



KOMISI BANDING PATEN REPUBLIK INDONESIA

Gedung Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual Lantai 9
Jln. H.R. Rasuna Said Kav. 8-9, Kuningan, Jakarta Selatan

PUTUSAN

KOMISI BANDING PATEN

Nomor: 024.1.T/KBP-04/2023

Majelis Banding Paten, Komisi Banding Paten Republik Indonesia telah memeriksa dan memutuskan Permohonan Banding atas Penolakan Permohonan Paten Nomor P00201605778 yang berjudul “GARAM FUMARAT KRISTALIN DARI (S)-[3,4-DIFLUORO-2-(2-FLUORO-4-iodofenilamino)fenil] [3-HIDROKSI-3-(PIPERIDIN-2-IL) AZETIDIN-1-IL]-METANON” dengan Nomor Registrasi 04/KBP/II/2022 yang diajukan oleh Pemohon Banding EXELIXIS, INC. melalui Kuasa Pemohon Banding Marolita Setiati dari PT Spruson Ferguson Indonesia, kepada Komisi Banding Paten tanggal 08 Februari 2022 dan telah diterima permohonan Bandingnya dengan data sebagai berikut:

Nomor Permohonan : P00201605778; -----
Judul Invensi : GARAM FUMARAT KRISTALIN DARI
(S)-[3,4-DIFLUORO-2-(2- FLUORO-4-
IODOFENILAMINO)FENIL] [3-
HIDROKSI-3-(PIPERIDIN-2-IL)
AZETIDIN-1-IL]-METANON; -----
Pemohon Paten : EXELIXIS, INC.; -----
Alamat Pemohon : 210 East Grand Ave, South San
Francisco 94080 CA, United States of
America; -----
Nama Konsultan : Marolita Setiati; -----
Nomor Konsultan : 0617-2012; -----
Alamat : PT Spruson Ferguson Indonesia, Graha
Paramita, lantai 3B, Zona D, Jalan
Denpasar Raya, Blok D2, Kav. 8,
Kuningan, Jakarta Selatan 12940; -----

Untuk selanjutnya disebut sebagai PEMOHON BANDING.

Majelis Banding Paten telah membaca dan mempelajari serta menelaah berkas Permohonan Banding Penolakan atas Permohonan Paten Nomor P00201605778 serta surat-surat yang berhubungan dengan Permohonan Banding tersebut.

----- **TENTANG DUDUK PERMASALAHAN** -----

I. Berdasarkan data dan fakta-fakta yang diajukan oleh PEMOHON BANDING dalam dokumen Permohonan Banding adalah sebagai berikut:

- a. Bahwa PEMOHON BANDING telah memberikan Kuasa kepada Marolita Setiati, Krisna Murti, S.T., Adidarmawan, S.H., untuk mengajukan permohonan banding paten berdasarkan Surat Kuasa/ *Power of Attorney* tanggal 04 Januari 2022.
- b. Permohonan Banding yang diajukan ke Komisi Banding Paten pada tanggal 08 Februari 2022 yang pada intinya menyatakan sebagai berikut:

PEMOHON telah mengintruksikan kepada kami untuk mengajukan permohonan banding terhadap penolakan permohonan paten P00201605778 pada tanggal 08 November 2021 dengan Surat Kuasa bermaterai cukup (**BUKTI-P1**).

A. PERMOHONAN PATEN

1. Bahwa permohonan PCT/US2016/040444:
 - tanggal penerimaan : 30 Juni 2016
 - tanggal pengajuan : 26 Agustus 2016
 - nomor permohonan : P00201605778
 - judul : GARAM FUMARAT KRISTALIN DARI (S)-[3,4-DIFLUORO-2-(2-FLUORO-4- IODOFENILAMINO)FENIL] [3-HIDROKSI-3-(PIPERIDIN-2-IL) AZETIDIN-1-IL]-METANON
 - Nomor prioritas : 62/187,009
 - Uraian : 42 halaman
 - Klaim : 1 hingga 14
 - Gambar : 1 hingga 13telah diajukan untuk memasuki tahap nasional melalui oleh kuasa Marolita Setiati, PT SPRUSON FERGUSON INDONESIA pada tanggal 26 Agustus 2016 (**BUKTI-P2**).
2. Bahwa asli Surat Kuasa telah disampaikan sebagai kelengkapan formalitas permohonan paten P00201605778 pada tanggal 21 November 2016 (**BUKTI-P3**).
3. Bahwa pemohon telah mengajukan permohonan perpanjangan waktu selama dua bulan atau sampai dengan tanggal 26 Januari 2017 untuk menyampaikan asli Surat Pengalihan Hak atas Invensi pada tanggal 25 November 2016 (**BUKTI-P4**).
4. Bahwa pemohon telah mengajukan kembali permohonan perpanjangan waktu selama satu bulan sampai dengan

26 Februari 2017 dengan membayar sebesar Rp.200.000,- (dua ratus ribu rupiah) (**BUKTI-P5**).

5. Bahwa asli Pengalihan Hak atas Invensi telah disampaikan sebagai kelengkapan formalitas permohonan paten P00201605778 pada tanggal 24 Februari 2017 (**BUKTI-P6**).
6. Bahwa kami telah menerima surat No. HKI.3-HI.05.01.03.2017/12896 tanggal 04 Desember 2017 perihal pemberitahuan permohonan paten telah diumumkan pada tanggal 30 November 2017 dengan nomor publikasi 2017/12896 (**BUKTI-P7**).
7. Bahwa kami telah mengajukan permohonan pemeriksaan substantif paten pada tanggal 21 Juni 2019 (**BUKTI-P8**).
8. Bahwa kami telah menerima surat No. HKI-3-HI.05.02.01.P00201605778-TA tanggal 09 Desember 2019 terkait dengan Hasil Pemeriksaan Tahap I (**BUKTI-P9**).

Pemeriksaan substantif telah dilakukan terhadap permohonan:

- Deskripsi : 1-59 (surat tanggal 04/10/2016)
- Klaim : 1-14 (surat tanggal 04/10/2016)
- Gambar : 1-13 (surat tanggal 04/10/2016)

Dengan hal-hal yang harus diperhatikan sebagai berikut:

1. Berdasarkan kepada International Preliminary Report on Patentability dengan nomor PCT/US2016/040444 diperoleh dokumen pembanding yang dianggap relevan sebagai berikut:

- D1 = WO2008/076415A1
- D2 = YU L ET AL: "PHYSICAL CHARACTERIZATION OF POLYMORPHIC DRUGS: AN INTEGRATED CHARACTERIZATION STRATEGY", PHARMACEUTICAL SCIENCE AND TECHNOLOGY TODAY, ELSEVIER TRENDS JOURNALS, CAMBRIDGE, GB, vol. 1, no. 3, 1 June 1998 (1998-06-01), pages 118-127, XP000949322, ISSN: 1446-5347, DOI: 10.1016/S1461-5347 (98)00031-5.

Dari dokumen pembanding yang disebutkan di atas, pemeriksa berkesimpulan bahwa klaim 1-14 tidak memiliki langkah inventif.

2. Klaim 1-13 terkait dengan Pasal 4(f) dan Pasal 9(b) UU No. 13/2016 tentang Paten, sehingga dipertimbangkan untuk ditolak.
3. Berdasarkan kepada poin 1 (satu) dan 2 (dua) di atas, Saudara diminta untuk menanggapi.

9. Bahwa kami telah mengajukan permohonan perpanjangan waktu penyampaian tanggapan terhadap No. HKI-3-HI.05.02.01.P00201605778-TA tanggal 09 Desember 2019 selama 2 (dua) bulan sejak tanggal 9 Maret 2020 atau sampai dengan tanggal 9 Mei 2020 (**BUKTI-P10**).
10. Bahwa kami telah menanggapi No. HKI-3-HI.05.02.01.P00201605778-TA pada tanggal 08 Mei 2020 dengan mengamandemen klaim 1-9 dengan mengacu pada paten US10,590,102B2 dengan perbaikan penyesuaian penulisan pada klaim 7 (**BUKTI-P11**).
11. Bahwa kami telah mengajukan permohonan pecahan paten dengan nomor P00202003378 pada tanggal 08 Mei 2020 (**BUKTI-P12**).
12. Bahwa kami telah menerima surat No. HKI-3-HI.05.02.02.P00201605778-TL tanggal 21 Juli 2020 terkait dengan Hasil Pemeriksaan Tahap II (**BUKTI-P13**). Pemeriksaan substantif telah dilakukan terhadap permohonan:
 - Deskripsi : 1-59 (surat tanggal 08/05/2020)
 - Klaim : 1-9 (surat tanggal 08/05/2020)
 - Gambar : 1-13 (surat tanggal 08/05/2020)Dengan hal-hal yang harus diperhatikan sebagai berikut:
 1. Menindaklanjuti tanggapan pemohon terhadap surat hasil pemeriksaan substantif tahap 1 per tanggal 08 Mei 2020, dimana dalam surat tanggapan tersebut pemohon melakukan amandemen klaim dengan mengacu kepada klaim permohonan Paten padanan yang telah diberi Paten di kantor Paten Amerika Serikat dengan nomor publikasi US 10,590,102 B2, dengan jumlah klaim akhir 1-9, setelah melakukan pemeriksaan terhadap klaim 1-9 tersebut pemeriksa berkesimpulan bahwa klaim 1-9 terkait dengan pasal 4 (f) UU No. 13 Tahun 2016 tentang Paten sehingga tidak diperbolehkan di Indonesia, dengan demikian permohonan Paten P00201605778 dipertimbangkan untuk ditolak.
 2. Berdasarkan kepada poin 1 (satu) di atas Saudara diminta untuk menanggapi.
13. Bahwa kami telah menerima surat HKI-3-HI.05.02.06.P00201605778-DKS tanggal 18 September 2020 perihal pemberitahuan dianggap ditarik kembali sebelum periode pemberian tanggapan terhadap surat No. HKI-3-HI.05.02.02.P00201605778-TL tanggal 21 Juli 2020 terkait dengan Hasil Pemeriksaan Tahap II berakhir (**BUKTI-P14**).

Alasan dianggap ditarik:

Berdasarkan surat hasil pemeriksaan substantif tahap 2 dengan nomor HKI-3- HI.05.02.02.P00201605778-TL yang dikeluarkan pada bulan Juli 2020, yang hingga saat ini tidak juga saudara tanggapi.

Oleh karenanya, permohonan paten P00201605778 dianggap tidak memenuhi ketentuan Pasal 52 sehingga berdasarkan ketentuan Pasal 62 Undang-undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten permohonan paten ini dianggap ditarik kembali.

14. Bahwa terhadap surat HKI-3- HI.05.02.06.P00201605778-DKS tanggal 18 September 2020 perihal pemberitahuan dianggap ditarik Kembali tersebut, kami telah mengajukan permohonan peninjauan kembali untuk permohonan paten P00201605778 pada tanggal 30 September 2020 (**BUKTI-P15**).
15. Bahwa kami telah menerima surat HKI.3-KI.05.01-70 tanggal 28 Januari 2021 perihal tanggapan atas surat permohonan peninjauan Kembali permohonan paten P00201605778 dimana dalam tanggapan tersebut, pada angka 7, Direktorat Paten menyampaikan:
Selanjutnya Sdr/i dapat mengirimkan kembali dokumen perbaikan Permohonan Paten P00201605778 beserta Surat Tanggapan Permohonan Peninjauan Kembali yang sudah disetujui sebagai lampiran dalam jangka waktu paling lama 3 (tiga) bulan terhitung sejak tanggal surat ini dikeluarkan untuk dapat segera dilakukan pemeriksaan substantif paten oleh Pemeriksa Paten. Adapun penyampaian dokumen dan seluruh kelengkapan tersebut dapat diunggah melalui laman <https://loketvirtual.dgip.go.id/> (**BUKTI-P16**).
16. Bahwa kami telah menanggapi No. HKI-3- HI.05.02.02.P00201605778-TL pada tanggal 04 Maret 2021 dengan menginformasikan:
 - bahwa Pemohon mengajukan usulan perbaikan klaim dimana klaim 1-8 telah diperbaiki dengan menguraikan suatu komposisi farmasi yang mengandung suatu garam fumarat kristalin. Dasar dari perbaikan ini dapat ditemukan dalam spesifikasi, misalnya pada paragraf [0002], [0025] dan [0051] pada spesifikasi Bahasa Inggris yang ada pada hal. 1 baris 8-19, hal. 6 baris 2-10, hal. 10 baris 35 sampai hal. 11 baris 7 pada spesifikasi Bahasa Indonesia.
 - Selanjutnya, kami menyampaikan tanggapan pemohon terhadap keberatan pemeriksa dimana klaim 1-9 yang

diajukan sebelumnya dianggap tidak dapat diberi paten karena termasuk dalam Pasal 4(f) UU Paten no 13/2016.

- Pada pasal 4(f) (2), disebutkan bahwa invensi tidak mencakup:

“Bentuk baru dari senyawa yang sudah ada yang tidak menghasilkan peningkatan khasiat bermakna dan terdapat perbedaan struktur kimia terkait yang sudah diketahui dari senyawa.”

Klaim 9 diarahkan pada suatu proses untuk pembuatan suatu garam fumarat kristalin dari Senyawa I.

Klaim 1-8 yang telah diperbaiki diarahkan pada suatu komposisi farmasi dari suatu garam hemifumarat kristalin dari Senyawa 1.

Dengan kata lain, klaim 1-8 yang telah diperbaiki tidak diarahkan pada suatu bentuk baru dari senyawa yang sudah dikenal, tetapi pada suatu komposisi farmasi yang dapat dianggap tidak termasuk dalam cakupan pasal 4(f) UU Paten no. 13/2016.

- Contoh 22 dari WO2008076415A1 (WO '415) mengungkapkan suatu proses untuk menghasilkan suatu garam hidroklorida. Seperti yang akan dijelaskan dengan mengacu pada data percobaan tambahan di bawah ini, garam hidroklorida dari Senyawa I terdapat sebagai bentuk amorf. WO '415 tidak mengungkapkan garam fumarat dari Senyawa I. Sebaliknya, WO' 415 hanya memberikan, pada paragraf [0103], daftar lebih dari 40 contoh garam adisi asam yang mungkin, serta banyak kemungkinan garam adisi basa tanpa benar-benar menetapkan bahwa salah satunya telah dibuat atau diharapkan memiliki khasiat yang bermanfaat apabila diproduksi. Lebih jauh, asam fumarat hanyalah salah satu dari banyak contoh dari dokumen ini.
- Orang yang ahli dalam bidang ini, dalam mengacu pada WO '415, akan dihadapkan pada masalah dalam memproduksi suatu bentuk yang berguna secara farmasi dari Senyawa I untuk pengembangan komersial. Dari pengungkapan WO '415, tidak akan dapat diprediksi oleh orang yang ahli bahwa garam fumarat (dan khususnya garam hemi-fumarat dengan stoikiometri yang ditunjukkan pada klaim 1) akan menyelesaikan masalah yang ingin dipecahkan dengan menyediakan suatu bentuk yang berguna secara farmasi dari Senyawa I yang diproduksi sebagai

bentuk polimorf kristalin tunggal (Bentuk A) dan nonhigroskopis, stabil secara termodinamik, dan dibentuk secara konsisten dalam pembuatannya.

- Efek teknis yang tidak terduga dan menguntungkan dari kristal dari garam fumarat Bentuk A yang diklaim - termasuk dengan perbandingan dengan garam fumarat amorf yang bersesuaian dan garam hidroklorida (HCl) yang bersesuaian - selanjutnya dijelaskan dengan referensi pada data percobaan di bawah ini.
- Kristal garam hemi-fumarat yang diklaim secara instan dibandingkan dengan garam HCl yang bersesuaian dan secara tidak terduga dan menguntungkan ditemukan nonhigroskopis, sedangkan garam HCl ditemukan higroskopis. Kenaikan berat akibat serapan air dari garam diukur dengan penyerapan uap gravimetri/gravimetric vapor sorption (GVS). Perbandingan data GVS untuk kedua garam disediakan pada Tabel 1 di bawah ini. Apabila mengalami peningkatan kelembapan relatif dari 40% menjadi 90%, sampel garam hemi-fumarat bertambah beratnya hanya 0,26%, sedangkan sampel garam HCl bertambah beratnya sebesar 8,3%. Sifat nonhigroskopis dari kristal yang diklaim secara instan menguntungkan karena menghindari penyerapan air, yang dapat menyebabkan masalah dengan stabilitas dan masalah dengan penyediaan dosis yang akurat karena ketidakpastian mengenai persentase air dalam komposisi farmasi. Hal ini tidak dapat diprediksi oleh orang yang ahli dalam bidang ini, hanya dengan mengacu pada WO '415, dimana garam fumarat akan menyelesaikan masalah penyerapan air yang terjadi dengan garam lainnya seperti garam HCl.

Tabel 1 Higroskopisitas vs garam HCl

	Garam hemi-fumarat kristalin	Garam HCl (amorf)
GVS 40-90%RH	+ 0,26% berat	+ 8,3% berat

- Efek teknis dari invensi ini selanjutnya ditunjukkan bahwa kristal yang diklaim secara tidak terduga dan secara menguntungkan diperoleh sebagai bentuk polimorf yang sangat stabil (Bentuk A) yang secara konsisten diproduksi di bawah berbagai kondisi. Seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2 di bawah, kristal Bentuk A yang diklaim secara konsisten diproduksi di bawah berbagai kondisi dan bentuk amorf diproduksi hanya di bawah kondisi yang sangat

spesifik (pendinginan cepat atau penggilingan mekanis). Selanjutnya, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3 dan 4 di bawah ini, kristal Bentuk A tetap stabil dan tidak bertransisi ke bentuk polimorf lain apabila tersuspensi dalam berbagai pelarut pada temperatur ruangan dan pada 50°C. Sebaliknya, bentuk amorf bertransisi ke kristal Bentuk A di bawah banyak kondisi (pemanasan, pembenihan, berbagai kondisi pelarut). Tidak dapat diprediksi oleh orang yang ahli bahwa garam hemi-fumarat dari Senyawa I dapat diperoleh sebagai suatu bentuk polimorf tunggal yang tidak mudah bertransisi ke bentuk lain. Kristal Bentuk A dengan demikian memberikan manfaat yang tidak terduga dibandingkan bentuk garam lainnya yang dapat bertransisi antara beberapa bentuk polimorf dan campurannya, suatu perilaku yang dapat mengakibatkan inkonsistensi dalam produk obat.

Tabel 2: Bentuk Padat yang Dihasilkan Dalam Berbagai Kondisi

Pelarut	API (mg)	Kondisi	Bentuk teridentifikasi
Aseton 5ml, MeOH 6ml	72	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
ACN 4ml, MeOH 6ml	80	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
MeOH 6 ml	78	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
EtOH 9 ml	42	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
IPA 10ml, MeOH 10ml	50	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
THF 4ml, MeOH 4ml	110	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
Dioksan 4ml, MeOH 4ml	150	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
MEK 4ml, MeOH 4ml	180	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
DMA 2ml	730	80°C, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
DMF 1ml	300	80°C, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
NMP 1ml	560	80°C, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
DMSO 1ml	675	80°C, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
Trifluoroetanol 5ml	68	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
2-metoksietanol 4ml	256	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A

Pelarut	API (mg)	Kondisi	Bentuk teridentifikasi
iPrOAc 5ml, MeOH 6ml	69	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
CH ₂ Cl ₂ 2ml, MeOH 6ml	75	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
MTBE 2ml, MeOH 6ml	85	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
IPA 4ml, DMA 1ml	200	80°C, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
Sikloheksana 2ml, MeOH 6ml	65	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
Toluena 2ml, MeOH 6ml	90	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
tBuOEt 2ml, MeOH 6ml	60	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
THF 10ml	25	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A
N/A	50	Pendinginan cepat dari lelehan Bentuk A	Amorf
N/A	350	Pendinginan cepat dari lelehan Bentuk A	Amorf
N/A	200	Penggilingan bentuk A pada temperatur ruangan selama ~20 min	Bentuk A
N/A	200	Penggilingan bentuk A pada temperatur ruangan selama ~60 min	Bentuk A + Amorf
N/A	200	Penggilingan bentuk A pada temperatur ruangan selama ~120 min	Amorf
MeOH 6ml, H ₂ O 2 ml	116	Dikenai refluks, didinginkan hingga temperatur ruangan, evaporasi	Bentuk A

Pelarut	API (mg)	Kondisi	Bentuk teridentifikasi
H ₂ O 1 ml	200	Penggilingan Bentuk A dalam air pada temperatur ruangan selama 10 menit	Bentuk A
IPA 4,5ml, H ₂ O 0,5 ml	80	Sluri dari bentuk amorf dengan benih Bentuk A	Bentuk A
THF 1ml, H ₂ O 1 ml	300	Dikenai refluks, pendinginan cepat, evaporasi	Bentuk A
Uap air	10	Sampel amorf setelah DVS	Amorf + Bentuk A dalam jumlah sedikit
Uap air	10	Sampel amorf setelah DVS	Bentuk A

Tabel 3: Hasil Ekuilibrasi Pelarut bentuk A pada Temperatur Ruangan

Pelarut	Waktu	Bentuk
H ₂ O	14 hari	Bentuk A
MeOH	14 hari	Bentuk A
EtOH	14 hari	Bentuk A
IPA	14 hari	Bentuk A
ACN	14 hari	Bentuk A
Aseton	14 hari	Bentuk A
THF	14 hari	Bentuk A
Dioksan	14 hari	Bentuk A
DMF	14 hari	Bentuk A
DMA	14 hari	Bentuk A
NMP	14 hari	Bentuk A
EtOAc	14 hari	Bentuk A
iPrOAc	14 hari	Bentuk A
MTBE	14 hari	Bentuk A
DCM	14 hari	Bentuk A
Toluena	14 hari	Bentuk A
Heptana	14 hari	Bentuk A
Sikloheksana	14 hari	Bentuk A
Trifluoroetanol	14 hari	Bentuk A
MIBK	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/EtOH (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/IPA (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/ACN (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/Aseton (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/THF (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/Dioksan (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
Pelarut	Waktu	Bentuk
H ₂ O/MeOH (1:1)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/IPA (1:9, v/v)	14 hari	Bentuk A
ⁿ BuOEt	14 hari	Bentuk A
2-metoksietanol	14 hari	Bentuk A

Tabel 4: Hasil Ekuilibrasi Pelarut dari Bentuk A pada 50°C

Pelarut	Waktu	Bentuk
H ₂ O	14 hari	Bentuk A
MeOH	14 hari	Bentuk A
EtOH	14 hari	Bentuk A
IPA	14 hari	Bentuk A
CAN	14 hari	Bentuk A
Aseton	14 hari	Bentuk A
THF	14 hari	Bentuk A
Dioksan	14 hari	Bentuk A
DMF	14 hari	Bentuk A
DMA	14 hari	Bentuk A
NMP	14 hari	Bentuk A
EtOAc	14 hari	Bentuk A
iPrOAc	14 hari	Bentuk A
MTBE	14 hari	Bentuk A
DCM	14 hari	Bentuk A
Toluena	14 hari	Bentuk A
Heptana	14 hari	Bentuk A
Sikloheksana	14 hari	Bentuk A
Trifluoroetanol	14 hari	Bentuk A
MIBK	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/EtOH (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/IPA (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/ACN (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/Aseton (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/THF (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/Dioksan (1:1, v/v)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/MeOH (1:1)	14 hari	Bentuk A
H ₂ O/IPA (1:9, v/v)	14 hari	Bentuk A
ⁿ BuOEt	14 hari	Bentuk A
2-metoksietanol	14 hari	Bentuk A

- Kristal dari garam hemi-fumarat Bentuk A bersifat nonhigroskopis, sedangkan garam hemifumarat amorf bersifat higroskopis. Seperti yang ditunjukkan pada Tabel 5, sampel kristal dari garam hemi-fumarat bentuk A bertambah beratnya hanya 0,2%, sedangkan sampel dari garam hemi-fumarat amorf bertambah beratnya sebesar 9,94% apabila kelembapan relatif ditingkatkan dari 0% hingga 90% yang diukur dengan penyerapan uap gravimetri (GVS). Seperti disebutkan di atas, sifat nonhigroskopis dari kristal yang diklaim menguntungkan karena menghindari penyerapan air, yang dapat menyebabkan masalah dengan stabilitas dan masalah penyediaan dosis yang akurat karena ketidakpastian persentase air dalam komposisi farmasi.

Tabel 5 Higroskopisitas (vs garam amorf)

	Garam Bentuk A kristalin	Garam amorf
GVS 0-90%RH	+ 0,2% berat	+ 9,94% berat

- Mengingat argumen dan data eksperimen yang disajikan di atas, Pemohon menyampaikan bahwa kristal garam fumarat Bentuk A memiliki khasiat/efikasi yang jelas lebih baik dibandingkan garam fumarat amorf dan garam hidroklorida (HCl) yang bersesuaian dan berguna secara farmasi.
 - Dengan demikian, klaim-klaim dari permohonan ini dapat dianggap tidak tercakup dalam Pasal 4(f)(2) UU paten no 13/2016.
 - Secara lengkap argumen dan deskripsi (halaman 1-58), klaim (halaman 59-61, klaim 1-9), abstrak (halaman 62), dan gambar (Gambar 1-13) dalam Bahasa Indonesia, kami sampaikan sebagai **(BUKTI-P17)**.
17. Bahwa kami telah menerima surat No. HKI-3-HI.05.02.03.P00201605778-TL tanggal 28 April 2021 terkait dengan Hasil Pemeriksaan Tahap III **(BUKTI-P18)**. Pemeriksaan substantif telah dilakukan terhadap permohonan:
- Deskripsi : 1-58 (surat tanggal 03/03/2021)
 - Klaim : 1-9 (surat tanggal 03/03/2021)
 - Gambar : 1-13 (surat tanggal 03/03/2021)
- Dengan hal-hal yang harus diperhatikan sebagai berikut:
1. Menindaklanjuti tanggapan pemohon terhadap surat hasil pemeriksaan substantif tahap 2 dengan nomor referensi 22056SG90 0190/ID/msa/III/2021 tanggal 03 Maret 2021, dimana didalam surat tersebut

pemohon melakukan amandemen klaim sehingga klaim akhir menjadi 1-9, setelah menganalisa klaim-klaim hasil amandemen tersebut pemeriksa berkesimpulan bahwa klaim 1-8 bukan merupakan klaim komposisi hal ini dikarenakan subject matter dari klaim 1-8 bukanlah subject matter suatu komposisi melainkan adalah subject matter dari suatu bentuk struktur dari senyawa, oleh karenanya pemeriksa tetap berkesimpulan bahwa klaim 1-8 terkait dengan pasal 4 (f) UU No. 13 Tahun 2016 tentang Paten sehingga tidak diperbolehkan di Indonesia, sedangkan klaim 9 yang merupakan suatu klaim proses pembuatan atau proses persiapan pemeriksa berkesimpulan bahwa klaim 9 terantisipasi langkah invensinya berdasarkan kepada dokumen-dokumen pembanding yang diutarakan pada surat hasil pemeriksaan substantif tahap 1, dengan demikian permohonan Paten P00201605778 dipertimbangkan untuk ditolak.

2. Berdasarkan pada poin 1 (satu) di atas Saudara diminta untuk menanggapi.

18. Bahwa kami telah menerima surat No. HKI-3-HI.05.02.04.P00201605778-TL tanggal 09 Juni 2021 terkait dengan Hasil Pemeriksaan Tahap IV (**BUKTI-P18**). Pemeriksaan substantif telah dilakukan terhadap permohonan:

- Deskripsi : 1-58 (surat tanggal 03/03/2021)
- Klaim : 1-9 (surat tanggal 03/03/2021)
- Gambar : 1-13 (surat tanggal 03/03/2021)

Dengan hal-hal yang harus diperhatikan sebagai berikut: Berdasarkan kepada surat hasil pemeriksaan substantif tahap ketiga dengan nomor HKI-3-HI.05.02.03.P00201605778-TL yang dikeluarkan pada bulan April 2021 diharapkan agar saudara dapat menanggapi hasil pemeriksaan substantif tahap ketiga dalam batas waktu yang telah ditentukan pada surat hasil pemeriksaan substantif tahap ketiga.

Jika kekurangan-kekurangan tersebut tidak diperbaiki dalam batas waktu yang telah ditentukan pada surat hasil pemeriksaan substantif tahap ketiga, maka permohonan paten P00201605778 dianggap ditarik kembali berdasarkan ketentuan Pasal 62 ayat (4) Undang-undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten.

19. Bahwa kami telah menanggapi surat No. HKI-3-HI.05.02.03.P00201605778-TL dan surat No. HKI-3-

HI.05.02.04.P00201605778-TL pada tanggal 24 Juni 2021 (**BUKTI-P20**) dengan menginformasikan:

Usulan Perbaikan Klaim

Menanggapi hasil pemeriksaan sebagaimana disampaikan dalam Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap 3 pada butir 1, kami informasikan bahwa Pemohon melakukan perbaikan klaim dan mengajukan usulan perbaikan klaim, yang diuraikan sebagai berikut:

- Klaim 5 baru ditambahkan setelah perbaikan. Klaim 5 baru ini memiliki dasar misalnya pada paragraf [00154] yang dapat ditemukan dalam halaman 55 baris 13 sampai halaman 56 baris 1 pada spesifikasi Bahasa Indonesia.
- Klaim 11 baru ditambahkan setelah perbaikan. Klaim 11 baru ini memiliki dasar misalnya pada paragraf [0069] dan [0070] yang dapat ditemukan dalam halaman 20 baris 12 sampai 23 dan halaman 21 baris 1 sampai 26 pada spesifikasi Bahasa Indonesia.

Tanggapan mengenai Keberatan Pemeriksa

Masih menanggapi hasil pemeriksaan sebagaimana disampaikan dalam Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap 3 pada butir 1, dimana klaim 1-8 yang diajukan sebelumnya dinilai bukan merupakan klaim komposisi, tetapi diarahkan pada suatu bentuk struktur dari senyawa, dan oleh karena itu klaim 1-8 tersebut dinilai terkait dengan Pasal 4(f), maka Pemohon menyampaikan tanggapan dan argumennya berikut:

- Pemohon menyampaikan bahwa klaim 1-8 sebelumnya tersebut telah diarahkan pada komposisi farmasi. Meskipun demikian, Pemohon telah memperbaiki klaim 1-8 tersebut dengan menguraikan bahwa komposisi farmasi mengandung suatu eksipien yang dapat diterima secara farmasi. Dengan demikian, klaim 1-8 tersebut secara jelas dan tegas diarahkan pada komposisi farmasi. Oleh karena itu, Pemohon dengan hormat menyatakan bahwa klaim 1-8 tersebut dianggap tidak lagi terkait dengan Pasal 4(f). Pemohon lebih lanjut menyampaikan bahwa klaim 1-8 tersebut dianggap telah memiliki kebaruan dan langkah inventif.
- Pemohon juga telah menambahkan klaim 11 baru. Klaim 11 tersebut adalah klaim produk dengan tujuan terbatas yang ditujukan pada garam hemifumarat Bentuk A untuk digunakan dalam mengobati melanoma mutan BRAF V600. Pemohon dengan hormat menyampaikan bahwa klaim 11

tersebut dianggap tidak terkait dengan Pasal 4(f) dan memiliki kebaruan dan langkah inventif, sehubungan dengan klaim 1-8 sebelumnya.

- Pada Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap 3 pada butir 1 juga terdapat keberatan terhadap klaim 9 yang diajukan sebelumnya karena dinilai tidak memiliki kebaruan dan langkah inventif. Pemohon dengan hormat menyampaikan tanggapan dan argumennya berikut. Klaim 9 tersebut telah diberi penomoran ulang bersama dengan tanggapan ini sebagai klaim 10 setelah perbaikan dan diarahkan ke suatu proses untuk membuat garam hemifumarat Bentuk A. Dokumen perbandingan tidak mengungkapkan, mengajarkan atau menyarankan garam hemifumarat Bentuk A dari Senyawa I atau proses pembuatannya. Sebagaimana yang telah disampaikan dalam surat tanggapan terhadap Hasil Pemeriksaan Substantif sebelumnya, dan sebagaimana yang ditunjukkan oleh data yang dikirimkan bersama dengan tanggapan tersebut, garam hemifumarat Bentuk A bersifat nonhigroskopis dan memiliki stabilitas polimorfik yang sangat baik. Sebagai perbandingan, garam hidroklorida yang bersesuaian bersifat higroskopis. Nonhigroskopisitas dan stabilitas garam hemifumarat Bentuk A adalah efek teknis yang menguntungkan yang menghindari masalah dengan pemberian dosis yang akurat (yaitu, karena air dalam komposisi farmasi) dan dengan inkonsistensi dalam komposisi farmasi (yaitu, karena konversi antara beberapa bentuk polimorfik). Oleh karena itu, Pemohon dengan hormat menyatakan bahwa klaim 10 setelah perbaikan dianggap memiliki kebaruan dan langkah inventif.
- Kami informasikan pula dengan ditanggapinya Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap 3, dengan demikian Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap 4 dengan no. HKI-3- HI.05.02.04.P00201605778-TL dengan tanggal cetak surat 09 Juni 2021 yang kami terima pada tanggal 11 Juni 2021 yang merupakan surat pengingat untuk menanggapi Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap 3 dianggap dapat diabaikan. Dengan perbaikan klaim dan tanggapan mengenai keberatan yang diinformasikan dan disampaikan di atas, dengan demikian keberatan-keberatan Pemeriksa telah dianggap teratasi dan kami harap spesifikasi, termasuk klaim-klaim yang

telah diperbaiki, pada permohonan paten ini memenuhi syarat untuk dapat diberi paten.

20. Bahwa kami telah menerima surat No. HKI-3-HI.05.02.05.P00201605778-TL tanggal 01 Juli 2021 terkait dengan Hasil Pemeriksaan Tahap V (**BUKTI-P21**). Pemeriksaan substantif telah dilakukan terhadap permohonan:

- Deskripsi : 1-58 (surat tanggal 03/03/2021)
- Klaim : 1-9 (surat tanggal 03/03/2021)
- Gambar : 1-13 (surat tanggal 03/03/2021)

Dengan hal-hal yang harus diperhatikan sebagai berikut: Berdasarkan kepada surat hasil pemeriksaan substantif tahap ketiga dengan nomor HKI-3-HI.05.02.03.P00201605778-TL yang dikeluarkan pada bulan April 2021 diharapkan agar saudara dapat menanggapi hasil pemeriksaan substantif tahap ketiga dalam batas waktu yang telah ditentukan pada surat hasil pemeriksaan substantif tahap ketiga.

Jika kekurangan-kekurangan tersebut tidak diperbaiki dalam batas waktu yang telah ditentukan pada surat hasil pemeriksaan substantif tahap ketiga, maka permohonan paten P00201605778 dianggap ditarik kembali berdasarkan ketentuan Pasal 62 ayat (4) Undang-undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten.

21. Bahwa kami telah menanggapi surat No. HKI-3-HI.05.02.05.P00201605778-TL dan surat No. HKI-3-HI.05.02.04.P00201605778-TL pada tanggal 6 Juli 2021 (**BUKTI-P22**) dengan menginformasikan:

Klarifikasi mengenai Surat Tanggapan dan Dokumen yang Telah Dikirimkan dan Pengiriman Ulang

- Surat ini ditujukan untuk menanggapi hasil pemeriksaan sebagaimana disampaikan dalam Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap IV dan Tahap V, dimana Pemeriksa menyampaikan bahwa surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap V merupakan surat pengingat kembali yang isinya sama dengan Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap IV untuk menanggapi Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap III. Dengan hormat kami informasikan bahwa kami telah mengajukan dan mengirimkan surat tanggapan beserta dokumen terkait pada tanggal 24 Juni 2021 dengan nomor surat:0616/ID/msa/VI/2021 untuk menanggapi Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap III (dengan tanggal cetak surat HPS III: 28 April 2021). Dengan demikian, surat tanggapan dan dokumen terkait yang

kami kirimkan tersebut tidak melebihi batas waktu yang ditentukan.

- Pada surat tanggapan terhadap Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap III tersebut, kami dengan hormat juga telah menyampaikan bahwa dengan demikian, Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap IV dianggap dapat diabaikan. Bersama dengan surat ini, kami sampaikan pula bahwa Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap V yang kami terima juga dianggap dapat diabaikan.
- Sehubungan dengan telah diajukan dan dikirimkannya tanggapan Pemohon terhadap keberatan dan hasil pemeriksaan yang disampaikan dalam Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap III pada butir 1, dengan demikian, Pemohon telah menjawab dan menanggapi isi dari Surat Tanggapan Terhadap Hasil Pemeriksaan Substantif tersebut. Oleh karena itu, kami harap keberatan Pemeriksa telah teratasi.

22. Bahwa kami telah menerima surat No. HKI-3-HI.05.02.06.P00201605778-TL tanggal 27 Juli 2021 terkait dengan Hasil Pemeriksaan Tahap VI (**BUKTI-P23**). Pemeriksaan substantif telah dilakukan terhadap permohonan:

- Deskripsi : 1-58 (surat tanggal 06/07/2021)
- Klaim : 1-11 (surat tanggal 06/07/2021)
- Gambar : 1-13 (surat tanggal 06/07/2021)

Dengan hal-hal yang harus diperhatikan sebagai berikut:

- Menindaklanjuti tanggapan pemohon terhadap surat hasil pemeriksaan substantif tahap 3 dengan nomor referensi 22056SG90 0654/ID/msa/VII/2021 tanggal 06 Juli 2021, dimana didalam surat tersebut pemohon melakukan amandemen klaim sehingga klaim akhir menjadi 1-11, setelah menganalisa klaim-klaim hasil amandemen tersebut pemeriksa berkesimpulan bahwa klaim 1-5 terkait dengan pasal 4 (f) UU No. 13 Tahun 2016 tentang Paten sehingga tidak diperbolehkan di Indonesia, hal tersebut dikarenakan bahwa klaim 1- 5 tidak memiliki fitur teknis suatu komposisi sebagai subject matter utamanya melainkan hanya memiliki fitur teknis suatu bentuk garam fumarat kristalin sebagai subject matter utamanya, selanjutnya untuk klaim 8-9 dan 11 terkait dengan pasal 9 (b) UU No. 13 Tahun 2016 tentang Paten sehingga tidak diperbolehkan di

Indonesia, oleh karena alasan tersebut klaim 1-5, 8-9 dan 11 dipertimbangkan untuk ditolak.

- Berdasarkan pada poin 1 (satu) diatas saudara diminta untuk menanggapi.

23. Bahwa kami telah menerima surat No. HKI-3-HI.05.02.07.P00201605778-TL tanggal 27 Agustus 2021 terkait dengan Hasil Pemeriksaan Tahap VII (**BUKTI-P24**).

Pemeriksaan substantif telah dilakukan terhadap permohonan:

- Deskripsi : 1-58 (surat tanggal 06/07/2021)
- Klaim : 1-11 (surat tanggal 06/07/2021)
- Gambar : 1-13 (surat tanggal 06/07/2021)

Dengan hal-hal yang harus diperhatikan sebagai berikut: Berdasarkan kepada surat hasil pemeriksaan substantif tahap ke enam dengan nomor HKI-3-HI.05.02.06.P00201605778-TL yang dikeluarkan pada bulan Juli 2021 diharapkan agar saudara dapat menanggapi hasil pemeriksaan substantif tahap ke enam dalam batas waktu yang telah ditentukan.

Jika kekurangan-kekurangan tersebut tidak diperbaiki dalam batas waktu yang telah ditentukan pada surat hasil pemeriksaan substantif tahap ke enam, maka permohonan paten P00201605778 dianggap ditarik kembali berdasarkan ketentuan Pasal 62 ayat (4) Undang-undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten.

24. Bahwa kami telah menanggapi surat No. HKI-3-HI.05.02.06.P00201605778-TL dan surat No. HKI-3-HI.05.02.07.P00201605778-TL pada tanggal 27 September 2021 (**BUKTI-P25**) dengan menginformasikan: **Usulan Perbaikan Klaim**

Menanggapi hasil pemeriksaan sebagaimana disampaikan dalam Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap VI pada butir 1, kami informasikan bahwa Pemohon melakukan perbaikan klaim dan mengajukan usulan perbaikan klaim, yang diuraikan sebagai berikut:

- Klaim 1 sebelumnya telah dihapuskan dan telah digantikan dengan klaim 6 sebelumnya.
- Preambul dari klaim 2-5 telah diperbaiki untuk konsistensi dengan klaim 1 setelah perbaikan.
- Klaim 7 sebelumnya telah diberi penomoran ulang.
- Klaim 8-11 sebelumnya telah dihapuskan.
- Tidak ada materi baru yang ditambahkan dalam perbaikan ini.
- Berdasarkan penilaian dan keterangan dari Pemeriksa, Pemohon memahami bahwa klaim- klaim

dapat diperbolehkan selama klaim tersebut adalah klaim komposisi. Pemohon juga mencatat bahwa penilaian ini konsisten dengan tidak menolak klaim 6 sebagaimana disampaikan dalam surat hasil pemeriksaan tahap VI, karena klaim 6 adalah suatu klaim komposisi.

- Oleh karena itu, klaim 1 sebelumnya telah digantikan dengan klaim 6 sebelumnya yang dengan demikian klaim 1 sebelumnya tersebut telah dihapuskan dan klaim 8-11 sebelumnya juga telah dihapuskan. Pemohon menyampaikan bahwa karena klaim 6 sebelumnya tidak ditolak dan klaim 6 telah diperbaiki dengan menjadi klaim 1, maka klaim 1 setelah perbaikan (yang merupakan klaim 6 sebelumnya) dan klaim-klaim lainnya yang bergantung pada klaim 1 setelah perbaikan tersebut juga dengan demikian tidak ditolak.
- Selain itu, mengenai format/bentuk dari klaim komposisi yang Pemohon ajukan, format klaim komposisi tersebut telah mengacu pada referensi terhadap Petunjuk Teknis Pemeriksaan Substantif Paten, dimana klaim 1 setelah perbaikan dan dengan demikian juga klaim-klaim lainnya yang bergantung pada klaim 1 setelah perbaikan tersebut juga berada dalam format yang ditunjukkan dalam Petunjuk Teknis Pemeriksaan Substantif Paten Lampiran 1 – Bidang Farmasi, Bab 4 butir 2 (Proses atau Metode Baru) pada halaman 126- 127 pada bagian contoh, yaitu “Suatu komposisi farmasi yang mengandung dan eksipen yang dapat diterima secara farmasi...”
- Pada komunikasi melalui media sosial Whatsapp pada tanggal 7 September 2021, Pemeriksa menyampaikan penilaian terkait parameter komposisi yang berupa bentuk turunan garam kristalin dan terkait penggunaan baru atau bentuk baru dari senyawa yang sudah ada tidak boleh didaftarkan di Indonesia, sesuai dengan Pasal 4(f), dan Pemohon menyampaikan tanggapannya di bawah ini.
- Sebagaimana disebutkan di atas, klaim 6 dinilai tidak ditolak dan karena klaim 1 sekarang digantikan oleh klaim 6 tersebut, penolakan tersebut kini telah dianggap teratasi. Lebih lanjut, terkait dengan bentuk garam yang diajukan pada permohonan ini telah sesuai dengan definisi dan petunjuk bentuk baru dari senyawa/zat sebagaimana ditunjukkan

dalam Petunjuk Teknis Pemeriksaan Substantif Paten pada:

- Lampiran 1 – Bidang Farmasi, Bab 1 butir (c) pada halaman 121, yaitu:
“c. "Bentuk baru" (dalam bahasa Inggris : “New form”) merujuk pada garam, ester, eter, polimorf, metabolit, bentuk murni, ukuran partikel, isomer, campuran isomer, kompleks, dan turunan lainnya dari zat yang telah dikenal atau diketahui.
- Lampiran 1 – Bidang Farmasi, Bab 4 butir 1 pada halaman 125, yaitu:
“1. PRODUK, dapat mencakup:
 - Bentuk baru dari senyawa yang sudah dikenal (garam, solvat, hidrat, polimorf, Kristal, enansiomer, dll) dapat dicirikan dengan bidang polarisasi, metode kristalografi sinar- X...”
- Lampiran 1 – Bidang Farmasi, Bab 5.3 pada halaman 134, yaitu: “Bentuk Baru Dari Senyawa
Yang dimaksud dengan bentuk baru dari suatu senyawa adalah seperti yang didefinisikan dalam istilah “Bentuk Baru” di atas. Bentuk baru senyawa tersebut dianggap discovery (temuan) apabila tidak memberikan peningkatan khasiat bermakna dan tidak terdapat perbedaan struktur kimia terkait yang sudah diketahui dari senyawa.”
- Lampiran 1 – Bidang Farmasi, Bab 5.3 butir 3 pada halaman 137-138, yang menunjukkan suatu contoh bentuk garam dari suatu senyawa yang memiliki peningkatan khasiat/efikasi bermakna, sehingga contoh klaim yang mengklaim bentuk baru (dalam hal ini adalah garam) tidak dianggap sebagai temuan/discovery melainkan dapat dianggap sebagai invensi.
- Lebih lanjut, mengenai bentuk baru (garam) tersebut yang diklaim pada permohonan ini memiliki efek teknis yang tidak terduga dan menguntungkan, serta secara signifikan memiliki peningkatan efikasi dibandingkan dengan garam lain yang bersesuaian dengannya. Penjelasan mengenai efek teknis yang tidak terduga dan menguntungkan, peningkatan efikasi, beserta data-data eksperimen pendukungnya adalah sebagaimana yang telah disampaikan sebagai tanggapan terhadap Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap II pada surat tanggapan halaman 3-9 (Surat Tanggapan dengan no. 0190/ID/msa/III/2021 tanggal 03 Maret 2021). Mengingat argumen dan data

eksperimen yang disajikan dalam surat tanggapan terhadap Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap II halaman 3-9 tersebut, Pemohon menyampaikan bahwa kristal garam fumarat Bentuk A memiliki khasiat/efikasi yang jelas lebih baik dibandingkan garam fumarat amorf dan garam hidroklorida (HCl) yang bersesuaian dan berguna secara farmasi. Salinan Surat Tanggapan Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap 2 tersebut dilampirkan kembali bersama dengan surat tanggapan ini.

- Selanjutnya, klaim 8-11 sebelumnya yang dinilai terkait dengan Pasal 9 (b) telah dihapuskan. Dengan demikian keberatan tersebut telah teratasi.
 - Kami informasikan pula dengan ditanggapinya Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap VI, dengan demikian Surat Hasil Pemeriksaan Substantif Tahap VII dengan no. HKI-3- HI.05.02.07.P00201605778-TL dengan tanggal cetak surat 27 Agustus 2021 yang merupakan surat pengingat juga telah terjawab dan ditanggapi. Dengan perbaikan klaim dan tanggapan mengenai keberatan yang diinformasikan dan disampaikan di atas, dengan demikian keberatan-keberatan Pemeriksa telah dianggap teratasi dan kami harap spesifikasi, termasuk klaim-klaim yang telah diperbaiki, pada permohonan paten ini memenuhi syarat untuk dapat diberi paten.
 - Salinan digital deskripsi (halaman 1-58), klaim (halaman 59-61, klaim 1-6), abstrak (halaman 62), dan gambar (Gambar 1-13) dalam Bahasa Indonesia.
25. Bahwa kami telah menerima surat No. HKI-3-HI.05.02.04.P00201605778-TP tanggal 08 November 2021 terkait dengan pemberitahuan penolakan permohonan paten (**BUKTI-P26**).

Alasan penolakan permohonan paten:

Menindaklanjuti tanggapan saudara yang dinyatakan dalam surat dengan nomor referensi 22056SG90 098/ID/msa/IX/2021 tanggal 27 September 2021, dimana didalam surat tersebut saudara melakukan perbaikan dan amandemen klaim sehingga klaim akhir menjadi 1-6, setelah melakukan pemeriksaan substantif lanjutan terhadap klaim 1-6 tersebut pemeriksa menyimpulkan bahwa klaim-klaim tersebut tetap terkait dengan pasal 4 (f) Undang-undang Nomor 13 Tahun 2016 dengan alasan sebagai berikut:

- klaim 1 yang merupakan klaim mandiri dinyatakan sebagai klaim komposisi akan tetapi fiturfitur

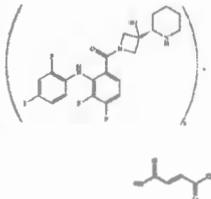
teknisnya bukanlah fitur teknis dari suatu komposisi bahkan lebih cenderung kepada fitur teknis dari suatu bentuk turunan garam kristalin dari suatu senyawa (senyawa I) yang telah dikenal sebelumnya dan bukan merupakan suatu senyawa baru.

- Klaim turunan 2-5 secara jelas hanya menyatakan fitur-fitur teknis suatu bentuk turunan garam kristalin dari klaim 1.
- Klaim 6 hanya menguraikan kelompok eksipien dari klaim 1, dimana kelompok eksipien tersebut telah umum digunakan dibidang industri farmasi.

Oleh karenanya, klaim 1 – 6 Invensi yang dimohonkan Paten tidak memenuhi ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 54 Undang-undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, permohonan paten ini dipertimbangkan untuk ditolak.

B. TENTANG PERMOHONAN BANDING

Tabel 1

No	KLAIM	ALASAN PENOLAKAN	ARGUMEN	Dokumen Pendukung
1	<p>Suatu komposisi farmasi yang mengandung suatu garam fumarat kristalin dari (S)-[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)fenil] [3-hidroksi-3-(piperidin-2-il)azetidin-1-il]-metanon yang memiliki formula:</p> 	<p>klaim 1 yang merupakan klaim mandiri dinyatakan sebagai klaim komposisi akan tetapi fitur-fitur teknisnya bukanlah fitur teknis dari suatu komposisi bahkan lebih cenderung kepada fitur teknis dari suatu bentuk turunan garam kristalin dari suatu senyawa (senyawa I) yang telah dikenal sebelumnya dan bukan merupakan suatu senyawa baru.</p>	<p>Dalam Surat Pemberitahuan Penolakan, Pemeriksa menolak klaim-klaim yang diajukan karena terkait dengan Pasal 4(f), yang mengecualikan dari patentabilitas “bentuk baru dari senyawa yang sudah ada yang tidak menghasilkan peningkatan khasiat bermakna dan terdapat perbedaan struktur kimia terkait yang sudah diketahui dari senyawa.”</p> <p>Pemohon dengan hormat menyampaikan ketidaksetujuannya terkait penolakan tersebut dengan alasan pencatatan dan alasan sebagai berikut.</p> <p>Pemohon dengan</p>	<p>Chem SocRev</p> <p>REVIEW ARTICLE</p> <p>Facts and fictions about polymorphism (BUKTI-P27</p> <p>POLYMORPHISM FACT)</p> <p>halaman 22 dari WO 2019/086469 (BUKTI-P28)</p>

	<p>dimana garam tersebut setidaknya 90% berat Bentuk A; dan suatu eksipien yang dapat diterima secara farmasi.</p>		<p>hormat menyampaikan bahwa klaim- klaim yang diajukan diarahkan pada suatu komposisi farmasi, dan oleh karena itu tidak termasuk dalam kategori klaim yang diatur oleh Pasal 4(f). Oleh karena itu, klaim-klaim tersebut tidak diarahkan pada suatu bentuk baru dari senyawa yang sudah ada, tetapi pada suatu komposisi farmasi yang tidak seharusnya dikecualikan dari patentabilitas.</p> <p>Sebagaimana mengacu pada Petunjuk Teknis Pemeriksaan Substantif Paten mengenai format klaim komposisi, dimana klaim- klaim yang diajukan diarahkan pada suatu komposisi farmasi dan dalam format yang ditunjukkan dalam Petunjuk Teknis, Lampiran 1 – Bidang Farmasi, Bab 4 (Proses atau Metode Baru) pada halaman 125-126, yaitu “Suatu komposisi farmasi yang mengandung ... dan eksipien lainnya yang dapat diterima secara farmasi...”. Dengan kata lain, klaim-klaim tersebut tidak berkaitan dengan suatu bentuk baru dari senyawa yang sudah ada dan tidak termasuk dalam Pasal 4(f).</p> <p>Selanjutnya, mengacu</p>	
--	--	--	--	--



			<p>pada definisi bentuk baru dan penggunaan baru dari senyawa/zat sebagaimana dari Petunjuk Teknis, Lampiran 1 – Bidang Farmasi, Bab 1 butir (c&d), Bab 4 butir (1), Bab 5.2, Bab 5.3 (halaman 121, 125, 130, 134, 137-138).</p> <p>Pemohon juga dengan hormat menyampaikan bahwa garam hemifumarat Bentuk A, yang merupakan suatu komponen komposisi farmasi dari klaim-klaim yang diajukan, ditingkatkan dibandingkan senyawa kimia yang sudah diketahui dan oleh karena itu dianggap dapat dipatenkan. Orang yang ahli dalam bidang ini, dalam mengacu pada WO2008/076415 (D1), akan dihadapkan pada masalah memproduksi suatu komposisi farmasi dengan suatu senyawa yang berguna secara farmasi dan ditingkatkan untuk pengembangan komersial. Pemeriksa tidak mengidentifikasi alasan mengapa orang yang ahli akan meninggalkan garam hidroklorida yang diungkapkan dalam D1, atau mengapa orang yang ahli akan memproduksi suatu garam fumarat, lebih khusus lagi suatu garam hemifumarat, dan bahkan lebih khusus lagi suatu garam hemifumarat</p>	
--	--	--	--	--

			<p>kristalin dari Bentuk A. D1 tidak mengidentifikasi kekhawatiran apa pun mengenai garam HCl-nya ataupun ekspektasi wajar apa pun tentang sifat menguntungkan untuk suatu garam fumarat.</p> <p>Pemohon menegaskan kembali bahwa D1 tidak mengungkapkan suatu garam fumarat dari Senyawa 1. D1 menyediakan, pada paragraf [0103], daftar lebih dari 40 contoh garam adisi asam yang memungkinkan, serta banyak sekali garam adisi basa yang memungkinkan.</p> <p>Namun, D1 tidak menetapkan bahwa yang mana pun dari garam yang diungkapkan dalam paragraf [0103] telah dibuat (selain garam hidroklorida) atau dapat diekspektasikan memiliki sifat yang bermanfaat, jika dibuat. Selain itu, asam fumarat hanyalah salah satu dari banyak contoh ini dan tidak dipilih dengan cara apa pun yang mungkin menarik. Hal tersebut tidak dapat diprediksi bahwa suatu garam fumarat, apalagi suatu garam hemifumarat akan memecahkan masalah yang dihadapi oleh orang yang ahli, dengan menyediakan suatu bentuk Senyawa 1 yang berguna secara farmasi dan</p>	
--	--	--	--	--

			<p>ditingkatkan, untuk digunakan dalam suatu komposisi farmasi, yang bersifat nonhigroskopis, stabil secara termodinamika, dibentuk secara konsisten dalam pembuatan, dan dihasilkan secara konsisten sebagai suatu bentuk polimorfik kristalin tunggal.</p> <p>Pemohon mengakui bahwa merupakan hal yang umum dalam industri farmasi untuk dimotivasi untuk menghasilkan garam yang berguna secara farmasi dan studi garam adalah salah satu jalan dimana garam yang berguna secara farmasi ditemukan.</p> <p>Bahwasanya, Pemohon telah menyampaikan bahwa masalah teknis objektif yang dipecahkan oleh invensi ini adalah produksi suatu komposisi farmasi dengan suatu bentuk yang berguna secara farmasi dan ditingkatkan dari senyawa dalam D1.</p> <p>Namun, motivasi untuk memecahkan masalah teknis tidak memberikan solusi yang jelas untuk masalah itu. Sementara motivasi mungkin ada, kinerja aktual dari studi garam adalah rumit, dan hasilnya tidak dapat diprediksi. Banyaknya pengujian</p>	
--	--	--	--	--

			<p>harus dilakukan, dan banyak faktor harus diseimbangkan untuk menentukan garam apa yang dapat berguna secara farmasi. Bahwasanya, ada kemungkinan bahwa tidak ada garam dengan sifat yang diinginkan dan ditingkatkan yang akan ditemukan sama sekali.</p> <p>Selain itu, struktur dan bahkan keberadaan bentuk polimorfik kristalin, seperti Bentuk A, tidak dapat diketahui hanya dari pengungkapan suatu senyawa dengan nama atau formula, seperti pada D1. Polimorfisme secara inheren tidak dapat diprediksi dan persentase tinggi dari molekul yang mirip obat kecil tampaknya tidak menunjukkan polimorfisme, setidaknya tidak dalam batas eksperimen yang wajar. Lihat Cruz-Cabeza, dkk. "Facts and fictions about polymorphism", CHEM. SOC. REV. 2015, 44, 8619-8635 (terlampir). Dalam meninjau bidang polimorfisme, Cruz-Cabeza, dkk menyimpulkan bahwa "setiap senyawa merupakan tantangan baru dan prediksi dan realisasi polimorfisme yang ditargetkan yang masih tetap menjadi wadah ilmu material" (hal. 8619), dan</p>	
--	--	--	---	--

			<p>"polimorfisme tidak dapat diprediksi berdasarkan struktur molekul" (hal. 8633). Produksi aktual dari garam, dan bentuk kristalin darinya, seringkali dapat menjadi tantangan dan tidak dapat diprediksi. Hal ini ditunjukkan secara khusus untuk Senyawa 1, yang juga dikenal sebagai cobimetinib, oleh pengungkapan independen dari pihak ketiga dalam waktu sejak publikasi permohonan ini. WO 2019/086469 (terlampir) diajukan oleh Azad Pharmaceutical Ingredients AG pada tanggal 30 Oktober 2018 dan menguraikan proses untuk menghasilkan cobimetinib. Pada halaman 22 dari WO 2019/086469, para inventor menyatakan bahwa "sangat sulit untuk memperoleh cobimetinib hemifumarat dalam bentuk padat dan bahkan lebih sulit lagi untuk memperoleh cobimetinib hemifumarat dalam bentuk makroskopik yang ditentukan, yaitu, baik dalam bentuk bentuk kristalin atau garam. Beberapa pengujian untuk mengendapkan bentuk garam dari pelarut-pelarut yang berbeda telah gagal, baik yang menghasilkan tidak ada atau hanya</p>
--	--	--	---

			<p>pengendapan yang tidak mencukupi.” Dengan demikian, bukti menunjukkan bahwa, alih- alih rutin atau dapat diprediksi, penulis WO 2019/086469 menemukan bahwa memecahkan masalah teknis dalam menghasilkan suatu bentuk Senyawa 1 yang berguna secara farmasi dan ditingkatkan untuk digunakan dalam suatu komposisi farmasi merupakan hal yang menantang dan tidak dapat diprediksi. Mereka menemukan bahwa hal itu menantang meskipun fakta bahwa bentuk garam yang dipublikasikan tersedia untuk mereka (dari pengungkapan ini), sedangkan inventor dari permohonan ini tidak memiliki panduan seperti itu yang tersedia untuk mereka.</p> <p>Secara keseluruhan, Pemohon menyampaikan bahwa garam hemifumarat Bentuk A, yang merupakan suatu komponen komposisi farmasi dari klaim-klaim yang diajukan, memiliki kebaruan dan langkah inventif. Selain itu, garam hemifumarat Bentuk A memiliki keunggulan yang tidak terduga dalam hal sifat yang diinginkan seperti bebas pelarut, nonhigroskopis, stabil</p>	
--	--	--	--	--

			secara termodinamika, dan memiliki kelarutan yang baik dalam air. Selain itu, klaim-klaim diarahkan pada suatu komposisi farmasi yang mengandung garam hemifumarat Bentuk A dan tidak diarahkan pada suatu bentuk baru dari senyawa yang sudah ada dan oleh karena itu seharusnya tidak ditentang berdasarkan Pasal 4(f).	
2	<p>Komposisi farmasi dari klaim 1, dimana garam fumarat kristalin dari Bentuk A dicirikan oleh setidaknya salah satu dari berikut ini:</p> <p>(i) suatu spektrum NMR ¹H dalam DMSO-d₆ seperti yang tergambar secara substansial pada Gambar 2;</p> <p>(ii) suatu spektrum NMR ¹³C dalam DMSO-d₆ seperti yang tergambar secara substansial pada Gambar 3;</p> <p>(iii) suatu spektrum NMR ¹³C keadaan padat dengan tiga puncak atau lebih yang dipilih dari 175,3, 173,6, 117,5, 155,5,</p>	Klaim turunan 2-5 secara jelas hanya menyatakan fitur-fitur teknis suatu bentuk turunan garam kristalin dari klaim 1.	<p>Sifat-sifat (karakteristik) garam, dan bentuk kristalin darinya, juga tidak dapat diprediksi. Permohonan ini menguraikan pada paragraf [00147] dan [00148] bagaimana lebih dari 15 bentuk garam dari Senyawa 1 dievaluasi. Asam benzoat, asam malonat, asam mandelat, asam asetat, dan asam orotat masing-masing membentuk garam amorf, kristalin, atau campuran amorf/kristalin tergantung pada pelarut dan kondisinya. Namun, untuk garam fumarat, suatu bentuk kristalin tunggal, Bentuk A, dihasilkan secara konsisten dengan berbagai pelarut dan kondisi. Secara khusus, dalam kira-kira 3000 percobaan kristalisasi garam hemifumarat dari Senyawa 1, Bentuk A adalah satu-satunya bentuk polimorfik</p>	<p>Chem SocRev</p> <p>REVIEW ARTICLE</p> <p>Facts and fictions about polymorphism (BUKTI-P27 POLYMORPHISM FACT)</p> <p>halaman 22 dari WO 2019/086469 (BUKTI-P28)</p>

	<p>dan 153,5, $\pm 0,2$ ppm;</p> <p>(iv) suatu spektrum NMR ^{13}C keadaan padat seperti yang tergambar secara substansial pada Gambar 4;</p> <p>(v) suatu pola difraksi sinar-x serbuk ($\text{CuK}\alpha$, $\lambda=1,5418 \text{ \AA}$) yang mencakup tiga nilai 2θ atau lebih yang dipilih dari 4,6, 12,1, 13,2, 13,6 dan $14,5 \pm 0,2$ $^{\circ}2\theta$, dimana pengukuran bentuk kristalin dilakukan pada temperatur ruangan;</p> <p>(vi) suatu pola difraksi sinar-x serbuk (XRPD) secara substansial sesuai dengan pola yang ditunjukkan pada Gambar 10; dan</p> <p>(vii) suatu termogram kalorimetri pemindaian diferensial secara substansial sesuai dengan Gambar 8.</p>		<p>yang teramati.</p> <p>Garam hemifumarat Bentuk A juga memiliki keseimbangan sifat yang diinginkan, yang bebas pelarut, nonhigroskopis, stabil secara termodinamika, dan memiliki kelarutan yang baik dalam air. Kelarutan, khususnya, sangat tidak dapat diprediksi, dipengaruhi oleh campuran faktor yang rumit termasuk polaritas, lipofilisitas, potensi ionisasi, dan ukuran. Tidak dapat diprediksi oleh orang yang ahli dalam bidang ini bahwa garam fumarat dari klaim-klaim ini akan memiliki campuran sifat yang diinginkan, sementara garam lainnya, termasuk garam HCl, tidak. Juga tidak dapat diprediksi bahwa garam hemifumarat Bentuk A akan menjadi satu-satunya bentuk yang diamati dalam ribuan percobaan kristalisasi. Seperti yang dibahas dalam surat tanggapan Pemohon sebelumnya, sifat-sifat ini, termasuk peningkatan stabilitas dan karakteristik nonhigroskopis dari Bentuk A, diinginkan untuk meningkatkan konsistensi produk obat, dan oleh karena itu untuk efikasinya.</p>	
3	Komposisi farmasi dari klaim 1, dimana			Chem SocRev REVIEW

	<p>garam fumarat kristalin dari Bentuk A dicirikan oleh suatu spektrum NMR ^{13}C keadaan padat yang memiliki tiga puncak atau lebih yang dipilih dari 175,3, 173,6, 117,5, 155,5, dan 153,5, $\pm 0,2$ ppm.</p>			<p>ARTICLE</p> <p>Facts and fictions about polymorphism (BUKTI-P27)</p> <p>POLYMORPHISM FACT)</p> <p>halaman 22 dari WO 2019/086469 (BUKTI-P28)</p>
4	<p>Komposisi farmasi dari klaim 1, dimana garam fumarat kristalin dari Bentuk A dicirikan oleh suatu pola difraksi sinar-x serbuk (CuKα $\lambda = 1,5418$ Å) yang mencakup tiga nilai 2θ atau lebih yang dipilih dari 4,6, 12,1, 13,2, 13,6 dan 14,5 $\pm 0,2$ $^{\circ}2\theta$, dimana pengukuran garam fumarat kristalin dilakukan pada temperatur ruangan.</p>			<p>Chem Soc Rev</p> <p>REVIEW ARTICLE</p> <p>Facts and fictions about polymorphism (BUKTI-P27)</p> <p>POLYMORPHISM FACT)</p> <p>halaman 22 dari WO 2019/086469 (BUKTI-P28)</p>
5	<p>Komposisi farmasi dari klaim 1, dimana garam fumarat kristalin dari Bentuk A dicirikan oleh suatu pola difraksi sinar-x serbuk (CuKα $\lambda = 1,5418$ Å) yang mencakup nilai 2θ, $\pm 0,2$ $^{\circ}2\theta$, dari tabel berikut ini:</p>			<p>Chem Soc Rev</p> <p>REVIEW ARTICLE</p> <p>Facts and fictions about polymorphism (BUKTI-P27)</p> <p>POLYMORPHISM FACT)</p> <p>halaman 22 dari WO 2019/086469</p>

	<p>Nilai 2 B untuk Bentuk A (17-0,28)</p> <p>4,6 12,1 15,4 19,1 14,5 16,1 16,6 17,5 15,5 19,7</p> <p>Nilai 2 B untuk Bentuk A (17-0,29)</p> <p>21,1 22,6 23,1 25,0 24,5</p> <p>dimana pengukuran bentuk kristalin dilakukan pada temperatur ruangan.</p>			(BUKTI-P28)
6	<p>Komposisi farmasi dari klaim 1, dimana eksipien yang dapat diterima secara farmasi adalah suatu pengisi yang dipilih dari kelompok yang hanya terdiri dari laktosa, selulosa mikrokristalin (MCC), MCC tersilisifikasi, kalsium fosfat dibasa, manitol, isomalt, pati terpragelatinisasi, dan kombinasinya.</p>	Klaim 6 hanya menguraikan kelompok eksipien dari klaim 1, dimana kelompok eksipien tersebut telah umum digunakan dibidang industri farmasi.		<p>Chem SocRev</p> <p>REVIEW ARTICLE</p> <p>Facts and fictions about polymorphism (BUKTI-P27 POLYMORPHISM FACT)</p> <p>halaman 22 dari WO 2019/086469 (BUKTI-P28)</p>

1. Bahwa, **PEMOHON** juga menyampaikan uraian deskripsi, (halaman 1-58), klaim (hal. 59-61, klaim 1-6), abstrak (hal. 62) dan gambar (1-13) untuk menjadi pertimbangan Komisi Banding Paten (**BUKTI-P29**).

Bahwa berdasarkan alasan-alasan yang telah **PEMOHON** kemukakan di atas, maka dengan ini memohon kepada Majelis Komisi Banding Paten untuk:

Mengabulkan Permohonan Banding PEMOHON;

II. Berdasarkan data dan fakta-fakta yang ada dalam Dokumen Permohonan Paten Nomor P00201605778 dari TERMOHON BANDING sebagai berikut:

Surat Pemberitahuan Penolakan Permohonan Paten Nomor P00201605778 yang dikeluarkan Direktur Paten, Desain Tata Letak Sirkuit Terpadu dan Rahasia Dagang melalui surat Nomor HKI-3-HI.05.02.04.P00201605778-TP tanggal 08 November 2021 yang intinya menyatakan sebagai berikut:

Alasan penolakan permohonan paten:

Menindaklanjuti tanggapan saudara yang dinyatakan dalam surat dengan nomor referensi 22056SG90 098/ID/msa/IX/2021 tanggal 27 September 2021, dimana didalam surat tersebut saudara melakukan perbaikan dan amandemen klaim sehingga klaim akhir menjadi 1-6, setelah melakukan pemeriksaan substantif lanjutan terhadap klaim 1-6 tersebut pemeriksa menyimpulkan bahwa klaim-klaim tersebut tetap terkait dengan pasal **4 (f) Undang-undang Nomor 13 Tahun 2016** dengan alasan sebagai berikut:

- klaim 1 yang merupakan klaim mandiri dinyatakan sebagai klaim komposisi akan tetapi fitur-fitur teknisnya bukanlah fitur teknis dari suatu komposisi bahkan lebih cenderung kepada fitur teknis dari suatu bentuk turunan garam kristalin dari suatu senyawa (senyawa I) yang telah dikenal sebelumnya dan bukan merupakan suatu senyawa baru.
- Klaim turunan 2-5 secara jelas hanya menyatakan fitur-fitur teknis suatu bentuk turunan garam kristalin dari klaim 1.
- Klaim 6 hanya menguraikan kelompok eksipien dari klaim 1, dimana kelompok eksipien tersebut telah umum digunakan dibidang industri farmasi.

Oleh karenanya, klaim 1 – 6 Invensi yang dimohonkan Paten tidak memenuhi ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 54 Undang-undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, permohonan paten ini dipertimbangkan untuk ditolak.

----- **TENTANG PERTIMBANGAN HUKUMNYA** -----

1. Menimbang bahwa Permohonan Paten ini telah ditolak pada tanggal 8 November 2021 dan Permohonan Banding terhadap Penolakan Permohonan Paten nomor P00201605778 dengan judul invensi **“GARAM FUMARAT KRISTALIN DARI (S)-[3,4-DIFLUORO-2-(2-FLUORO-4-IODOFENILAMINO)FENIL] [3-HIDROKSI-3-(PIPERIDIN-2-IL) AZETIDIN-1-IL]-METANON”** diajukan pada tanggal 8 Februari 2022 sehingga permohonan banding ini masih dalam masa jangka waktu pengajuan banding terhadap Penolakan sesuai ketentuan Pasal 68 ayat (1) Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten.

2. Menimbang bahwa berdasarkan hasil pemeriksaan yang dilakukan oleh Majelis terhadap alasan penolakan Termohon pada surat Pemberitahuan Penolakan No. HKI-3-HI.05.02.04.P00201605778-TP Tanggal 08 November 2021 sebagai berikut:

Bahwa spesifikasi permohonan paten lengkap berupa deskripsi dan klaim yang menjadi objek penolakan sebagaimana disampaikan pada Surat Pemberitahuan Penolakan Permohonan No. HKI-3-HI.05.02.04.P00201605778-TP Tanggal 08 November 2021 tersebut adalah spesifikasi permohonan paten yang disampaikan pemohon melalui surat Ref.: 22056SG90 098/ID/msa/IX/2021 tanggal 27 September 2021, dengan jumlah 6 klaim. Bahwa di dalam Surat Pemberitahuan Penolakan No. HKI-3-HI.05.02.04.P00201605778-TP Tanggal 08 November 2021 tersebut disampaikan bahwa:

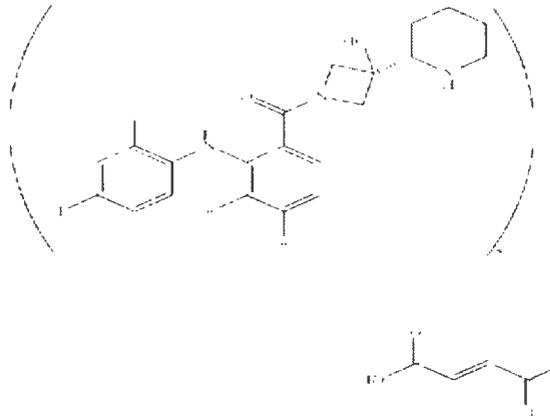
- klaim 1 yang merupakan klaim mandiri dinyatakan sebagai klaim komposisi akan tetapi fitur-fitur teknisnya bukanlah fitur teknis dari suatu komposisi bahkan lebih cenderung kepada fitur teknis dari suatu bentuk turunan garam kristalin dari suatu senyawa (senyawa I) yang telah dikenal sebelumnya dan bukan merupakan suatu senyawa baru.
- Klaim turunan 2-5 secara jelas hanya menyatakan fitur-fitur teknis suatu bentuk turunan garam kristalin dari klaim 1.
- Klaim 6 hanya menguraikan kelompok eksipien dari klaim 1, dimana kelompok eksipien tersebut telah umum digunakan dibidang industri farmasi.

Oleh karenanya, klaim 1 – 6 Invensi yang dimohonkan Paten tidak memenuhi ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 54 Undang-undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, permohonan paten ini dipertimbangkan untuk ditolak.

3. Bahwa kemudian Majelis Banding Paten melakukan pemeriksaan atas permohonan banding dengan perincian sebagai berikut:

- 3.1. Klaim yang dijadikan objek banding adalah klaim 1 sampai dengan klaim 6 yang dijadikan dasar penolakan oleh Termohon, adapun klaim-klaim tersebut adalah sebagai berikut:

1. Suatu komposisi farmasi yang mengandung suatu garam fumarat kristalin dari (S)-[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)fenil] [3-hidroksi-3-(piperidin-2-il) azetidin-1-il]-metanon yang memiliki formula:



dimana garam tersebut setidaknya 90% berat Bentuk A; dan suatu eksipien yang dapat diterima secara farmasi.

2. Komposisi farmasi dari klaim 1, dimana garam fumarat kristalin dari Bentuk A dicirikan oleh setidaknya salah satu dari berikut ini:
 - (i) suatu spektrum NMR ^1H dalam DMSO d_6 seperti yang tergambar secara substansial pada Gambar 2;
 - (ii) suatu spektrum NMR ^{13}C dalam DMSO d_6 seperti yang tergambar secara substansial pada Gambar 3;
 - (iii) suatu spektrum NMR ^{13}C keadaan padat dengan tiga puncak atau lebih yang dipilih dari 175,3, 173,6, 117,5, 155,5, dan 153,5, $\pm 0,2$ ppm;
 - (iv) suatu spektrum NMR ^{13}C keadaan padat seperti yang tergambar secara substansial pada Gambar 4;
 - (v) suatu pola difraksi sinar-x serbuk ($\text{CuK}\alpha$ $\lambda=1,5418 \text{ \AA}$) yang mencakup tiga nilai 2θ atau lebih yang dipilih dari 4,6, 12,1, 13,2, 13,6 dan 14,5 $\pm 0,2$ $^\circ 2\theta$, dimana pengukuran bentuk kristalin dilakukan pada temperatur ruangan;
 - (vi) suatu pola difraksi sinar-x serbuk (XRPD) secara substansial sesuai dengan pola yang ditunjukkan pada Gambar 10; dan
 - (vii) suatu termogram kalorimetri pemindaian diferensial secara substansial sesuai dengan Gambar 8.
3. Komposisi farmasi dari klaim 1, dimana garam fumarat kristalin dari Bentuk A dicirikan oleh suatu spektrum NMR ^{13}C keadaan padat yang memiliki tiga puncak atau lebih yang dipilih dari 175,3, 173,6, 117,5, 155,5, dan 153,5, $\pm 0,2$ ppm.
4. Komposisi farmasi dari klaim 1, dimana garam fumarat kristalin dari Bentuk A dicirikan oleh suatu pola difraksi

dari garam kristalin fumarat (S)-[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)fenil] [3-hidroksi-3-(piperidin-2-il) azetidin-1-il]-metanon dalam bentuk A, sehingga klaim 2 – 5 memenuhi syarat kejelasan invensi sebagaimana diatur dalam ketentuan Pasal 25 ayat (4) Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten.

- 3.4. Bahwa majelis tidak sependapat dengan alasan penolakan dengan terhadap klaim 6, karena majelis menilai bahwa klaim 6 adalah klaim turunan dari klaim 1 yang menjelaskan komposisi eksipien pada klaim 1, sehingga klaim 6 memenuhi syarat kejelasan invensi sebagaimana diatur dalam ketentuan Pasal 25 ayat (4) Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten.
- 3.5. Bahwa majelis berpendapat bahwa penulisan klaim 1 dan klaim 2 yang merujuk pada Bentuk dan Gambar sudah sesuai dengan ketentuan Pasal 7 ayat (4) Peraturan Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia Nomor 38 Tahun 2018 tentang Permohonan Paten.
- 3.6. Analisa patentabilitas klaim 1 – 6

Dokumen pembanding yang digunakan

D1 = WO2008/076415A1 (Peter Lamb) (26 Juni 2008)

D2= YU L ET AL: "PHYSICAL CHARACTERIZATION OF POLYMORPHIC DRUGS: AN INTEGRATED CHARACTERIZATION STRATEGY", PHARMACEUTICAL SCIENCE AND TECHNOLOGY TODAY, ELSEVIER TRENDS JOURNALS, CAMBRIDGE, GB, vol. 1, no. 3, 1 June 1998 (1998-06-01), pages 118-127, XP000949322, ISSN: 1446-5347, DOI: 10.1016/S1461-5347 (98)00031-5.

3.6.1. Analisa kebaruan

D1 mengungkapkan suatu metode terapi penyakit kanker dengan senyawa garam (S)-[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)fenil] [3-hidroksi-3-(piperidin-2-il) azetidin-1-il]-metanon secara umum, tidak spesifik pada garam fumarat, D1 juga tidak mengungkapkan fitur-fitur spesifik dari dari garam-garam tersebut.

D2 mengungkapkan pentingnya bentuk-bentuk garam kristalin dan teknik-teknik bagaimana cara mengkaraktisasinya, bahwa bentuk garam sangat mempengaruhi karakteristik dari gram itu sendiri, D2 tidak mengungkapkan secara spesifik terhadap garam fumarat kristalin dari (S)-[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)fenil] [3-hidroksi-3-(piperidin-2-il) azetidin-1-il]-metanon.

Oleh karenanya, klaim 1 dinilai memiliki kebaruan dibandingkan D1 atau D2.

Klaim 2 sampai dengan klaim 6 adalah klaim turunan dari klaim 1 sehingga dinilai memiliki kebaruan dibandingkan D1 atau D2.

3.6.2. Analisa Langkah inventif

Klaim 1 mengungkapkan bahwa kristal dari garam hemi-fumarat garam (S)-[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)fenil] [3-hidroksi-3-(piperidin-2-il) azetidin-1-il]-metanon Bentuk A bersifat nonhigroskopis, sedangkan garam hemifumarat amorf bersifat higroskopis, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 5, sampel kristal dari garam hemi-fumarat bentuk A bertambah beratnya hanya 0,2%, sedangkan sampel dari garam hemi-fumarat amorf bertambah beratnya sebesar 9,94% apabila kelembapan relatif ditingkatkan dari 0% hingga 90% yang diukur dengan penyerapan uap gravimetri (GVS). Sifat nonhigroskopis dari kristal yang diklaim menguntungkan karena menghindari penyerapan air, yang dapat menyebabkan masalah dengan stabilitas dan masalah penyediaan dosis yang akurat karena ketidakpastian persentase air dalam komposisi farmasi.

D1 mengungkapkan suatu metode terapi penyakit kanker dengan senyawa garam (S)-[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)fenil] [3-hidroksi-3-(piperidin-2-il) azetidin-1-il]-metanon secara umum, tidak spesifik pada garam fumarat, D1 tidak mengungkapkan secara spesifik jenis garam (S)-[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)fenil] [3-hidroksi-3-(piperidin-2-il) azetidin-1-il]-metanon serta bentuk garam yang dihasilkan.

D2 mengungkapkan pengetahuan umum terhadap bentuk garam dan metode-metode analisis untuk mengkonfirmasi dari bentuk garam yang terbentuk, D2 tidak mengungkapkan secara spesifik dari metode-metode analisis dan hasilnya untuk garam fumarat (S)-[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)fenil] [3-hidroksi-3-(piperidin-2-il) azetidin-1-il]-metanon.

Dengan demikian klaim 1 tidak diantisipasi langkah inventifnya oleh D1 dan D2, oleh karenanya klaim 1 mengandung langkah inventif.

Klaim 2 sampai dengan klaim 6 adalah klaim turunan dari klaim 1 sehingga klaim 2 sampai dengan klaim 6 dinilai mengandung langkah inventif.

3.7. Analisa keterterapan dalam industri

Klaim 1 sampai dengan klaim 6 dinilai dapat diterapkan dalam industri sebagaimana yang diuraikan dalam permohonan.

4. Menimbang bahwa berdasarkan data dan fakta-fakta sebagaimana telah diuraikan pada angka 1 sampai dengan angka 3 di atas, Majelis Banding Paten berkesimpulan bahwa klaim 1 sampai dengan klaim 6 dari permohonan Banding Nomor Registrasi 04/KBP/II/2022 atas Penolakan Permohonan Paten Nomor P00201605778 yang diajukan oleh Pemohon memenuhi ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 ayat (1), Pasal 5, Pasal 7, Pasal 8, dan Pasal 25 ayat (4) Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten *jo.* Pasal 7 ayat (4) Peraturan Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia Nomor 38 Tahun 2018 tentang Permohonan Paten.

----- **MEMUTUSKAN:** -----

Bahwa berdasarkan pertimbangan hukum dari data dan fakta-fakta tersebut di atas, Majelis Banding Paten, Komisi Banding Paten Republik Indonesia memutuskan: -----

- 1. Menerima klaim 1 sampai dengan klaim 6 Permohonan Banding nomor Registrasi 04/KBP/II/2022 atas Penolakan Permohonan Paten nomor P00201605778 dengan judul Invensi “GARAM FUMARAT KRISTALIN DARI (S)-[3,4-DIFLUORO-2-(2- FLUORO-4- IODOFENILAMINO)FENIL] [3-HIDROKSI-3-(PIPERIDIN-2-IL) AZETIDIN-1-IL]-METANON”;** -----
- 2. Menyampaikan hasil Putusan Majelis Banding Paten kepada Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia untuk ditindaklanjuti dengan menerbitkan sertifikat paten;** -----
- 3. Meminta Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia untuk mencatat dan mengumumkan hasil Putusan Majelis Banding melalui media elektronik dan/atau non-elektronik.** -----

Demikian diputuskan dalam musyawarah Majelis Banding, Komisi Banding Paten pada Sidang Terbuka untuk umum hari Selasa tanggal 07 November 2023 oleh Majelis Banding dengan Ketua Majelis: Dr. Eng. Muhamad Sahlan, S.Si., M.Eng. dan Anggota Majelis Banding sebagai berikut: Dra. Farida, M.IPL., Ir. Budi Suratno, M.IPL., Drs. Syafrizal dan Linggawaty Hakim, S.H., LL.M., serta dibantu Sekretaris Komisi Banding Maryeti Pusporini, S.H., M.Si. dan dihadiri Kuasa Pemohon dan Kuasa Termohon.

Jakarta, 07 November 2023

Ketua Majelis



Dr. Eng. Muhamad Sahlan, S.Si., M.Eng.

Anggota Majelis

Dra. Farida, M.IPL.

Ir. Budi Suratno, M.IPL.

Drs. Syafrizal

Linggowaty Hakim, S.H., LL.M.

Sekretaris Komisi Banding

Maryeti Pusporini, S.H., M.Si.