



KOMISI BANDING PATEN

REPUBLIK INDONESIA

Gedung Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual Lt.7
Jln. H.R. Rasuna Said, Kav. 8-9, Kuningan, Jakarta Selatan 12940

17 Maret 2025

Nomor : KBP/01/III.2025/034
Lampiran : Satu Berkas
Hal : Penyampaian Salinan Putusan Komisi Banding Paten Permohonan Banding atas Penolakan Permohonan Paten Nomor P00202000758 yang berjudul "Zat untuk Mencegah dan/atau Mengobati Penyakit Alzheimer"

Yth.

Budi Rahmat

INT-TRA-PATENT BUREAU

Menara Era, 9th Floor No. 5

Jl. Senen Raya, No. 135-137, Senen

Jakarta Pusat

Sehubungan dengan telah selesainya Majelis Komisi Banding memeriksa dan menelaah Banding atas Penolakan Permohonan Paten yang diajukan oleh Pemohon pada 4 Desember 2023 kepada Komisi Banding Paten, dengan data Permohonan sebagai berikut:

Nomor Registrasi Banding : 32/KBP/XII/2023

Nomor Permohonan Paten : P00202000758

Judul Invensi : Zat untuk Mencegah dan/atau Mengobati Penyakit Alzheimer

Pemohon Banding : Kyoto University

Nomor Putusan Banding : 005.2.T/KBP-32/2025

Bersama dengan surat ini, kami sampaikan salinan Putusan Komisi Banding Paten terhadap Permohonan Banding dimaksud (terlampir).

Atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.



Ketua
Komisi Banding Paten

Ir. Razili, M.Si., CGCAE.



KOMISI BANDING PATEN
REPUBLIK INDONESIA

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

PUTUSAN
KOMISI BANDING PATEN
Nomor 005.2.T/KBP-32/2025

Majelis Banding Paten Komisi Banding Paten Republik Indonesia telah memeriksa dan memutuskan Permohonan Banding atas Penolakan Permohonan Paten Nomor P00202000758 yang berjudul Zat untuk Mencegah dan/atau Mengobati Penyakit Alzheimer dengan Nomor Registrasi 32/KBP/XII/2023 yang diajukan oleh Kuasa Pemohon Banding Budi Rahmat dari Kantor Konsultan Hukum dan Kekayaan Intelektual INT-TRA-PATENT BUREAU kepada Komisi Banding Paten tanggal 4 Desember 2023 dan telah diterima Permohonan Bandingnya dengan data sebagai berikut.

Pemohon Banding : Kyoto University
Alamat Pemohon : 26-1, Yoshida-honmachi, Sakyo-ku,
Banding Kyoto-shi, Kyoto 606-8501, Japan
Kuasa Pemohon : Budi Rahmat
Banding
Nomor Konsultan KI : 0591-2012
Alamat Kuasa Pemohon : INT-TRA-PATENT BUREAU
Banding Menara Era, 9th Floor No. 5,
Jl. Senen Raya, No. 135-137,
Senen, Jakarta Pusat

untuk selanjutnya disebut sebagai Pemohon.

Majelis Banding Paten telah membaca dan mempelajari serta menelaah berkas Permohonan Banding Penolakan atas Permohonan Paten Nomor P00202000758 serta surat-surat yang berhubungan dengan Permohonan Banding tersebut.

DUDUK PERMASALAHAN

Berdasarkan data dan fakta yang diajukan oleh Pemohon dalam dokumen Permohonan Banding sebagai berikut.

1. Bahwa Permohonan Banding ini diajukan melalui Kuasa Budi Rahmat dari Kantor Konsultan Hukum dan Kekayaan Intelektual INT-TRA-PATENT BUREAU.
2. Bahwa Permohonan Banding ini diajukan berdasarkan surat keputusan Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual,



Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia, selanjutnya disebut sebagai Termohon dengan nomor HKI-3-KI.05.01.08-TP-P00202000758 tertanggal 21 September 2023 perihal Pemberitahuan Penolakan Permohonan Paten dengan judul invensi Zat untuk Mencegah dan/atau Mengobati Penyakit Alzheimer.

Adapun alasan-alasan penolakan permohonan paten sebagai berikut

Dokumen pembanding yang relevan adalah sebagai berikut

- D1: Lei, X. L. et al., *The FDA-approved Natural Product Dihydroergocristine Reduces The Production of The Alzheimer's Disease Amyloid- β Peptides*, Scientific Reports, 16 Nopember 2015.
- D2: Milvio C., *Dihydroergocristine in the Treatment of Organic Brain Syndrome, Dose-finding-study against placebo*, *Arzneimittelforschung (Drug Research)*, vol. 42, no. II, 1992.
- D3: Ono, Kenjiro et al., *Anti-Parkinsonian Agent have anti-amyloidogenic activity for Alzheimer's β amyloid fibrils in vitro*, *Neurochemistry International*, Maret 2006.
- D4: Cucinotta D et al., *Dihydroergocryptine vs. placebo in dementia if Alzheimer type: Interim results of a randomized multicenter study after a 1-year follow-up*, *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 1996.
- D5: Tanzi, R. E., *The Genetics of Alzheimer Disease*, Cold Spring Harbor perspectives in Medicine, 25 Juli 2012.

Analisis

Terhadap dokumen pembanding di atas: Klaim 1-4 dinilai tidak baru dan tidak mengandung langkah inventif.

1. Klaim 1-4 dinilai mengandung fitur hasil yang ingin dicapai. Dimana fitur-fitur "meningkatkan kondisi protein amiloid beta ($A\beta$) lain dikecualikan", "menurunkan produksi protein amiloid beta ($A\beta$) dari sel saraf korteks serebral pada subjek", "menurunkan rasio produksi subtype peptide amiloid beta 1-42 ($A\beta_{42}$) terhadap produksi subtype peptide amiloid beta 1-40 ($A\beta_{40}$) (Rasio $A\beta_{42}/40$) dari sel saraf korteks serebral pada subjek dengan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutase dalam presenilin 1, dengan ketentuan bahwa kombinasi dengan suatu zat yang memiliki aksi meningkatkan kondisi protein amiloid beta ($A\beta$) lain dikecualikan" dinilai hanya dapat terjadi dalam tubuh manusia, merupakan suatu mekanisme kerja dari suatu obat, dan fitur hasil yang ingin dicapai.
Sehingga interpretasi pemeriksa terhadap Klaim 1 dan 3 yaitu "Suatu Zat profilaksis atau terapi yang mengandung bromokriptin atau garamnya yang digunakan untuk mengobati penyakit Alzheimer".

Klaim 1-4 dinilai tidak baru dan tidak inventif terhadap D1.

D1 mengungkapkan bahwa dihidroergokristin (DHEC) secara efektif menghambat produksi amiloid ($A\beta$) baik dalam uji bebas sel dan berbasis sel γ -sekretase, dan dianggap sebagai kandidat untuk reposisi obat dalam pengobatan penyakit Alzheimer (abstrak; bagian berjudul "Diskusi", paragraf terakhir); dan bahwa selain DHEC, β -ergokriptin, dan 2-bromo- α -ergokriptin (yaitu, bromokriptin) menunjukkan efek penghambatan pada produksi $A\beta$ dalam uji γ -sekretase (table 1; gambar 3, dll.)

Klaim 1-4 dinilai tidak baru dan tidak inventif terhadap D3.

D3 mengungkapkan bahwa bromokriptin, yang merupakan zat terapeutik untuk penyakit Parkinson, menghambat pembentukan, dan perluasan $fA\beta(1-40)$ dari $A\beta(1-40)$ segar dan $fA\beta$ yang tidak stabil (1-40) (abstrak; angka 1(D), 1(E), 2(D), 2(F), 4(D), 4(E); table 1); dan bahwa invensi ini menunjukkan bahwa obat penyakit Parkinson seperti bromokriptin menghambat perkembangan penyakit Alzheimer tidak hanya dengan mengais spesies oksigen reaktif, tetapi juga secara langsung dengan menghambat pengendapan $fA\beta$ di otak (halaman 284, baris 4-7).

Senyawa yang dijelaskan dalam D1 memiliki efek penghambatan pada produksi $A\beta$, dan senyawa dengan struktur serupa semuanya menunjukkan efek terapeutik pada penyakit Alzheimer. Dalam kasus ini, orang yang ahli dalam bidang ini, tentu saja, dapat memprediksi bahwa senyawa yang memiliki struktur mirip dengan senyawa yang dijelaskan dalam D1-D4, yaitu bromokriptin, akan memiliki efek penghambatan pada produksi $A\beta$. Oleh karena itu, orang yang ahli dalam bidang ini dapat dengan mudah menyelesaikan masalah sebagaimana pada Klaim 1 dengan melihat D1-D4.

Telah diketahui di bidang teknis ini, bahwa mutase pada presenilin 1 merupakan factor bawaan untuk DA familial onset dini (lihat, misalnya, D5; abstrak; halaman 9, kolom kiri, baris 9 hingga baris terakhir), dan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutase pada presenilin 1 telah diketahui dengan baik oleh karena orang-orang yang ahli di bidang ini sebagai target terapi pada penyakit Alzheimer. Oleh karena itu, orang yang ahli dalam bidang ini dapat dengan mudah menentukan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada presenilin 1 sebagai bentuk penyakit Alzheimer untuk diobati dengan menggunakan senyawa yang dijelaskan dalam D1-D4. Sehingga, klaim 1-4 dinilai tidak baru dan tidak mengandung langkah inventif.

Oleh karenanya, klaim 1-4 dinilai tidak memenuhi ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 54 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, sehingga permohonan paten ini dipertimbangkan untuk ditolak.

3. Bahwa Pemohon mengajukan permohonan banding dengan alasan sebagai berikut

a. Interpretasi pemeriksa terhadap klaim-klaim

Pemeriksa mempertahankan pendapat bahwa interpretasi klaim 1 dan 3 adalah "Suatu zat profilaksis atau terapi yang mengandung bromokriptin atau garamnya yang digunakan untuk mengobati penyakit Alzheimer". Namun interpretasi tersebut tidak tepat karena beberapa alasan berikut.

Pertama, dalam Surat Pemberitahuan Penolakan, pengungkapan "yang disebabkan oleh mutasi presenilin 1" pada klaim 1 tidak dianggap sebagai fitur hasil yang ingin dicapai, sehingga pengungkapan "yang disebabkan oleh mutasi presenilin 1" harus dipertimbangkan.

Kedua, seperti yang dijelaskan dalam halaman 15 baris 20-25 dari deskripsi, "Penyakit Alzheimer" diklasifikasikan menjadi "Penyakit Alzheimer Sporadis" dan "Penyakit Alzheimer Familial". Selain itu, "penyakit Alzheimer familial" selanjutnya diklasifikasikan menjadi "Penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi APP", "Penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi Presenilin 1" dan "Penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi Presenilin 2" (halaman 15 baris 20-25), dan setiap penyakit Alzheimer disebabkan oleh jalur yang berbeda. Selain itu, "penyakit Alzheimer sporadis" tidak menunjukkan mutasi pada gen di atas, dan disebabkan oleh faktor yang berbeda dengan "penyakit Alzheimer familial". Dari keterangan atas, jelas bahwa "penyakit Alzheimer sporadis", "Penyakit Alzheimer akibat mutasi APP", "Penyakit Alzheimer akibat mutasi Presenilin 1", dan "Penyakit Alzheimer akibat mutasi Presenilin 2" merupakan penyakit yang berbeda satu sama lain.

Sebagaimana dibahas di bawah ini mengenai langkah inventif, para inventor mengidentifikasi bromokriptin melalui pencarian menggunakan sel iPS yang berasal dari pasien dengan mutasi pada gen presenilin 1, dan menunjukkan bahwa bromokriptin mengurangi rasio A β 42/40 (deskripsi sekarang, Contoh 1). Para inventor juga menunjukkan dalam "Laporan Eksperimen" bahwa bromokriptin lebih efektif dalam menurunkan rasio A β 42/40 sel saraf korteks serebral yang berasal dari pasien penyakit Alzheimer akibat mutasi gen presenilin 1 dibandingkan yang berasal dari pasien penyakit Alzheimer akibat mutasi pada gen berbeda (gen protein prekursor amiloid (APP)) yang memiliki fenotipe mirip dengan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada presenilin 1, atau pasien dengan penyakit Alzheimer sporadis. Seperti dijelaskan di atas, bromokriptin terbukti efektif secara spesifik untuk penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh gen presenilin 1 di antara semua penyakit Alzheimer.

Sebagaimana dijelaskan di atas, Pemeriksa seharusnya menafsirkan klaim 1 sampai 4 sebagai "Suatu zat profilaksis atau terapi yang mengandung bromokriptin atau garamnya yang digunakan untuk mengobati penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi presenilin 1", bukannya "Suatu zat profilaksis atau terapi yang mengandung bromokriptin atau garamnya yang digunakan untuk mengobati penyakit Alzheimer."

b. Kebaruan

Pemeriksa menyatakan bahwa klaim 1 sampai 4 tidak memiliki kebaruan terhadap D1 dan D3.

Namun, dalam surat hasil pemeriksaan substantif tahap pertama, berdasarkan dokumen pembanding yang dikutip, termasuk D1 dan D3, klaim 6 asli saat diajukan, "Penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi presenilin 1," adalah baru. Faktanya, tidak ada dokumen pembanding yang menyebutkan penggunaan bromokriptin untuk pengobatan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi presenilin 1. Selain itu, seperti dibahas di atas, Pemeriksa seharusnya menafsirkan klaim 1 hingga 4 sebagai "Suatu zat profilaksis atau terapi yang mengandung bromokriptin atau garamnya yang digunakan untuk mengobati penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi presenilin 1". Berdasarkan penafsiran tersebut, jelas bahwa invensi dari klaim 1 sampai 4 tidak disebutkan dalam dokumen pembanding mana pun, dan dengan demikian mempunyai kebaruan.

3. Langkah inventif

- (1) Mereka yang ahli dalam bidang ini akan menghindari penggunaan bromokriptin atau garamnya dalam pencegahan atau pengobatan Penyakit Alzheimer termasuk penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada gen presenilin 1.

Pemeriksa menyatakan dalam Surat Pemberitahuan Pencolakan sebagai berikut. "Senyawa yang dijelaskan dalam D1 memiliki efek penghambatan pada produksi A β , dan senyawa dengan struktur serupa semuanya menunjukkan efek terapeutik pada penyakit Alzheimer.

Dalam kasus ini, orang yang ahli dalam bidang ini tentu saja dapat memprediksi bahwa senyawa yang memiliki struktur mirip dengan senyawa yang dijelaskan dalam D1-D4, yaitu bromokriptin, akan memiliki efek penghambatan pada produksi A β . Oleh karena itu, orang yang ahli dalam bidang ini dapat dengan mudah menyelesaikan masalah sebagaimana pada klaim 1 dengan melihat D1-D 4."

Namun, D1 menjelaskan bahwa DHEC tidak mengubah rasio A β 42/40 (halaman 3, paragraf 1, baris 1-2).

“Pengobatan DHEC tidak mengubah secara signifikan rasio antara A β 40 dan A β 42”

D1 juga menyatakan bahwa dalam pengujian bebas sel, bromokriptin memiliki efek penghambatan pada γ -sekretase yang memiliki aktivitas untuk memecah protein prekursor amiloid (APP) untuk menghasilkan A β , tetapi kurang aktif dibandingkan DHEC dalam pengujian sel (halaman 7, paragraf pertama, baris 4 sampai 6).

“Meskipun 2-bromo-a-ergocryptine dan CABA merupakan inhibitor yang sebanding atau lebih baik dari γ -sekretase dibandingkan DHEC, kedua senyawa ini bukanlah penghambat pembelahan APP yang lebih baik dalam sel dibandingkan DHEC (Gambar Tambahan. S7). Dalam sel HEK293 yang mengekspresi hAPP secara berlebihan, 20 atau 50 μ M 2-bromo-a-ergocryptine tidak aktif,”

Lebih lanjut, diketahui pada saat pengajuan bahwa pengurangan jumlah A β 42 diperlukan untuk pencegahan atau pengobatan penyakit Alzheimer (halaman 1, baris 29 – halaman 2 baris 2 dari deskripsi).

“Secara konvensional, sudah diketahui secara luas bahwa penurunan jumlah A β , khususnya jumlah A β 42, menjadi poin kunci untuk menekan timbulnya AD.”

Mereka yang ahli dalam bidang ini tidak akan menggunakan bromokriptin untuk pencegahan atau pengobatan penyakit Alzheimer termasuk penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi presenilin 1 dengan harapan akan adanya efek penurunan jumlah A β 42 karena bromokriptin dalam sel kurang aktif dibandingkan DHEC sehingga tidak mengubah rasio A β 42/40, dengan kata lain, tidak mengurangi jumlah A β 42.

Selain itu, D3 menyatakan bahwa “Aktivitas molekul secara keseluruhan (abstrak) menyatakan bahwa “Aktivitas keseluruhan molekul yang diperiksa berada pada urutan: dopamin > selegilin > levodopa = pergolida > bromokriptin”. Oleh karena itu, D3 mengungkapkan motivasi untuk memilih dopamin daripada bromokriptin. Selanjutnya, D3 diterbitkan pada tahun 2006, hampir 20 tahun yang lalu. Jika D3 menyarankan efek bromokriptin pada penyakit Alzheimer, bromokriptin sudah dikembangkan sebagai pengobatan untuk penyakit Alzheimer. Namun kenyataannya, bromokriptin masih belum dikembangkan sebagai pengobatan penyakit Alzheimer.

Lebih lanjut, hal ini didukung oleh Referensi 1 (Phuapradit, P. et al., *British Medical Journal*, 22 April 1978, hal. 1052-1053), yang telah disampaikan sebagai tanggapan terhadap surat hasil pemeriksaan tahap pertama, yang menjelaskan bahwa hal itu diketahui sebelum permohonan bromokriptin ini tidak efektif pada pasien dengan demensia umum. Referensi ini menjelaskan bahwa bromokriptin tidak efektif pada pasien dengan demensia presenile tahap awal (Referensi 1, halaman 1052, kolom kanan, baris 7-4 dari bawah; halaman 1053, kolom kiri, baris 13-26).

“Sembilan pasien dengan demensia dini diperkirakan menderita penyakit Alzheimer (rata-rata usia 64, durasi rata-rata penyakit 3 tahun) diambil bagian dalam uji coba buta tunggal (single-blind trial).”

“Pengobatan dimulai dengan bromokriptin 2-5 mg setiap hari dan ditingkatkan 2-5 mg meningkat pada interval 4 hari hingga maksimum dosis 20 mg setiap hari. Pasien dinilai secara klinis setiap dua minggu sekali dan sesudahnya delapan minggu dosis maksimum yang dapat ditoleransi tes psikologi bromokriptin adalah ulang. Placebo kemudian diganti bromokriptin yang tidak diketahui pasien dan a penilaian lebih lanjut dilakukan setelah dua minggu. Bromokriptin gagal meningkatkan kognitif kecacatan. Efek samping termasuk kebingungan dan mual adalah hal biasa, hanya enam pasien mencapai dosis 20 mg.”

Seperti dijelaskan di atas, telah ditunjukkan sebelum permohonan ini bahwa bromokriptin tidak efektif untuk demensia. Oleh karena itu, mereka yang ahli dalam bidang ini akan menghindari penggunaan bromokriptin atau garamnya dalam mencegah atau mengobati Penyakit Alzheimer termasuk penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada gen presenilin 1.

- (2) Bromokriptin menunjukkan efek terapeutik yang tinggi khusus untuk penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh gen presenilin 1 di antara penyakit Alzheimer.

Bromokriptin diperoleh melalui pencarian menggunakan sel iPS yang berasal dari pasien dengan mutasi gen presenilin 1, dan telah terbukti mengurangi rasio A β 42/40 (deskripsi sekarang, Contoh 1). Dengan demikian, bromokriptin dianggap sangat efektif untuk penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada gen presenilin 1.

Faktanya, data yang terkandung dalam laporan hasil percobaan “Laporan Eksperimen” (sama dengan “DEKLARASI berdasarkan 37 CFR 1.132” yang diserahkan dalam pemeriksaan

permohonan paten Amerika Serikat (Permohonan Paten AS No. 16/626.686)), yang telah diserahkan sebagai respon terhadap surat hasil pemeriksaan tahap pertama, menunjukkan bahwa bromokriptin lebih efektif dalam mengurangi rasio $A\beta_{42/40}$ sel saraf korteks serebral yang berasal dari pasien penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada gen presenilin 1 dibandingkan yang berasal dari pasien dengan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada gen yang berbeda (gen protein prekursor amiloid (APP)) yang memiliki fenotipe mirip dengan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada presenilin 1, atau pasien dengan penyakit Alzheimer sporadis.

Seperti yang ditunjukkan dalam Laporan Eksperimen (Deklarasi), penambahan bromokriptin menekan produksi $A\beta$ hanya sekitar 20% di sel saraf korteks serebral yang berasal dari pasien dengan penyakit Alzheimer sporadis dan pasien dengan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada gen APP.

Di sisi lain, pada sel saraf korteks serebral yang berasal dari pasien penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi presenilin 1, penambahan bromokriptin sangat menekan produksi $A\beta$ (50% atau lebih). Lebih lanjut, efek penurunan rasio $A\beta_{42/40}$ dengan penambahan bromokriptin hanya diamati pada sel saraf korteks serebral yang berasal dari pasien penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada gen presenilin 1.

Efek supresif produksi $A\beta$ yang sangat tinggi (50% atau lebih) terlihat jelas dari pengungkapan Referensi 2 (Jonsson, T et al., *Nature*, 488:96-99 (2012)) dan Referensi 3 (Naloney, JA et al., *J Biol Chem*.2014 Nov 7;289(45):30990-1000) yang telah disampaikan sebagai tanggapan terhadap surat hasil pemeriksaan tahap pertama,

Referensi 2 menjelaskan bahwa mutasi tertentu pada gen APP memberikan perlindungan terhadap penyakit Alzheimer dan penurunan kognitif terkait usia, di mana efek perlindungan yang kuat ditunjukkan dengan penurunan formasi $A\beta$ sebesar 40% sebagai indeks (Referensi 2, halaman 96, Abstrak, baris 10-18). Secara khusus, sebagai berikut.

“Kami menemukan mutasi pengkodean (A673T) pada gen APP yang melindungi terhadap penyakit Alzheimer dan penurunan kognitif pada manusia lansia tanpa penyakit Alzheimer. Pergantian ini berdekatan ke situs b aspartil protease di APP, dan menghasilkan pengurangan sekitar 40% dalam pembentukan peptida amiloidogenik secara *in vitro*. Efek

perlindungan yang kuat dari substitusi A673T melawan penyakit Alzheimer memberikan bukti prinsip untuk hipotesis bahwa mengurangi pembelahan b pada APP dapat melindungi penyakit."

Selain itu, Referensi 3 menjelaskan bahwa penurunan formasi A β (33%, 36%) diamati pada neuron korteks yang dibedakan dari sel iPS manusia yang secara artifisial diperkenalkan dengan mutasi APP serupa dengan yang ada di Referensi 2 (Referensi 3, halaman 30993, kolom kanan, baris 12-22). Secara khusus, sebagai berikut.

"Untuk melakukan ini, kami menggunakan jalur iPSC manusia yang telah direkayasa melalui TALEN-mediated Perubahan SNP untuk membawa perubahan spesifik A673T atau A673V APLIKASI (17). Garis sel isogenik dibedakan menjadi neuron kortikal. Sel-sel yang berdiferensiasi dari ketiga isogenik garis-garis tampak mirip secara morfologi satu sama lain dan menyatakan APP secara seragam (Gbr. 2A). Mirip dengan tikus yang ditransfeksi neuron, kami mengamati bahwa neuron manusia A673T APP iPSC menghasilkan lebih sedikit peptida A β 40 dan A β 42 dibandingkan dengan WT APP (Gbr. 2, B dan C). A β 40 berkurang sebesar 33 (\pm 7) % dan A β 42 kali 36 (\pm 12)%."

Menanggapi Pemberitahuan Penolakan, Pemohon menyerahkan laporan uji klinis tambahan (dalam bahasa Jepang) dan terjemahannya sebagian dalam bahasa Inggris (Hasil Penelitian (Pendahuluan)) yang selanjutnya menunjukkan kemanjuran bromokriptin dalam pengobatan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada gen presenilin 1. Bromokriptin telah terbukti efektif pada pasien-pasien penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada gen presenilin 1.

Seperti dijelaskan di atas, tidak terduga bahwa bromokriptin menunjukkan efek terapeutik yang tinggi khusus untuk penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh gen presenilin 1 di antara penyakit Alzheimer, meskipun dari D5 diketahui bahwa mutasi pada presenilin 1 merupakan faktor bawaan untuk penyakit Alzheimer familial yang timbul sejak dini.

Berdasarkan argumen (1) dan (2), invensi dari klaim 1 sampai 4 mempunyai langkah inventif terhadap D1-D5.

PERTIMBANGAN HUKUM

1. Menimbang bahwa Permohonan Paten ini telah ditolak pemberian patennya pada tanggal 21 September 2023 dan permohonan banding terhadap penolakan permohonan paten nomor P00202000758 dengan judul invensi Zat untuk Mencegah dan/atau Mengobati Penyakit Alzheimer diajukan pada tanggal 4 Desember 2023, sehingga permohonan banding ini masih dalam 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 spesifikasi Permohonan Paten yang berupa deskripsi dan klaim yang menjadi objek penolakan sebagaimana disampaikan pada Surat Pemberitahuan Penolakan Permohonan Nomor HKI-3-HI.05.01.08-TP-P00202000758 tanggal 21 September 2023 ialah spesifikasi permohonan paten yang disampaikan Pemohon melalui surat nomor 19.470/P (SE 21.122)-23.129/PTA tanggal 4 Desember 2023 dengan judul Zat untuk Mencegah dan/atau Mengobati Penyakit Alzheimer dengan jumlah klaim sebanyak 4 (empat).
3. Menimbang bahwa berdasarkan hasil pemeriksaan yang dilakukan oleh Majelis Banding sebagai berikut
Klaim-klaim yang menjadi objek penolakan

Klaim 1

Suatu zat profilaksis atau terapi yang mengandung bromokriptin atau garamnya yang digunakan untuk mengobati penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi presenilin 1, dengan ketentuan bahwa kombinasi dengan suatu zat yang memiliki aksi meningkatkan kondisi protein amiloid beta ($A\beta$) lain dikecualikan.

Klaim 2

Zat yang digunakan untuk mengobati penyakit Alzheimer menurut klaim 1, yang dicirikan dimana zat tersebut menurunkan produksi protein amiloid beta ($A\beta$) dari sel saraf korteks serebral pada subjek.

Klaim 3

Suatu zat yang mengandung bromokriptin atau garamnya yang digunakan untuk menurunkan rasio produksi sub tipe peptida amiloid beta 1-42 ($A\beta_{42}$) terhadap produksi sub tipe peptida amiloid beta 1-40 ($A\beta_{40}$) (rasio $A\beta_{42}/40$) dari sel saraf korteks serebral pada subjek dengan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi dalam presenilin 1, dengan ketentuan bahwa kombinasi dengan suatu zat yang memiliki aksi

meningkatkan kondisi protein amiloid beta ($A\beta$) lain dikecualikan.

Klaim 4

Zat yang digunakan untuk menurunkan rasio $A\beta_{42}/40$ menurut klaim 3, yang dicirikan dimana zat tersebut menurunkan produksi protein amiloid beta ($A\beta$) dari sel saraf korteks serebral pada subjek.

Dokumen-dokumen pembanding yang relevan

- D1: Tanzi, R. E., "The Genetics of Alzheimer Disease," *Cold Spring Harbor perspectives in Medicine*, 25 Juli 2012
- D2: Ono, Kenjiro et al., "Anti-Parkinsonian Agent have anti-amyloidogenic activity for Alzheimer's p amyloid fibrils *in vitro*," *Neurochemistry International*, Maret 2006
- D3: Lei, X. L. et al., "The FDA-approved Natural Product Dihydroerocristine Reduces The Production of The Alzheimer's Disease Amyloid-p Peptides," *Scientific Reports*, 16 Nopember 2015

Klaim 1 dinilai tidak baru dan tidak mengandung langkah inventif terhadap D1

Telah diketahui bahwa mutasi pada presenilin 1 merupakan faktor bawaan untuk AD familial onset dini (lihat, misalnya, D1: abstrak; halaman 9, kolom kiri, baris 9 hingga baris terakhir), dan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada presenilin 1 telah diketahui dengan baik orang-orang yang ahli di bidang ini sebagai target terapi pada penyakit Alzheimer. Oleh karena itu, orang yang ahli di bidang ini dapat dengan mudah menentukan penyakit Alzheimer yang disebabkan oleh mutasi pada presenilin 1 sebagai bentuk penyakit Alzheimer untuk diobati dengan menggunakan senyawa (bromokriptin) yang dijelaskan dalam D1.

Dengan demikian Klaim 1 dinilai tidak baru dan tidak mengandung langkah inventif.

Klaim 2 dinilai tidak baru dan tidak mengandung langkah inventif terhadap D2

Klaim 2 merupakan turunan dari Klaim 1. D2 (halaman 284, baris 4-7) menyatakan bahwa aksi bromokriptin sebagai agonis reseptor dopamin 2 mengakibatkan dopamin meningkat di dalam sel saraf korteks serebral yang mempengaruhi produksi protein amiloid beta ($A\beta$), sehingga menghambat pembentukan $fA\beta$ di dalam mekanisme perkembangan penyakit Alzheimer. Dengan demikian, Klaim 2 yang menyatakan bromokriptin menurunkan produksi protein amiloid beta ($A\beta$) dari sel saraf korteks serebral dinilai tidak baru dan tidak mengandung langkah inventif.

Klaim 3 dinilai tidak baru dan tidak mengandung langkah inventif terhadap D2.

D2 mengungkapkan bahwa bromokriptin, yang merupakan zat terapeutik untuk penyakit Parkinson, menghambat pembentukan, dan perluasan fA β (1-40) dari A β (1-40) segar dan fA β yang tidak stabil (1-40) (abstrak; angka 1(D), 1(E), 2(D), 2(F), 4(D), 4(E); Tabel 1); dan bahwa obat penyakit Parkinson seperti bromokriptin menghambat perkembangan penyakit Alzheimer tidak hanya dengan menangkap spesies oksigen reaktif, tetapi juga secara langsung dengan menghambat pengendapan fA β di otak (D2, halaman 284, baris 4-7), sehingga Klaim 3 dinilai tidak baru dan tidak inventif terhadap D2.

Klaim 4 dinilai tidak baru dan tidak mengandung langkah inventif terhadap D3

D3 mengungkapkan bahwa dihidroergokristin (DHEC) secara efektif menghambat produksi amiloid (A β) baik dalam uji bebas sel dan berbasis sel γ -sekretase, dan dianggap sebagai kandidat untuk reposisi obat dalam pengobatan penyakit Alzheimer (abstrak; bagian berjudul “Diskusi”, paragraf terakhir); dan bahwa selain DHEC, β -ergokriptin, dan α -ergokriptin dan 2-bromo- α -ergokriptin (yaitu, bromokriptin) menunjukkan efek penghambatan pada produksi A β dalam uji γ -sekretase (Tabel 1; Gambar 3), sehingga Klaim 4 dinilai tidak baru dan tidak mengandung langkah inventif terhadap D3.

Kesimpulan:

Klaim 1 sampai dengan Klaim 4 dinilai tidak baru dan tidak mengandung langkah inventif, sehingga dinilai tidak memenuhi ketentuan Pasal 3 ayat (1) dan Pasal 7 ayat (1) Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten.

4. Menimbang bahwa berdasarkan data dan fakta sebagaimana dimaksud pada angka 1 sampai dengan angka 3 di atas, Majelis Banding berkesimpulan bahwa Klaim 1 sampai dengan Klaim 4 dari Permohonan Banding Nomor Registrasi 32/KBP/XII/2023 terhadap Penolakan Permohonan Paten Nomor P00202000758 dinilai tidak memenuhi ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 54 Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten. Oleh karenanya Klaim 1 sampai dengan Klaim 4 dari Permohonan Banding atas Penolakan Permohonan Paten Nomor P00202000758 dipertimbangkan untuk ditolak sebagaimana diatur dalam Pasal 62 ayat (1) dan ayat (9) Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten.

MEMUTUSKAN

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

1. Menolak Klaim 1 sampai dengan Klaim 4 dari Permohonan Banding Nomor Registrasi 32/KBP/XII/2023 atas Penolakan Permohonan Paten Nomor P00202000758 dengan judul Zat untuk Mencegah dan/atau Mengobati Penyakit Alzheimer;
2. Meminta Menteri Hukum Republik Indonesia untuk mencatat dan mengumumkan hasil putusan Majelis Banding ini melalui media elektronik dan/atau non-elektronik.

Demikian diputuskan dalam musyawarah Majelis Banding Komisi Banding Paten pada Sidang Terbuka untuk umum pada hari Kamis tanggal 13 Maret 2025 oleh Majelis Banding dengan Ketua Majelis: Dra. Farida, M.IPL dan Anggota Majelis Banding sebagai berikut, Dian Nurfitri, S.Si, M.H., Prof. Dr. Apt. Amarila Malik, MSi., Ir. Budi Suratno, M.IPL., dan Adi Supanto, S.H., M.H., dengan dibantu oleh Sekretaris Komisi Banding Maryeti Pusporini, S.H., M.Si. serta dihadiri oleh Kuasa Pemohon dan Termohon.

Jakarta, 13 Maret 2025

Ketua Majelis



Dra. Farida, M.IPL

Anggota Majelis

Dian Nurfitri, S.Si, M.H.

Prof. Dr. Apt. Amarila Malik, M.Si.

Ir. Budi Suratno, M.IPL.

Adi Supanto, S.H., M.M.

Sekretaris Komisi Banding

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