

คำอธิบายและเหตุผลที่คำขอรับสิทธิบัตรเลขที่ 1901005409 ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

เอกสารอ้างอิงประกอบคำอธิบายฯ มีดังนี้

1. เอกสารหมายเลข 1: WO 2017/001660 A1 (JANSSEN SCIENCES IRELAND UC) ประกาศโฆษณาเมื่อวันที่ 5 มกราคม 2017
2. เอกสารหมายเลข 2: บทความวิชาการ CHETTY SARENTHA ET AL: "Recent advancements in the development of anti-tuberculosis drugs" ตีพิมพ์ในวารสาร BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, เล่มที่ 27, ฉบับที่ 3, ตีพิมพ์เมื่อ 1 กุมภาพันธ์ 2017 (พ.ศ. 2560)
3. เอกสารหมายเลข 3: บทความวิชาการ "Discovery of Q203, a potent clinical candidate for the treatment of tuberculosis" โดย Pethe K, et al. ตีพิมพ์ในวารสาร Nature Medicine ตีพิมพ์เมื่อ 4 สิงหาคม 2013 (พ.ศ. 2556)
4. เอกสารหมายเลข 4: บทความวิชาการ "Turning the respiratory flexibility of Mycobacterium tuberculosis against itself" โดย Lamprecht DA, et al. ตีพิมพ์ในวารสาร Nature Communications ตีพิมพ์เมื่อ 10 สิงหาคม 2016 (พ.ศ. 2559)
5. เอกสารหมายเลข 5: บทความวิชาการ ZHANG YING ET AL: "Mechanisms of Pyrazinamide Action and Resistance", ตีพิมพ์ในวารสาร MICROBIOLOGY SPECTRUM, เล่มที่ 2, ฉบับที่ 4, ตีพิมพ์เมื่อ 17 ธันวาคม 2014 (พ.ศ. 2557) (เอกสารฉบับนี้อ้างอิงเพื่อยืนยันถึงคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาที่โดดเด่นของยา Pyrazinamide (PZA) ในการทำลายเชื้อวัณโรคที่อยู่ในระยะจำศีล หรือสภาวะหยุดการแบ่งตัว)
6. เอกสารหมายเลข 6: WO2016/073524 ประกาศโฆษณาเมื่อ 12 พฤษภาคม 2016 (พ.ศ. 2559) (คำขอรับสิทธิบัตรที่เปิดเผยการใช้อย่างมีประสิทธิภาพของ PZA ร่วมกับยาที่ยับยั้งระบบห่วงโซ่การหายใจของเชื้อ เช่น Bedaquiline และ Clofazimine)
7. เอกสารหมายเลข 7: Zumla, A., et al. "Tuberculosis treatment and management—an update on treatment regimens, trials, new drugs, and adjunct therapies." The Lancet Respiratory Medicine, ตีพิมพ์ในเดือน มีนาคม 2015 (พ.ศ. 2558) (แสดงให้เห็นถึงความพยายามระดับโลกในการปรับปรุงสูตรยาโดยใช้ยาใหม่ร่วมกับยาพื้นฐาน)
8. เอกสารหมายเลข 8: Gualano, G., et al. "New Antituberculosis Drugs: From Clinical Trial to Programmatic Use." ตีพิมพ์ในวารสาร Infectious Disease Reports, ตีพิมพ์เมื่อ 24 มิถุนายน 2016. (ยืนยันสถานะของยา Q203 ในฐานะยาใหม่ที่ถูกระบุว่าให้ใช้ร่วมในสูตรยาผสม)

ตามที่เจนส์เซน ไชเอนเซส ไอร์แลนด์ อันลิมิเต็ด คอมพานี ได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตรเรื่อง “สารผสมสำหรับใช้เป็นยาสำหรับใช้บำบัดโรคจากแบคทีเรีย” เลขที่คำขอ 1901005409 ได้ยื่นคำขอผ่านระบบพีซีทีเลขที่คำขอ PCT/EP2018/054860 เมื่อวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2561 รับคำขอในประเทศไทยเมื่อ 2 กุมภาพันธ์ 2562 มีข้อถ้อยสิทธิ 16 ข้อ และได้รับประกาศโฆษณาเลขที่ 1901005409A วันที่ประกาศโฆษณา 20 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 โดยมีข้อถ้อยสิทธิทั้งหมด 17 ข้อ ณ วันที่ประกาศโฆษณา แม้ว่าคำขอรับสิทธิบัตรนี้เลยกำหนดระยะเวลาที่ยื่นคัดค้านภายใน 90 วันหลังจากวันที่ประกาศโฆษณาแล้วก็ตาม แต่

มูลนิธิเข้าถึงเอดส์และเครือข่ายผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ประเทศไทย ซึ่งเป็นองค์กรพัฒนาเอกชนที่ทำงานเพื่อส่งเสริมการเข้าถึง ยารักษาโรคและการรักษาพยาบาล พบว่าคำขอรับสิทธิบัตรนี้ขัดต่อพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 ฉบับแก้ไขเพิ่มเติมตาม พระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ.2535 และพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542 ดังรายละเอียดต่อไปนี้

จากการเปิดแฟ้มคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้พบว่าคำขอรับสิทธิบัตร ณ วันประกาศโฆษณา มีทั้งหมด 17 ข้อ ซึ่งมีการ ขอลือสิทธิมุ่งเน้นไปที่ การประดิษฐ์นี้คือ "ยาสูตรผสม (Combination therapy) สำหรับรักษาวัณโรค (Tuberculosis)" โดย มุ่งเน้นไปที่การนำสารออกฤทธิ์ 2 ชนิดหลักมาใช้ร่วมกัน ได้แก่ PZA (Pyrazinamide): ซึ่งเป็นยาต้านวัณโรคพื้นฐานที่รู้จักและ ใช้กันมานานแล้ว และตัวยับยั้งไซโตโครม bc1 (Cytochrome bc1 inhibitor) โดยระบุเจาะจงถึงยา Q203 (มีชื่อสามัญว่า Telacebec ซึ่งเป็นยาใหม่ที่ออกฤทธิ์ขัดขวางการสร้างพลังงานของเชื้อวัณโรค) นอกจากนี้ ยังครอบคลุมถึงการนำยาสูตรผสม 2 ตัวนี้ ไปบวกเพิ่มกับยาต้านวัณโรคตัวอื่นๆ ซึ่งลักษณะข้อลือสิทธิดังกล่าว ไม่มีความใหม่ ไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น และเป็น สิ่งที่ "ผู้มีความชำนาญในระดับสามัญในศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง" (Person having ordinary skill in the art) สามารถ คาดเดาได้ (Obvious) จึงไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร ด้วยเหตุผลดังต่อไปนี้

ประเด็นที่ 1: ข้อลือสิทธิที่ 1 และ 7-17 ขาดความใหม่และไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น (Lack of Novelty & Inventive Step) และระบุขอบเขตกว้างเกินจริงและใช้คำไม่ชัดเจน (Lack of Clarity and Functional Claiming)

สารรวมตามข้อลือสิทธิที่ 1 (สารรวม PZA + ตัวยับยั้งไซโตโครม bc1 แบบกว้าง) และข้อลือสิทธิที่อ้างอิงต่อเนื่อง ทั้งหมด ขาดคุณสมบัติที่จะรับจดทะเบียนได้ ด้วยเหตุผลดังนี้

- ขาดความใหม่ (Lack of Novelty): เอกสารหมายเลข 1 ประกาศโฆษณาเมื่อวันที่ 5 มกราคม 2017 ได้เปิดเผย ถึงการใช้ตัวยับยั้งไซโตโครม bc1 ร่วมกับยาต้านแบคทีเรียชนิดอื่น ซึ่งระบุไว้อย่างชัดเจนว่ารวมถึงยา Pyrazinamide (PZA) ในการรักษาวัณโรคไว้ก่อนแล้ว ดังนั้น สารรวมตามข้อลือสิทธิที่ 1 จึงไม่ใช่สิ่งใหม่

- ไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น (Lack of Inventive Step): เมื่อสารรวมหลักไม่ใช่สิ่งใหม่ตามที่เปิดเผยไว้แล้วใน เอกสารหมายเลข 1 การนำสารดังกล่าวมาพัฒนาเป็นสูตรผสมทางเภสัชกรรม (ข้อ 7) การนำไปใช้ทางการแพทย์ (ข้อ 8-12) ตลอดจนกระบวนการผสมและการจัดทำชุดคิด (ข้อ 13-17) จึงเป็นเพียงขั้นตอนปฏิบัติพื้นฐานทางเภสัชกรรม ซึ่งผู้ที่มีความ ขำนาญในสาขานี้สามารถคาดหมายและทำได้เป็นปกติอยู่แล้ว จึงถือว่าไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

นอกจากนี้ยังพบว่า ข้อลือสิทธิที่ 1 ระบุขอบเขตกว้างเกินจริงและใช้คำไม่ชัดเจน (Lack of Clarity and Functional Claiming) โดยมีข้อบกพร่องหลัก 2 ประการ ได้แก่:

- อ้างสิทธิกว้างเกินจริง (ครอบคลุมกว้าง): การใช้คำว่า "ตัวยับยั้งไซโตโครม bc1" เป็นเพียงการบอก "หน้าที่หรือ กลไกของยา" (Functional activity) ไม่ได้ระบุ "โครงสร้างทางเคมี" ให้ชัดเจน การเขียนลักษณะนี้ทำให้ขอบเขตสิทธิบัตรกว้าง เกินไป เพราะครอบคลุมสารเคมีทุกชนิดบนโลกที่มีกลไกนี้ ทั้งที่ผู้ขอสิทธิบัตรไม่ได้ทำการทดลองตัวยาคอบคลุมทั้งหมดตามที่ อ้าง

- ใช้คำย่อกำกวม: การใช้คำย่อ "PZA" ถือว่าไม่มีความชัดเจนตามหลักการเขียนสิทธิบัตรที่ถูกต้อง ซึ่งควรระบุชื่อ เต็มของยา (Generic name) คือ "Pyrazinamide" (ไพราซินามิด) เพื่อป้องกันการตีความที่คลาดเคลื่อน เมื่ออ้างอิงบัญชียา

หลักแห่งชาติ หรือ ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก (WHO) พบว่ามีการระบุให้ใช้ชื่อสามัญทางยา (Pyrazinamide) เป็นมาตรฐานสากล

ประเด็นที่ 2: ข้อถ้อยสิทธิที่ 2 (สูตรผสม PZA + Q203) ไม่มีขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น (Lack of Inventive Step)

แม้ข้อถ้อยสิทธิที่ 2 จะระบุเจาะจงถึงการนำยา Q203 มาผสมกับ PZA แต่สูตรผสมนี้ก็ถือเป็นสิ่งที่ผู้เชี่ยวชาญด้านยา "คาดหมายได้อยู่แล้ว" (Obvious) เมื่อพิจารณาจากข้อมูลที่มีอยู่ก่อนหน้า ดังนี้:

1. เอกสารหมายเลข 3 : ระบุชัดเจนว่า ยา Q203 มีฤทธิ์ต้านพลังงานเชื้อวัณโรค ทำให้เชื่อถูกบังคับให้เข้าสู่ "สภาวะหยุดการแบ่งตัว" (จำศีล/หลบซ่อน)

2. เอกสารหมายเลข 4 : แสดงให้เห็นว่าในวงการวิจัย มีแนวโน้มและแรงจูงใจ (Motivation) ที่จะนำยา Q203 ไปทดลองผสมกับยาต้านวัณโรคตัวอื่นๆ เพื่อหาฤทธิ์เสริมกันอยู่เป็นปกติ

3. เอกสารหมายเลข 5 : แสดงให้เห็นว่า ความรู้ทั่วไปทางเภสัชกรรมนี้เป็นที่รู้กันทั้งวงการแพทย์ว่า ยา PZA มีความเก่งกาจและโดดเด่นที่สุดในการ "ฆ่าเชื้อวัณโรคที่กำลังหยุดการแบ่งตัว"

4. เอกสารหมายเลข 6 : ยืนยันแนวคิดและพิสูจน์แล้วว่า การนำยา PZA ไปจัดสูตรร่วมกับ "กลุ่มยาที่ยับยั้งห่วงโซ่การหายใจของเชื้อ" เป็นแนวทางที่ทำได้และมีประสิทธิภาพ ดังนั้น ในเมื่อ Q203 ก็เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบการหายใจ (ตามเอกสาร 3) การนำ Q203 มาจัดสูตรคู่กับ PZA จึงเป็นสิ่งที่เรียนรู้และต่อยอดได้โดยตรงจากเอกสารหมายเลข 6

5. เอกสารหมายเลข 7 : แสดงให้เห็นว่า ตั้งแต่ปี 2015 วงการแพทย์ได้ระบุไว้อย่างชัดเจนว่า "ความท้าทายหลักคือการหาชุดยาที่สามารถฆ่าเชื้อที่แบ่งตัวช้า (Persisters) ได้" ซึ่งเอกสารนี้ระบุว่าการใช้ยาใหม่ๆ จะต้องนำมาทดสอบร่วมกับยาพื้นฐานเดิมที่มีประสิทธิภาพสูงในด้านนี้ ซึ่งก็คือ PZA * ข้อโต้แย้ง: เมื่อ Zumla (2015) บอกว่า "ต้องหายาใหม่มาผสม PZA" และ Pethe (2013 - เอกสาร 3) บอกว่า "Q203 คือยาใหม่ที่น่าสนใจ" การนำ Q203 มาผสม PZA จึงเป็นสิ่งที่เดินตามคำแนะนำของวงการวิจัย (State of the art) ไม่ใช่ความคิดที่เกิดขึ้นใหม่โดยผู้ขอสิทธิบัตรเอง

ดังนั้น การนำยา Q203 (ที่ทำหน้าที่ตอนเชื้อให้หยุดแบ่งตัว) มาจับคู่กับยา PZA (ที่เก่งในการฆ่าเชื้อที่หยุดแบ่งตัว) จึงเป็นเพียงการจับคู่ยาที่อุดช่องโหว่ซึ่งกันและกันตาม "ตรรกะปกติทางเภสัชวิทยา" ผลเสริมฤทธิ์ (Synergy) ที่ผู้ขออ้างถึง จึงเป็นผลลัพธ์ที่อธิบายได้และคาดเดาได้อยู่แล้ว ไม่ใช่ผลลัพธ์ที่แปลกใหม่หรือเหนือความคาดหมาย (Unexpected effect) จนถึงขั้นที่จะได้รับสิทธิบัตรได้

ประเด็นที่ 3: ข้อถ้อยสิทธิที่ 3-6 (การเติมยาด้านแบคทีเรียเพิ่มเติม) ขาดขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น

ข้อถ้อยสิทธิที่ 3 ถึง 6 ที่มีการระบุรายชื่อยาด้านวัณโรคอื่นๆ เพิ่มเติม (เช่น ไรแฟมพิซิน, อะนาล็อกของออราซิน D, บีดาควิลีน, โคลฟาซิมีน ฯลฯ) เป็นเพียงการนำรายชื่อยารักษาวัณโรคที่เป็นที่รู้จักกันดีอยู่แล้ว (Standard of care) หรือยาที่กำลังพัฒนา มาเติมลงในสูตรผสม โดยไม่มีการแสดงรายละเอียดของการทดสอบประสิทธิภาพของสารรวมดังกล่าวไว้ในเอกสารคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้แต่อย่างใด ข้อถ้อยสิทธิที่ 3-6 จึงเป็นการเขียนอย่างเลื่อนลอยโดยขาดหลักฐานประกอบ

ทั้งนี้ เมื่อพิจารณา เอกสารหมายเลข 6 (WO2016/073524) ซึ่งได้เปิดเผยสูตรร่วมที่ประกอบด้วย PZA + Bedaquiline (ตัวยับยั้ง ATP) + Clofazimine (ตัวยับยั้ง ndh2) ไว้ก่อนหน้านี้ชัดเจนแล้ว การที่ผู้ขอสิทธิบัตรนำยาสูตรผสมดังกล่าว มาเพียงแคเติม Q203 เพิ่มเข้าไป หรือใช้ทดแทนยาบางตัวในกลุ่มยับยั้งการหายใจ จึงไม่ใช่เรื่องแปลกใหม่ นอกจากนี้ เอกสารหมายเลข 2 และ เอกสารหมายเลข 4 ได้แสดงให้เห็นถึงความพยายามในวงการวิจัยที่จะนำยารุ่นใหม่ๆ (เช่น Bedaquiline, Clofazimine) มาผสมผสานกันอยู่แล้ว การผสมยาเพิ่มเติมเหล่านี้จึงไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นแต่ประการใด และจากแนวทางการรักษาจากองค์การอนามัยโลก (WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis) ได้แนะนำให้ใช้ยาสูตรผสมที่มี Bedaquiline, Clofazimine ร่วมกับยาอื่นในการรักษาวัณโรคคือยาอยู่แล้ว

นอกจากนี้ เมื่อพิจารณา เอกสารหมายเลข 7 (Zumla et al., 2015) และ เอกสารหมายเลข 8 (Gualano et al., 2016) ซึ่งเป็นบทความวิชาการที่สรุปทิศทางการรักษาวัณโรคระดับโลกก่อนวันยื่นคำขอถึง 2-3 ปี จะพบว่ามีการนำยาใหม่ในกลุ่มยับยั้งการหายใจ (เช่น Q203) มาใช้ร่วมกับยาพื้นฐาน (PZA) และยาในกลุ่มร่วม (Bedaquiline/Clofazimine) เป็นสิ่งที่วงการวิจัยทั่วโลกได้คาดการณ์และให้คำแนะนำไว้ล่วงหน้าแล้ว การจัดเตรียมสูตรผสมตามคำขอนี้จึงเป็นเพียงการปฏิบัติตามแรงจูงใจ (Motivation) ที่ปรากฏชัดแจ้งในทางวิชาการ จึงไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

ประเด็นที่ 4: ข้อถ้อยสิทธิที่ 13-17 ขาดความใหม่และไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น (Lack of Novelty & Inventive Step)

กระบวนการเตรียมและชุดบรรจุภัณฑ์ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 13-17 (ซึ่งอ้างถึงกระบวนการเตรียมสูตรผสมในข้อ 13-16 และรูปแบบบรรจุภัณฑ์/ชุดคิดในข้อ 17) เป็นเพียงกระบวนการมาตรฐานและวิธีการทางเภสัชกรรมพื้นฐานที่ใช้ในการผลิตยาทั่วไป (เช่น การนำสารออกฤทธิ์มาผสมกับกระสายยา หรือการจัดยาลงบรรจุภัณฑ์แบบแยกส่วน) ซึ่งเป็นการปฏิบัติที่ทราบกันดีอยู่แล้ว จึงไม่มีความใหม่และไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นเหนือกระบวนการผลิตยาตามปกติแต่อย่างใด อ้างอิงได้จากตำราเรียนเภสัชกรรมสากล เช่น Remington: The Science and Practice of Pharmacy ซึ่งอธิบายถึงเทคนิคการทำสูตรตำรับยา (Formulation) และการทำบรรจุภัณฑ์ (Packaging) ว่าเป็นความรู้พื้นฐานที่มีมานานแล้ว

ประเด็นที่ 5 ข้อถ้อยสิทธิที่ 9-12 ขัดต่อมาตรา 9(4)

ข้อถ้อยสิทธิที่ 9-12 เป็นข้อถ้อยสิทธิการใช้สารรวมเพื่อบำบัดรักษาการติดเชื้อมัยโคแบคทีเรีย คือเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* หรือ วัณโรคแฝง ซึ่งขัดต่อมาตรา 9(4) นอกจากนี้ในข้อถ้อยสิทธิที่ 10 ระบุการสารรวม ในการผลิตตัวยาสำคัญในการบำบัดการติดเชื้อมัยโคแบคทีเรีย ซึ่งเป็นการเขียนข้อถ้อยสิทธิในรูปแบบ Swiss type อย่างก็ตามไม่ปรากฏว่ามีรายละเอียดกระบวนการผลิตยาดังกล่าวในส่วนใดของคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ ข้อถ้อยสิทธิที่ 10 จึงเป็นการเขียนอย่างเลื่อนลอยเพียงเพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้ขัดต่อมาตรา 9(4) จึงไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

จากข้อเท็จจริงและเอกสารหลักฐานทั้งหมดที่ปรากฏ ผู้คัดค้านเห็นว่าข้อถ้อยสิทธิทั้ง 17 ข้อของคำขอรับสิทธิบัตร เลขที่ 1901005409 ไม่เป็นไปตามเงื่อนไขความใหม่และขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นตามมาตรา 5 ประกอบมาตรา 6 และมาตรา 7 และยังขัดต่อมาตรา 9(4) แห่ง พ.ร.บ. สิทธิบัตรฯ ผู้คัดค้านจึงขอให้นายทะเบียนสิทธิบัตร พิจารณาปฏิเสธการรับจดทะเบียนคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ เพื่อรักษามาตรฐานระบบสิทธิบัตรและป้องกันการเกิดผลกระทบต่อการเข้าถึงยาของสาธารณะต่อไป