

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUST
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-069261-00007-0000

Fecha: 2014-05-30 16:37:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

Alexander Agud
Carlos A. Pa
Juan F. Aco
Andrés Rinc
Mónica Guev
Andrés Alvar
María C. Calder
Mauricio Av
José J. Dang
Gina Cáce
Isabella Herr
Zaava Ra
Alejandro Mou
Miguel F. Por
Catalina Am
Laura M. Esc
Lorena Andr
Sergio Arbol
Carolina C
Catalina Jimé

Re: Expediente No. 12-069.261

Solicitud de patente de invención titulada: "COMPOSICIONES Y
COMBINACIONES DE CABAZITAXEL Y
PREDNISOLONA/PREDNISONA"

Solicitante: AVENTIS PHARMA S.A

Nuestra Ref.: P2012/000160

Medellín
María C. Mún
Eddie Mano
Adrián Santam

Barranquilla
Gina De Fieche

RESPUESTA AL OFICIO No. 685, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 04
DE FECHA 28 DE ENERO DE 2014
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente el 27 de abril de 2012.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 1-33;
- se incorporaron las nuevas Reivindicaciones 1-19;
- las nuevas Reivindicaciones 4, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18 y 19 encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 6, 2, 3, 4, 5, 12, 8, 9, 15, 14 y 16, respectivamente;
- la nueva Reivindicación 1 encuentra soporte en las antiguas Reivindicaciones 21 y 25;
- la nueva Reivindicación 2 encuentra soporte en las antiguas Reivindicaciones 23 y 26;
- las nuevas Reivindicaciones 3 y 7 encuentran soporte en la antigua Reivindicación 1;
- las nuevas Reivindicaciones 5 y 6 encuentran soporte en la antigua Reivindicación 7;

- la nueva Reivindicación 15 encuentra soporte en la antiguas Reivindicaciones 3, 10 y 12;
- la nueva Reivindicación 16 encuentra soporte en la antiguas Reivindicaciones 17 y 19;

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador argumenta que el título de la presente solicitud no corresponde con el objeto de la invención porque hace referencia a un uso terapéutico, por lo que solicita corregir el título de acuerdo con las características estructurales del objeto de la invención.

b- Atendiendo a la amable observación del Examinador, el título de la invención se modifica de la siguiente forma:

“COMPOSICIONES Y COMBINACIONES DE CABAZITAXEL Y
PREDNISOLONA/PREDNISONA”

3. a- El Examinador argumenta que las Reivindicaciones 12, 17-19, 21-24, 32 y 33 reclaman materia no patentable.

b- Considero superadas dichas objeciones en tanto las reivindicaciones mencionadas fueron eliminadas completamente del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

4. a- i) El Examinador argumenta que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- la Reivindicación 1 no es clara, por cuanto no se define específicamente que se trata de una composición;
- las Reivindicaciones 2 a 5 no son claras porque hacen referencia a condiciones clínicas del paciente; se sugiere eliminar este lenguaje y hacer referencia únicamente a características estructurales de los compuestos;
- la Reivindicación 6 presenta una falsa dependencia, en donde se pretende caracterizar el Cabazitaxel en forma de un pseudopolimorfo que incorpora dentro de su red cristalina moléculas de acetona; se sugiere modificar la reivindicación en forma de composición;
- la Reivindicación 7 es dependiente de la Reivindicación 6, que tiene una falsa dependencia de las Reivindicaciones 1-5;

25
3

- las Reivindicaciones 8 y 9 no son claras por cuanto hacen referencia a dosis de componentes por separado; se sugiere modificar la reivindicación en forma de kit farmacéutico;
- las Reivindicaciones 10 y 11 no son claras por cuanto hacen referencia a regímenes de administración; se sugiere eliminar la referencia a regímenes, pues sería considerada como materia exceptuada de patentabilidad;
- las Reivindicaciones 14 a 16 no son claras por cuanto reclaman parámetros farmacocinéticos como resultados a alcanzar;
- la Reivindicación 20 no es clara por cuanto no incluye la caracterización específica de la composición reclamada;
- las Reivindicaciones 25 y 26 no son claras por cuanto caracterizan un artículo de fabricación; se sugiere que si se trata de un kit de partes, éste se defina en términos de las preparaciones, la potencia etiquetada de cada ingrediente activo y sus excipientes (cuando aplicase);

ii) El Examinador argumenta que el Capítulo Reivindicatorio no cumple con el requisito de Unidad de Invención por cuanto contiene dos grupos inventivos:

Grupo Inventivo 1: Combinaciones de cabazitaxel con prednisona/prednisolona y composiciones que la comprenden (Reivindicaciones 1 y 20);

Grupo Inventivo 2: Envase que comprende cabazitaxel y sus instrucciones de administración (Reivindicaciones 27-31);

El Examinador agrega que los envases corresponden a un sector técnico diferente y que éstos no pueden ser caracterizados en términos de su contenido. Adicionalmente, añade que no se encuentra sustento del diseño de un nuevo envase por la estructura o disposición de los materiales.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como se explicó en el numeral 1 del presente memorial.

Así las cosas, y siguiendo las amables sugerencias del Examinador, me permito recalcar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto hace referencia a kits farmacéuticos que comprenden cabazitaxel, el cual debe ser administrado en combinación con prednisolona o prednisona, un material de empaque y un rótulo o inserto del paquete contenido dentro del material de empaque con información relevante del producto. En este sentido, considero

superadas las objeciones de claridad, ya que todas las reivindicaciones objetadas por el Examinador fueron eliminadas y la presente invención ahora se dirige a un kit farmacéutico. De la misma manera, teniendo en cuenta las modificaciones realizadas, considero superada la objeción sobre unidad de invención de la presente invención.

En este orden de ideas, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC explícitamente dice: *"El kit-de-partes está conformado por preparaciones combinadas de componentes individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito (...) Por lo tanto, la solicitud de protección mediante patente de un kit-de-partes debe ser considerada cuando el centro de la invención es una combinación nueva de dos o más compuestos conocidos para una finalidad terapéutica específica y el producto será comercializado en forma de kit (denominado también como envase médico, estuche o empaque)."*¹ (mi subrayado) Así las cosas y teniendo en cuenta lo estipulado por la SIC, el kit de la presente invención se encuentra sujeto a protección, ya que considera la combinación de cabazitaxel junto con prednisona o prednisolona con una finalidad terapéutica específica en el tratamiento del cáncer de próstata.

En respuesta a las observaciones realizadas por el Examinador sobre resultados a alcanzar, me permito respetuosamente llamar la atención sobre el hecho que el Manual Andino de Patentes (MAP)² y la Guía para Examen de Patentes de la SIC³ establecen que un parámetro y un resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención, **pero puede aparecer en la reivindicación acompañado de las características técnicas que definen la invención.**

En el presente caso, si bien las actuales Reivindicaciones 17, 18 y 19 incluyen resultados a alcanzar, igualmente la presente invención se encuentra definida por sus características técnicas estructurales esenciales (un empaque y un rótulo o inserto del paquete contenido dentro del material de empaque con información relevante del producto) por lo cual las expresiones objetadas en el análisis del Examinador, en vez de restarle claridad a la materia reivindicada (o hacer imposible determinar el alcance de la protección), limitan la invención. De esta forma, Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto define un empaque con un rótulo que especifica sus respectivas características que cumplen una función específica, lo cual cumple con las directrices establecidas por el MAP y el Instructivo de la SIC mencionadas previamente. En consecuencia, me permito resaltar que estas expresiones aportan claridad y son entendibles para una persona versada en la materia a la luz de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Sección 2.15, Página 146. Disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf

² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 4.6.6 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

³ Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio (2012). Sección 2.6.5.8 Reivindicaciones definidas por el resultado a alcanzar.

JS
8

En conclusión, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

5. a- El Examinador señala que la patente US2005/065138 (D3) afecta la novedad de la Reivindicaciones 6 y sus dependientes (7, 8 y 9).

El Examinador argumenta que D3 divulga el solvato de acetona de (2R,2S)-3-(terc-butoxicarbonil)amino-2-hidroxi-3-fenilpropionato de 4 α -acetoxi-2 α -benzoiloxo-5 β ,20epoxi-1 β -hidroxi-7 β ,10 β -dimetoxi-9-oxo-11-taxen-13alfailo y el proceso para la obtención del mismo vía recristalización, donde dicho solvato contiene en promedio 7% en peso de acetona.

b- Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador respecto a la Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 6) por cuanto ésta reclama un **kit** en donde el cabazitaxel está en forma de un solvato de acetona. Adicionalmente, y por dependencia de las reivindicaciones anteriores, dicho kit comprende un material de empaque y un rótulo o inserto del paquete contenido dentro del material de empaque, indicando que el cabazitaxel debe ser administrado en combinación con prednisona o prednisolona con información relevante al producto. En este sentido, D3 de ninguna manera enseña o sugiere el kit de cabazitaxel de la presente invención, con instrucciones que especifiquen su combinación con prednisona o prednisolona.

En este punto vale la pena recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.⁴ Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.⁵ En el presente caso, dado que los solvatos divulgados en D1 de ninguna manera se relacionan con un kit donde se comprende cabazitaxel en un empaque junto con un rótulo indicando información relevante y sobre cómo éste debe ser administrado con prednisona o prednisolona, respetuosamente considero que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es novedosa.

⁴ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁵ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

6

6. a- El Examinador señala que los artículos “Phase I and Pharmacokinetic Study of XRP6258 (RPR116258A), a Novel Taxane, administered as a 1-hour infusion every 3 weeks in patients with advanced solid tumors”⁶ (D1), y “Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer”⁷ (D2) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta que D2 divulga ensayos clínicos de fase III en pacientes con cáncer de próstata avanzado refractario a hormonas, divididos en tres brazos: (i) docetaxel 75mg/m² intravenosa en forma de infusión 1h el día 1 cada 21 días + prednisona o prednisolona 5mg vía oral dos veces al día desde el día 1, (ii) docetaxel 30mg/m² intravenoso en forma de infusión 0.5h los días 1, 8, 15, 22 y 29 en un ciclo de 6 semanas + prednisona 5mg vía oral dos veces al día desde el día 1, (iii) mitoxantrona 12mg/m² intravenoso 0.5h del día 1 cada 21 días + prednisona 5mg vía oral dos veces al día desde el día 1 (Pág. 1503, Col. 2 a Pág. 1504, Col 2). El estudio evidencia que la combinación de docetaxel cada 21 días y prednisolona disminuye el riesgo de muerte, PSA, dolor, y mejora la calidad de vida en relación con el grupo tratado con mitoxantrona + prednisona.

Respecto a D1, el Examinador argumenta que éste divulga un estudio clínico fase I para la determinación de la dosis máxima tolerada del compuesto cabazitaxel realizado sobre 25 pacientes con tumores sólidos avanzados en cuatro niveles de dosificación (10 a 25mg/m²) administrado en infusión vía intravenosa cada tres semanas (Pág. 724, Col. 2).

El Examinador argumenta la presente invención se diferencia de D1 porque dicho documento no enseña la combinación de cabazitaxel y prednisona o prednisolona. Sin embargo, el Examinador argumenta que la persona medianamente versada en la materia hubiera utilizado la combinación de D2, reemplazando docetaxel por cabazitaxel, llegando así al objeto de la presente invención.

b- Nuevamente, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como se explicó en el numeral 1 del presente memorial. Por lo tanto, me permito enfatizar que la presente invención trata de kits farmacéuticos que comprenden cabazitaxel en combinación con prednisona o prednisolona, un material de empaque y un rótulo o inserto del paquete contenido dentro del material de empaque con información relevante del producto.

Es importante señalar que D1 evalúa la viabilidad de administrar cabazitaxel, enseñando que la dosis recomendada para pacientes de fase tres es de 20mg/m². Cabazitaxel fue probado en varios

⁶ Alain C. Mita, Louis J. Denis, Eric K. Rowinsky, et al. “Phase I and Pharmacokinetic Study of XRP6258 (RPR116258A), a Novel Taxane, administered as a 1-hour infusion every 3 weeks in patients with advanced solid tumors.” Clinical Cancer Research. Vol. 15. Páginas 723-730. 2009.

⁷ Tannock, I. et al. “Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer.” The new England Journal of Medicine. Vol. 351. Páginas 1502-1512. 2004.

7

tipos de tumor, que incluyen próstata, colon y recto. Estos pacientes fueron pacientes con cáncer de próstata: uno es con cáncer de próstata metastásico en el hígado y los huesos cuya enfermedad había progresado a través de la castración quirúrgica, bicalutamide, estilbestrol dietílico, y mitoxantrona y prednisona, y el otro con cáncer de próstata metastático al hueso y los ganglios linfáticos ilíacos refractario a hormona-y-docetaxel.

Teniendo en cuenta lo anterior, D1 no sugiere o enseña un kit que comprenda cabazitaxel en combinación con prednisona o prednisolona, un material de empaque y un rótulo o inserto.

También me permito mencionar que D1 se refiere a resultados de la fase I, que corresponden a resultados preliminares. En este sentido, D1 describe la fase I y los estudios farmacocinéticos de cabazitaxel en un número limitado de pacientes con una variedad de tumores sólidos. Los estudios fueron diseñados para evaluar la seguridad y la dosis de cabazitaxel únicamente, pero debían ser documentadas las pruebas preliminares de actividad antitumoral. (D1, p.724, columna de la izquierda). Mientras que ocho de los veinticinco pacientes tienen tumores de próstata (p.725, Tabla 1), D1 muestra que la actividad contra el cáncer se observó en dos pacientes, incluyendo un paciente con cáncer de próstata metastásico al hueso y ganglios linfáticos ilíaca hormona -y- docetaxel refractario (p.727). Así las cosas, la evidencia de la actividad contra el cáncer en un sólo paciente no proporciona una expectativa que el método reivindicado sería exitoso para el tratamiento del cáncer de próstata. Lo anterior, debido a que la actividad antitumoral observada en D1 podría haber sido enteramente debido al azar (es decir, el tumor del paciente en regresión espontánea), en lugar de un efecto de cabazitaxel, debido a que el estudio no fue diseñado estadísticamente para determinar si la eficacia observada se debió a cabazitaxel. De hecho, ninguna actividad antitumoral fue vista en la mayoría de los pacientes tratados. Por otra parte, es importante tener en cuenta que D1 no sugiere a la persona medianamente versada en la materia usar cabazitaxel para el tratamiento de cáncer de próstata basado en estos resultados, así como los datos sobre la eficacia, ya que los resultados de D1 corresponden sólo evidencia preliminar. Por lo tanto, D1 **NO** proporciona pruebas suficientes para demostrar que cabazitaxel es eficaz para el tratamiento del cáncer de próstata hormono-refractario.

Adicionalmente, la investigación del cáncer, y en particular, los ensayos clínicos de fármacos antitumorales es altamente impredecible (ver por ejemplo, Kola *et. al.*, que indica que "aproximadamente el 62 % de todos los compuestos que entran en la Fase II de los ensayos son eliminados, y de nuevo la mayor tasa de eliminación de compuestos en esta fase es en el campo de la oncología: más de 70 % de compuestos de oncología fracasan en esta fase, Vol. 3. pp 711-715 en 712, Nature Reviews Drug Discovery, 2004)". En consecuencia, dada la naturaleza extremadamente limitada de los pacientes descritos en D1 y la imprevisibilidad y la complejidad del tratamiento del cáncer, un experto en la materia no tendría la expectativa razonable de que

Y

los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a las hormonas, que fueron tratados previamente con un régimen que contuviese docetaxel, podría ser tratado con éxito con el kit reivindicado.

Por su parte, D2 divulga un método de tratamiento de docetaxel de $75\text{mg}/\text{m}^2$ administrado periódicamente cada tres semanas, o docetaxel de $30\text{mg}/\text{m}^2$ administrado periódicamente semanalmente durante cinco de cada seis semanas, junto con una dosis de prednisolona (5mg) administrado vía oral cada dos días empezando en el día 1. Es decir, D2 se refiere a una comparación de un tratamiento de cáncer de próstata hormono-refractario avanzado con docetaxel más prednisona o con mitoxantrona más prednisona.

La enseñanza directa de D2 es que la quimioterapia citotóxica puede prolongar significativamente la supervivencia de los hombres con cáncer de próstata hormono-refractario y que el docetaxel + prednisona es la opción preferida para la mayoría de los pacientes con cáncer de próstata refractario a las hormonas.

Así las cosas, D2 únicamente divulga y enseña tratamientos con docetaxel, por lo que no hay relevancia con lo reclamado en la presente invención que claramente hace uso de cabazitaxel, compuestos completamente diferentes.

En este orden de ideas, D1 y D2 no enseñan ni siquiera sugiere una combinación de cabazitaxel + prednisona o prednisolona, como lo reclama la presente invención. Adicionalmente, la persona medianamente versada en la materia no se vería motivada a tomar las enseñanzas de D1 y D2, dado que la presente invención está dirigida a pacientes que hayan sido tratados previamente bajo un régimen de docetaxel, es decir, que **los tratamientos con docetaxel fueron insuficientes.** Es más, las enseñanzas de D1 y D2, tomados de forma independiente o en combinación hubieran guiado a la persona medianamente versada en la materia a producir combinaciones estructuralmente diferentes, que necesariamente comprenderían docetaxel, ya que D2 enseña que éste es el tratamiento preferido para el tratamiento de cáncer de próstata, y de ninguna manera resulta evidente cambiar docetaxel por cabazitaxel y que dicho cambio resulte en un tratamiento eficiente. De hecho, es sabido que docetaxel resulta resistente a gran variedad de cánceres, y que los fármacos cabazitaxel y docetaxel no son intercambiables en cualquier tipo de tratamiento. Por lo tanto no resulta evidente la combinación de cabazitaxel con prednisona o prednisolona sea eficiente para el tratamiento de cáncer de próstata.

Para enfatizar aún más los resultados sorprendentes e inesperados de la presente invención, llamo la atención del Examinador sobre lo divulgado en el Ejemplo 1 Ejemplo 1, Página 15, Línea 29 a la Página 16, línea 2, y la Tabla 1 donde claramente se muestran los resultados

9

comparativos de tratamientos de cabazitaxel + prednisona frente a tratamientos de mitoxantrona + prednisona. En las líneas 14-16 de la página 16 dice clara e inequívocamente “*Los índices de respuesta y PFS para PSA y las evaluaciones tumorales eran estadísticamente significativas en favor del cabazitaxel*”. De esta forma, las combinaciones de la presente invención resultan ser seguras y eficientes, lo que no resulta evidente para una persona medianamente versada en la materia, y son conclusiones que solo pueden resultar a partir de la investigación exhaustiva. Por tanto, los kits aquí reclamados presentan **efectos sorprendentes e inesperados** en comparación con D1 y D2.

Teniendo en cuenta lo anterior, es importante resaltar que como lo establece el Manual Andino de Patentes (MAP), las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo⁸, lo que resulta completamente comparable a invenciones en el área biológica, en tanto que ambos sectores corresponden a tecnologías impredecibles. En el presente caso, no solo la estructura particular del kit de cabazitaxel junto con prednisona/prednisolona aquí reclamado es inesperado, sino también sus efectos biológicos y clínicos sorprendentes e inesperados, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo de la presente invención.

7. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado

⁸ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

10

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un kit que comprende:
 - a) cabazitaxel;
 - b) material de empaque; y
 - c) un rótulo o inserto del paquete contenido dentro del material de empaque indicando que el cabazitaxel debe ser administrado en combinación con prednisona o prednisolona y no debe ser suministrado a pacientes con un conteo de neutrófilos $\leq 1,500$ células/mm³.
2. Un kit que comprende:
 - a) un material de empaque;
 - b) cabazitaxel; y
 - c) un rótulo o inserto del paquete contenido dentro del material de empaque indicando que cabazitaxel debe ser administrado en combinación con prednisona o prednisolona, y donde reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir.
3. Un kit de acuerdo a la Reivindicación 1 o 2, en donde cabazitaxel puede estar en forma libre, o en forma de hidrato o solvato.
4. Un kit de acuerdo a la Reivindicación 3, en donde cabazitaxel está en la forma de un solvato de acetona.
5. Un kit de acuerdo a la Reivindicación 4, en donde el solvato de acetona contiene entre 5% y 8% de peso en acetona.
6. Un kit de acuerdo a la Reivindicación 5, en donde el solvato de acetona contiene entre 5% y 7% de peso en acetona.
7. Un kit de acuerdo a cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde el rótulo o el inserto del paquete contenido dentro del material de empaque indica que cabazitaxel en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de cáncer de próstata.

8. Un kit de acuerdo a la Reivindicación 7, en donde el rótulo o el inserto del paquete contenido dentro del material de empaque indica que los pacientes tratados no son atendidos por un tratamiento a base de taxano.
9. Un kit de acuerdo a la Reivindicación 8, en donde el rótulo o el inserto del paquete contenido dentro del material de empaque indica que los pacientes han sido tratados previamente con un tratamiento a base de docetaxel.
10. Un kit de acuerdo a cualquiera de las Reivindicaciones 7 a 9, en donde el rótulo o el inserto del paquete contenido dentro del material de empaque indica que el cáncer de próstata es una enfermedad metastática avanzada.
11. Un kit de acuerdo a la Reivindicación 10, en donde el rótulo o el inserto del paquete contenido dentro del material de empaque indica que el cáncer de próstata es un cáncer de próstata resistente a la castración o cáncer de próstata refractario a hormonas.
12. Un kit de acuerdo a cualquiera de las Reivindicación 7 a 11, en donde el rótulo o el inserto del paquete contenido dentro del material de empaque indica que cabazitaxel en combinación con prednisona o prednisolona es indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastático resistente a hormonas, que hayan sido tratados previamente bajo un régimen que contuviera docetaxel.
13. Un kit de acuerdo a cualquiera de las Reivindicaciones 7 a 12, en donde el rótulo o el inserto del paquete contenido dentro del material de empaque indica que cabazitaxel es administrado en una dosis entre 15 y 25 mg/m², la prednisona o prednisolona estando administrada en una dosis de 10mg/día.
14. Un kit de acuerdo a la Reivindicación 13, en donde el rótulo o el inserto del paquete contenido dentro del material de empaque indica que cabazitaxel es administrado en una dosis de 25mg/m².
15. Un kit que comprende cabazitaxel y un rótulo, dicho rótulo indicando que cabazitaxel debe ser administrado en combinación con prednisona o prednisolona y comprendiendo uno o más mensajes que:
 - a) la eficacia y seguridad de cabazitaxel en combinación con prednisona o prednisolona fueron evaluados en pacientes con cáncer de próstata metastático resistente a hormonas previamente tratados bajo un régimen que contenía docetaxel;

12

b) un total de 755 pacientes fueron aleatorizados para recibir bien sea cabazitaxel $25\text{mg}/\text{m}^3$ cada 3 semanas para un máximo de 10 ciclos con prednisona 10mg diaria de forma oral, o a recibir mitoxantrona $12\text{mg}/\text{m}^2$ intravenosa cada 3 semanas para un máximo de 10 ciclos con prednisona 10mg de forma oral diaria; o

c) el número mediano de ciclos fueron 6 en el grupo de cabazitaxel y 4 en el grupo de mitoxantrona.

16. Un kit que comprende cabazitaxel y un rótulo, dicho rótulo indicando que cabazitaxel debe ser administrado en combinación con prednisona o prednisolona y comprendiendo uno o más mensajes que:

- a) se han reportados muertes netropénicas;
- b) se deben realizar conteos de sangre frecuentemente para monitorear neutropenia; o
- c) cabazitaxel no debe ser administrado si el conteo de neutrófilos son $\leq 1,500$ células/ mm^3 .

17. Un kit que comprende cabazitaxel y un rótulo, donde dicho rótulo indica que cabazitaxel debe ser administrado en combinación con prednisona o prednisolona y comprendiendo una declaración impresa que informa al lector que el área bajo la curva media de cabazitaxel en pacientes con cáncer metastático de próstata fue de $226\text{ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$ (CV 107%).

18. Un kit que comprende cabazitaxel y un rótulo, donde dicho rótulo indica que cabazitaxel debe ser administrado en combinación con prednisona o prednisolona y comprendiendo una declaración impresa que informa al lector que el área bajo la curva media de cabazitaxel en pacientes con cáncer metastático de próstata fue de $991\text{ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$ (CV 34%).

19. Un kit que comprende cabazitaxel y un rótulo, donde dicho rótulo indica que cabazitaxel debe ser administrado en combinación con prednisona o prednisolona y comprendiendo una declaración impresa que informa al lector que el cabazitaxel tiene una depuración plasmática de 48.5 L/h (CV 39%).
