

สำเนา

แบบ สป/สผ/อสป/001-ก
หน้า 1 ของจำนวน 2 หน้า



คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

- ☒ การประดิษฐ์
☐ การออกแบบผลิตภัณฑ์
☐ อนุสิทธิบัตร

ข้าพเจ้าผู้ลงลายมือชื่อในคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้
ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522
แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2535
และ พระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542

สำหรับเจ้าหน้าที่	
วันรับคำขอ 30 พ.ย. 2565	เลขที่คำขอ
วันยื่นคำขอ 30 พ.ย. 2565	2201007844
สัญลักษณ์จำแนกการประดิษฐ์ระหว่างประเทศ	
ใช้กับแบบผลิตภัณฑ์	
ประเภทผลิตภัณฑ์	
วันประกาศโฆษณา	เลขที่ประกาศโฆษณา
วันออกสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร	เลขที่สิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร
ลายมือชื่อเจ้าหน้าที่	

1. ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์/การออกแบบผลิตภัณฑ์ ชุดตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสโคโรนาในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ

2. คำขอรับสิทธิบัตรการออกแบบผลิตภัณฑ์นี้เป็นคำขอสำหรับแบบผลิตภัณฑ์อย่างเดียวกันและเป็นคำขอลำดับที่
ในจำนวน คำขอ ที่ยื่นในคราวเดียวกัน

3. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ☐ บุคคลธรรมดา ☐ นิติบุคคล ☒ หน่วยงานรัฐ ☐ มูลนิธิ ☐ อื่นๆ

ชื่อ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ที่อยู่ เลขที่ 239 ถนนหายแก้ว

ตำบล/แขวง

สุเทพ

อำเภอ

เมืองเชียงใหม่

จังหวัด

เชียงใหม่

รหัสไปรษณีย์

50200

ประเทศ

ไทย

อีเมล

☐ เลขประจำตัวประชาชน ☐ เลขทะเบียนนิติบุคคล ☒ เลขประจำตัวผู้เสียภาษีอากร

0 9 9 4 0 0 0 4 2 3 1 7 6

☒ เพิ่มเติม (ดังแนบ)

ในกรณีที่กรณฯ สื่อสารกับท่าน ผ่านสะดวกใช้ทาง ☐ อีเมลผู้ขอ ☒ อีเมลตัวแทน

4. สิทธิในการขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

☐ ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบ ☒ ผู้รับโอน ☐ ผู้ขอรับสิทธิโดยเหตุอื่น

5. ตัวแทน (ถ้ามี)

ชื่อ นายกิตติเทพ จรุงจิตร

ที่อยู่ บริษัท เอเค ไอที เวนเจอร์ จำกัด อาคาร B ชั้น 4 ห้อง 405/6 อาคารอำนวยการวิทยาศาสตร์ภาคเหนือ (จ.เชียงใหม่) 155 หมู่ 2

ตำบล/แขวง

แม่เหียะ

อำเภอ/เขต

เชียงใหม่

จังหวัด

เชียงใหม่

รหัสไปรษณีย์

50200

ประเทศ

ไทย

อีเมล Contact.akip@gmail.com

เลขประจำตัวประชาชน

1 1 0 2 0 0 1 4 4 7 6 0 1

☐ เพิ่มเติม (ดังแนบ)

6. ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบผลิตภัณฑ์ ☐ ชื่อและที่อยู่เดียวกับผู้ขอ

ชื่อ นายวัชร กสินฤกษ์

ที่อยู่ เลขที่ 191/178 หมู่ 5

ตำบล/แขวง

เขียง

อำเภอ/เขต

สันกำแพง

จังหวัด

เชียงใหม่

รหัสไปรษณีย์

50130

ประเทศ

ไทย

อีเมล watchara.k@cmu.ac.th

เลขประจำตัวประชาชน

3 5 4 9 9 0 0 1 4 6 9 4 8

☒ เพิ่มเติม (ดังแนบ)

7. คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้แยกจากหรือเกี่ยวข้องกับคำขอเดิม

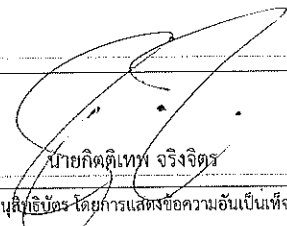
ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอให้ถือว่าได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ ในวันเดียวกับคำขอรับสิทธิบัตร

เลขที่ วันยื่น เพราะคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้แยกจากหรือเกี่ยวข้องกับคำขอเดิมเพราะ

☐ คำขอเดิมมีการประดิษฐ์หลายอย่าง ☐ ถูกคัดค้านเนื่องจากผู้ขอไม่มีสิทธิ ☐ ขอเปลี่ยนแปลงประเภทของสิทธิ

หมายเหตุ ในกรณีที่ไม่มีอาจะรายละเอียดได้ครบถ้วน ให้จัดทำเป็นเอกสารแนบท้ายแบบพิมพ์นี้โดยระบุหมายเลขกำกับข้อและหัวข้อที่แสดงรายละเอียดเพิ่มเติมดังกล่าวด้วย

สำหรับเจ้าหน้าที่			
จำแนกประเภทสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร	☐ กลุ่มวิศวกรรม	☐ กลุ่มเคมี	สิทธิบัตรการออกแบบ
สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (วิศวกรรม)	สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (เคมีเทคนิค)	สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 1)	อนุสิทธิบัตร
สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (ไฟฟ้า)	สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (ปิโตรเคมี)	สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 2)	อนุสิทธิบัตร (วิศวกรรม)
สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (ฟิสิกส์)	สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (เทคโนโลยีชีวภาพ)	สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 3)	อนุสิทธิบัตร (เคมี)
สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (เภสัชภัณฑ์)	สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (เภสัชภัณฑ์)		

8. การยื่นคำขออนุญาตนำเข้า ☐ PCT ☐ เพิ่มเติม (ดังแนบ)				
วันยื่นคำขอ	เลขที่คำขอ	ประเทศ	สัญลักษณ์จำแนกการประดิษฐ์ระหว่างประเทศ	สถานะคำขอ
8.1				
8.2				
8.3				
8.4 ☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรขอสิทธิให้ถือว่าได้ยื่นคำขอนี้ในวันที่ได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรในต่างประเทศเป็นครั้งแรกโดย ☐ ได้ยื่นเอกสารหลักฐานพร้อมคำขอนี้ ☐ ขอยื่นเอกสารหลักฐานหลังจากวันยื่นคำขอนี้				
9. การแสดงการประดิษฐ์หรือการออกแบบผลิตภัณฑ์ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรได้แสดงการประดิษฐ์ที่หน่วยงานของรัฐเป็นผู้จัด วันแสดง _____ วันเปิดงานแสดง _____ ผู้จัด _____				
10. การประดิษฐ์เกี่ยวกับจุลชีพ				
10.1 เลขทะเบียนฝากเก็บ		10.2 วันที่ฝากเก็บ		10.3 สถาบันฝากเก็บ/ประเทศ
11. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอยื่นเอกสารภาษาต่างประเทศก่อนในวันยื่นคำขอนี้ และจะจัดยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ที่จัดทำเป็นภาษาไทยภายใน 90 วัน นับจากวันยื่นคำขอนี้ โดยขอเป็นภาษา ☐ อังกฤษ ☐ ฝรั่งเศส ☐ เยอรมัน ☐ ญี่ปุ่น ☐ อื่นๆ _____				
12. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอให้อธิบดีประกาศโฆษณาคำขอรับสิทธิบัตร หรือรับจดทะเบียน และประกาศโฆษณาอนุสิทธิบัตรนี้ หลังจากวันที่ ☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรขอให้ใช้รูปเขียนหมายเลข _____ ในการประกาศโฆษณา				
13. คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ประกอบด้วย			14. เอกสารประกอบคำขอ	
ก. แบบพิมพ์คำขอ 3 หน้า			☒ เอกสารแสดงสิทธิในการขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร	
ข. รายละเอียดการประดิษฐ์ หรือคำพรรณนาแบบผลิตภัณฑ์ 11 หน้า			☐ หนังสือรับรองการแสดงการประดิษฐ์/การออกแบบผลิตภัณฑ์	
ค. ข้อถ้อยสิทธิ 2 หน้า			☒ หนังสือมอบอำนาจ	
ง. รูปเขียน 3 รูป 2 หน้า			☐ เอกสารรายละเอียดเกี่ยวกับจุลชีพ	
จ. ภาพแสดงแบบผลิตภัณฑ์ _____ รูป _____ หน้า			☐ เอกสารการขอนับวันยื่นคำขอในต่างประเทศเป็นวันยื่นคำขอในประเทศไทย	
☐ รูปเขียน _____ รูป _____ หน้า			☐ เอกสารขอเปลี่ยนแปลงประเภทของสิทธิ	
☐ ภาพถ่าย _____ รูป _____ หน้า			☒ เอกสารอื่นๆ	
ฉ. บทสรุปการประดิษฐ์ 1 หน้า				
15. ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ☒ การประดิษฐ์นี้ไม่เคยยื่นขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรมาก่อน ☐ การประดิษฐ์นี้ได้พัฒนาปรับปรุงมาจาก _____				
16. ลายมือชื่อ ☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ☒ ตัวแทน ( นายกิตติเทพ จริงจิตร)				

หมายเหตุ บุคคลใดยื่นขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์หรือการออกแบบผลิตภัณฑ์ หรืออนุสิทธิบัตร โดยการแสดงข้อความอันเป็นเท็จแก่พนักงานเจ้าหน้าที่ เพื่อให้ได้ไปซึ่งสิทธิบัตรหรืออนุสิทธิบัตร ต้องระวางโทษ จำคุกไม่เกินหกเดือน หรือปรับไม่เกินห้าพันบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

ใบตอบแนบท้าย สป/สพ/อสป/001-ก

3. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

หน่วยงานรัฐ

ชื่อ : สำนักงานสถานโยบายการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรมแห่งชาติ

ที่อยู่ : เลขที่ 319 อาคารจัตุรัสจามจุรี ชั้น 14 ถนนพญาไท แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 ประเทศไทย

เลขประจำตัวผู้เสียอากร : 0994000690461

สัญชาติ : ไทย

โทรศัพท์ : -

6. ผู้ประดิษฐ์

2. ชื่อ : นายชัยชัย ตะยาภักดี

ที่อยู่ : เลขที่ 369/73 ซอยวัดจันทรีใน แขวงบางค้อแหลม เขตบางค้อแหลม กรุงเทพมหานคร 10120 ประเทศไทย

อีเมล : hatchait.t@cmu.ac.th

เลขประจำตัวประชาชน : 3-1012-01019-00-5

3. ชื่อ : นายพลรัตน์ พันธุ์แพ

ที่อยู่ : เลขที่ 280/3 หมู่ 6 ตำบลสันทรายน้อย อำเภอสันทราย จังหวัดเชียงใหม่ 50210 ประเทศไทย

อีเมล : ponrut.p@cmu.ac.th

เลขประจำตัวประชาชน : 3-5014-00580-28-5

4. ชื่อ : นางสาวสุพรรณษา ปาติ๊ะ

ที่อยู่ : เลขที่ 42 หมู่ 1 ตำบลแม่เจดีย์ใหม่ อำเภอเวียงป่าเป้า จังหวัดเชียงราย 57260 ประเทศไทย

อีเมล : supansa_pata@hotmail.com

เลขประจำตัวประชาชน : 3-5711-00213-76-7

5. ชื่อ : นางสาวอำภา ยาสุมทร์

ที่อยู่ : เลขที่ 256 หมู่ 9 ตำบลเวียงกาหลง อำเภอเวียงป่าเป้า จังหวัดเชียงราย 57260 ประเทศไทย

อีเมล : umpa_119@hotmail.com

เลขประจำตัวประชาชน : 3-5711-00175-33-4

6. ชื่อ : นางสาววีรญา ทองคำ

ที่อยู่ : เลขที่ 90 หมู่ 12 ตำบลบ้านใหม่ อำเภอเมืองนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา 30000 ประเทศไทย

อีเมล : weeraya.t@cmu.ac.th

เลขประจำตัวประชาชน : 1-3099-00019-58-5

7. ชื่อ : นางสาววิธิตา เหล่าผจญ

ที่อยู่ : เลขที่ 41 หมู่ 9 ตำบลแม่หอพระ อำเภอแม่แตง จังหวัดเชียงใหม่ 50150 ประเทศไทย

อีเมล : Witida.l@cmu.ac.th

เลขประจำตัวประชาชน : 1-5099-00277-61-2

8. ชื่อ : นางสาวนุชจิรา ตาเขียว

ที่อยู่ : เลขที่ 57 หมู่ 4 ตำบลสันป่า อำเภอแม่ริม จังหวัดเชียงใหม่ 50180 ประเทศไทย

อีเมล : nuchjira.t@cmu.ac.th

เลขประจำตัวประชาชน : 1-5007-00108-64-9

รายละเอียดการประดิษฐ์

ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์

ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ

สาขาวิทยาการที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์

- 5 เทคโนโลยีชีวภาพในส่วนที่เกี่ยวข้องกับชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ

ภูมิหลังของศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง

- วัณโรค (Tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขทั่วโลก ประมาณการณว่ามีผู้ติดเชื้อวัณโรคถึงหนึ่งในสามของประชากรโลก วัณโรคเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) complex (MTBC) โดย *M. tuberculosis* นับเป็นเชื้อที่พบ
- 10 ได้มากที่สุด ติดต่อผ่านการหายใจและเอาละอองฝอยที่มีเชื้อปนเปื้อนอยู่เข้าไป เป็นโรคติดต่อรุนแรงและเรื้อรังที่ก่อโรคได้กับอวัยวะทุกส่วนของร่างกาย แต่ที่พบมากที่สุดคือ วัณโรคปอด (pulmonary tuberculosis) (มากกว่าร้อยละ 80) และยังสามารถพบได้บริเวณอื่นๆ (extrapulmonary tuberculosis) เช่น เยื่อหุ้มปอด ต่อมมน้ำเหลือง
- กระดูกสันหลัง ข้อต่อ ข้อท่อน้ำ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์ และระบบประสาท เป็นต้นวัณโรคสามารถ
- 15 ก่อโรคได้ในคนทั่วไป แต่มักพบก่อโรคในผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีร่างกายอ่อนแอจากการเป็นโรคอื่นมาก่อน เช่น ไข้หวัด หัด ไอกรณ ผู้ติดยาเสพติด โรคเอดส์ รวมถึงผู้ที่มีประวัติใกล้ชิดกับคนที่เป็โรค เช่น นอนห้องเดียวกัน หรืออยู่บ้าน
- เดียวกัน แต่อย่างไรก็ตามพบเพียงแค่หนึ่งในสิบของผู้ที่รับเชื้อเท่านั้นที่สามารถพัฒนาเป็นวัณโรคได้และส่วนมากมักอยู่ในระยะแฝง นอกจากนั้นยังมีการรายงานการเพิ่มขึ้นของวัณโรคที่เกิดจากเชื้อในกลุ่ม Non-tuberculosis mycobacteria (NTM) ซึ่งมีอาการคล้ายกันแต่การรักษาแตกต่างกัน รวมถึงการติดเชื้อวัณโรคชนิดดื้อยาหลาย
- 20 ระยะเวลาในการรักษานานกว่าการติดเชื้อวัณโรคปกติ ในปี ค.ศ.2021 องค์การอนามัยโลก (WHO) มีการรายงาน
- ว่าพบผู้ติดเชื้อวัณโลกสูงถึง 9.9 ล้านคน (รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ) ในจำนวนนี้พบว่าเป็นเด็กอายุ 0-14 ปี 1.1 ล้านคน และจำนวนผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตสูงถึง 1.3 ล้านคน สำหรับประเทศไทยมีอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับมาเป็นซ้ำประมาณ 105,000 หรือคิดเป็น 150 คนต่อประชากรแสนคน

- ปัจจุบันการวินิจฉัยวัณโรคเป็นสิ่งที่มีความสำคัญอย่างมาก หากมีการวินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรคที่ถูกต้องและ
- 25 รวดเร็ว จะทำให้การรักษาเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและสามารถควบคุมการแพร่กระจายของโรคได้ ในการ
- วินิจฉัยผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรคนั้นต้องพิจารณาหลายปัจจัยร่วมกัน เช่น ภาวะเสี่ยงในการติดเชื้อ การแสดงออกของ
- อาการ การเอกซเรย์ทรวงอก (chest X-ray) การตรวจผิวหนัง (tubulin skin test) การตรวจย้อมเชื้อวัณโรคใน
- เสมหะ (Acid Fast Bacilli staining หรือ AFB) ด้วยกล้องจุลทรรศน์ และการเพาะเลี้ยงเชื้อในหลอดทดลอง
- (Mycobacterium growth indicator tube หรือ MGIT) อย่างไรก็ตาม การตรวจด้วยการเอกซเรย์ทรวงอก การ

- ตรวจผิวหนัง และการตรวจย้อมเชื้อวัณโรคในเสมหะ มีความไวและความจำเพาะต่ำ ทำให้การวินิจฉัยผิดพลาดได้ ส่วนการเพาะเลี้ยงเชื้อเชื้อวัณโรคสามารถทำได้เฉพาะในโรงพยาบาลที่มีห้องปฏิบัติการแบคทีเรียวัณโรค และเนื่องจากเชื้อวัณโรคเป็นเชื้อแบคทีเรียที่มีการเจริญเติบโตช้า การวินิจฉัยโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคนี้จึงใช้เวลา
- 5 ออกผลวินิจฉัยนาน โดยประมาณ 6-8 สัปดาห์ ปัจจุบันได้มีการพัฒนาวิธีการทางอณูชีววิทยาขึ้นมาหลายรูปแบบ เพื่อการวินิจฉัยวัณโรค วิธีเหล่านี้เป็นวิธีที่มีความจำเพาะสูง (high specificity) แต่ก็มีข้อด้อยคือมีวิธีการทำที่
- ยุ่งยาก ต้องการผู้ที่มีความชำนาญในการดำเนินการ สามารถทำได้เฉพาะในห้องปฏิบัติการที่มีความพร้อมทาง
- เทคนิคอณูชีววิทยา และมีราคาในการตรวจสูง จึงไม่เหมาะสมสำหรับประเทศด้อยพัฒนาและประเทศกำลังพัฒนา ซึ่ง
- มักเป็นประเทศที่มีอัตราการระบาดของวัณโรคสูง ดังนั้น จะเห็นได้ว่าวิธีการตรวจวินิจฉัยวัณโรคที่ใช้ในปัจจุบันยัง
- 10 ไม่มีความเหมาะสม เนื่องจากการวินิจฉัยวัณโรคอย่างรวดเร็วและการทราบถึงการติดเชื้อในระยะเริ่มแรกจะทำให้
- การรักษาเป็นไปได้อย่างมีประสิทธิภาพและมีประโยชน์ต่อการควบคุมการแพร่ระบาดของโรค ดังนั้น การศึกษา
- และพัฒนาวิธีการวินิจฉัยวัณโรคแบบใหม่ๆ จึงเป็นสิ่งจำเป็นและเป็นที่ต้องการของวงการสาธารณสุข

จากการสืบค้นสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องการตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคพบงานที่ปรากฏอยู่แล้วยกตัวอย่างเช่น

- สิทธิบัตรยุโรปเลขที่ประกาศโฆษณา EP3726219A1 กล่าวถึง วิธีการวินิจฉัยวัณโรค ที่ประกอบด้วยชุด
- 15 น้ำยา acidic substance สำหรับใช้คัดแยกแอนติเจนของเชื้อ tuberculosis antigen complexes จากตัวอย่าง
- จากผู้ป่วย ชุดน้ำยา neutralizing reagent (basic buffer solution) และแอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจน โดย
- ที่ชุดตรวจนี้สามารถตรวจแอนติเจน ได้แก่ MPT64 (6-kDa early secreted antigenic target; ESAT6), 10-kDa
- culture filtrate protein (CFP10), antigen 85 complex (Ag85), Ag85A, Ag85B, Ag85C, HspX, LAM, และ
- 38kDa protein และชุดน้ำยาทดสอบนี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับเทคนิค immunochromatography kit หรือ
- enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit
- 20 สิทธิบัตรจีนเลขที่ประกาศโฆษณา CN108693345A กล่าวถึง ชุดน้ำยาทดสอบสำหรับตรวจคัดกรองและ
- วินิจฉัยวัณโรค ที่ประกอบด้วยชุดน้ำยาที่สามารถทดสอบตัวบ่งชี้วัณโรคในตัวอย่างซีรัม ได้แก่ tuberculosis
- Ag85B antibody, interleukin-6, interleukin-8 และ interleukin-18 โดยที่ชุดน้ำยานี้สามารถใช้กับวิธีการ
- ตรวจได้หลายรูปแบบ เช่น ELISA (enzyme-linked immuno-sorbent assay), Luminex assay, Single-
- molecule array, flow immunoassay และ Nucleic Acid Aptamers
- 25 สิทธิบัตรจีนเลขที่ประกาศโฆษณา CN103954754A กล่าวถึง ชุดตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคระยะ
- แสดงอาการ ที่สามารถตรวจหาไซโตไคน์ I-309, MIG และ IL-8 และยังสามารถตรวจหาแอนติเจนของเชื้อ
- Mycobacterium tuberculosis* ด้วย IgG antibody ที่จำเพาะเจาะจงต่อแอนติเจน 38-KDa, 32-KDa, 14-16-
- KDa, และ AG85B

อนุสิทธิบัตรไทยเลขที่คำขอ 1903001324 กล่าวถึง ชุดตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อวัณโรคในคนด้วยวิธี
อินโดเล็คอิไลซ่า (indirect ELISA) ที่ประกอบด้วยการเคลือบโปรตีนแต่ละตัวไว้ที่หลุมของไมโครเพลท ได้แก่
ESAT6, CFP10, MPT64, PPE18 (Rv196), RpfD (Rv2389c), RelA (Rv2583c), และ DosR (Rv3133c)

5 อนุสิทธิบัตรไทยเลขที่คำขอ 2003001666 กล่าวถึง ชุดตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อวัณโรคในลิงแสมด้วย
แผ่นแถบโปรตีนจำเพาะโดยอาศัยหลักการทางอิมมูโนวิทยา ที่จำเพาะต่อรีคอมบิแนนท์โปรตีน 7 ชนิด คือ ESAT6,
CFP10, A60(Rv0440), Ag85B(Rv1886c), PPE18 (Rv196), DosR (Rv3133c) และ RpfD (Rv2389c) PPE18
(Rv196) DosR (Rv3133c) และ RpfD (Rv2389c) โดยชุดตรวจนี้สามารถบ่งบอกถึงภาวะการติดเชื้อวัณโรค
รวมทั้งแยกระยะแฝง (Latent-TB) หรือระยะแพร่เชื้อ (Active-TB) ได้ ทำให้ลดเวลาในการวินิจฉัยได้รวดเร็วกว่า
วิธีอื่นที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและ ช่วยแยกการติดเชื้อวัณโรคที่เกิดจาก *Mycobacterium tuberculosis*
10 complex กับ Non-tuberculous mycobacteria

จะเห็นได้ว่าแม้งานที่ปรากฏอยู่แล้วข้างต้น จะมีการกล่าวถึงชุดตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรค โดยอาศัยเทคนิค
ทางอิมมูโนวิทยาอยู่บ้าง แต่อย่างไรก็ดียังไม่พบการประดิษฐ์ที่กล่าวถึงของชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบ
แผ่นแถบทดสอบที่สามารถคัดแยกเชื้อวัณโรคชนิด *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTB) และเชื้อวัณ
โรคชนิด Non-tuberculous mycobacteria (NTM) ที่สามารถคัดแยกเชื้อระหว่างสองชนิดได้ อีกทั้งยังสามารถ
15 ลดระยะเวลาของการวิเคราะห์เชื้อวัณโรคเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจวิเคราะห์เชื้อวัณโรคโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อ
มาตรฐานอีกด้วย

ลักษณะและความมุ่งหมายของการประดิษฐ์

การพัฒนาชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ (Immuno-chromatographic strip
test) โดยอาศัยหลักการทางอิมมูโนวิทยา ด้วยการใช้นิโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody) ที่
20 จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85 (antigen-85 หรือ Ag85 protein) จำนวน 3 โคลน คือ anti-Ag85B clone 5B,
anti-Ag85B clone 8B และ anti-Ag85B clone 9B โดยชุดตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคตามการประดิษฐ์นี้สามารถ
บ่งชี้ การติดเชื้อวัณโรคชนิด *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTB) และ Non-tuberculous
mycobacteria (NTM) ในอาหารเลี้ยงเชื้อที่เพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค

จุดมุ่งหมายของการประดิษฐ์นี้ คือ การพัฒนาชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ
25 เพื่อการวินิจฉัยโรคและการตรวจแยกการติดเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTB) และ Non-
tuberculous mycobacteria (NTM) ด้วยแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85 ซึ่งชุดตรวจนี้สามารถ
ให้ผลการตรวจที่รวดเร็วและใช้เวลาน้อยกว่าการตรวจเชื้อด้วยวิธีมาตรฐานที่ใช้ในปัจจุบันได้ และทำให้ผู้ป่วย
เข้าถึงการรักษาได้รวดเร็วและลดการแพร่เชื้อสู่ชุมชนได้

คำอธิบายรูปเขียนโดยย่อ

รูปที่ 1 คือ หลักการและองค์ประกอบที่สำคัญในชุดทดสอบของ IC strip test 8B และ IC strip test 9B

รูปที่ 2 คือ หลักการและการอ่านผลของชุดทดสอบสำหรับผู้ติดเชื้อกลุ่ม Mycobacterium tuberculosis complex (MTBC)

- 5 รูปที่ 3 คือ หลักการการอ่านผลของชุดทดสอบสำหรับผู้ติดเชื้อกลุ่ม Non-tuberculous mycobacteria (NTM)

การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

การพัฒนาชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ ซึ่งชุดตรวจทดสอบตามการประดิษฐ์นี้ ประกอบด้วย แผ่นแถบโปรตีนจำเพาะ ที่เป็นแผ่นไนโตรเซลลูโลสที่มีการพ่นและตรึงโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่

10 จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85

มีลักษณะเฉพาะคือ โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85 ประกอบด้วย โมโนโคลนอลแอนติบอดีจำนวน 3 โคลน คือ anti-Ag85 clone AM85B-5, anti-Ag85 clone AM85B-8 และ anti-Ag85 clone AM85B-9

- 15 โดยมีแถบควบคุม 1 แถบ ซึ่งมีการพ่นและตรึงโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่ออิมมูโนโกลบูลิน และมีแถบทดสอบ 2 แถบ ซึ่งมีการพ่นและตรึงโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85 ที่มีลักษณะเฉพาะคือ

แถบทดสอบที่ 1 ที่ซึ่งถูกพ่นและตรึงด้วยโมโนโคลนอลแอนติบอดีโคลน anti-Ag85 clone AM85B-8 หรือ anti-Ag85 clone AM85B-9

- 20 แถบทดสอบที่ 2 ที่ซึ่งถูกพ่นและตรึงด้วย โมโนโคลนอลแอนติบอดีโคลน anti-Ag85 clone AM85B-5 ที่ เชื่อมติดด้วยอนุภาคทองคำบนแผ่นซีมีซีบ

ที่ซึ่งชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ ประกอบด้วยชุดทดสอบจำนวน 2 ชุด คือ

- 25 ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ ชุดที่ 1 ชุดทดสอบสำหรับผู้ติดเชื้อกลุ่ม Mycobacterium tuberculosis complex (MTB) ที่ซึ่งแผ่นไนโตรเซลลูโลส ที่มีการพ่นและตรึงด้วยโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85 จำนวน 2 โคลน คือ anti-Ag85 clone AM85B-8 และ anti-Ag85 clone AM85B-5 จัดให้ชุดทดสอบชุดนี้เรียกว่า “IC strip test 8B”

ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ ชุดที่ 2 ชุดทดสอบสำหรับผู้ติดเชื้อกลุ่ม Non-tuberculous mycobacteria (NTM) ที่ซึ่งแผ่นไนโตรเซลลูโลส ที่มีการพ่นและตรึงด้วยโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85 จำนวน 2 โคลน คือ anti-Ag85 clone AM85B-9 และ anti-Ag85 clone AM85B-5 จัดให้ชุดทดสอบชุดนี้เรียกว่า “IC strip test 9B”

ตัวอย่างที่ 1 การเตรียมรีคอมบิแนนท์โปรตีนแอนติเจน-85

ทำการเพิ่มจำนวนยีน AG85B ด้วยเทคนิค PCR โดยใช้ดีเอ็นเอแม่แบบเชื้อวัณโรค *M. tuberculosis* H37Rv DNA จากนั้นทำการผลิตโปรตีนลูกผสมโดยใช้พลาสมิดชนิด pAK400CB และเซลล์เจ้าบ้าน *Escherichia coli* จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นโปรตีน AG85B ในรูป biotinylated (recombinant biotinylated-Ag85B protein)

5 ตัวอย่างที่ 2 การเตรียมโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85

ทำการนำรีคอมบิแนนท์โปรตีน AG85B ที่ได้มาเชื่อมติดกับอนุภาค streptavidin-coated magnetic particles ได้เป็นเม็ดบีทสำหรับการผลิตโมโนโคลนอลแอนติบอดี จากนั้นนำไปฉีดเข้าหนูทดลอง (สายพันธุ์ A BALB/c) ทางช่องท้อง โดยจะทำการฉีดเม็ดบีทจำนวน 3 ครั้ง ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นทำการทดสอบภูมิคุ้มกัน เมื่อค่าไตเตอร์ที่วัดได้มีค่าสูงขึ้น จะทำการเก็บและเพิ่มจำนวนโมโนโคลนอลแอนติบอดีด้วยเทคนิคการทำเซลล์ไฮบริดโนมา (hybridoma technique) และทำบริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบแอฟฟินิตี (affinity chromatography)

ตัวอย่างที่ 3 การทดสอบความจำเพาะของโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85

ทำการนำโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85 (โคลน anti-Ag85 clone AM85B-5, anti-Ag85 clone AM85B-8 และ anti-Ag85 clone AM85B-9) เคลือบลงบนเพลต ELISA และบล็อกเพลตด้วย 2% skimmed milk (ละลายในสารละลาย PBS) จากนั้นเติมอาหารเลี้ยงเชื้อที่ผ่านการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคและบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นเติม HRP-conjugated anti-rabbit immunoglobulin antibody และบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาทำการล้างเพื่อกำจัดแอนติบอดีส่วนเกินออก เติม TMB substrate และหยุดปฏิกิริยาด้วย HCl และทำการวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 450 นาโนเมตร

20 ตัวอย่างที่ 4 ชุดตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคแบบรวดเร็ว (IC strip test)

ชุดตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคแบบรวดเร็ว ประกอบด้วย 4 ส่วน คือ

(1) sample pad ใช้สำหรับการดูดซับตัวอย่าง โดยวัสดุที่ใช้เป็นเส้นใยแก้ว (Fiberglass)

(2) conjugate releasing pad ใช้สำหรับพ่นและตรึงด้วยโมโนโคลนอลแอนติบอดี โคลน anti-Ag85 clone AM85B-5

25 (3) nitrocellulose membrane ใช้สำหรับพ่นและตรึงด้วยโมโนโคลนอลแอนติบอดี โคลน anti-Ag85 clone AM85B-8 หรือ anti-Ag85 clone AM85B-8 (แถบทดสอบ) และ goat anti-mouse immunoglobulins (แถบควบคุม)

(4) absorbent pad ใช้สำหรับดูดซับของเหลวที่เกิดจากการแพร่ของของเหลว

ตัวอย่างที่ 5 การทดสอบชุดตรวจเชื้อวัณโรคกับตัวอย่างน้ำกรองเลี้ยงเชื้อ (culture filtrate)

5 เพื่อการพัฒนาการวินิจฉัยวัณโรคโดยนำชุดตรวจเชื้อวัณโรคมาตรวจน้ำกรองเลี้ยงเชื้อที่ได้จากการเพาะเลี้ยงจากเสมหะในอาหารเหลว โดยมีหลายละเอียดดังนี้ นำเสมหะเพาะเลี้ยงเชื้อในการอาหารเหลวและนำไปเลี้ยงในระบบ BACTEC MGIT Mycobacteria culture system เพื่อตรวจการเจริญของเชื้อแบคทีเรียเป็นเวลาอย่างน้อย 42 วัน ถ้าในตัวอย่างที่มีเชื้อเจริญขึ้นและมีสัญญาณแจ้งเตือนในวันใดๆ จะนำน้ำกรองเลี้ยงเชื้อมาตรวจด้วยชุดตรวจเชื้อวัณโรคทั้งชนิด 8B และ 9B และตัวอย่างที่เพาะเลี้ยงจนครบเวลา 42 วันโดยที่ไม่มีสัญญาณแจ้งเตือนจะรายงานผลว่าไม่พบการเจริญเติบโตของเชื้อวัณโรค มาตรวจด้วยชุดตรวจเชื้อเช่นกัน โดยทำการเปรียบเทียบผลกับการตรวจด้วยชุดตรวจโปรตีน MPT-64 ที่มีจำหน่ายเชิงพาณิชย์แล้ว จากนั้นทำการเปรียบเทียบผลของชุดตรวจเชื้อกับผลการตรวจพบเชื้อ mycobacterium โดยระบบการเพาะเลี้ยงเชื้อมาตรฐาน

10 ผลการตรวจเชื้อ *M. tuberculosis* จากตัวอย่างตรวจ จำนวน 129 ตัวอย่าง พบว่ามีตัวอย่างที่ระบุการติดเชื้อจำนวน 99 ตัวอย่าง และตัวอย่างที่ตรวจไม่พบเชื้อจำนวน 30 ตัวอย่าง

15 ผลการทดลองพบว่า ในตัวอย่างที่ตรวจพบเชื้อ *M. tuberculosis* จำนวน 99 ตัวอย่าง (ตารางที่ 1) พบว่าชุดตรวจเชื้อวัณโรคทั้งชนิด 8B ให้ผลบวกจำนวน 93 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 94 และชุดตรวจเชื้อวัณโรคทั้งชนิด 9B ให้ผลบวกจำนวน 85 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 86% ซึ่งแสดงว่าชุดตรวจเชื้อวัณโรคทั้งชนิด 8B เพื่อตรวจหาโปรตีนแอนติเจน-85 ที่พัฒนาขึ้นให้ผลค่อนข้างสอดคล้องกับการวินิจฉัยการติดเชื้อ *M. tuberculosis* และที่น่าสนใจคือ ผลการตรวจจากชุดตรวจโปรตีน MPT-64 ให้ผลค่อนข้างสอดคล้องกับการวินิจฉัยการติดเชื้อ *M. tuberculosis* เพียงร้อยละ 87 เท่านั้น

20 เมื่อนำน้ำกรองเลี้ยงเชื้อที่ไม่พบการโตของเชื้อ *M. tuberculosis* จำนวน 30 ตัวอย่าง มาตรวจด้วยชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B, 9B และ MPT-64 ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่า ชุดตรวจเชื้อวัณโรคทั้งชนิด 8B ให้ผลลบจำนวน 28 ตัวอย่าง และชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 9B ให้ผลลบจำนวน 28 ตัวอย่าง (ร้อยละ 93) ในขณะที่ชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด MPT-64 ให้ผลลบทุกราย (ร้อยละ 100) ดังนั้นแสดงให้เห็นว่าชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B และ 9B ให้ผลบวกปลอม (false positive) น้อยมาก

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบตัวอย่างที่ตรวจพบ *M. tuberculosis* โดยวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อมาตรฐานร่วมกับ การตรวจน้ำกรองเลี้ยงเชื้อด้วยชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B, 9B และ MPT-64

No.	IC strip test			Culture method identification	No.	IC strip test			Culture method identification
	MPT 64	8B	9B			MPT 64	8B	9B	
1	+	+	+	MTB	51	+	+	+	MTB
2	+	+	+	MTB	52	+	+	+	MTB
3	+	+	+	MTB	53	+	+	+	MTB
4	+	+	+	MTB	54	+	+	+	MTB
5	+	+	+	MTB	55	+	+	+	MTB
6	+	+	+	MTB	56	+	+	+	MTB
7	+	+	+	MTB	57	+	+	+	MTB
8	+	+	+	MTB	58	+	+	+	MTB
9	+	+	+	MTB	59	+	+	+	MTB
10	+	+	+	MTB	60	+	+	+	MTB
11	+	+	+	MTB	61	+	+	+	MTB
12	+	+	+	MTB	62	+	+	+	MTB
13	+	+	+	MTB	63	+	+	+	MTB
14	+	+	+	MTB	64	+	+	+	MTB
15	+	+	+	MTB	65	+	+	+	MTB
16	+	+	+	MTB	66	+	+	+	MTB
17	+	+	+	MTB	67	+	+	+	MTB
18	+	+	+	MTB	68	+	+	+	MTB
19	+	+	+	MTB	69	+	+	+	MTB
20	+	+	+	MTB	70	+	+	+	MTB
21	+	+	+	MTB	71	+	+	+	MTB
22	+	+	+	MTB	72	+	+	+	MTB
23	+	+	+	MTB	73	+	+	+	MTB
24	+	+	+	MTB	74	+	+	+	MTB
25	+	+	+	MTB	75	+	+	+	MTB
26	+	+	+	MTB	76	+	+	+	MTB
27	+	+	+	MTB	77	+	+	+	MTB
28	+	+	+	MTB	78	+	+	+	MDR
29	+	+	+	MTB	79	+	+	+	MTB
30	+	+	+	MTB	80	+	+	+	MTB
31	+	+	+	MTB	81	+	+	+	MTB
32	+	+	+	MTB	82	+	+	+	MTB
33	+	+	+	MTB	83	-	+	+	MTB
34	+	+	+	MTB	84	-	+	+	MTB
35	+	+	+	MTB	85	-	+	+	MTB
36	+	+	+	MTB	86	+	+	-	MTB
37	+	+	+	MTB	87	+	+	-	MTB
38	+	+	+	MTB	88	+	+	-	MTB
39	+	+	+	MTB	89	+	+	-	MTB
40	+	+	+	MTB	90	-	+	-	MTB
41	+	+	+	MTB	91	-	+	-	MTB
42	+	+	+	MTB	92	-	+	-	MTB
43	+	+	+	MTB	93	-	+	-	MTB
44	+	+	+	MTB	94	-	-	-	MTB
45	+	+	+	MTB	95	-	-	-	MTB
46	+	+	+	MTB	96	-	-	-	MTB
47	+	+	+	MTB	97	-	-	-	MTB
48	+	+	+	MTB	98	-	-	-	MTB
49	+	+	+	MTB	99	-	-	-	MTB
50	+	+	+	MTB					

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบตัวอย่างที่ตรวจไม่พบ *M. tuberculosis* โดยวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อมาตรฐาน ร่วมกับการตรวจน้ำกรองเลี้ยงเชื้อด้วยชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B, 9B และ MPT-64

No.	IC strip test			Culture method
	MPT-64	8B	9B	Identification
1	-	-	-	No Growth
2	-	-	-	No Growth
3	-	-	-	No Growth
4	-	-	-	No Growth
5	-	-	-	No Growth
6	-	+	-	No Growth
7	-	-	-	No Growth
8	-	-	-	No Growth
9	-	-	-	No Growth
10	-	-	-	No Growth
11	-	-	-	No Growth
12	-	-	-	No Growth
13	-	-	-	No Growth
14	-	-	-	No Growth
15	-	-	-	No Growth
16	-	-	-	No Growth
17	-	-	-	No Growth
18	-	-	-	No Growth
19	-	-	-	No Growth
20	-	-	-	No Growth
21	-	-	-	No Growth
22	-	-	-	No Growth
23	-	-	-	No Growth
24	-	-	-	No Growth
25	-	+	+	No Growth
26	-	-	-	No Growth
27	-	-	-	No Growth
28	-	-	-	No Growth
29	-	-	+	No Growth
30	-	-	-	No Growth

ตัวอย่างที่ 6 ผลการทดสอบการระบุแยกเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) และ Non -
 5 tuberculous mycobacterium (NTM) โดยการตรวจด้วยชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B และ 9B

เนื่องจากชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B ให้ผลบวกกับโปรตีนแอนติเจน-85 ที่ผลิตจาก *Mycobacterium* spp. ในขณะที่ชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 9B ให้ผลบวกเฉพาะกับโปรตีนแอนติเจน-85 ที่ผลิตจากเชื้อ

- Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) ดังนั้น การใช้ชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B และ 9B ควบคู่กันจะสามารถตรวจแยกเชื้อ MTB และ NTM ออกจากกันได้ พบว่าการใช้ชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B และ 9B กรวบน้ำกรองเลี้ยงเชื้อจากตัวอย่างที่พบการติดเชื้อ NTM จำนวน 19 ตัวอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 3 พบว่า การใช้ชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B ควบคู่กับชนิด 9B สามารถบ่งชี้การติดเชื้อ NTM ได้จำนวน 12 ตัวอย่าง กล่าวคือ
- 5 ตัวอย่างที่ให้ผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็น NTM จะให้ผลบวกกับชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B แต่ให้ผลลบกับชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 9B และเมื่อพิจารณาร่วมกับตารางที่ 1 ซึ่งเป็นตัวอย่างที่ให้ผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็น MTB จะให้ผลบวกกับทั้งชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B และ 9B ดังนั้น การใช้ชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B ร่วมกับ 9B จึงน่าจะสามารถนำมาตรวจแยกเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) และ *Non-tuberculous mycobacterium* (NTM) ได้
- 10 ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบตัวอย่างที่ตรวจพบเชื้อ *Non-tuberculous mycobacterium* โดยวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อมาตรฐานร่วมกับการตรวจน้ำกรองเลี้ยงเชื้อด้วยชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B และ 9B

No.	IC strip test		Culture method
	8B	9B	Identification
1	+	-	NTM
2	+	-	NTM
3	+	-	NTM
4	+	-	NTM
5	+	-	NTM
6	+	-	NTM
7	+	-	NTM
8	+	-	NTM
9	+	-	NTM
10	+	-	NTM
11	+	-	NTM
12	-	-	NTM
13	+	-	NTM
14	+	+	NTM
15	-	-	NTM
16	-	-	NTM
17	-	-	NTM
18	-	-	NTM
19	-	-	NTM

ตัวอย่างที่ 7 ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรค โดยการตรวจด้วยชุดตรวจเชื้อวัณโรคที่พัฒนาขึ้น

- จากผลการทดลองที่กล่าวมาชุดตรวจชนิดชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B และ 9B ที่พัฒนาขึ้นสามารถนำมาประยุกต์ใช้ตรวจน้ำกรองเลี้ยงเชื้อจากระบบการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคในอาหารเหลวเพื่อการวินิจฉัยได้ เนื่องจากวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานนี้ใช้เวลาในการวินิจฉัยวัณโรคนานถึง 6-8 สัปดาห์ ผู้พัฒนาจึงตั้งคำถามว่า
- 5 การตรวจวินิจฉัยด้วยชุดตรวจเชื้อวัณโรคนี้จะสามารถลดระยะเวลาการวินิจฉัยลงได้หรือไม่ โดยทำการวิเคราะห์วันที่อ่านผลจากชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B ในรายที่ให้ผลพบเชื้อ *M. tuberculosis* จำนวน 99 ตัวอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 4 พบว่า สามารถอ่านผลได้ตั้งแต่ใน 1-28 พบว่าชุดตรวจเชื้อวัณโรคนี้สามารถบ่งชี้การติดเชื้อ *M. tuberculosis* ได้ประมาณร้อยละ 60 (59 จาก 99 ตัวอย่าง) ภายใน 5 วันหลังการเพาะเลี้ยงเชื้อ และบ่งชี้การติดเชื้อได้ถึงร้อยละ 80 (81 จาก 99 ตัวอย่าง) ภายใน 19 วันหลังการเพาะเลี้ยงเชื้อ ซึ่งจะเห็นได้ว่าชุดตรวจเชื้อวัณ
- 10 โรคที่พัฒนาขึ้นสามารถวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคได้ไวกว่าวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อมาตรฐาน

ตารางที่ 4 แสดงระยะเวลา (วัน) ที่อ่านผลจากชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B ในรายที่ให้ผลการเพาะเลี้ยงที่พบเชื้อ *M. tuberculosis* และความถี่ของตัวอย่างในวันนั้นๆ (จำนวน 99 ตัวอย่าง)

Date of detection	Frequency of sample
7	14
8	1
9	6
6	2
10	17
11	10
12	17
13	14
14	3
15	3
16	5
17	3
18	4
19	4
21	5
23	1
24	1
26	2
27	1
28	1

ตัวอย่างที่ 8 ผลของการดื้อยา isoniazid และ rifampicin ของเชื้อ Mycobacterium tuberculosis ต่อการตรวจชุดตรวจเชื้อวัณโรคที่พัฒนาขึ้น

5 เนื่องจากการดื้อยา isoniazid และ rifampicin ของเชื้อ *M. tuberculosis* จะมีผลต่อการตรวจหาโปรตีนแอนติเจน-85 จากการศึกษาพบว่า การดื้อยา isoniazid และ rifampicin ของเชื้อ *M. tuberculosis* ไม่ผลต่อการตรวจด้วยชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B ที่พัฒนาขึ้น ดังนั้นการใช้ชุดตรวจเชื้อวัณโรคนี้สามารถนำไปใช้กับตัวอย่างได้โดยไม่ต้องคำนึงว่าตัวอย่างนั้นจะมีเชื้อ *M. tuberculosis* ที่ดื้อยาหรือไม่

ตารางที่ 5 แสดงการผลของการทดสอบชุดตรวจเชื้อวัณโรคชนิด 8B ในน้ำกรองเลี้ยงเชื้อที่ได้จากเชื้อ *M. tuberculosis* ที่ดื้อและไม่ดื้อต่อยา isoniazid (H) และ rifampicin (R) (จำนวน 20 ตัวอย่าง)

Sample	IC strip test	Culture method	Drug susceptibility test	
	8B	Identification	H	R
1	+	MTB	S	S
2	+	MTB	S	S
3	+	MTB	R	S
4	+	MTB	S	S
5	+	MTB	S	S
6	+	MTB	S	R
7	+	MTB	S	S
8	+	MTB	S	S
9	+	MTB	S	S
10	+	MTB	S	S
11	+	MTB	S	S
12	+	MTB	S	S
13	+	MTB	S	S
14	+	MTB	S	R
15	+	MTB	S	S
16	+	MTB	S	S
17	+	MTB	R	S
18	+	MTB	S	S
19	+	MTB	R	R
20	+	MTB	R	R

S = sensitive; R = resistance

10 วิธีการในการประดิษฐ์ที่ดีที่สุด

ตามที่ได้เปิดเผยแล้วในหัวข้อการเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

ข้อถ้อยสัญญา

1. ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ ประกอบด้วย แผ่นแถบโปรตีนจำเพาะ ที่เป็นแผ่นไนโตรเซลลูโลสที่มีการพันและตรึงโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85

ที่มีลักษณะเฉพาะคือ โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85 ประกอบด้วย โมโนโคลนอลแอนติบอดีจำนวน 3 โคลน คือ anti-Ag85 clone AM85B-5, anti-Ag85 clone AM85B-8 และ

5 anti-Ag85 clone AM85B-9

2. ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ ตามข้อถ้อยสัญญาที่ 1 ที่ซึ่ง แผ่นแถบโปรตีนจำเพาะ ที่มีแถบควบคุม (control line) และแถบทดสอบ (test line)

โดยมีแถบควบคุม 1 แถบ ซึ่งมีการพันและตรึงโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่ออิมมูโนโกลบูลิน

และมีแถบทดสอบ 2 แถบ ซึ่งมีการพันและตรึงโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-8

10 ที่มีลักษณะเฉพาะคือ

แถบทดสอบที่ 1 ที่ซึ่งถูกพันและตรึงด้วยโมโนโคลนอลแอนติบอดีโคลน anti-Ag85 clone AM85B-8 หรือ anti-Ag85 clone AM85B-9

แถบทดสอบที่ 2 ที่ซึ่งถูกพันและตรึงด้วย โมโนโคลนอลแอนติบอดีโคลน anti-Ag85 clone AM85B-5 ที่เชื่อมติดด้วยอนุภาคทองคำบนแผ่นซึมซับ

15 3. ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ ตามข้อถ้อยสัญญาที่ 1 ที่ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ ชุดที่ 1 สำหรับผู้ติดเชื้อกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) ประกอบด้วย โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85 จำนวน 2 โคลน คือ anti-Ag85 clone AM85B-8 และ anti-Ag85 clone AM85B-5

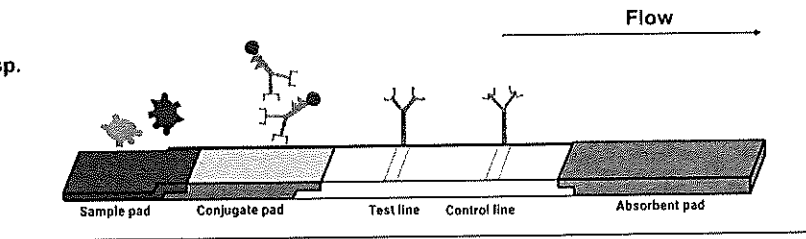
20 4. ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ ตามข้อถ้อยสัญญาที่ 1 ที่ซึ่ง ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ ชุดที่ 2 สำหรับผู้ติดเชื้อกลุ่ม Non-tuberculous mycobacteria (NTM) ประกอบด้วย โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85 จำนวน 2 โคลน คือ anti-Ag85 clone AM85B-9 และ anti-Ag85 clone AM85B-5

5. ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ ตามข้อถ้อยสัญญาที่ 1 ที่ซึ่ง โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่ออิมมูโนโกลบูลิน คือ goat anti-mouse immunoglobulins

6. ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นทดสอบ ตามข้อถ้อยสิทธิที่ 1 ที่ซึ่ง ตัวอย่างที่ใช้ในการทดสอบคือ อาหารเลี้ยงเชื้อที่เพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคในอาหารเหลว (MGIT)

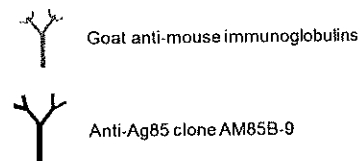
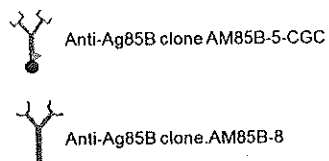
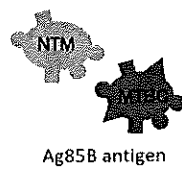
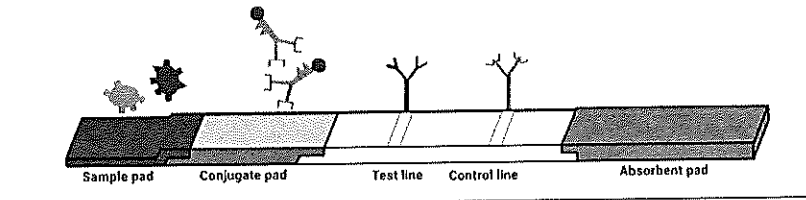
For mycobacterium ssp.

Strip 8B



For MTBC

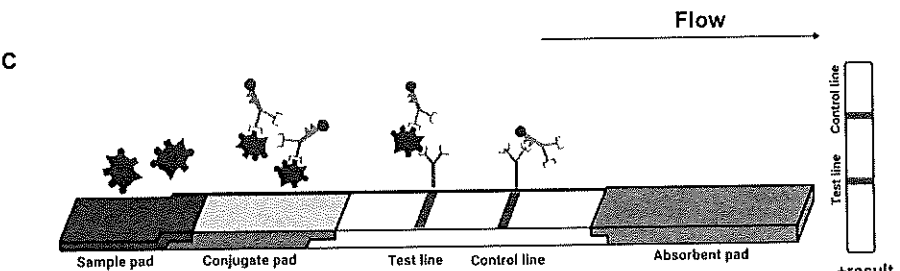
Strip 9B



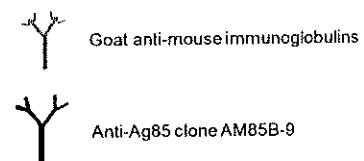
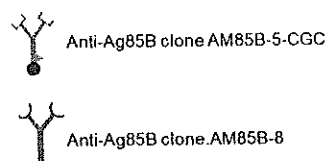
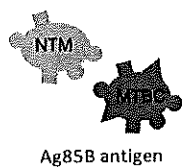
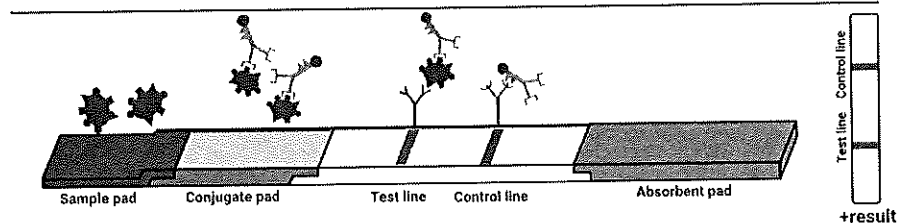
รูปที่ 1

Sample : MTBC

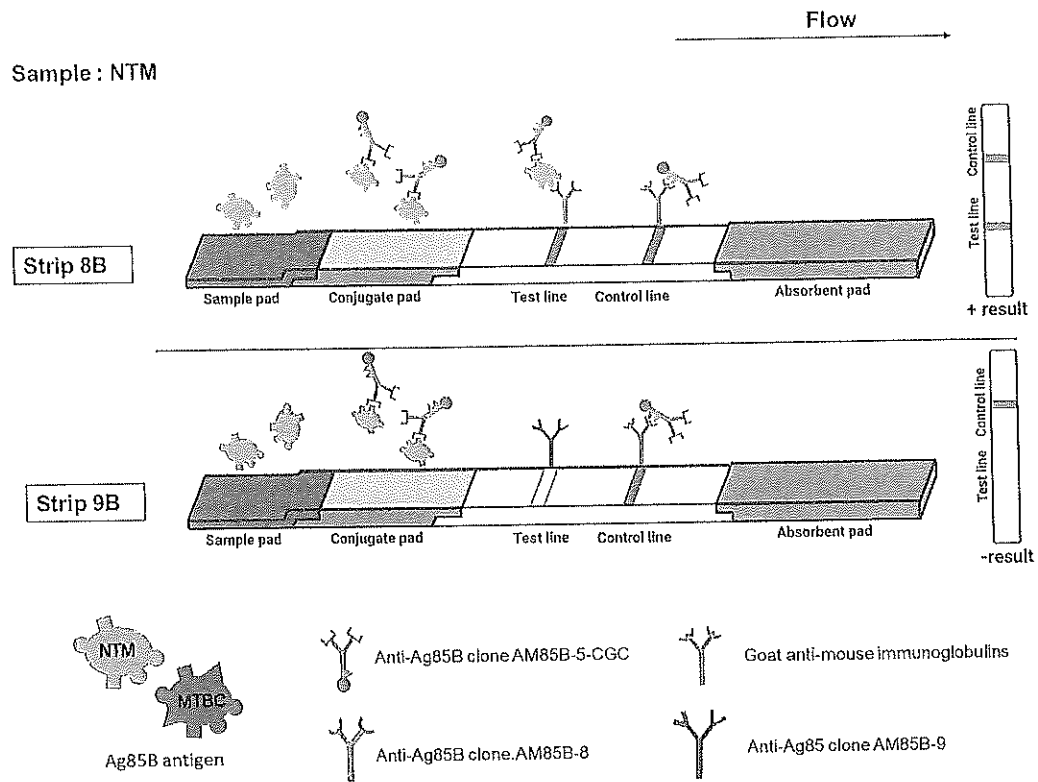
Strip 8B



Strip 9B



รูปที่ 2



รูปที่ 3

บทสรุปการประดิษฐ์

- ชุดตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรคในรูปแบบแผ่นแถบทดสอบ (Immunochromatographic strip test) โดยอาศัยหลักการทางอิมมูโนวิทยา ด้วยการใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody) ที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจน-85 (antigen-85 หรือ Ag85 protein) จำนวน 3 โคลน คือ anti-Ag85 clone AM85B-5, anti-Ag85 clone AM85B-8 และ anti-Ag85 clone AM85B-9 โดยชุดตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคตามการประดิษฐ์นี้
- 5 สามารถบ่งชี้การติดเชื้อวัณโรคชนิด Mycobacterium tuberculosis complex (MTBC) และ Non-tuberculous mycobacteria (NTM) ในอาหารเลี้ยงเชื้อที่เพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค ซึ่งชุดตรวจนี้สามารถให้ผลการตรวจที่รวดเร็วและใช้เวลาน้อยกว่าการตรวจเชื้อด้วยวิธีมาตรฐานที่ใช้ในปัจจุบัน ทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้รวดเร็วและลดการแพร่เชื้อสู่ชุมชนได้

บันทึกข้อตกลงการรับคำขอ

ส่วนราชการ กองสิทธิบัตร

2201007844

เลขที่บันทึกข้อตกลง A256505152

สำเนา

วันที่ 30 เดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2565

ส่วนที่ 1: สำหรับผู้ยื่นคำขอ

ข้าพเจ้า (ชื่อ-สกุล) นายณรงค์เดช โสกาโชติ ที่อยู่ 47/166

หมู่ที่ ตรอก/ซอย งามวงศ์วาน 47 แยก ถนน

ตำบล/แขวง พุ่งสองห้อง

อำเภอ/เขต หลักสี่

จังหวัด กรุงเทพมหานคร

รหัสไปรษณีย์ 10210

เบอร์โทรศัพท์ 064-661-4666

อีเมล

หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 1102900022603

ได้มายื่นคำขอ คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

เลขที่ 2201007844

ส่วนที่ 2: สำหรับพนักงานเจ้าหน้าที่

ข้าพเจ้า (ชื่อ-สกุล) นางสาวกัลยาภัค ลำเพยพล ตำแหน่ง ลูกจ้าง

ได้ตรวจสอบเอกสารประกอบการยื่นคำขอ คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

เลขที่ 2201007844

แล้วเห็นว่าผู้ยื่นคำขอได้ยื่นเอกสารตามแบบรายการเอกสาร (Checklist) ตามที่แนบแล้วปรากฏว่า



เอกสารไม่ครบถ้วนโดยมีรายละเอียดตามแบบรายการเอกสาร (Checklist) ตามแนบ

จึงได้แจ้งให้ผู้ยื่นคำขอดำเนินการแก้ไขให้ถูกต้องครบถ้วนแล้ว และผู้ยื่นคำขอตกลงว่าจะดำเนินการ

การแก้ไขหรือยื่นเอกสารเพิ่มเติมภายในวันที่ 28

เดือน กุมภาพันธ์

พ.ศ. 2566

(ระยะเวลาที่แก้ไขเพิ่มเติมหรือส่งเอกสารให้ครบถ้วน จะต้องไม่เกิน 90 วันนับแต่วันที่ได้นำคำขอ)

"บันทึกข้อตกลงการรับคำขอ" นี้ทำขึ้นสองฉบับ โดยมีข้อความถูกต้องตรงกัน ทั้งสองฝ่ายได้อ่านและเข้าใจโดยตลอด จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นหลักฐานสำคัญ และพนักงานเจ้าหน้าที่ได้มอบสำเนาให้ผู้ยื่นคำขอไว้เป็นหลักฐานหนึ่งฉบับด้วยแล้ว

ลงชื่อ



พนักงานเจ้าหน้าที่

ลงชื่อ



ผู้ยื่นคำขอ

(นางสาวกัลยาภัค ลำเพยพล)

(นายณรงค์เดช โสกาโชติ)

ลงชื่อ



พนักงานเจ้าหน้าที่

(นางสาววนิดา ชุมวิจิตร)

หมายเหตุ 1. ในกรณีที่ผู้ยื่นคำขอไม่แก้ไขเพิ่มเติมคำขอหรือไม่ส่งเอกสารหรือหลักฐานเพิ่มเติมตามที่พนักงานเจ้าหน้าที่แจ้งหรือตามที่ปรากฏในบันทึกข้อตกลงการรับคำขอ พนักงานเจ้าหน้าที่จะคืนคำขอให้แก่ผู้ยื่นคำขอ พร้อมทั้งแจ้งเป็นหนังสือถึงเหตุแห่งการคืนคำขอและสิทธิในการอุทธรณ์ให้ผู้ยื่นคำขอทราบ ทั้งนี้ เมื่อผู้ยื่นคำขอได้ชำระเงินค่าธรรมเนียมใดๆ ให้แก่ กรมทรัพย์สินทางปัญญาไปแล้ว จะขอคืนค่าธรรมเนียมดังกล่าวไม่ได้ไม่ว่าในกรณีใดๆ เว้นแต่ (1) มีกฎหมายบัญญัติไว้ให้ คืนค่าธรรมเนียม หรือ (2) ชำระค่าธรรมเนียมเข้าซ้อนหรือชำระเกินซึ่งการชำระดังกล่าว เกิดเนื่องจากความผิดพลาดของเจ้าหน้าที่รัฐ โดยมีข้อความผิดของผู้ชำระซึ่งกรมทรัพย์สินทางปัญญาจะได้พิจารณาเป็นกรณีไป

2. ในกรณีที่ผู้ยื่นคำขอหรือตัวแทนผู้รับมอบอำนาจไม่ได้เป็นผู้ยื่นคำขอด้วยตนเองโดยมอบหมายให้บุคคลอื่นเป็นผู้ยื่นคำขอแทน ควรมีหนังสือมอบอำนาจช่วงหรือหนังสือมอบอำนาจเฉพาะการให้บุคคลนั้นมีอำนาจยื่นคำขอและลงนามในบันทึกข้อตกลงการรับคำขอแทนผู้ยื่นคำขอหรือตัวแทนได้เพราะหากคำขอไม่ถูกต้องหรือเอกสารหลักฐานไม่ครบถ้วนและบุคคลผู้ยื่นคำขอไม่มีอำนาจลงนามในบันทึกดังกล่าว เจ้าหน้าที่ไม่อาจรับคำขอของท่านไว้ได้

รายการเอกสารหลักฐาน (Checklist)

ประกอบการยื่นคำขอ

วันที่รับคำขอ

30 พฤศจิกายน 2565

เลขที่คำขอ

2201007844

ประเภทคำขอ	☒ ผู้ขอเป็นนิติบุคคล	☐ ผู้ขอเป็นบุคคลธรรมดา
☒ สิทธิบัตรการประดิษฐ์ ☐ อนุสิทธิบัตร	☒ ไทย ☐ ต่างประเทศ	ครบกำหนดระยะเวลายื่นแก้ไขพร้อมส่งเอกสารเพิ่มเติม วันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2566
☒ ยกเว้นค่าธรรมเนียม	รายการเอกสาร	
☒ หนังสือมอบอำนาจช่วงหรือหนังสือมอบอำนาจเฉพาะกาล** (กรณีผู้ได้รับการมอบอำนาจจากผู้ยื่นคำขอได้มอบอำนาจช่วงให้บุคคลอื่นเป็นผู้ยื่นคำขอแทน) (ถ้ามี)	☒ แบบพิมพ์คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร** ☒ (รายละเอียดการประดิษฐ์ ☒ ข้อถ้อยสิทธิ ☒ รูปเขียน ☒ บทสรุปการประดิษฐ์ ☐ รายละเอียดภาษาต่างประเทศ (☐ มี ☐ ไม่มี) ☐ คำแปล (☐ มี ☐ ไม่มี) ☐ คำขอถ้อยสิทธิวันยื่นคำขอในต่างประเทศเป็นครั้งแรก เอกสารประกอบการคำขอ ☒ ต้นฉบับหรือสำเนาของหนังสือมอบอำนาจ ☒ ตามกฎหมายไทย (☐ มี ☒ ไม่มี) ☐ ตามกฎหมายต่างประเทศ/รับรองโดยโนตารีปबल (☐ มี ☐ ไม่มี) ☐ คำแปล (☐ มี ☐ ไม่มี) ☒ หนังสือ/สัญญาโอนสิทธิ ☒ ตามกฎหมายไทย (☐ มี ☒ ไม่มี) ☐ ตามกฎหมายต่างประเทศ/รับรองโดยโนตารีปबल (☐ มี ☐ ไม่มี) ☐ คำแปล (☐ มี ☐ ไม่มี) ☐ คำรับรองเกี่ยวกับสิทธิขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร (ใช้ในกรณีที่ผู้ประดิษฐ์เป็นผู้ขอเองหรือขอร่วมกับบุคคลอื่น) (☐ มี ☐ ไม่มี) ☐ ต้นฉบับหรือสำเนาหนังสือรับรองนิติบุคคล ซึ่งออกให้ไม่เกิน 6 เดือน หรือเอกสารตามกฎหมายว่าด้วยการจัดตั้งนิติบุคคล (☐ มี ☐ ไม่มี) ☒ สำเนาบัตรประจำตัวประชาชนพร้อมรับรองสำเนาถูกต้อง (☐ มี ☒ ไม่มี) ☒ ผู้ประดิษฐ์ (☐ มี ☒ ไม่มี) ☒ ผู้ขอรับสิทธิบัตร (☐ มี ☒ ไม่มี) ตามกฎกระทรวง พ.ศ. ๒๕๕๗ ว่าด้วยอัตราค่าธรรมเนียมการยื่นคำขอรับสิทธิบัตร สำหรับสิทธิบัตรหรืออนุสิทธิบัตร และประกาศคณะกรรมการสิทธิบัตร อธิการบดี ประธานมูลนิธิ เป็นต้น) ☒ เอกสารอื่นใดที่ผู้ยื่นคำขอได้อ้างถึงในคำขอและเป็นประโยชน์ในการพิจารณาคำขอ (ถ้ามี) ขาดคำสั่งแต่งตั้งผู้มีอำนาจลงนาม , ขาดพระราชบัญญัติจัดตั้งหน่วยงาน	

หมายเหตุ : 1. กรณีที่คำขอหรือเอกสารหลักฐานไม่ถูกต้องครบถ้วน เจ้าหน้าที่จะจัดทำบันทึกความบกพร่องของรายการเอกสารหรือเอกสารหลักฐานที่ต้องยื่นเพิ่มเติม โดยผู้ยื่นคำขอจะต้องดำเนินการแก้ไขและยื่นเอกสารเพิ่มเติมภายในกำหนดระยะเวลา 90 วันนับแต่วันที่ได้นำคำขอรับสิทธิบัตรหรืออนุสิทธิบัตร และในกรณีที่ผู้ยื่นคำขอไม่ดำเนินการส่งเอกสารเพิ่มเติมให้ครบถ้วนภายในกำหนดระยะเวลาดังกล่าวให้ถือว่าผู้ยื่นคำขอละทิ้งคำขอ โดยเจ้าหน้าที่จะดำเนินการคืนคำขอให้แก่ผู้ยื่นคำขอพร้อมทั้งแจ้งเหตุแห่งการคืนคำขอและสิทธิในการอุทธรณ์ให้ทราบด้วย

2. ในกรณีที่ผู้ยื่นคำขอต้องนำเอกสารหรือหลักฐานหลายรายการมายื่นเพิ่มเติมให้ครบถ้วน ให้ผู้ยื่นคำขอนำเอกสารหรือหลักฐานมายื่นพร้อมกันทั้งหมดในคราวเดียวกัน

3. ในกรณีที่จำเป็นต้องส่งสำเนาเอกสารหลักฐาน ให้ผู้ยื่นคำขอรับรองความถูกต้องของสำเนาเอกสารหลักฐานนั้นด้วย

4. ในกรณีที่จำเป็นต้องส่งเอกสารเป็นภาษาต่างประเทศ ให้ผู้ยื่นคำขอส่งเอกสารนั้นพร้อมด้วยคำแปลเป็นภาษาไทยโดยมีคำรับรองของผู้แปลว่าเป็นคำแปลที่ถูกต้อง

5. ในกรณีที่ผู้ยื่นคำขอหรือตัวแทนผู้รับมอบอำนาจไม่ได้เป็นผู้ยื่นคำขอด้วยตนเองโดยมอบหมายให้บุคคลอื่นเป็นผู้ยื่นคำขอแทน ควรมีหนังสือมอบอำนาจช่วงหรือหนังสือมอบอำนาจเฉพาะการให้บุคคลนั้นมีอำนาจยื่นคำขอและลงนามในบันทึกข้อตกลงการรับคำขอแทนผู้ยื่นคำขอหรือตัวแทนได้ เพราะหากคำขอไม่ถูกต้องหรือเอกสารหลักฐานไม่ครบถ้วนและบุคคลผู้ยื่นคำขอไม่มีอำนาจลงนามในบันทึกดังกล่าว เจ้าหน้าที่ไม่อาจรับคำขอของท่านไว้ได้