของมนุษย์ถูกบริหารโดยการบริหารเข้าชั้นใต้ผิวหนัง

จากการวิเคราะห์ข้อถ้อยสิทธิดังกล่าว สรุปได้ดังตารางที่ 1
ตารางที่ 1: การวิเคราะห์ประเภทของการเรียกร้องการคุ้มครอง

ชนิดของการคุ้มครอง	ข้อถ้อยสิทธิ	รายละเอียด
สูตรตำรับ (formulation)	1-14	ข้อถ้อยสิทธิ 1 ข้อถ้อยสิทธิในผลิตภัณฑ์ประเภท สูตรตำรับ (Formulation) ของแอนติบอดีต้าน-PD-1 ที่ระบุช่วงปริมาณสารกว้าง ๆ และข้อถ้อยสิทธิ 2-14 เป็นข้อถ้อยสิทธิในผลิตภัณฑ์ที่ผูกโยงกับข้อ 1 เพื่อจำกัดขอบเขตให้แคบลง
การใช้สำหรับรักษา (Use)	15-17	ข้อ 15 ใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อเรื้อรัง ข้อ 16 ใช้สำหรับการรักษามะเร็ง ข้อ 17 ใช้สำหรับบริหารเข้าชั้นใต้ผิวหนัง

การประดิษฐ์ที่ผู้ขอรับสิทธิบัตรได้ขอถ้อยสิทธิในประเด็นต่างๆ ตามตารางที่ 1 ข้างต้น ขัดต่อพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. การประดิษฐ์นี้ขาดขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น (ขัดต่อมาตรา 5 (2) และมาตรา 7 แห่ง พ.ร.บ. สิทธิบัตร)

มาตรา 7 แห่ง พ.ร.บ. สิทธิบัตร พ.ศ. 2522 ระบุว่า การประดิษฐ์ที่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ได้แก่ การประดิษฐ์ที่ไม่เป็นที่ประจักษ์โดยง่ายแก่บุคคลที่มีความชำนาญในระดับสามัญในศิลปะหรือวิทยาการประเภทนั้น ๆ

ทั้งนี้ เมื่อพิจารณางานที่ปรากฏอยู่ก่อน (Prior Art) ได้แก่

- เอกสารหมายเลข 1 (US2014234296): ประกาศโฆษณาเมื่อวันที่ 21 สิงหาคม 2557 ซึ่งได้เปิดเผยสูตรตำรับแอนติบอดีต้าน PD-1 ที่มีความเสถียรเข้มข้นสูง (10–300 mg/mL) ประกอบด้วย ฮิสทีดินบัฟเฟอร์ (pH 5.0–6.0), โพลีซอร์เบต 80 และซูโครส (ประมาณ 7% w/v) สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือใต้ผิวหนังเพื่อรักษามะเร็ง/ติดเชื้อเรื้อรัง

- เอกสารหมายเลข 2 ถึง 5 (Manning และคณะ, 2010 / Lam และคณะ, 1997 / Ji และคณะ, 2009 / Hada และคณะ, 2016): เอกสารทางวิชาการและงานวิจัยเหล่านี้ร่วมกันเปิดเผยว่า ปฏิกริยาออกซิเดชันของเมไทโอนีน

เป็นสาเหตุหลักของความไม่เสถียรในโมโนโคลนอลแอนติบอดี และได้สอนอย่างแจ่มชัดว่าการเติม L-methionine อิสระ (ความเข้มข้นช่วง 5–10 mM) เป็นกลยุทธ์ที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระเพื่อปกป้องโปรตีน หรือจะเขียนได้ว่า ปฏิกิริยาออกซิเดชันของเมไทโอนีน (Methionine Oxidation) เป็นสาเหตุหลักของความไม่เสถียร และการจับตัวเป็นก้อนในโมโนโคลนอลแอนติบอดี) และระบุตรงกันอย่างชัดเจนว่า การเติม L-methionine อิสระ (ความเข้มข้นช่วง 1–20 mM หรือ 5–10 mM) คือกลยุทธ์มาตรฐานที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระเพื่อปกป้องโปรตีน

ดังนั้น สูตรตำรับพื้นฐานของแอนติบอดีด้าน PD-1 รวมทั้งคุณลักษณะทางเทคนิคเกือบทั้งหมดของคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ ทั้งตัวแปรแอนติบอดีด้าน PD-1, บัฟเฟอร์ฮิสทีดิน, สารลดแรงตึงผิวไม่มีประจุ (Polysorbate 80) และสารเพิ่มความคงตัว (Sucrose) ในช่วงความเข้มข้นและ pH เดียวกัน ได้ถูกเปิดเผยไว้ก่อนแล้วในเอกสารหมายเลข 1 สิ่งที่แตกต่างกันเพียงอย่างเดียวคือ การเติมสารต้านอนุมูลอิสระ (L-methionine) ในปริมาณ 1 mM ถึง 20 mM เข้าไปในสูตรตำรับ เพื่อป้องกันการออกซิเดชันของเมไทโอนีน 105 ซึ่งเป็นกลยุทธ์มาตรฐานที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระเพื่อปกป้องโปรตีนที่ได้ถูกเปิดเผยไว้แล้วตามเอกสารหมายเลข 2-5

ผู้คัดค้านพบว่าปัญหาทางเทคนิคที่แท้จริงที่คำขอนี้อ้างว่าแก้ไข คือ การลดปฏิกิริยาออกซิเดชันของเมไทโอนีน 105 ทั้งในส่วน CDR และ Fc ของแอนติบอดี (เช่น Pembrolizumab) เมื่อสัมผัสกับแสงหรือสภาวะเครียด เนื่องจากปัญหาการเกิดออกซิเดชันของเมไทโอนีนในแอนติบอดี และทางแก้โดยใช้ L-methionine ในช่วงความเข้มข้นดังกล่าว เป็นองค์ความรู้พื้นฐานทางเภสัชกรรมที่เปิดเผยและพิสูจน์แล้วอย่างกว้างขวางในเอกสารหมายเลข 2, 3, 4 และ 5 การที่ผู้พัฒนาสูตรตำรับนำสารต้านอนุมูลอิสระมาตรฐานที่รู้จักกันดีอยู่แล้ว มาผสมรวมกับสูตรตำรับแอนติบอดีที่รับรู้แล้วจากเอกสารหมายเลข 1 จึงเป็นเพียงการผสมผสานทางเทคนิคที่ เป็นที่ประจักษ์ได้โดยง่ายแก่ผู้มีความชำนาญในระดับสามัญ (Obvious to a person skilled in the art) โดยไม่มีผลลัพธ์เหนือความคาดหมายทางเทคนิค (No unexpected technical effect) การประดิษฐ์นี้จึงไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นตามมาตรา 7 ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

2. รายละเอียดการประดิษฐ์ขาดความชัดเจน (ขัดต่อมาตรา 17 (3) แห่ง พ.ร.บ. สิทธิบัตร)

มาตรา 17 (3) แห่ง พ.ร.บ. สิทธิบัตร พ.ศ. 2522 กำหนดว่า รายละเอียดการประดิษฐ์ต้องมีข้อความที่แจ่มแจ้ง ครบถ้วน และชัดเจน อันจะทำให้ผู้มีความชำนาญในระดับสามัญในศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้องสามารถทำและปฏิบัติการตามการประดิษฐ์นั้นได้ แต่คำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ไม่สอดคล้องกับหลักเกณฑ์ดังกล่าว เนื่องจาก:

- **มีการระบุตัวตนของแอนติบอดีแบบคลุมเครือ:** ในรายละเอียดการประดิษฐ์ มีการระบุลำดับบริเวณกำหนดความจำเพาะ (CDRs) เป็นจำนวนมากที่อาจประกอบขึ้นเป็นแอนติบอดีต่อต้าน human PD-1 แต่**ไม่มีการเจาะจงโครงสร้างที่แน่นอนของแอนติบอดีหรือชิ้นส่วนใด ๆ** ที่ใช้งานจริงอย่างชัดเจน แม้จะได้มีการเอ่ยถึงโครงสร้าง

สายโซ่เบาและหนัก (Fc, Fab, CDR) แต่ก็เป็นการเปิดเผยแบบกว้างที่ไม่ชัดเจนพอที่จะนำไปปฏิบัติโดยปราศจากการทดลองที่มากพอ

- **โครงสร้างโปรตีนที่กว้าง ไม่เฉพาะเจาะจง** : ความแตกต่างทางโครงสร้างระหว่างโปรตีนต่าง ๆ มีนัยสำคัญมาก การประเมินโปรตีนแต่ละชนิดเป็นรายตัวทำให้ไม่มีแนวทางเดียวที่ต้องปฏิบัติตามในการพัฒนาสูตรเชิงพาณิชย์ เมื่อโครงสร้างโปรตีนมีความจำเพาะสูงและต้องปรับสูตรเป็นรายกรณี แต่รายละเอียดการประดิษฐ์กลับใส่ทางเลือกไว้กว้างขวางโดยไม่ระบุแอนติบอดีเป้าหมายที่แท้จริง ผู้มีความชำนาญในระดับสามัญในศิลปะนี้ จึงไม่อาจทราบได้ว่าสูตรตำรับที่แท้จริงที่ประสบความสำเร็จคือแอนติบอดีตัวใดกันแน่ ทำให้คำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ขาดความแจ่มแจ้งและมีข้อมูลสำคัญไม่เพียงพอที่จะปฏิบัติตามได้ จึงไม่สามารถทำและปฏิบัติการตามการประดิษฐ์ได้สำเร็จโดยปราศจากการทดลองที่มากพอ

3. ข้อถ้อยสิทธิขาดความชัดเจนและไม่รัดกุม (ขัดต่อมาตรา 17 (4) แห่ง พ.ร.บ. สิทธิบัตร)

มาตรา 17 (4) แห่ง พ.ร.บ. สิทธิบัตร พ.ศ. 2522 และกฎกระทรวง กำหนดว่า ข้อถ้อยสิทธิ ต้องระบุโดยชัดเจนถึงข้อที่ผู้ขอรับสิทธิบัตรประสงค์จะขอรับความคุ้มครอง เพื่อให้ขอบเขตของสิทธิบัตรมีความแน่นอน

พบว่า ข้อถ้อยสิทธิในคำขอฉบับนี้ละเมิดบทบัญญัติทางกฎหมายในประเด็นนี้ ดังนี้

- **ข้อถ้อยสิทธิที่ 1** อ้างถึงสูตรยาที่ใช้แอนติบอดีต่อต้าน human PD-1 แบบกว้างๆ ไม่ได้กำหนดลำดับ CDR และส่วนคงที่ Fc (Fc region) ดังนั้นขอบเขตการคุ้มครองจึงกว้างเกินจริงและขาดความชัดเจนแน่นอน

- **ข้อถ้อยสิทธิที่ 2 ถึง 9** อ้างถึงสูตรยาที่ใช้แอนติบอดีต่อต้าน human PD-1 โดยกำหนดผ่านเพียงลำดับ CDR (SEQ ID NO: 1-3 และ 6-8) เท่านั้น การระบุเพียงลำดับ CDR ทำให้ส่วนคงที่ Fc (Fc region) สามารถมีลำดับที่เป็นไปได้อีกมากมายมหาศาล ขอบเขตการคุ้มครองจึงกว้างเกินจริงและขาดความชัดเจนแน่นอน

- **ข้อถ้อยสิทธิที่ 10 ถึง 14** มีการผสมผสานและปะปนกันในการกำหนดแอนติบอดีด้วยลำดับบริเวณตัวแปร (Variable region) และโครงสร้างส่วนอื่น ๆ (เช่น SEQ ID NO: 4, 9, 5, 10 ในคำขอคู่ขนาน) สร้างความไม่แม่นยำเกี่ยวกับเนื้อหาที่ประสงค์จะขอรับความคุ้มครอง

- **ข้อถ้อยสิทธิข้อที่ 15-17** มีข้อถ้อยสิทธิที่ไม่ระบุประเภทอย่างเด็ดขาดว่าเป็น "ผลิตภัณฑ์" หรือ "กรรมวิธี" (เช่น การใช้คำว่า ผลิตภัณฑ์ กระบวนการ ระบบ ชุดอุปกรณ์ หรือการใช้งาน ปะปนกัน) ซึ่งขัดต่อแนวทางการตรวจสอบของไทยที่กำหนดให้ขอบเขตของข้อถ้อยสิทธิต้องมีความชัดเจนและแยกประเภทจากกันอย่างเด็ดขาด

4. ข้อถ้อยสิทธิขัดต่อมาตรา 9(4) แห่ง พ.ร.บ. สิทธิบัตร

ข้อถ้อยสิทธิที่ 15, 16 และ 17 ที่ระบุถึง "การใช้... สำหรับการเตรียมตัวยาสําหรับการรักษา..." หรือการบริหารยาเข้าชั้นใต้ผิวหนัง แม้จะพยายามหลีกเลี่ยงการใช้คำว่ากรรมวิธีโดยตรง แต่เนื้อหาที่แท้จริงมุ่งเน้นไปที่ ขั้นตอนการรักษาบำบัดมนุษย์หรือสัตว์ด้วยยา ซึ่งขัดต่อมาตรา 9(4) แห่งพระราชบัญญัติสิทธิบัตรไทยอย่างชัดเจน

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น คำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้จึงขาดคุณสมบัติที่จะได้รับสิทธิบัตรตามกฎหมายไทย เนื่องจาก ขาดคุณสมบัติตามมาตรา 5(2) ประกอบมาตรา 7 (ไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น) รายละเอียดการประดิษฐ์ไม่ชอบด้วยมาตรา 17(3) (ไม่ชัดเจน ครบถ้วน และแจ่มแจ้งพอที่จะปฏิบัติตามได้) ข้อถือสิทธิไม่ชอบด้วยมาตรา 17(4) (ไม่ชัดเจน คลุมเครือ และกว้างเกินไป) และมีข้อถือสิทธิที่ขัดต่อมาตรา 9(4)

ข้าพเจ้าจึงเรียนมาเพื่อโปรดนำข้อคัดค้านและพยานหลักฐานทางวิชาการเหล่านี้ เข้าประกอบการพิจารณาตรวจสอบของพนักงานเจ้าหน้าที่ และมีคำสั่งยกคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ เพื่อคุ้มครองประโยชน์สาธารณะและระบบสิทธิบัตรที่ชอบด้วยกฎหมายต่อไป

รายการเอกสารอ้างอิง

- เอกสารหมายเลข 1: US20140234296A1 สูตรที่เสถียรของแอนติบอดีต่อตัวรับโปรแกรมการตายของเซลล์มนุษย์ PD-1 และการรักษาที่เกี่ยวข้อง วันที่ประกาศโฆษณา: 21 สิงหาคม 2557
- เอกสารหมายเลข 2: Manning MC, Chou DK, Murphy BM, Payne RW, Katayama DS. Stability of Protein Pharmaceuticals: An Update. Pharm Res. 2010 ;27(4):544–575. doi:10.1007/s11095-009-0045-6.
- เอกสารหมายเลข 3: Lam XM, Yang JY, Cleland JL. Antioxidants for prevention of methionine oxidation in recombinant monoclonal antibody HER2. J Pharm Sci. 1997;86(11):1250-1255.
- เอกสารหมายเลข 4: Ji JA, Zhang B, Cheng W, Wang YJ. Methionine, Tryptophan, and Histidine Oxidation in a Model Protein, PTH: Mechanisms and Stabilization. J Pharm Sci. 2009 ;98(12):4485–4500. doi:10.1002/jps.21746.
- เอกสารหมายเลข 5: Hada S, Kim NA, Lim DG, Lim JY, Kim KH, Adhikary P, Jeong SH. Evaluation of antioxidants in protein formulation against oxidative stress using various biophysical methods. Int J Biol Macromol. 2016 ;82:192–200. doi:10.1016/j.ijbiomac.2015.10.048.