

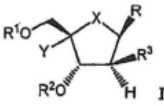
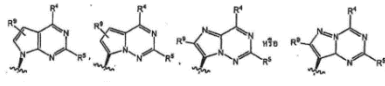
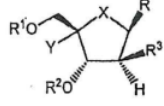
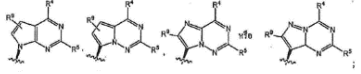
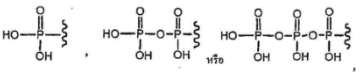
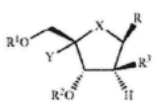
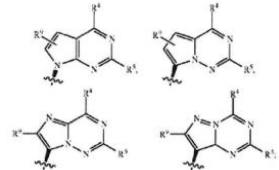
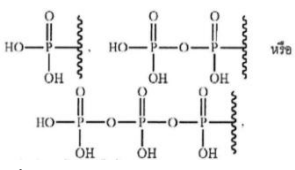
คำอธิบายและเหตุผลที่คำขอรับสิทธิบัตรเลขที่ 1601005648 ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

เอกสารอ้างอิงประกอบคำอธิบายฯ มีดังนี้

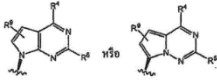
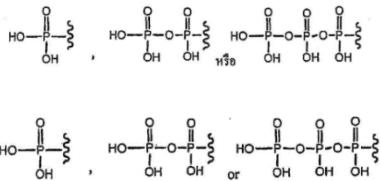
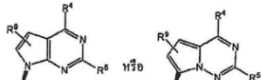
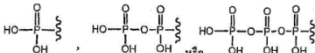
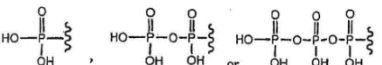
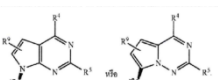
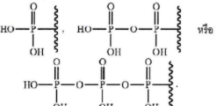
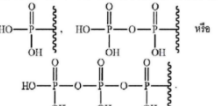
1. เอกสารหมายเลข 1: WO 2005/090349 (Yamasa Corporation) – ประกาศโฆษณา 29 ก.ย. 2548
2. เอกสารหมายเลข 2: Kawamoto A, et al. (Int. J. Biochem. Cell Biol.) – เผยแพร่ ปี 2551
3. เอกสารหมายเลข 3: WO 2009/009951 (Zhengzhou University) – ประกาศโฆษณา 22 ม.ค. 2552
4. เอกสารหมายเลข 4: Haraguchi K, et al. (ACS Medecinal Chemistry Letter) – เผยแพร่ ปี 2554
5. เอกสารหมายเลข 5: WO 2012/037038 (Gilead Sciences) – ประกาศโฆษณา 22 มี.ค. 2555
6. เอกสารหมายเลข 6: WO 2013/138236 (Merck Sharp & Dohme Corp.) – ประกาศโฆษณา 19 ก.ย. 2556
7. เอกสารหมายเลข 7: Michailidis, E., et al. (2009). "Mechanism of Inhibition of HIV-1 Reverse Transcriptase by 4'-Ethynyl-2'-fluoro-2'-deoxyadenosine...". Journal of Biological Chemistry. (PMC2790999)
8. เอกสารหมายเลข 8: Kodama, E. I., et al. (2004). "Potential of 4'-C-Substituted Nucleosides for the Treatment of HIV-1". Current Drug Targets
9. เอกสารหมายเลข 9: Hayakawa H, Kohgo S, Kitano K, Ashida N, Kodama E, Mitsuya H, et al. Potential of 4'-C-substituted nucleosides for the treatment of HIV-1. Antivir Chem Chemother. 2004;15(4):169-87

ตามที่บริษัท เมิร์ก ชาร์ป แอนด์ โดห์ม คอร์ป. ได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตรเรื่อง “อนุพันธ์ 4-ซัสทีทิวเตดนิวคลีโอไซด์ ในฐานะที่เป็นตัวยับยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเทสของเอชไอวี” เลขที่คำขอรับสิทธิบัตร 1601005648 เลขที่คำขอระหว่างประเทศ PCT/US2015/022621 วันที่ยื่นคำขอระหว่างประเทศ 26 มีนาคม 2558 เลขที่ประกาศโฆษณา 169788 วันที่ประกาศโฆษณา 27 ตุลาคม 2560 โดยอ้างเลขที่คำขอที่ยื่นครั้งแรกที่ประเทศจีน เมื่อ 28/03/2557 เลขที่คำขอ PCT/CN2014/074294 นั้น แม้ว่าคำขอรับสิทธิบัตรนี้เลยกำหนดระยะเวลาที่ยื่นคัดค้านภายใน 90 วันหลังจากวันที่ประกาศโฆษณาแล้วก็ตาม แต่มูลนิธืเข้าถึงเอดส์และเครือข่ายผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ประเทศไทย ซึ่งเป็นองค์กรพัฒนาเอกชนที่ทำงานเพื่อส่งเสริมการเข้าถึงยา รักษาโรคและการรักษาพยาบาล พบว่าคำขอรับสิทธิบัตรนี้ขัดต่อพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 ฉบับแก้ไขเพิ่มเติมตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ.2535 และพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542 ดังรายละเอียดต่อไปนี้

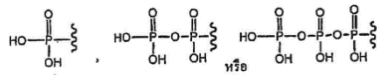
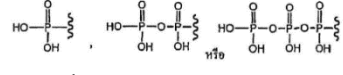
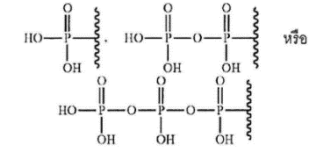
จากการเปิดแฟ้มคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้พบว่าคำขอรับสิทธิบัตร ณ วันที่ยื่นวันแรกเมื่อ 26/09/2559 มีข้อถ้อยสิทธิ 24 ข้อ และมีการแก้ไขโดยมีข้อถ้อยสิทธิ ณ วันประกาศโฆษณา มีทั้งหมด 41 ข้อ และมีการขอแก้ไขข้อถ้อยสิทธิหลังประกาศโฆษณาโดยอ้างว่ายื่นแก้ไขให้สอดคล้องกับสิทธิบัตรอเมริกาเลขที่ US 9,777,035 B2 ซึ่งมีข้อถ้อยสิทธิ 59 ข้อ ซึ่งมีรายละเอียดข้อถ้อยสิทธิของคำขอรับสิทธิบัตรที่ยื่นวันแรกเมื่อ 26/09/2559 และที่มีการแก้ไข ณ วันประกาศโฆษณาและเมื่อ 14/12/2565 ดังตารางต่อไปนี้

วันรับคำขอ 26/09/2559 มีข้อถ้อยสิทธิ 24 ข้อ	วันที่ประกาศโฆษณา 27/10/2560 มีข้อ ถ้อยสิทธิ 41 ข้อ	ยื่นแก้ไขให้สอดคล้องกับสิทธิบัตรอเมริกา เลขที่ US 9,777,035 B2 วันที่ 14/12/2565 มีข้อถ้อยสิทธิ 59 ข้อ
1. สารประกอบซึ่งมีสูตรโครงสร้าง I  หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ มัน ที่ซึ่ง:  R คือ R² คือ -H, -C(O)R^{6a}, -C(O)OR^{6a} หรือ - C(O)N(R^{6a})₂; R³ คือ -H, -F หรือ -OH; R⁴ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₂-C₆ แอลคิ นิล, -C₂-C₆ แอลไคนิล, -C₄-C₆ ฮาโล แอลคิล, -C₃-C₇ ไฮโคลแอลคิล, โมโนไฮ คลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมม เบอร์, ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์, ฮาโล, -CN, -NO₂, - N(RX)₂, -NH(C₁-C₆ แอลคิลีน)-(โมโนไฮ คลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมม เบอร์), -NC(C₁-C₆ แอลคิลีน)-(ไบไซคลิก เฮเทอโรเอริลชนิด 9- หรือ 10 เมม เบอร์), เอริล, -NHC(O)OR^{6b}, - N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ - NHC(O)R^{6b} ที่ซึ่งแต่ละหมู่ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่ -C₂-C₆ แอลคินิล ดังกล่าว หรือหมู่ -C₂-C₆ แอลไคนิล ดังกล่าว โดยทางเลือกสามารถถูกแทนที่ ด้วยฮาโล;	1.สารประกอบซึ่งมีสูตรโครงสร้าง I  หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ มันที่ซึ่ง: R คือ  X คือ O, SCH₂ หรือ CF₂; Y คือ -C≡C-R⁸ หรือ -C≡N; R¹ คือ -H, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, -  C(O)N(R⁶)₂, หรือการดัดแปรโพ-ตรักของโมโน-,ได- หรือไตรฟอสเฟต; R² คือ -H, -C(O)R^{6a}, -C(O)OR^{6a} หรือ -C(O)N(R^{6a})₂; R³ คือ -H, -F หรือ -OH; R⁴ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₂-C₆ แอลคิ นิล, -C₂-C₆ แอลไคนิล, -C₁-C₆ ฮาโล แอลคิล, -C₃-C₇ ไฮโคล แอลคิล,โมโนไฮ คลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมม เบอร์,ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์, ฮาโล, -CN, -NO₂, -N(R^b)₂, -NH(C₁-C₆แอลคิลีน) - (โมโนไฮคลิก เฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์),- NH(C₁-C₆แอลคิลีน) - (ไบไซคลิกเฮเทอโร	1. สารประกอบซึ่งมีสูตรโครงสร้าง 1  หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ มัน ที่ซึ่ง:  R คือ X คือ O, S, CH₂ หรือ CF₂; Y คือ -C≡C-R₈ หรือ -C≡N; R¹ คือ -H, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, -  C(O)N(R⁶)₂, หรือการดัดแปรโพ-ตรักของโมโน-,ได- หรือไตรฟอสเฟต; R² คือ -H, -C(O)R^{6a}, -C(O)OR^{6a} หรือ - C(O)N(R^{6a})₂; R³ คือ -H; R⁴ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ แอลคิ นิล, -C₂-C₆ แอลไคนิล, -C₁-C₆ ฮาโล แอลคิล, -C₃-C₇ ไฮโคลแอลคิล, โมโนไฮ คลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมม เบอร์, ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9

หรือหมู่ไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์ดังกล่าวโดยทางเลือกสามารถถูกแทนที่ด้วย R⁷; M คือ จำนวนเต็มที่คัดเลือกจาก 0 (ศูนย์) หรือ 1; R⁷ แสดงแทนหมู่แทนที่จากหนึ่งถึงห้าหมู่ซึ่งโดยอิสระต่างถูกคัดเลือกจาก -C₁-C₆ แอลคิล, C₂-C₆ แอลคีนิล, C₂-C₆ แอลไคนิล, C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -C₃-C₇ ไฮโคแอลคิล, เอริล, โมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์ หรือไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์; R⁹ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -CN, -ORY หรือ -N(R^Y)₂; R^x โดยอิสระได้ถูกคัดเลือกที่แต่ละกรณีจาก -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, เอริล หรือโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์; หรือเมื่อหมู่ใดหมู่หนึ่งหรือทั้งสองหมู่ของ R⁴ หรือ R⁵ คือ -N(R^x)₂ แต่ละ R^x โดยทางเลือกอาจเชื่อมต่อเข้าด้วยกันกับไนโตรเจนซึ่งมันทั้งคู่ติดอยู่ด้วยเพื่อก่อให้เกิดโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์ หรือไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์; และ R^Y คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล หรือ -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล; โดยมีเงื่อนไขว่าเมื่อ X คือ O, Y คือ -C≡CH หรือ -C≡N, R¹ คือ -H, R² คือ -H R⁴ คือ -NH₂, R⁵ คือ -H, -F หรือ -OH และ R⁹ คือ -F ดังนั้น R³ ไม่เป็น -F	คลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์)ที่ซึ่งแต่ละ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่ C₃-C₇ ไฮโคแอลคิลดังกล่าว, หมู่เอริลดังกล่าว, หมู่เฮเทอโรไฮโคแอลคิลชนิด 4 ถึง 7 เมมเบอร์ดังกล่าว, หมู่โมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์ดังกล่าวหรือหมู่ไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์ดังกล่าวโดยทางเลือกสามารถถูกแทนที่ด้วย R⁷; m คือจำนวนเต็มที่คัดเลือกจาก 0 (ศูนย์) หรือ 1; R⁷ แสดงแทนหมู่แทนที่จากหนึ่งถึงห้าหมู่ซึ่งโดยอิสระต่างถูกคัดเลือกจาก C₁-C₆ แอลคิล, -C₂-C₆ แอลคีนิล, -C₂-C₆ แอลไคนิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, เอริลหรือเฮเทอโรเอริลชนิด 5-6 เมมเบอร์; R⁸ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -C₃-C₇ ไฮโคแอลคิล, เอริล, โมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์หรือไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์; R⁹ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -CN, -OR^Y หรือ -N(R^Y)₂; R^x โดยอิสระได้ถูกคัดเลือกที่แต่ละกรณีจาก -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, เอริล, หรือโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์; หรือเมื่อหมู่ใดหมู่หนึ่งหรือทั้งสองหมู่ของ R⁴ หรือ R⁵ คือ -N(R^x)₂ แต่ละ R^x โดยทางเลือกอาจเชื่อมต่อเข้าด้วยกันกับไนโตรเจนซึ่งมันทั้งคู่ติดอยู่ด้วยเพื่อ	(C₁-C₃ แอลคีนิล)m -(เอริล), -(C₁-C₃ แอลคีนิล)m -(เฮเทอโรไฮโคแอลคิลชนิด 4 ถึง 7 เมมเบอร์), -(C₁-C₃ แอลคีนิล)m -(โมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริล ชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์) หรือ -(C₁-C₃ แอลคีนิล)m -(ไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์) ที่ซึ่งแต่ละ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่ C₃-C₇ ไฮโคแอลคิลดังกล่าว, หมู่เอริลดังกล่าว, หมู่เฮเทอโรไฮโคแอลคิลชนิด 4 ถึง 7 เมมเบอร์ดังกล่าว, หมู่โมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์ดังกล่าว หรือ หมู่ไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์ดังกล่าวโดยทางเลือกสามารถถูกแทนที่ด้วย R⁷; M คือ จำนวนเต็มที่คัดเลือกจาก 0 (ศูนย์) หรือ 1; R⁷ แสดงแทนหมู่แทนที่จากหนึ่งถึงห้าหมู่ซึ่งโดยอิสระต่างถูกคัดเลือกจาก -C₁-C₆ แอลคิล, C₂-C₆ แอลคีนิล, C₂-C₆ แอลไคนิล, C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, เอริล หรือเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์หรือไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์; R⁹ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -CN, -ORY หรือ -N(R^Y)₂; R^x โดยอิสระได้ถูกคัดเลือกที่แต่ละกรณีจาก -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, เอริล หรือ โมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์; หรือเมื่อหมู่ใดหมู่หนึ่งหรือทั้งสองหมู่ของ R⁴ หรือ R⁵ คือ -N(R^x)₂ แต่ละ R^x โดยทางเลือกอาจเชื่อมต่อเข้าด้วยกันกับ
--	--	--

2. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน  ที่ซึ่ง R คือ 3. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง: R¹ คือ -H, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, - C(O)N(R⁶)₂ หรือการดัดแปร-ตรรกของ 4. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่  ซึ่ง R¹ คือ 5. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ 2 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรม ของมัน ที่ซึ่ง: X คือ O, S, CH₂ หรือ CF₂; Y คือ -C≡C-R⁸ หรือ -C≡N;	ก่อให้เกิดโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์หรือไบไซคลิกเฮเทอโร เอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์;และ R^Y คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล หรือ -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล; โดยมีเงื่อนไขว่าเมื่อ X คือ O, Y คือ -C≡CH หรือ -C≡N, R¹ คือ -H, R² คือ -H, R⁴ คือ -NH₂, R⁵ คือ -H, -F หรือ -OH และ R⁹ คือ F ดังนั้น R³ ไม่ เป็น -F 2. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันที่  ซึ่ง R คือ 3. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันที่ ซึ่ง: R¹ คือ -H, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, -C(O)N(R⁶)₂ หรือการดัดแปรโพ-ตรรก  ของ 4. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันที่ ซึ่ง R¹ คือ  5.สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ 2 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ มันที่ซึ่ง: X คือ O, S, CH₂ หรือ CF₂;	ไนโตรเจนซึ่งมันทั้งคู่ติดอยู่ด้วยเพื่อ ก่อให้เกิดโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ R^Y คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล หรือ - C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล; 2. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน  ที่ซึ่ง R คือ 3. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง: R¹ คือ -H, -C(O)R⁶, -C(O)N(R⁶)₂ หรือการดัดแปรโพ-ตรรกของ 4. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ  เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน  ที่ซึ่ง R¹ คือ 5. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง: X คือ O, S, CH₂ หรือ CF₂; Y คือ -C≡C-R⁸ หรือ -C≡N;
---	---	---

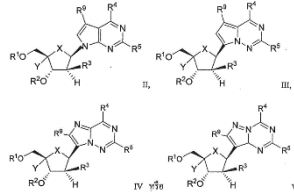
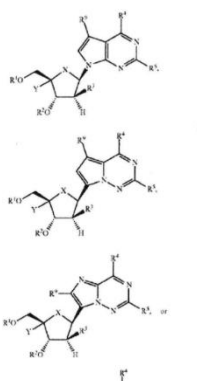
เบอร์) หรือเอริล ที่ซึ่งแต่ละหมู่ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่-C₁-C₆ แอลคีนิลดังกล่าว หรือหมู่-C₂-C₆ แอลคีนิลดังกล่าว โดยทางเลือกสามารถถูกแทนที่ด้วยฮาโล; R⁸ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -C₃-C₇ ไฮโคลแอลคิล, เอริล, โมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์ หรือไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์; R⁹ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -CN, -ORY หรือ -N(R^Y)₂; R^x โดยอิสระได้ถูกคัดเลือกที่แต่ละกรณีจาก -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, เอริล หรือโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์; หรือเมื่อหมู่ใดหมู่หนึ่งหรือทั้งสองหมู่ของหมู่ของ R⁴ หรือ R⁵ คือ -N(R^x)₂ แต่ละ R^x โดยทางเลือกอาจเชื่อมต่อเข้าด้วยกันกับไนโตรเจนซึ่งมันทั้งคู่ติดอยู่ด้วยเพื่อก่อให้เกิดโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์ หรือไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์; และ R^Y คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล หรือ -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล 6. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ 2 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง:	เฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์) หรือเอริลที่ซึ่งแต่ละหมู่ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่-C₂-C₆ แอลคีนิลดังกล่าว หรือหมู่-C₂-C₆ แอลคีนิลดังกล่าวโดยทางเลือกสามารถถูกแทนที่ด้วยฮาโล; R⁸ คือ -H, C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -C₃-C₇ ไฮโคลแอลคิล, เอริล,โมโนไซคลิกเฮเทอโร เอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์หรือไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์; R⁹ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -CN, -OR^Y หรือ -N(R^Y)₂; R^x โดยอิสระได้ถูกคัดเลือกที่แต่ละกรณีจาก -H, C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, เอริล, หรือ โมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์; หรือเมื่อหมู่ใดหมู่หนึ่งทั้งสองหมู่ของ R⁴ หรือ R⁵ คือ -N(R^x)₂ แต่ละ R^x โดยทางเลือกอาจเชื่อมต่อเข้าด้วยกันกับไนโตรเจนซึ่งมันทั้งคู่ติดอยู่ด้วยเพื่อก่อให้เกิดโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์ หรือไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์;และ R^Y คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิลหรือ -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล 6. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่1หรือ2 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันที่ซึ่ง: R¹ คือ -H, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶,	เบอร์) หรือเอริล ที่ซึ่งแต่ละหมู่ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่ -C₂-C₆ แอลคีนิลดังกล่าว หรือหมู่ -C₂-C₆ แอลคีนิลดังกล่าว โดยทางเลือกสามารถถูกแทนที่ด้วยฮาโล; R⁸ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -C₃-C₈ ไฮโคลแอลคิล, เอริล, โมโนไซคลิกเฮเทอโร เอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์ หรือ ไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์; R⁹ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -CN, -ORY หรือ -N(R^Y)₂; R^x โดยอิสระได้ถูกคัดเลือกที่แต่ละกรณีจาก -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, เอริล หรือ โมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์; หรือเมื่อหมู่ใดหมู่หนึ่งหรือทั้งสองหมู่ของ R⁴ หรือ R⁵ คือ -N(R^x)₂ แต่ละ R^x โดยทางเลือกอาจเชื่อมต่อเข้าด้วยกันกับไนโตรเจนซึ่งมันทั้งคู่ติดอยู่ด้วยเพื่อก่อให้เกิดโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์ หรือไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์; และ R^Y คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล หรือ -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล 6. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง: R¹ คือ -H, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, -C(O)N(R⁶)₂,
--	--	--

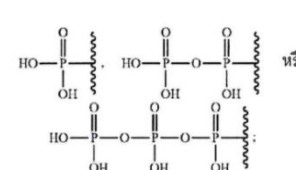
 R1 คือ -H, -C(O)R₆, -C(O)OR₆, -C(O)N(R₆)₂, หรือการดัดแปรโพ-ตรึงของโมโน-, ได-หรือไตรฟอสเฟต; R² คือ -H, -C(O)R_{6a}, -C(O)OR_{6a} หรือ -C(O)N(R_{6a})₂; และ R₄ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₂-C₆ แอลคีนิล, -C₂-C₆ แอลไคนิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -C₃-C₇ ไฮโคลแอลคิล, โมโนไฮคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์, ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์, ฮาโล, -CN, -NO₂, -N(R_x)₂, -NH(C₁-C₆ แอลคิลีน)-(โมโนไฮคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์), -NH(C₁-C₆ แอลคิลีน)-(ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9- หรือ 10 เมมเบอร์), เอริล, -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b} ที่ซึ่งแต่ละหมู่ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่ -C₂-C₆ แอลคีนิลดังกล่าว หรือ หมู่ -C₂-C₆ แอลไคนิลดังกล่าว โดยทางเลือกสามารถถูกแทนที่ด้วยฮาโล; R₅ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₂-C₆ แอลคีนิล, -C₂-C₆ แอลไคนิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -C₃-C₇ ไฮโคลแอลคิล, โมโนไฮคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์, ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์, ฮาโล, -OR_x, -CN, -NO₂, -N(R_x)₂, -NH(C₁-C₆ แอลคิลีน)-	 -C(O)N(R⁶)₂, หรือการดัดแปรโพ-ตรึงของโมโน-, ได-หรือไตรฟอสเฟต; R² คือ -H, -C(O)R^{6a}, -C(O)OR^{6a}, หรือ -C(O)N(R^{6a})₂; และ R⁴ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₂-C₆ แอลคีนิล, -C₂-C₆ แอลไคนิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -C₃-C₇ ไฮโคล แอลคิล, โมโนไฮคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์, ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์, ฮาโล, -CN, -NO₂, -N(R^x)₂, -NH(C₁-C₆แอลคิลีน)-(โมโนไฮคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์), -NH(C₁-C₆ แอลคิลีน)-(ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์), เอริล, -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b} ที่ซึ่งแต่ละหมู่ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่ -C₂-C₆ แอลคีนิลดังกล่าวหรือหมู่ -C₂-C₆ แอลไคนิลดังกล่าวโดยทางเลือก สามารถถูกแทนที่ด้วยฮาโล; R⁵ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₂-C₆ แอลคีนิล, -C₂-C₆ แอลไคนิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -C₃-C₇ ไฮโคล แอลคิล, โมโนไฮคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์, ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์,ฮาโล, -OR^x, -CN, -NO₂, -N(R^x)₂, -NH(C₁-C₆ แอลคิลีน)-(โมโนไฮคลิกเฮเทอโรเอริล ชนิด 5 หรือ 6	 หรือการดัดแปรโพ-ตรึงของโมโน-, ได-หรือไตรฟอสเฟต; R² คือ -H, -C(O)R^{6a}, -C(O)N(R^{6a})₂; และ R⁴ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₂-C₆ แอลคีนิล, -C₂-C₆ แอลไคนิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -C₃-C₈ ไฮโคล แอลคิล, โมโนไฮคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์, ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์, ฮาโล, -CN, -NO₂, -N(R⁶)₂, -NH(C₁-C₆ แอลคิลีน)-(โมโนไฮคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์), -NH(C₁-C₆ แอลคิลีน)-(ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์), เอริล, -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR⁶)₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R⁶ ที่ซึ่งแต่ละหมู่ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่ -C₂-C₆ แอลคีนิลดังกล่าว หรือหมู่ -C₂-C₆ แอลไคนิลดังกล่าว โดยทางเลือก สามารถถูกแทนที่ด้วยฮาโล; R⁵ คือ -H, -C₁-C₆ แอลคิล, -C₂-C₆ แอลคีนิล, -C₂-C₆ แอลไคนิล, -C₁-C₆ ฮาโลแอลคิล, -C₃-C₈ ไฮโคล แอลคิล, โมโนไฮคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์, ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์, ฮาโล, -OR₆, -CN, -NO₂, -N(R⁶)₂, -NH(C₁-C₆ แอลคิลีน)-(โมโนไฮคลิกเฮเทอโรเอริล ชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์), -NH(C₁-C₆ แอลคิลีน)-(ไบไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์), เอริล, -NHC(O)OR^{6b}, -
---	---	---

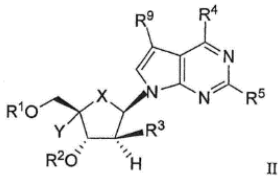
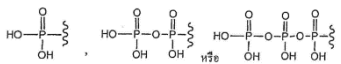
(โมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์), -NH(C₁-C₆ แอลคิลีน)-(ไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์), เอริล, -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b} ที่ซึ่งแต่ละหมู่ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่ -C₂-C₆ แอลคิลดังกล่าว หรือหมู่ -C₂-C₆ แอลไคนิลดังกล่าว โดยทางเลือกสามารถถูกแทนที่ด้วยฮาโล; โดยมีเงื่อนไขว่าหมู่หนึ่งหรือมากกว่าของ R¹, R², R⁴ หรือ R⁵ ได้ถูกคัดเลือกดังต่อไปนี้: R¹ คือ -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, -C(O)N(R⁶)₂ หรือการดัดแปรโพร-ดรักของโมโน-, ได- หรือไตรฟอสเฟต; และ/หรือ R² คือ -C(O)R^{6a}, -C(O)OR^{6a} หรือ -C(O)N(R^{6a})₂; และ/หรือ R⁴ คือ -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b}; และ/หรือ R⁵ คือ -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b} 7. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง X คือ O 8. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่	เมมเบอร์), -NH(C₁-C₆แอลคิลีน)-(ไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์), เอริล, -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b} ที่ซึ่งแต่ละหมู่ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่ -C₂-C₆ แอลคิลดังกล่าวหรือหมู่ -C₂-C₆ แอลไคนิลดังกล่าวโดย ทางเลือกสามารถถูกแทนที่ด้วยฮาโล; โดยมีเงื่อนไขว่าหมู่หนึ่งหรือมากกว่าของ R¹, R², R⁴ หรือ R⁵ ได้ถูกคัดเลือกดังต่อไปนี้: R¹ คือ -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, -C(O)N(R⁶)₂ หรือการดัดแปรโพร-ดรักของโมโน-, ได-หรือ ไตรฟอสเฟต;และ/หรือ R² คือ -C(O)R^{6a}, -C(O)OR^{6a} หรือ -C(O)N(R^{6a})₂; และ/หรือ R⁴ คือ -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b}; และ/หรือ R⁵ คือ -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b} 7. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ ทางเภสัชกรรมของมันที่ซึ่ง X คือ O 8. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่	N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂, หรือ -NHC(O)R^{6b} ที่ซึ่งแต่ละหมู่ -C₁-C₆ แอลคิลดังกล่าว, หมู่ -C₂-C₆ แอลคิลดังกล่าว หรือหมู่ -C₂-C₆ แอลไคนิลดังกล่าว โดยทางเลือก สามารถถูกแทนที่ด้วยฮาโล; โดยมีเงื่อนไขว่าหมู่หนึ่งหรือมากกว่าของ R¹, R², R⁴ หรือ R⁵ ได้ถูกคัดเลือกดังต่อไปนี้: R¹ คือ -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, -C(O)N(R⁶)₂ หรือการดัดแปรโพร-ดรักของโมโน-, ได-หรือไตรฟอสเฟต: และ/หรือ R² คือ -C(O)R^{6a} หรือ -C(O)N(R^{6a})₂; และ/หรือ R⁴ คือ -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b}) หรือ -NHC(O)R^{6b}; และ/หรือ R⁵ คือ -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b} 7. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง X คือ O 8. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง Y คือ -C≡C-R⁸
---	---	---

ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันเป็น ที่ซึ่ง Y คือ $-C\equiv C-R^8$ 9. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันเป็น ที่ซึ่ง R³ คือ -H 10. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันเป็น ที่ซึ่ง R⁴ คือ $-N(R^x)_2$, $-NHC(O)OR^{6b}$, $-N(C(O)OR^{6b})_2$, $-NHC(O)N(R^{6b})_2$ หรือ $-NHC(O)R^{6b}$ 11. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันเป็น ที่ซึ่ง R⁴ คือ $-N(R^x)_2$ 12. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันเป็น ที่ซึ่ง R⁵ คือ -H, ฮาโล, $-C_1-C_6$ แอลคิล, $-OR^x$, $-N(R^x)_2$, $-NHC(O)OR^{6b}$, $-N(C(O)OR^{6b})_2$, $-NHC(O)N(R^{6b})_2$ หรือ $-NHC(O)R^{6b}$ 13. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันเป็น ที่ซึ่ง R⁸ คือ -H	ยอมรับได้ ทางเภสัชกรรมของมันเป็นที่ซึ่ง Y คือ $-C(\equiv)C-R^8$ 9. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่1ถึง4หรือเกลือที่ยอมรับได้ ทางเภสัชกรรมของมันเป็นที่ซึ่ง R³ คือ -H 10.สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่1ถึง4หรือเกลือที่ยอมรับได้ ทางเภสัชกรรมของมันเป็นที่ซึ่งR⁴ คือ$-N(R^x)_2$, $-NHC(O)OR^{6b}$, $-N(C(O)OR^{6b})_2$, $-NHC(O)NR^{6b})_2$ หรือ $-NHC(O)R^{6b}$ 11. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ ทางเภสัชกรรมของมันเป็นที่ซึ่ง R⁴ คือ $-N(R^x)_2$ 12. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ ทางเภสัชกรรมของมันเป็นที่ซึ่ง R⁵ คือ -H, ฮาโล, $-C_1-C_6$ แอลคิล, $-OR^x$, $-N(R^x)_2$, $-NHC(O)OR^{6b}$, $-N(C(O)OR^{6b})_2$, $-NHC(O)N(R^{6b})_2$ หรือ $-NHC(O)R^{6b}$ 13. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ ทางเภสัชกรรมของมันเป็นที่ซึ่ง R⁸ คือ -H	9. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันเป็น ที่ซึ่ง R⁴ คือ $-N(R^x)_2$, $-NHC(O)OR^{6b}$, $-N(C(O)OR^{6b})_2$, $-NHC(O)N(R^{6b})_2$ หรือ $-NHC(O)R^{6b}$ 10. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิสำหรับเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันเป็น ที่ซึ่ง R⁴ คือ $-N(R^x)_2$ 11. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันเป็น ที่ซึ่ง R⁵ คือ -H, ฮาโล, $-C_1-C_6$ แอลคิล, $-OR^x$, $-N(R^x)_2$, $-NHC(O)OR^{6b}$, $-N(C(O)OR^{6b})_2$, $-NHC(O)N(R^{6b})_2$ หรือ $-NHC(O)R^{6b}$ 12. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันเป็น ที่ซึ่ง R⁸ คือ -H 13. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันเป็น ที่ซึ่ง R⁹ คือ -H, ฮาโล, $-C_1-C_3$ แอลคิล, $-C_1-C_3$ ฮาโลแอลคิล, $-CN$, $-OR^y$ หรือ $-N(R^y)_2$
---	---	--

14. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง R⁹ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₃ แอลคิล, -C₁-C₃ ฮาโลแอลคิล, -CN, OR^Y หรือ -N(R^Y)₂	14. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ ทางเภสัชกรรมของมันที่ซึ่ง R⁹ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₃ แอลคิล, -C₁-C₃ ฮาโลแอลคิล, -CN, -OR^Y หรือ -N(R^Y)₂	14. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง R¹ คือ -H,
15. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ 2 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันที่ซึ่ง R' คือ -H,	15.สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ 2 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรม ของมัน ที่ซึ่ง R¹ คือ -H,	15. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง X คือ O; Y คือ -C δ C-R⁸; R³ คือ -H;
16. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง: X คือ O; Y คือ -C≡C-R⁸; R³ คือ -H; R⁴ คือ -N(R^x)₂, -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b}; R⁵ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₆ แอลคิล, -OR^x, -N(R^x)₂, -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b}; R⁸ คือ -H; และ R⁹ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₃ แอลคิล, -C₁-C₃ ฮาโลแอลคิล -CN, -OR^Y หรือ -N(R^Y)₂	16. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือ 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันที่ซึ่ง: X คือ O; Y คือ -C≡C-R⁸; R³ คือ -H; R⁴ คือ -N(R^x)₂, -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b}; R⁵ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₆ แอลคิล, -OR^x, -N(R^x)₂, -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b}; R⁸ คือ -H; และ R⁹ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₃ แอลคิล, -C₁-C₃ ฮาโลแอลคิล, -CN, -OR^Y หรือ -N(R^Y)₂	ที่ซึ่ง R¹ คือ -H, 15. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง X คือ O; Y คือ -C δ C-R⁸; R³ คือ -H; R⁴ คือ -N(R^x)₂, -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b}; R⁵ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₆ แอลคิล, -OR^x, -N(R^x)₂, -NHC(O)OR^{6b}, -N(C(O)OR^{6b})₂, -NHC(O)N(R^{6b})₂ หรือ -NHC(O)R^{6b}; R⁸ คือ -H; และ R⁹ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₃ แอลคิล, -C₁-C₃ ฮาโลแอลคิล, -CH, -OR^Y หรือ -N(R^Y)₂ 16. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 15 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง R⁴ คือ -N(R^x)₂

17. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 16 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ มัน ที่ซึ่ง R⁴ คือ -N(R^x)₂ 18. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 17 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ มัน ที่ซึ่ง R¹ คือ -H 19. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 นั้น คือ:	17. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 16 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ มันที่ซึ่ง R⁴ คือ-N(R^x)₂ 18. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 17 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ มันที่ซึ่ง R¹ คือ-H 19. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ซึ่งมี	17. สารประกอบข้อถ้อยสิทธิที่ 16 หรือ เกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน ที่ซึ่ง R¹ คือ -H 18. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ซึ่งมี สูตรโครงสร้าง II, III, IV หรือ V
1) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	สูตรโครงสร้าง II,III,IV หรือ V 	
2) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-ฟลูออโร-7H-ไพร์โรโล [2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล) เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ มันที่ซึ่ง: X คือ O; Y คือ -C(สูตร)CH หรือ -C(สูตร)N; R¹ คือ -H, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, -	หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ มัน ที่ซึ่ง: X คือ O; Y คือ -C≡CH หรือ -C≡N; R¹ คือ -H, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, -
3) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-เมธิล-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	HO-P(=O)(OH)-, HO-P(=O)(OH)-P(=O)(OH)- หรือ HO-P(=O)(OH)-P(=O)(OH)-P(=O)(OH)- C(O)N(R⁶)₂, หรือการดัดแปรโพ-ตรักของโมโน-, ได- หรือไตรฟอสเฟต;	หรือการดัดแปรโพ-ตรักของโมโน-, ได- หรือไตรฟอสเฟต;
4) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-2-คลอโร-7H-ไพร์โรโล [2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล) เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	R² คือ H, -C(O)R^{6a}, -C(O)OR^{6a} หรือ -C(O)N(R^{6a})₂; R³ คือ -H; R⁴ คือ -N(R^x)₂, -NHC(O)OR^{6b} หรือ -NHC(O)N(R^{6b})₂;	C(O)N(R⁶)₂, หรือการดัดแปรโพ-ตรักของโมโน-, ได- หรือไตรฟอสเฟต;
5) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-โบโรโม-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(	R⁵ คือ -H, ฮาโล, -C₁-C₆ แอลคิล, -OR^x หรือ -N(R^x)₂; R⁶, R^{6a} และ R^{6b} โดยอิสระต่างได้ถูก คัดเลือกที่แต่ละกรณีจาก -H, -C₁-C₆	R² คือ H, -C(O)R^{6a}, -C(O)OR^{6a} หรือ -C(O)N(R^{6a})₂; R³ คือ -H; R⁴ คือ -N(R^x)₂, -NHC(O)OR^{6b} หรือ -NHC(O)N(R^{6b})₂;

	ไฮดรอกซีเมธิล)เทตราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	แอลคิล, -C ₁ -C ₆ ฮาโลแอลคิลหรือโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6	R5 คือ -H, ฮาโล, -C ₁ -C ₆ แอลคิล, -OR _x หรือ -N(R _x) ₂ ;
6)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-คลอโร-7H-ไพร์โรล [2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เทตราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	เมมเบอร์ที่ซึ่ง R ⁶ , R ^{6a} และ R ^{6b} โดยทางเลือกต่างได้ถูกแทนที่ด้วย R ⁷ ; R ⁷ คือ-C ₁ -C ₆ แอลคิล,เอริลหรือโมโนไซคลิกเฮเทอโรไซคลิกชนิด 5-6 เมมเบอร์; R ⁸ คือ-H;	R6, R6a และ R6b โดยอิสระต่างได้ถูกคัดเลือกที่แต่ละกรณีจาก -H, -C ₁ -C ₆ แอลคิล, -C ₁ -C ₆ ฮาโลแอลคิล หรือโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์ ที่ซึ่ง R6, R6a และ R6b โดยทางเลือกต่างได้ถูกแทนที่ด้วย R7;
7)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-ไอโอด-7H-ไพร์โรล [2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เทตราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	R ⁹ คือ -H, ฮาโล, C ₁ -C ₃ แอลคิล, C ₁ -C ₃ ฮาโลแอลคิล, -CN, -OR ^y หรือ -N(R ^y) ₂ ; R ^x โดยอิสระได้ถูกคัดเลือกที่แต่ละกรณีจาก -H, -C ₁ -C ₆ แอลคิล, -C ₁ -C ₆ ฮาโลแอลคิล, เอริล หรือโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์; หรือเมื่อ	R7 คือ -C ₁ -C ₆ แอลคิล, เอริล หรือโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5-6 เมมเบอร์; R9 คือ -H, ฮาโล, -C ₁ -C ₃ แอลคิล, -C ₁ -C ₃ ฮาโลแอลคิล, -CN, -OR ^y หรือ -N(R ^y) ₂ ;
8)	(2R,3S,5R)-5-(2,4-ไดอะมิโน-7H-ไพร์โรล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เทตราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	หมู่ใดหมู่หนึ่งหรือทั้งสองหมู่ของ R ⁴ หรือ R ⁵ คือ -N(R ^x) ₂ แต่ละ R ^x โดยทางเลือกอาจ เชื่อมต่อเข้าด้วยกันกับไนโตรเจนซึ่งมันทั้งคู่ติดอยู่ด้วยเพื่อก่อให้เกิดโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริล ชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์หรือไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด9 หรือ10เมมเบอร์;และ RY คือ- H, -C ₁ -C ₆ แอลคิลหรือ -C ₁ -C ₆ ฮาโลแอลคิล	Rx โดยอิสระได้ถูกคัดเลือกที่แต่ละกรณีจาก -H, -C ₁ -C ₆ แอลคิล, -C ₁ -C ₆ ฮาโลแอลคิล, เอริล หรือโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์; หรือเมื่อหมู่ใดหมู่หนึ่งหรือทั้งสองหมู่ของ
9)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-2-ฟลูออโร-7H-ไพร์โรล [2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมทิล)เทตราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	20. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 19 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันที่ซึ่ง: R ² คือ H, R ⁴ คือ -N(R ^x) ₂ ; R ⁵ คือ -H, -C ¹ , -F หรือ -NH; และ R ⁹ คือ -H, -F, -C ₁ , -I, -Br หรือ -CH ₃	R4 หรือ R5 คือ -N(R _x) ₂ แต่ละ R _x โดยทางเลือกอาจเชื่อมต่อเข้าด้วยกันกับไนโตรเจนซึ่งมันทั้งคู่ติดอยู่ด้วยเพื่อก่อให้เกิดโมโนไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 5 หรือ 6 เมมเบอร์หรือไปไซคลิกเฮเทอโรเอริลชนิด 9 หรือ 10 เมมเบอร์; และ RY คือ -H, -C ₁ -C ₆ แอลคิล หรือ -C ₁ -C ₆ ฮาโลแอลคิล
10)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-3-ไฮดรอกซี-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เทตราไฮโดรฟิวแรน-2-คาร์บอนไตรัล;		19. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 18 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ
11)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพร์โรล[2,1-f][1,2,4]ไพโรซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เทตราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;		 มัน ที่ซึ่ง: R1 คือ -H,

12)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพร์โรโล[2,1-f][1,2,4]ไพโรซีน-7-อิล)-3-ไฮดรอกซี-2-(ไฮดรอกซีเมซิล)เทตราไฮโดรฟิวแรน-2-คาร์บอนไดรล์;	21. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 20 ซึ่งมี	R2 คือ H; R4 คือ -NH ₂ ; R5 คือ -H, -Cl, -F หรือ -NH ₂ ; และ R9 คือ -H, -F, -Cl, -I, -Br หรือ -CH ₃				
13)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเทตราไฮโดรฟิวแรน-2-อิล)เมซิลเทตราไฮโดรเจนไทโรฟอสเฟต;	 สูตรโครงสร้าง II หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน	20. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 18 ซึ่งมี				
14)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-ฟลูออโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเทตราไฮโดรฟิวแรน-2-อิล)เมซิลเทตราไฮโดรเจนไทโรฟอสเฟต;	22. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 19, 20 หรือ 21 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันที่ซึ่ง: X คือ O; Y คือ -C(สูตร) CH หรือ -C≡N;	มีสูตรโครงสร้าง II หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน				
15)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-เมซิล-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเทตราไฮโดรฟิวแรน-2-อิล)เมซิลเทตราไฮโดรเจนไทโรฟอสเฟต;	 R ¹ คือ -H, หรือการดัดแปรโปร-ดรักของโมโน-, ได-หรือไตรฟอสเฟต; R ² คือ H, R ³ คือ -H; R ⁴ คือ -N(R ^x) ₂ ; R ⁵ คือ -H, -C ₁ , -F หรือ -NH ₂ ; และ R ⁹ คือ -H, -F, -Cl, -I, -Br หรือ -CH ₃	21. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 20 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน				
16)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-2-คลอโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเทตราไฮโดรฟิวแรน-2-อิล)เมซิลเทตราไฮโดรเจนไทโรฟอสเฟต;	23. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 นั้นคือ:	21. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 20 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน				
17)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-คลอโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-	<table><tr><td>1)</td><td>(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมซิล)เทตราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;</td></tr><tr><td>2)</td><td>(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-ฟลูออโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-</td></tr></table>	1)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมซิล)เทตราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	2)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-ฟลูออโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-	22. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 นั้นคือ:
1)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมซิล)เทตราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;						
2)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-ฟลูออโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-						

	เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรฟิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไทรฟอสเฟต;		เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	3) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-เมธิล-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;
18)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-ไซยาโน-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรฟิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไทรฟอสเฟต;	3)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-เมธิล-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	4) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-2-คลอโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;
19)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพร์โรโล[2,1-f][1,2,4]ไพอะซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรฟิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไทรฟอสเฟต;	4)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-2-คลอโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	5) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-โบรม-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;
20)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพราโซล[1,5-a][1,3,5]ไพอะซีน-8-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรฟิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไทรฟอสเฟต;	5)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-โบรม-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	6) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-คลอโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;
21)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนอิมิดาโซ[2,1-f][1,2,4]ไพอะซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรฟิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไทรฟอสเฟต;	6)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-คลอโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	7) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-ไอโอโด-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;
22)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนอิมิดาโซ[2,1-f][1,2,4]ไพอะซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	7)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-ไอโอโด-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	8) (2R,3S,5R)-5-(2,4-ไดอะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;
		8)	(2R,3S,5R)-5-(2,4-ไดอะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	9) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-2-ฟลูออโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;
				10) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-3-ไฮดรอกซี-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรฟิวแรน-2-คาร์บอนไตรล์;

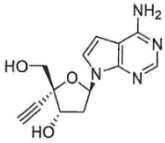
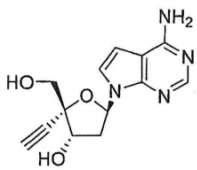
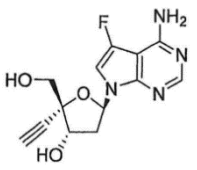
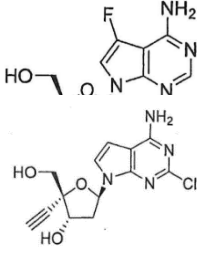
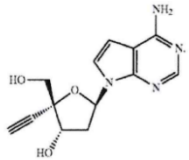
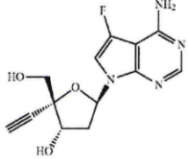
23) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพราโซโล[1,5-a][1,3,5]ไตรอะซีน-8-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เทตราไฮโดรพิวแรน-3-ออล;	9) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-2-ฟลูออโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เทตราไฮโดรพิวแรน-3-ออล;	11) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพร์โรโล[2,1-f][1,2,4]ไตรอะซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรพิวแรน-3-ออล;
หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน 20. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่งประกอบรวมด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน และตัวพาทียอมรับได้ทางเภสัชกรรม 21. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่งประกอบรวมด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน และตัวพาทียอมรับได้ทางเภสัชกรรม และซึ่งต่อไปประกอบรวมด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารต้านเอชไอวีที่คัดเลือกจากสารต้านไวรัสเอชไอวี, ตัวปรับภูมิคุ้มกัน หรือสารต้านการติดเชื้อ 22. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมของข้อถ้อยสิทธิที่ 21 ที่ซึ่งสารต้านไวรัสเอชไอวีคือ ตัวยับยั้งโปรตีเอสของเอชไอวี, ตัวยับยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเทสของเอชไอวี, ตัวยับยั้งอินทิเกรสของเอชไอวี, ตัวยับยั้งการหลอมหลอมของเอชไอวี, ตัวยับยั้ง	10) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-3-ไฮดรอกซี-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เทตราไฮโดรพิวแรน-2-คาร์บอนไดรล์;	12) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพร์โรโล[2,1-f][1,2,4]ไตรอะซีน-7-อิล)-3-ไฮดรอกซี-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรพิวแรน-2-คาร์บอนไดรล์;
	11) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพร์โรโล[2,1-f][1,2,4]ไตรอะซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เทตราไฮโดรพิวแรน-3-ออล;	13) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเตตระไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเตตระไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;
	12) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพร์โรโล[2,1-f][1,2,4]ไตรอะซีน-7-อิล)-3-ไฮดรอกซี-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เทตราไฮโดรพิวแรน-2-คาร์บอนไดรล์;	14) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-ฟลูออโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเตตระไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเตตระไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;
	13) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเทตราไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเตตราไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;	15) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-เมธิล-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเตตระไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเตตระไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;
	14) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-ฟลูออโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเทตราไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเทตราไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;	16) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-2-คลอโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเตตระไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเตตระไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;
	14) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-ฟลูออโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเทตราไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเทตราไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;	17) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-คลอโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเตตระไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเตตระไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;
		18) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-ไฮยานโน-3-

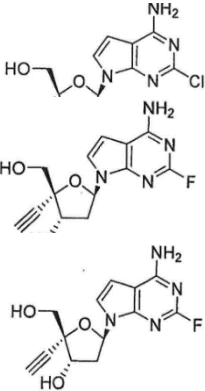
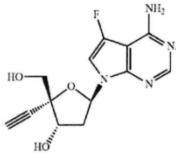
การเข้าสู่เซลล์ของเอชไอวี หรือตัวยับยั้งการพัฒนาเต็มที่ของเอชไอวี 23. วิธีสำหรับการรักษาหรือการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี หรือสำหรับการรักษา, การป้องกัน หรือการหน่วงการเริ่มต้นของเอตส์ในผู้รับการรักษาตามความจำเป็นของมัน ซึ่งประกอบรวมด้วยการให้แก่ผู้รับการรักษาด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อยสิทธิ์ข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิ์ที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน 24. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิ์ข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิ์ที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน สำหรับการเตรียมยาเพื่อการยับยั้งโปรตีเอสของเอชไอวี, เพื่อการรักษาหรือการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี หรือเพื่อการรักษา, การป้องกัน หรือการหน่วงการเริ่มต้นของเอตส์ในผู้รับการรักษาตามความจำเป็นของมัน	15)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-5-เมธิล-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;	ไฮดรอกซีเตตระไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเตตระไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต; 19) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพร์โรโล[2,1-f][1,2,4]ไตรอะซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเตตระไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเตตระไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต; 20) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพราโซโล[1,5-a][1,3,5]ไตรอะซีน-8-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเตตระไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเตตระไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต; 21) ((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนอิมิดาโซ[2,1-f][1,2,4]ไตรอะซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเตตระไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเตตระไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต; 22) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนอิมิดาโซ[2,1-f][1,2,4]ไตรอะซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรพิวแรน-3-ออล; 23) (2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพราโซโล[1,5-a][1,3,5]ไตรอะซีน-8-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เตตระไฮโดรพิวแรน-3-ออล; หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน 23. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่งประกอบรวมด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อยสิทธิ์ที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน และตัวพาที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรม
	16)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-2-คลอโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;	
	17)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-2-คลอโร-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;	
	18)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโน-7H-ไพร์โรโล[2,3-d]ไพริมิดิน-7-อิล)-2-ไซยาโน-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;	
	19)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพร์โรโล[2,1-f][1,2,4]ไตรอะซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;	
	20)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพราโซโล[1,5-a][1,3,5]ไตรอะซีน-8-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเตตระไฮโดรพิวแรน-2-อิล)เมธิลเตตระไฮโดรเจนไตรฟอสเฟต;	

	ซิน-8-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรฟิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไทรฟอสเฟต;	
21)	((2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนอิมิดาโซ[2,1-f][1,2,4]ไพโรซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-3-ไฮดรอกซีเททราไฮโดรฟิวแรน-2-อิล)เมธิลเททราไฮโดรเจนไทรฟอสเฟต;	
22)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนอิมิดาโซ[2,1-f][1,2,4]ไพโรซีน-7-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	
23)	(2R,3S,5R)-5-(4-อะมิโนไพราโซโล[1,5-a][1,3,5]ไพโรซีน-8-อิล)-2-เอไธนิล-2-(ไฮดรอกซีเมธิล)เททราไฮโดรฟิวแรน-3-ออล;	
หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน		
24. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่งประกอบรวมด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของ สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 4 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทาง เภสัชกรรมของมันและตัวพาทียอมรับได้ทางเภสัชกรรม		
25. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่งประกอบรวมด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของ สารประกอบของข้อ		

24. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่งประกอบด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันและตัวพาทียอมรับได้ทางเภสัชกรรมและซึ่งยังประกอบรวมด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารต้านเอชไอวีที่คัดเลือกจากสารต้านไวรัส เอชไอวี, ตัวปรับภูมิคุ้มกัน หรือสารด้านการติดเชื้อ
25. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมของข้อถ้อยสิทธิที่ 24 ที่ซึ่งสารต้านไวรัสเอชไอวีคือ ตัวยับยั้งโปรตีเอสของเอชไอวี, ตัว

	ถึอสิทริขัอไดขัอหนึงของขัอถึอสิทริที่ 1 ถึง 4 หรือเกลึอที่ขัอมรบัไดทาง เกล็ซกรรมของมนัและตัวยาที่ขัอมรบัไดทาง เกล็ซกรรมและซึงตัอไปประกอบรวมดวัย ปริมาณที่มี ประสิทธิภาพของสารต้าน เอชไอวี่ที่คััดเล็อกจากสารต้านไวรัสเอชไอวี่,ตัวยัปรับภูมิคุ้มกันหรือสาร ต้านการติด เชื้อ 26. องค์ประกอบทางเกล็ซกรรมของขัอ ถึอสิทริที่ 21 ที่ซึงสารต้านไวรัสเอชไอวี่ คือตัวยัยั้ง โปรตีนเอสของเอชไอวี่, ตัวยัยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเทสของเอชไอวี่, ตัวยัยั้งอินทีเกรสของเอชไอวี่, ตัวยัยั้ง การหลอมของเอชไอวี่, ตัวยัยั้งการเข้าสู่ เซลล์ของเอชไอวี่หรือตัวยัยั้งการพัฒนา เต็มที่ ของเอชไอวี่ 27. การใช้ปริมาณที่มีประสิทธิภาพของ สารประกอบของขัอถึอสิทริขัอไดขัอหนึง ของ ขัอถึอสิทริที่ 1 ถึง 23 หรือเกลึอที่ ขัอมรบัไดทางเกล็ซกรรมของมนัสำหรั การผลิตยาเพื่อ<u>การรักษา</u> หรือการ <u>ป้องกัน</u>การติดเชือเอชไอวี่หรือเพื่อการ รักษา,การป้องกันหรือการหนั่วงการ เริ่มต้นของเอดส์ 28.สารประกอบของขัอถึอสิทริขัอไดขัอ หนึงของขัอถึอสิทริที่1ถึง23หรือเกลึอที่ ขัอมรบั ไดทางเกล็ซกรรมของมนัสำหรั ใช้ในการเตรียมนา,เพื่อการรักษาหรือการ ป้องกันการติดเชือเอชไอวี่ หรือเพื่อการ รักษา,การป้องกันหรือการหนั่วงการ เริ่มต้นของเอดส์ในผู้รับการรักษาตาม ความจำเป็น ของมนั	ยับยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเทสของเอชไอวี่, ตัวยัยั้งอินทีเกรสของเอชไอวี่, ตัวยัยั้ง การหลอมของเอชไอวี่, ตัวยัยั้งการเข้าสู่ เซลล์ของเอชไอวี่ หรือตัวยัยั้งการ พัฒนาเต็มที่ของเอชไอวี่ 26. การใช้สารประกอบของขัอถึอสิทริที่ 1 สำหรัการเตรียมนาเพื่อ<u>การรักษา</u>การ ติดเชือเอชไอวี่หรือสำหรัการรักษาเอดส์ ในผู้รับการรักษาตามความจำเป็นของมนั 27. การใช้สารประกอบของขัอถึอสิทริที่ 1 สำหรัการเตรียมนาเพื่อ<u>การป้องกัน</u> การติดเชือเอชไอวี่ หรือเพื่อการป้องกัน หรือการหนั่วงการเริ่มต้นของเอดส์ในผู้รับ การรักษาตามความจำเป็นของมนั 28. สารประกอบซึงเป็น: หรือสารประกอบซึงเป็นเกลึอที่ขัอมรบัได ทางเกล็ซกรรมของมนั 29. สารประกอบของขัอถึอสิทริที่ 28 ซึง เป็นเกลึอที่ขัอมรบัไดทางเกล็ซกรรมของ: 30. สารประกอบของขัอถึอสิทริที่ 28 ซึง เป็น:
--	---	---

	29. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 นั้น  คือ: 30. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ซึ่ง เป็นเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ:  31. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 นั้น  คือ: 32. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ซึ่ง เป็นเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ: 33. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 นั้น คือ: 	31. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่ง ประกอบรวมด้วยปริมาณที่มี ประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อย สิทธิที่ 28 และตัวพาที่ยอมรับได้ทาง เภสัชกรรม 32. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่ง ประกอบรวมด้วยปริมาณที่มี ประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อย  สิทธิภาพของสารต้านเอชไอวี, หรือตัว ยับยั้งการพัฒนาเต็มที่ของเอชไอวี 34. การใช้สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 28 สำหรับการเตรียมยาเพื่อการ รักษาการติดเชื้อเอชไอวี หรือสำหรับการ รักษาเอดส์ในผู้รับการรักษาตามความ จำเป็นของมัน 35. การใช้สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 28 สำหรับการเตรียมยาเพื่อป้องกัน การติดเชื้อเอชไอวี หรือเพื่อป้องกัน หรือการหน่วงการเริ่มต้นของเอดส์ในผู้รับ การรักษาตามความจำเป็นของมัน  36. สารประกอบซึ่งเป็น: หรือสารประกอบซึ่งเป็นเกลือที่ยอมรับได้ ทางเภสัชกรรมของมัน
--	--	---

	34.สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ซึ่ง เป็นเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ: 35.สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 นั้น คือ:  36.สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ซึ่ง เป็นเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ: 37.องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่ง ประกอบรวมด้วยปริมาณที่มี ประสิทธิภาพของ สารประกอบของข้อ ถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 29 ถึง 36 และตัวพาทียอมรับได้ทาง เภสัช กรรม 38. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมของข้อ ถ้อยสิทธิที่ 37 ซึ่งต่อไปประกอบรวมด้วย ปริมาณที่มี ประสิทธิภาพของสารต้าน เอชไอวีที่คัดเลือกจากสารต้านไวรัสเอชไอ วี,ตัวปรับภูมิคุ้มกันหรือสาร ด้านการติด เชื้อ 39.องค์ประกอบทางเภสัชกรรมของข้อ ถ้อยสิทธิที่ 38 ที่ซึ่งสารต้านไวรัสเอชไอวี คือตัวยับยั้ง โปรตีนเอสของเอชไอวี,ตัว ยับยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเทสของเอชไอ วี,ตัวยับยั้งอินทิเกรสของเอชไอวี, ตัว ยับยั้งการหลอมของเอชไอวี,ตัวยับยั้งการ	37. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 36 ซึ่ง  เป็นเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ: 38. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 36 ซึ่ง เป็น: 39. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่ง ประกอบรวมด้วยปริมาณที่มี ประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อย สิทธิที่ 36 และตัวพาทียอมรับได้ทาง เภสัชกรรม 40. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่ง ประกอบรวมด้วยปริมาณที่มี ประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อย สิทธิที่ 36 และตัวพาทียอมรับได้ทาง เภสัชกรรม และซึ่งยังประกอบรวมด้วย ปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารต้านเอช ไอวีที่คัดเลือกจากสารต้านไวรัสเอชไอวี, ตัวปรับภูมิคุ้มกัน หรือสารด้านการติดเชื้อ 41. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมของข้อ ถ้อยสิทธิที่ 40 ที่ซึ่งสารต้านไวรัสเอชไอวี คือ ตัวยับยั้งโปรตีนเอสของเอชไอวี, ตัว ยับยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเทสของเอชไอวี, ตัวยับยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเทสของเอชไอ วี, ตัวยับยั้งอินทิเกรสของเอชไอวี, ตัว ยับยั้งการหลอมของเอชไอวี, ตัวยับยั้ง
--	--	---

	เข้าสู่เซลล์ของเอชไอวีหรือตัวยับยั้งการ พัฒนาเต็มที่ ของเอชไอวี 40.การใช้ปริมาณที่มีประสิทธิภาพของ สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อหนึ่ง ของ ข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 23 สำหรับการ ผลิตยาเพื่อการรักษาหรือการป้องกันการ ติดเชื้อเอชไอวีหรือ เพื่อการรักษาการ ป้องกันหรือการหน่วงการเริ่มต้นของ เอดส์ 41.สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิข้อใดข้อ หนึ่งของข้อถ้อยสิทธิที่ 29 ถึง 36 สำหรับ ใช้ในการ เตรียมยา,เพื่อการรักษาหรือ การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีหรือเพื่อ การรักษา,การป้องกันหรือการ หน่วงการ เริ่มต้นของเอดส์ในผู้รับการรักษาตาม ความจำเป็นของมัน	การเข้าสู่เซลล์ของเอชไอวี หรือตัวยับยั้ง การพัฒนาเต็มที่ของเอชไอวี 42. การใช้สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 36 สำหรับการเตรียมยาเพื่อการ รักษาการติดเชื้อเอชไอวี หรือสำหรับการ รักษาเอดส์ในผู้รับการรักษาตามความ จำเป็นของมัน 43. การใช้สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 36 สำหรับการเตรียมยาเพื่อการป้องกัน ติดเชื้อเอชไอวี หรือเพื่อการป้องกันหรือ การหน่วงการเริ่มต้นของเอดส์ในผู้รับการรักษาตามความจำเป็นของมัน 44. สารประกอบนั้นคือ: หรือสารประกอบซึ่งเป็นเกลือที่ยอมรับได้ ทางเภสัชกรรมของมัน 45. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 44 ซึ่ง เป็นเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ: 46. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 44 ซึ่ง เป็น: 47. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่ง ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่งประกอบรวม ด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของ
--	--	---

		สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 44 และตัวพาที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรม 48. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่งประกอบรวมด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อยสิทธิภาพของสารต้านเอชไอวีที่คัดเลือกจากสารต้านไวรัสเอชไอวี, ตัวปรับภูมิคุ้มกัน หรือสารต้านการติดเชื้อ 49. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมของข้อถ้อยสิทธิที่ 48 ที่ซึ่งสารต้านไวรัสเอชไอวีคือ ตัวยับยั้งโปรตีเอสของเอชไอวี, ตัวยับยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเทสของเอชไอวี, ตัวยับยั้งอินทิเกรสของเอชไอวี, ตัวยับยั้งการหลอมของเอชไอวี, ตัวยับยั้งการเข้าสู่เซลล์ของเอชไอวี หรือตัวยับยั้งการพัฒนาเต็มที่ของเอชไอวี 50. การใช้สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 44 สำหรับการเตรียมยาเพื่อรักษาการติดเชื้อเอชไอวี หรือเพื่อการรักษาเอดส์ในผู้รับการรักษาตามความจำเป็นของมัน 51. การใช้สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 44 สำหรับการเตรียมยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี หรือเพื่อการป้องกันหรือการหน่วงการเริ่มต้นของเอดส์ในผู้รับการรักษาตามความจำเป็นของมัน 52. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ซึ่ง <chem>CC1=CNC(=C2C(=N1)N=CN2C(F)=N)C(O)C1O</chem> เป็น:
--	--	---

		หรือสารประกอบซึ่งเป็นเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมัน 53. สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 52 ซึ่ง เป็นเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของ: 54. สารประกอบซึ่งเป็น: 55. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่งประกอบรวมด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 52 และตัวพายอมรับได้ทาง เภสัชกรรม 56. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่งประกอบรวมด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 52 และตัวพายอมรับได้ทางเภสัชกรรม และซึ่งประกอบรวมด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพของสารต้านเอชไอวีที่คัดเลือกจากสารต้านไวรัสเอชไอวี, ตัวปรับภูมิคุ้มกัน หรือสารต้านการติดเชื้อ 57. องค์ประกอบทางเภสัชกรรมของข้อถ้อยสิทธิที่ 56 ที่ซึ่งสารต้านไวรัสเอชไอวีคือ ตัวยับยั้งโปรตีเอสของเอชไอวี, ตัวยับยั้งรีเวิร์สทรานสคริปเทสของเอชไอวี, ตัวยับยั้งอินทิเกรสของเอชไอวี, ตัวยับยั้งการหลอมของเอชไอวี, ตัวยับยั้งการเข้าสู่
--	--	--

		เซลล์ของเอชไอวี หรือตัวยับยั้งการ พัฒนาเต็มที่ของเอชไอวี 58. การใช้สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 52 สำหรับการเตรียมยาเพื่อการ รักษาการติดเชื้อเอชไอวี หรือสำหรับการ รักษาเอดส์ในผู้รับการรักษาตามความ จำเป็นของมัน 59. การใช้สารประกอบของข้อถ้อยสิทธิที่ 52 สำหรับการเตรียมยาเพื่อป้องกัน การติดเชื้อเอช หรือเพื่อป้องกันหรือ การหน่วงการเริ่มต้นของเอดส์ในผู้รับการรักษา ตามความจำเป็นของมัน
ข้อถ้อยสิทธิยื่นตาม PCT/US2015/022621 ที่ไม่ครอบคลุม ยา MK8527	ข้อถ้อยสิทธิยื่นตาม PCT/US2015/022621 ที่ไม่ครอบคลุม ยา MK8527	ข้อถ้อยสิทธิแก้ไข ตาม PCT/CN2014/074294 และถ้อยสิทธิ โครงสร้าง MK8527 ในข้อถ้อยสิทธิ 44

จากข้อมูลข้อถ้อยสิทธิดังกล่าว จึงขอแยกการคัดค้านคำขอนี้ เป็น 2 กรณี คือ

กรณีที่ 1: กรณีคำขอรับสิทธิบัตร ณ วันประกาศโฆษณาซึ่งมีข้อถ้อยสิทธิทั้งหมด 41 ข้อ

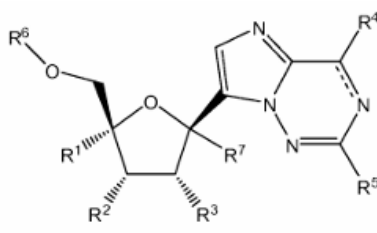
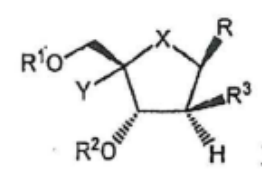
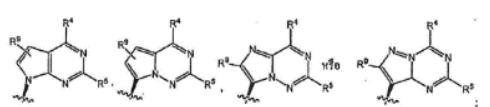
พบว่า การประดิษฐ์นี้ไม่ใหม่ และไม่มีขั้นการประดิษฐ์สูงขึ้น อีกทั้งยังเป็นที่ประจักษ์ทั่วไปในบุคคลที่มีความชำนาญ
ระดับสามัญทางเภสัชกรรม โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. การประดิษฐ์นี้ไม่มีความใหม่ (มาตรา 6)

การประดิษฐ์ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 และข้อถ้อยสิทธิย่อยที่เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะข้อที่ 23 (สารลำดับที่ 1 และ 2) ขาด
คุณสมบัติความใหม่ เนื่องจากสาระสำคัญของโครงสร้างทางเคมีและหมู่แทนที่ได้รับการเปิดเผยต่อสาธารณะไว้ก่อนแล้วในงาน
ที่ปรากฏอยู่ก่อนหน้าแล้ว (Prior Art) ดังรายละเอียดต่อไปนี้:

1.1) มีความซ้ำซ้อนในโครงสร้างพื้นฐานกับงานที่มีปรากฏอยู่ก่อน: เอกสารหมายเลข 6 (WO 2013/138236 A1)

เมื่อพิจารณาสูตรโครงสร้างตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ของคำขอเลขที่ 1601005648 พบว่ามีโครงสร้างแกนหลัก (Core
Structure) เป็นนิวคลีโอไซด์อนุพันธ์ชนิด 4'-substituted ซึ่งมีการระบุหมู่แทนที่ในตำแหน่งต่างๆ (R1-R9) ในลักษณะที่กว้าง
ซึ่งโครงสร้างและหมู่แทนที่สำคัญเหล่านี้ได้รับเปิดเผยไว้แล้วใน เอกสารหมายเลข 6 (ประกาศโฆษณาเมื่อเมื่อ 19 กันยายน
2556) ซึ่งเป็นคำขอรับสิทธิบัตรที่มุ่งเน้นสารประกอบต้านไวรัสที่มีโครงสร้างพื้นฐานเดียวกัน ดังแสดง

WO 2013/138236 A1	คำขอรับสิทธิบัตรเลขที่ 1601005648 ณ วันประกาศโฆษณา
โครงสร้าง I ตามข้อถ้อยสิทธิ 1  Formula I	โครงสร้าง I ตามข้อถ้อยสิทธิ 1  หรือเกลือที่ยอมรับได้ทางเภสัชกรรมของมันที่ซึ่ง:  R คือ X คือ O, SCH₂ หรือ CF₂;

ดังนั้น การระบุหมู่แทนที่ตามคำขอนี้จึงไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากสิ่งที่ เอกสารหมายเลข 6 ได้สอนไว้ เป็นเพียงการนำสารประกอบที่อยู่ในฐานข้อมูลวิทยาการเดิมมาขอรับสิทธิบัตรซ้ำในประเทศไทย

1.2) มีความซ้ำซ้อนในกลุ่มสารประกอบ Nucleoside Analogues: เอกสารหมายเลข 1 และ เอกสารหมายเลข 2

จากการตรวจสอบ ข้อถ้อยสิทธิที่ 1, 5, 16, 19 และที่ชัดเจนที่สุดคือ ข้อถ้อยสิทธิที่ 23 (สารลำดับที่ 1-2) พบว่ามีการระบุชื่อสารประกอบเฉพาะเจาะจงที่มีการดัดแปรตำแหน่ง 4' (4'-substituted) ด้วยหมู่ Ethynyl หรือหมู่ Cyano ซึ่งความจริงทางเคมีนี้ถูกเปิดเผยไว้อย่างละเอียดแล้วในเอกสารดังนี้:

- เอกสารหมายเลข 1 (WO 2005/090349): ประกาศโฆษณาเมื่อ 31 มกราคม 2551 ได้เปิดเผยสูตรโครงสร้างแบบมาร์คุช (Markush Structure) และระบุสารเฉพาะเจาะจงในกลุ่ม 4'-C-substituted 2-haloadenosine ซึ่งสารดังกล่าวมีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง 4' เป็น Ethynyl และตำแหน่ง 2 เป็น Halogen (เช่น ฟลูออรีน หรือ คลอรีน) สารนี้เป็นที่รู้จักในนาม Islatravir (EFdA) ซึ่งมีสูตรโครงสร้างทางเคมีที่ตรงกับสารลำดับที่ 2 ในข้อถ้อยสิทธิที่ 23 ของคำขอฉบับนี้อย่างมีนัยสำคัญ

- เอกสารหมายเลข 2 (Kawamoto et al., 2008): ตีพิมพ์เมื่อ พ.ศ. 2551 ได้เปิดเผยข้อมูลทางวิชาการที่ระบุถึงโครงสร้างพื้นฐาน (Core Structure) คือ 4'-ethynyl-2-halo-2'-deoxyadenosine ในหน้า 2410 (Abstract) และแสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีไว้อย่างชัดเจนในหน้า 2412 (Figure 1) นอกจากนี้ยังได้แสดงผลการทดสอบประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อ HIV ของสาร EFdA และ ECdA ในหน้า 2413 (Table 1) ข้อมูลนี้จึงเป็นที่ยืนยันว่าสารประกอบในข้อถ้อยสิทธิที่ 23 ได้ถูกเปิดเผยต่อสาธารณะมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 (ค.ศ. 2008) แล้ว

1.3) มีการเปิดเผยการดัดแปลงโครงสร้างนิวคลีโอไซด์โดยการแทนที่ไฮโดรเจนที่ตำแหน่ง 4' ด้วยกลุ่มต่าง ๆ อย่างชัดเจน โดยเฉพาะกลุ่ม Ethynyl ($-C\equiv CH$) ไว้แล้ว

จากการศึกษาเอกสารหมายเลข 8 (หน้า 1539-1540) และเอกสารหมายเลข 9 (หน้า 174-175) พบว่าเทคนิคการแทนที่ไฮโดรเจนที่ตำแหน่ง 4' ด้วยหมู่ Ethynyl เป็นสิ่งที่ถูกเปิดเผยและวิจัยอย่างละเอียดมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2001 และ ค.ศ. 2004 ตามลำดับ"

สรุปได้ว่า สารประกอบและสูตรโครงสร้างตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1, 5, 16, 19 และโดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อถ้อยสิทธิที่ 23 มีลักษณะที่คาบเกี่ยวซ้อนทับ (Overlapping) หรือเป็นสารตัวเดียวกันกับที่ปรากฏใน เอกสารหมายเลข 1, 2 และ 6 อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ข้อมูลทางเทคนิคเกี่ยวกับการดัดแปลงตำแหน่ง 4' ด้วยหมู่แทนที่เฉพาะเจาะจง (โดยเฉพาะกลุ่ม Ethynyl) ยังได้ถูกเปิดเผยและสอนไว้อย่างชัดเจนแล้วใน เอกสารหมายเลข 8 และ 9

ดังนั้น การที่ผู้ขอพยายามระบุตัวแปร R1-R9 ให้มีความหลากหลายหรือกว้างขวางนั้น ไม่สามารถถ่วงความจริงที่ว่า 'สาระสำคัญของการประดิษฐ์' (The heart of invention) ทั้งในเชิงโครงสร้างหลักและแนวทางการดัดแปรทางเคมี ได้ถูกเปิดเผยต่อสาธารณะไว้ก่อนแล้วในงานปรากฏมีอยู่ก่อน (Prior Art) ทั้งหมดที่กล่าวมา คำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้จึง **ขาดคุณสมบัติความใหม่** ตามมาตรา 6 แห่งพระราชบัญญัติสิทธิบัตร **ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร**

2. การประดิษฐ์นี้ไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น (Lack of Inventive Step - มาตรา 7)

แม้ว่าผู้ขอรับสิทธิบัตรจะอ้างว่ามีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างหรือหมู่แทนที่บางตำแหน่งเพื่อให้แตกต่างจากสถานะวิทยาการเดิม แต่ข้าพเจ้าขอโต้แย้งว่า การดัดแปลงดังกล่าวที่ปรากฏในข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 41 เป็นเพียงการดำเนินการตามขั้นตอนที่ "เป็นที่ประจักษ์โดยง่าย" (Obvious) ต่อบุคคลที่มีความชำนาญระดับสามัญในสาขาเคมีเภสัชกรรม (Person Skilled in the Art) โดยไม่มีนวัตกรรมที่โดดเด่น ดังรายละเอียดต่อไปนี้:

2.1) การนำคำสอนทางเทคนิคจากงานปรากฏมาก่อนมาปรับใช้และความประจักษ์แจ้งของหมู่แทนที่ตำแหน่ง 4' (เอกสารหมายเลข 4, เอกสารหมายเลข 6, เอกสารหมายเลข 7 เอกสารหมายเลข 8 และ เอกสารหมายเลข 9)

ข้าพเจ้าขอชี้แจงว่า การนำหมู่แทนที่ในตำแหน่ง 4' มาใช้นั้นตามที่ระบุใน ข้อถ้อยสิทธิที่ 1 และข้อถ้อยสิทธิสืบเนื่องที่เกี่ยวข้อง **มิได้เป็นนวัตกรรมใหม่ที่ใช้ทักษะการประดิษฐ์ระดับสูง** แต่เป็นเพียงการนำ "องค์ความรู้พื้นฐาน" ที่ปรากฏอยู่ในสถานะวิทยาการเดิมมาผสมผสานกันอย่างเป็นระบบ ดังนี้:

- แนวทางมาตรฐานที่ถูกเปิดเผยมาก่อน (Prior Teachings): วรรณกรรมทางวิชาการและบทความวิจัยใน เอกสารหมายเลข 7 (ปี 2552), เอกสารหมายเลข 8 (ปี 2547) และโดยเฉพาะอย่างยิ่งบทความปริทัศน์ (Review Article) ใน เอกสารหมายเลข 9 (Hayakawa et al., 2004) ได้สรุปเป็นบทเรียนทางเทคนิคที่ชัดเจนแล้วว่า **อนุพันธ์นิวคลีโอไซด์ที่ถูกดัดแปรตำแหน่ง 4' (4'-C-substituted) โดยเฉพาะการใช้หมู่ 4'-Ethynyl มีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการเพิ่มฤทธิ์ต้านไวรัส HIV-1 และช่วยป้องกันการดื้อยาได้อย่างมีนัยสำคัญ** การเปิดเผยข้อมูลในเอกสารหมายเลข 9 ซึ่งมีภาววิเคราะหศักยภาพ (Potential) ของโครงสร้างพื้นฐานนี้ไว้อย่างละเอียด ถือเป็นพยานหลักฐานสำคัญที่ยืนยันว่า **แนวทางมาตรฐาน (Standard Strategy) และความเข้าใจในความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับฤทธิ์ทางชีวภาพ (SAR) ของสารกลุ่มนี้ เป็นสิ่งที่นักวิจัยในสาขาเคมีเภสัชทราบ**

และยอมรับกันโดยทั่วไป (Well-established knowledge) มานานกว่า 10 ปี ก่อนวันที่คำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้จะยื่นเข้าสู่ระบบ

- แรงจูงใจในการผสมผสาน (Motivation to Combine): เมื่อพิจารณาโครงสร้างหลัก (Core Structure) จากเอกสารหมายเลข 6 นักเคมีผู้มีความชำนาญย่อมมีแรงจูงใจที่ชัดเจนในการนำ "คำสอนเรื่องประสิทธิภาพของหมู่ 4'-ethynyl" จากเอกสารหมายเลข 4 (ปี 2554) และกลไกเชิงลึกจากเอกสารหมายเลข 7 มาปรับใช้กับโครงสร้างในเอกสารหมายเลข 6 เพื่อมุ่งหวังผลลัพธ์ทางเภสัชวิทยาในทิศทางเดียวกัน

- เป็นงานวิจัยตามปกติที่คาดหมายผลได้ (Routine Optimization): การระบุหมู่แทนที่ R1-R9 ให้มีความหลากหลายตามที่ปรากฏใน ข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 21 (หรือตามจำนวนข้อถ้อยสิทธิที่ระบุโครงสร้างสาร) เป็นเพียงการดำเนินงานวิจัยเพื่อปรับปรุงประสิทธิภาพ (Routine Optimization) ตามที่วรรณกรรมวิชาการได้ชี้แนะไว้ ผลลัพธ์ที่ได้จึงเป็นสิ่งที่ "คาดหมายได้ตามหลักวิชาการ" (Predictable Result) และไม่มีความล้นพ้นทางเทคนิคที่เหนือความคาดหมาย (Unexpected Technical Effect)

2.2) การพิจารณาการดัดแปลงวงแหวนในลักษณะไอโซสเทอริก (Isosteric Replacement): เอกสารหมายเลข 3 และ เอกสารหมายเลข 5

- ประเด็นด้านการทดแทนทางชีวภาพ (Bioisosterism): ในกรณีที่ผู้ขอรับสิทธิบัตรอ้างว่าการเปลี่ยนวงแหวนเฮเทอโรไซคลิก (Heterocyclic ring) จาก Adenine เป็น Pyrrolo[2,3-d]pyrimidine เป็นนวัตกรรมใหม่ ข้าพเจ้าขอโต้แย้งว่าตามหลักเคมีเภสัชกรรม วงแหวนทั้งสองชนิดนี้จัดเป็น Bioisosteres ต่อกัน เนื่องจากมีสมบัติทางเคมีเชิงกายภาพ (Physicochemical properties) และมิติของโครงสร้าง (Steric dimensions) ที่ใกล้เคียงกันมาก นักเคมีผู้ชำนาญการมักใช้กลยุทธ์การดัดแปลงในลักษณะนี้เพื่อรักษาความสามารถในการเข้าจับกับเอนไซม์เป้าหมาย (Binding affinity) ซึ่งถือเป็นแนวปฏิบัติพื้นฐานในการออกแบบยา

- ประเด็นความสอดคล้องกับสถานะวิทยาการเดิม (Congruence with Prior Art): เมื่อพิจารณาเอกสารหมายเลข 3 และ เอกสารหมายเลข 5 จะพบว่ามีเปิดเผยโครงสร้างนิวคลีโอไซด์ที่ครอบคลุมการดัดแปรทั้งในส่วนของวงแหวนและตำแหน่ง 2' และ 4' ในทิศทางเดียวกับการประดิษฐ์นี้ไว้ก่อนแล้ว ดังนั้น การเลือกใช้วงแหวน Pyrrolo-pyrimidine ร่วมกับการแทนที่ตำแหน่ง 4' ด้วยหมู่ Ethynyl จึงเป็นการนำองค์ประกอบทางเคมีที่ปรากฏอยู่ในสถานะวิทยาการเดิมมาจัดวางรวมกัน (Combination of known elements) โดยอาศัยหลักวิชาการที่ทราบกันโดยทั่วไป

สรุปได้ว่า การดัดแปลงโครงสร้างในส่วนของวงแหวนตามที่อ้างในคำขอนี้ **จึงมิได้แสดงถึงความล้นพ้นทางเทคนิค (Technical advancement) ที่มีนัยสำคัญ** แต่เป็นเพียงการเลือกใช้สารประกอบทดแทนที่มีสมบัติใกล้เคียงกับสารเดิมตามมาตรฐานทางเภสัชกรรม (Standard pharmaceutical practice) **ซึ่งถือว่าไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร**

2.3) การพิจารณาผลลัพธ์ทางเทคนิคที่เหนือความคาดหมาย (Unexpected Technical Effect)

ผลลัพธ์ทางเทคนิคที่ปรากฏในคำขอนี้มิใช่สิ่งที่เหนือความคาดหมาย แต่เป็นผลลัพธ์ที่เป็นไปตามหลักวิชาการที่เปิดเผยไว้ก่อนแล้ว ดังนี้:

- การปรับแต่งโครงสร้างตามหลักความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ (Routine Optimization & SAR): การดัดแปรหมู่แทนที่ในกลุ่ม R¹ ถึง R⁹ (รวมถึง R^x และ R^y) ตามที่ระบุในข้อถ้อยสิทธิที่ 1 โดยการเลือกใช้หมู่ฟังก์ชันพื้นฐาน อาทิ ฮาโลเจน (Halo), แอลคิล (Alkyl) หรือ เอมีน (Amine) จัดเป็นการปรับแต่งโครงสร้างในระดับทั่วไป (Routine Optimization) เพื่อปรับปรุงคุณสมบัติทางกายภาพและเคมีพื้นฐาน (Physicochemical properties) ซึ่งนักเคมีผู้ชำนาญการย่อมคาดการณ์แนวโน้มของผลลัพธ์ได้ตามหลักการความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ทางชีวภาพ (Structure-Activity Relationship: SAR) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีข้อมูลเชิงกลไกจาก **เอกสารหมายเลข 7** ที่ได้อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างนิวคลีโอไซด์กับเป้าหมายเอนไซม์ไวรัสไว้อย่างชัดเจนแล้ว

- ผลลัพธ์ที่สอดคล้องกับกลไกที่เปิดเผยใน **เอกสารหมายเลข 7**: ประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อไวรัสที่ผู้ขอรับสิทธิบัตรอ้างถึงนั้น สอดคล้องกับคำสอนใน **เอกสารหมายเลข 7** (Michailidis et al., 2009) ซึ่งได้พิสูจน์ไว้ก่อนแล้วว่าการใช้หมู่ 4'-Ethyneyl จะส่งผลโดยตรงต่อการเพิ่มฤทธิ์ต้านไวรัสผ่านกลไกการยับยั้งการเคลื่อนตัวของเอนไซม์ (Translocation inhibition) ดังนั้น ประสิทธิภาพที่เพิ่มขึ้นจึงมิใช่ปรากฏการณ์ใหม่ที่เหนือความคาดหมาย แต่เป็นผลลัพธ์ทางเทคนิคที่ยืนยันตามทฤษฎีที่มีอยู่เดิมใน **เอกสารหมายเลข 7**

- การขาดหลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อพิสูจน์นวัตกรรม (Lack of Comparative Evidence): ในรายละเอียดการประดิษฐ์ **ผู้ขอรับสิทธิบัตร**มิได้แสดงผลการทดสอบเปรียบเทียบ (Comparative Data) อย่างมีนัยสำคัญที่จะพิสูจน์ได้ว่า **สารประกอบที่ขอรับสิทธิบัตร**มีประสิทธิภาพทางเภสัชวิทยา (Efficacy) หรือคุณสมบัติในการต้านไวรัสที่เหนือกว่าสาร EFdA (Islatravir) ซึ่งได้รับการเปิดเผยไว้ก่อนแล้วใน **เอกสารหมายเลข 2** และ **เอกสารหมายเลข 7** อย่างเด่นชัด

2.4) ข้อถ้อยสิทธิสืบเนื่องเกี่ยวกับองค์ประกอบและการใช้ (ข้อถ้อยสิทธิที่ 22-41)

สำหรับการอ้างสิทธิในองค์ประกอบทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Composition) และวิธีการใช้รักษาโรคตามที่ปรากฏใน ข้อถ้อยสิทธิที่ 22 ถึง 41 ข้าพเจ้าขอโต้แย้งว่า เมื่อตัวสารประกอบสำคัญ (Active Ingredient) ขาดชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นเนื่องจากเป็นสิ่งที่อนุমানได้จากสถานะวิทยาการเดิมแล้ว การนำสารดังกล่าวมาผสมกับสารช่วยทางเภสัชกรรม (Excipients) ตามรูปแบบยามาตรฐาน หรือการนำไปใช้รักษาโรคตามฤทธิ์ทางชีวภาพที่ถูกเปิดเผยไว้แล้วใน **เอกสารหมายเลข 2** และ **7** ย่อมถือเป็นงานที่ประจักษ์โดยง่ายและไม่มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นเช่นกัน

สรุปได้ว่า การประดิษฐ์ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ถึง 41 มิได้แสดงถึงความล้ำหน้าทางเทคนิคที่มีนัยสำคัญ เพราะเมื่อประสิทธิภาพทางเทคนิคของสารที่ขอรับสิทธิบัตรอยู่ในระดับที่สามารถอนุমানได้จากโครงสร้างที่ใกล้เคียงกับสถานะวิทยาการเดิม การประดิษฐ์นี้จึงถือเป็นเพียงการพัฒนาที่ต่อเนื่องจากองค์ความรู้เดิมโดยปราศจากผลลัพธ์ที่เหนือความคาดหมาย (Non-unexpected effect) ส่งผลให้การประดิษฐ์นี้ขาดชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นตามหลักเกณฑ์ของ **มาตรา 7** แห่งพระราชบัญญัติสิทธิบัตร **ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร**

3. การเปิดเผยการประดิษฐ์ไม่ชัดเจนและไม่ครบถ้วน (มาตรา 17)

ข้อถ้อยสิทธิที่ 1 มีลักษณะเป็น โครงสร้างมาร์คช (Markush Structure) ที่ครอบคลุมขอบเขตของสารจำนวนมาก แต่ในรายละเอียดการประดิษฐ์ (Description) กลับไม่ได้แสดงตัวอย่างการสังเคราะห์หรือผลการทดลองทางชีวภาพที่

พิสูจน์ถึงประสิทธิภาพของสารทุกตัวอย่างที่ครอบคลุมภายใต้สูตรโครงสร้างดังกล่าว การขอสิทธิที่กว้างเกินกว่าที่ได้แสดงไว้ในรายละเอียดการประดิษฐ์จึงถือว่าไม่ชอบด้วยกฎหมาย **ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร**

นอกจากนี้ยังพบว่าข้อถ้อยสิทธิที่ 24, 25 ระบุว่า “องค์ประกอบทางเภสัชกรรมซึ่งประกอบด้วยปริมาณที่มีประสิทธิภาพ” ถือเป็นข้อถ้อยสิทธิที่เลื่อนลอยและมีขอบเขตที่กว้างขวางกว่าที่ปรากฏในรายละเอียดการประดิษฐ์ เนื่องจากไม่มีการระบุอย่างชัดเจนว่าปริมาณเท่าไรจึงเป็นปริมาณที่มีประสิทธิภาพ ข้อถ้อยสิทธิลักษณะดังกล่าวจึง**ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร**

4. การเขียนข้อถ้อยสิทธิเพื่อหลีกเลี่ยงมาตรา 9(4)

ข้อถ้อยสิทธิที่ 27, 28, 40 และ 41 เป็นการเขียนข้อถ้อยสิทธิในรูปแบบ Swiss type อย่างไรก็ตาม ไม่ปรากฏว่ามีรายละเอียดกระบวนการผลิตดังกล่าวในส่วนใดของคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ ข้อถ้อยสิทธิดังกล่าว จึงเป็นการเขียนอย่างเลื่อนลอยเพียงเพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้ขัดต่อมาตรา 9(4) จึง**ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร**

กรณีที่ 2: กรณีที่คำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ได้มีการแก้ไขข้อถ้อยสิทธิหลังประกาศโฆษณาเป็น 59 ข้อ

พบว่า การประดิษฐ์นี้ไม่ใหม่ และไม่มีขั้นการประดิษฐ์สูงขึ้น อีกทั้งยังเป็นที่ประจักษ์ทั่วไปในบุคคลที่มีความชำนาญระดับสามัญทางเภสัชกรรม โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. การประดิษฐ์นี้ไม่มีความใหม่ (มาตรา 6)

สารประกอบหลักและโครงสร้างที่ระบุในข้อถ้อยสิทธิหลายข้อ ได้ถูกเปิดเผยไว้ก่อนแล้วในสถานะวิทยาการเดิม:

1.1) การซ้อนทับของโครงสร้างหลัก (เอกสารหมายเลข 6)

สารประกอบตามสูตรโครงสร้าง 1 ใน ข้อถ้อยสิทธิที่ 1 และหมู่แทนที่ในตำแหน่งต่างๆ มีลักษณะโครงสร้างแกนหลัก (Core Structure) ที่ซ้อนทับกับสารประกอบใน เอกสารหมายเลข 6 (WO 2013/138236) ซึ่งเผยแพร่ก่อนวันลำดับแรกของคำขอฉบับนี้ การอ้างสิทธิในลักษณะโครงสร้างที่กว้าง (Markush Structure) จึงครอบคลุมถึงสิ่งที่สาธารณชนทราบอยู่แล้ว

1.2) ความไม่ใหม่ของสารเฉพาะเจาะจง (เอกสารหมายเลข 1, 2, 8 และ 9)

จากการพิจารณาข้อถ้อยสิทธิที่ 22 (สารลำดับที่ 1-2), 28, 36, 44 และ 52 พบว่ากลุ่มสารประกอบ 4'-substituted nucleosides ที่มีการแทนที่ด้วยหมู่ 4'-ethynyl หรือ 4'-cyano ไม่มีความใหม่เนื่องจาก:

เอกสารหมายเลข 8 (Kodama et al., 2001): ได้เปิดเผยสูตรโครงสร้างและกระบวนการสังเคราะห์สารประกอบในกลุ่ม 4'-ethynyl nucleosides ไว้ล่วงหน้าตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 โดยระบุอย่างชัดเจนถึงประสิทธิภาพของสาร 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine (EFdA) ซึ่งเป็นสารตัวเดียวกับที่ปรากฏในข้อถ้อยสิทธิที่ 22 และ 52 ของคำขอฉบับนี้

เอกสารหมายเลข 9 (Hayakawa et al., 2004): ได้สรุปผลการศึกษาทางวิชาการและยืนยันโครงสร้างของสารอนุพันธ์ 4'-C-substituted ชนิดต่างๆ ที่มีหมู่แทนที่ตำแหน่ง 4' เป็น Ethynyl หรือ Cyano รวมถึงการแสดงสูตรโครงสร้างที่ตรงกับสารเฉพาะเจาะจงในคำขอฉบับนี้อย่างครบถ้วน

เอกสารหมายเลข 1 และ 2: เป็นหลักฐานเพิ่มเติมที่ยืนยันว่าสารดังกล่าว (Islatravir/EFdA) เป็นที่รู้จักและมีการทดสอบฤทธิ์ต้านไวรัสอย่างแพร่หลายในเวลาต่อมา

ดังนั้น สารประกอบและสูตรโครงสร้างตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1-59 โดยเฉพาะกลุ่มสารเฉพาะเจาะจงที่ระบุในข้อถ้อยสิทธิที่ 22, 28, 36, 44 และ 52 มีลักษณะที่ คาบเกี่ยวซ้อนทับ (Overlapping) หรือเป็นสารตัวเดียวกันกับที่ปรากฏใน เอกสาร หมายเลข 1, 2, 6 และ 8 อย่างมีนัยสำคัญ จึงขาดความใหม่โดยสิ้นเชิง เพราะถูกเปิดเผยทั้งโครงสร้างทางเคมีและคุณสมบัติไว้ ก่อนแล้วในสถานะวิทยาการเดิม (เอกสารหมายเลข 8 และ เอกสารหมายเลข 9) มานานกว่าหนึ่งทศวรรษ **ไม่สมควรได้รับ สิทธิบัตร**

2. การประดิษฐ์นี้ไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น (มาตรา 7)

การปรับเปลี่ยนโครงสร้างที่ปรากฏในข้อถ้อยสิทธิที่ 1-59 เป็นสิ่งที่นักเคมีผู้ชำนาญการสามารถอนุมานได้จากคำสอน เดิม (Prior Art Teachings):

2.1) การนำคำสอนมาผสมผสาน (เอกสารหมายเลข 4 และ เอกสารหมายเลข 6)

เอกสารหมายเลข 4 (Haraguchi et al., 2011) ได้สอนอย่างชัดเจนถึงประสิทธิภาพของหมู่ 4'-ethynyl ในการต้าน ไวรัส HIV การนำหมู่ดังกล่าวมาติดบนโครงสร้างแกนหลักที่ปรากฏใน เอกสารหมายเลข 6 เพื่อให้ได้สารตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1-22 จึงเป็นเพียงการดำเนินการตามหลักวิชาการปกติ (Routine Optimization) ที่คาดหมายผลลัพธ์ได้

2.2) การดัดแปรวงแหวนและหมู่แทนที่ (เอกสารหมายเลข 3, เอกสารหมายเลข 5)

การเปลี่ยนวงแหวนเป็น Pyrrolo[2,3-d]pyrimidine หรือการปรับหมู่แทนที่ R^1 - R^9 ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 และ 18 เป็นการใช้กลยุทธ์ทางเคมีพื้นฐาน (Bioisosteric Replacement) ซึ่งปรากฏแนวทางอยู่ใน เอกสารหมายเลข 3 และ เอกสาร หมายเลข 5 อยู่ก่อนแล้ว การดัดแปลงเหล่านี้ไม่ได้ก่อให้เกิดผลลัพธ์ทางเทคนิคที่เหนือความคาดหมาย (Unexpected Technical Effect) เมื่อเทียบกับสารมาตรฐาน EFdA ใน เอกสารหมายเลข 2

2.3) แนวทางมาตรฐานที่ถูกเปิดเผยมาก่อน (Prior Teachings จากเอกสารหมายเลข 9)

วรรณกรรมทางวิชาการใน เอกสารหมายเลข 9 (Hayakawa et al., 2004) ซึ่งเป็นบทความปริทัศน์ (Review Article) ได้สรุปบทเรียนทางเทคนิคไว้ชัดเจนแล้วว่า การดัดแปรตำแหน่ง 4' (4'-C-substituted) โดยเฉพาะการใช้หมู่ 4'-Ethynyl เป็นกลยุทธ์มาตรฐานในการเพิ่มฤทธิ์ต้านไวรัส HIV และป้องกันการดื้อยา ข้อมูลนี้จึงเป็นแนวทางที่นักวิจัยในสาขานี้ ทราบและยอมรับกันโดยทั่วไปมานานกว่า 10 ปีก่อนวันยื่นคำขอ การระบุมูลหมู่แทนที่ R^1 - R^9 ในข้อถ้อยสิทธิที่ 1-59 จึงเป็นเพียง การเลือกใช้หมู่แทนที่ตามที่เอกสารหมายเลข 9 ได้ชี้แนะไว้ (Standard Strategy) ไม่ได้เกิดจากขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นแต่ ประการใด

กล่าวโดยสรุป ในส่วนของขั้นการประดิษฐ์ การผสมผสานหมู่แทนที่และการปรับเปลี่ยนโครงสร้างวงแหวนตามที่ ปรากฏในข้อถ้อยสิทธิสืบเนื่องต่างๆ นั้น เป็นเพียงการดำเนินการตามแนวทางมาตรฐานที่นักวิจัยในสาขานี้ทราบดีอยู่ก่อนแล้ว โดยมี **เอกสารหมายเลข 4** ที่สอนถึงประสิทธิภาพของหมู่ 4'-ethynyl ไว้อย่างชัดเจน ประกอบกับ **เอกสารหมายเลข 3 และ 5** ที่ได้เปิดเผยกลยุทธ์การดัดแปรหมู่แทนที่และการเปลี่ยนวงแหวนพื้นฐาน (Bioisosteric Replacement) มาโดยตลอด

นอกจากนี้ เอกสารหมายเลข 7 และ 9 ยังได้ตอกย้ำด้วยการสรุปทฤษฎีทางวิชาการถึงความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ด้านไวรัสของสารกลุ่มนี้ไว้อย่างละเอียดก่อนวันยื่นคำขอ

ดังนั้น การที่ผู้ขอพยายามระบุตัวแปร R1-R9 ให้มีความหลากหลายในข้อถ้อยสิทธิสืบเนื่องจำนวนมาก จึงไม่สามารถลบล้างความจริงที่ว่า 'สาระสำคัญของการประดิษฐ์' (The heart of invention) ทั้งในเชิงโครงสร้างหลักและหลักการดัดแปรทางเคมี ได้ถูกเปิดเผยและเป็นที่ประจักษ์ต่อสาธารณะมานานแล้ว คำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้จึง **ขาดทั้งความใหม่และขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นตามกฎหมาย จึงไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร**

3. ขอบเขตข้อถ้อยสิทธิกว้างเกินควรและการเปิดเผยรายละเอียดไม่เพียงพอ (มาตรา 17)

3.1) โครงสร้างมาร์คุชที่กว้างเกินไป

ข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ครอบคลุมสารจำนวนมหาศาลจากการผันแปรหมู่ R¹-R⁹ และหมู่ X, Y แต่ในรายละเอียดการประดิษฐ์ไม่ได้แสดงผลการทดลองหรือวิธีการสังเคราะห์ที่ครอบคลุมสารทุกตัวอย่างที่ข้อถ้อยสิทธิ

3.2) ข้อถ้อยสิทธิสืบเนื่อง (Dependent Claims)

ข้อถ้อยสิทธิที่ 23-27, 31-35, 39-43, 47-51 และ 55-59 ซึ่งเป็นการอ้างสิทธิใน "องค์ประกอบทางเภสัชกรรม" และ "การใช้" เป็นเพียงการระบุการใช้งานทั่วไปของสารประกอบที่ขาดความใหม่และขาดขั้นการประดิษฐ์ นอกจากนี้ในข้อถ้อยสิทธิที่มีการเขียนลักษณะ "การใช้สารประกอบเพื่อเตรียมยา..." เป็นการเขียนข้อถ้อยสิทธิในรูปแบบ Swiss type แต่ไม่ปรากฏว่ามีรายละเอียดกระบวนการผลิตยาดังกล่าวในส่วนใดของคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ ข้อถ้อยสิทธิดังกล่าว จึงเป็นการเขียนอย่างเลื่อนลอยเพียงเพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้ขัดต่อมาตรา 9(4) จึงไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

4. ความชอบธรรมของการแก้ไขข้อถ้อยสิทธิภายหลังการประกาศโฆษณาโดยอ้างอิงสิทธิบัตรฉบับอื่น

คำขอรับสิทธิบัตรฉบับนี้ได้มีการขอแก้ไขคำขอรับสิทธิบัตรเข้ามาเองภายหลังการยื่นขอตรวจสอบรายละเอียดการประดิษฐ์โดยกล่าวอ้างว่าให้สอดคล้องกับสิทธิบัตรอเมริกาเลขที่ US 9,777,035 B2 ซึ่งไม่ใช่สิทธิบัตรที่ถูกอ้างอิงตั้งแต่แรก ทำให้มีข้อถ้อยสิทธิเพิ่มขึ้นจาก 41 ข้อที่ถูกประกาศโฆษณา เป็น 59 ข้อ โดยมีข้อถ้อยสิทธิที่เกินไปกว่าขอบเขตที่ระบุในรายละเอียดการประดิษฐ์ฉบับแรก ซึ่งขัดต่อมาตรา 20 แห่งพระราชบัญญัติสิทธิบัตร จึงไม่สามารถดำเนินการได้

นอกจากนี้ การยินยอมให้มีการยื่นแก้ไขเข้ามาเองภายหลังการประกาศโฆษณา โดยมี **เนื้อหาข้อถ้อยสิทธิที่เกินขอบเขตข้อถ้อยสิทธิที่ถูกประกาศโฆษณาไปมากย่อมส่งผลกระทบต่อความโปร่งใสของระบบการคัดค้านสิทธิบัตรของไทย** เนื่องจากผู้อื่นไม่สามารถทำการคัดค้านเนื้อหาของข้อถ้อยสิทธิที่ยื่นแก้ไขในภายหลังทั้งที่สิทธิบัตรมีผลกระทบต่อสาธารณะโดยรวม การดำเนินการดังกล่าวจึงขาดความชอบธรรมและสร้างความไม่สมดุลของประโยชน์สาธารณะและผลตอบแทนของเอกชนในระบบสิทธิบัตร

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นทั้งหมดนี้ ในทั้ง 2 กรณีของข้อถ้อยสิทธิ การประดิษฐ์นี้ขาดคุณสมบัติในการขอรับสิทธิบัตร เนื่องจากการประดิษฐ์นี้เป็นเพียงการรวบรวมองค์ความรู้ที่มีอยู่เดิมมาปรับแต่งในระดับที่คาดหมายผลลัพธ์ได้ มิได้ก่อให้เกิดนวัตกรรมใหม่ที่สร้างความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีอย่างแท้จริง ประกอบกับเหตุผลอื่นที่ได้นำเสนอข้างต้น หากมีการออกสิทธิบัตรให้แก่คำขอรับสิทธิบัตรนี้ ย่อมส่งผลกระทบต่อระบบสิทธิบัตรและขัดต่อประโยชน์สาธารณะในการเข้าถึงยา