

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

345

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O. Box 305-306

Colombia,

Tel.: (571) 6162051 - 616206

Fax: (571) 61

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Fecha (F.C.): 2001-02-06 15:00h

Trucite : C.C. 39.779.452 de Usaquén

Remite: C.C. 39.779.452 de Usaquén

2402/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 00.097.404

Solicitud de patente a nombre de
NOVARTIS AG

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, of. 305-306, obrando como apoderado sustituto de la sociedad NOVARTIS AG, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, me permito manifestar lo siguiente:

1. Acompaño un nuevo juego de reivindicaciones en el cual se han introducido ciertas modificaciones. Es importante aclarar que las modificaciones realizadas no implican de ninguna forma una ampliación de la invención, y que dichas modificaciones se hacen con base en lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina (antes artículo 17 de la Decisión 344).

Para este efecto, me permito acompañar los recibos Nos. 1,634 del 16 de enero de 2001 y 01-6,277 del 6 de febrero de 2001, con lo cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a sus reivindicaciones.

2. Solicito a ese despacho realizar el estudio correspondiente basado en el capítulo reivindicatorio presentado junto con el presente memorial.

Señor Superintendente,



JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C. 39.779.452 de Usaquén

T.P.. 68.228

Cód. 5376

2402 396
Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA Y OFICINA
Sindicación: C037404 C030002 Felices: 21
Fecha (RC): 2001-02-08 15:50:18
Trámite: C02 PATENTES D 1 REGISTRO DE MARCAS
Dependencia: 2003 DIVISION DE MARCAS COMERCIALES
NIT: 800176039-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 1,634
FECHA : ENERO 16 DE 2001

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Gr. PAGO
ESCOCAS URIDE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00110-6	3033275	5,425,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEÑAS COMERCIALES	48,000.00
		TOTAL :	48,000.00

SON: SESENTA Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 350 5220
e-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

2402 347 400
Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO

Reduccion: 0007401 0000002

Folios: 22

Fecha (VCA): 2001-02-08 15:30:18

Trámite : C02 PATENTES D : RESISTO/ 259 C02-EST

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVOS SERVICIOS

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 01 - 6,277
FECHA : FEBRERO 6 DE 2001

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	3033261	05/02/2001	6,552,640.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	5,440.00
		TOTAL :	\$ 5,4 .00

SOM: CINCO MIL CUATROCIENTOS CUARENTA PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

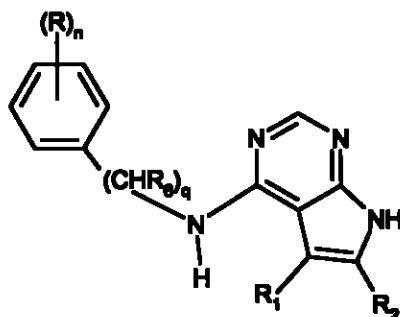
Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 350 5220
e-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

REIVINDICACIONES

1. Una preparación en combinación que comprende: (a) cuando menos un inhibidor de cinasa de tirosina de abl, de PDGF-R, y/o receptora de Kit, y (b) cuando menos un compuesto orgánico capaz de enlazarse con glicoproteína ácido- α_1 (AGP); o sales farmacéuticamente aceptables de cualquier componente (a), (b), o (a) y (b), si está presente cuando menos un grupo formador de sal, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

2. Una preparación en combinación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el inhibidor de cinasa de tirosina de abl, receptora de PDGF, y/o receptora de Kit, (a) se selecciona a partir del grupo que consiste en:

(i) un compuesto de 7H-pirrólo[2,3-d]pirimidina de la fórmula VI:



(VI)

en donde:

q es 0 ó 1,

n es de 1 a 3 cuando q es 0, o n es de 0 a 3 cuando q es 1,

R es halógeno, alquilo inferior, hidroxilo,

alcanoiloxilo inferior, alcoxilo inferior, carboxilo, alcoxycarbonilo inferior, carbamoilo, N-alquilcarbamoilo inferior, N,N-dialquilcarbamoilo inferior, ciano, amino, alcanoilamino inferior, alquilamino inferior, N,N-dialquilamino inferior, o trifluorometilo, siendo posible, cuando estén presentes varios radicales R en la molécula, que estos radicales sean idénticos o diferentes;

a) R_1 y R_2 son cada uno independientemente del otro:

α) fenilo sustituido por carbamoilmetoxilo, carboximeto-xilo, benzoiloxycarbonilmetoxilo, alcoxycarbonilmetoxilo inferior, fenilo, amino, alcanoilamino inferior, alquilamino inferior, N,N-dialquilamino inferior, hidroxilo, alcanoiloxilo inferior, carboxilo, alcoxycarbonilo inferior, carbamoilo, N-alquilcarbamoilo inferior, N,N-dialquilcarbamoilo inferior, ciano, o por nitro;

β) hidrógeno;

γ) piridilo insustituido o sustituido por halógeno o por alquilo inferior;

δ) N-bencilpiridinio-2-ilo; naftilo; ciano; carboxilo; alcoxycarbonilo inferior; carbamoilo; N-alquilcarbamoilo inferior; N,N-dialquilcarbamoilo inferior; N-bencilcarbamoilo; formilo; alcanoilo inferior; alquenilo inferior; alqueniloxilo inferior; o

ϵ) alquilo inferior sustituido por:

sa) halógeno, amino, alquilamino inferior, piperazino, dialquilamino inferior,

sß) fenilamino que está insustituido o sustituido en la fracción de fenilo por halógeno, alquilo inferior, hidroxilo, alcanoiloxilo inferior, alcoxilo inferior, carboxilo, alcoxicarbonilo inferior, carbamoílo, N-alquilcarbamoílo inferior, N,N-dialquilcarbamoílo inferior, ciano, amino, alcanoilamino inferior, alquilamino inferior, N,N-dialquilamino inferior, o por trifluorometilo,

sy) hidroxilo, alcoxilo inferior, ciano, carboxilo, alcoxicarbonilo inferior, carbamoílo, N-alquilcarbamoílo inferior, N,N-dialquilcarbamoílo inferior, mercapto, o

sð) por un radical de la fórmula $R_3-S(O)_m$ en donde R_3 es alquilo inferior, y m es 0, 1 ó 2, o

b) cuando q es 1, uno de los radicales R_1 y R_2 es alquilo inferior insustituido o fenilo insustituido, y el otro de los radicales R_1 y R_2 tiene uno de los significados dados anteriormente en el párrafo a), con la excepción de hidrógeno, o

c) R_1 y R_2 son juntos 1,4-alcadienileno de 4 a 10 átomos de carbono sustituido por amino, alcanoilamino inferior, alquilamino inferior, N,N-dialquilamino inferior, nitro, halógeno, hidroxilo, alcanoiloxilo inferior, carboxilo, alcoxicarbonilo inferior, carbamoílo, N-alquilcarbamoílo inferior, N,N-dialquilcarbamoílo inferior, o por ciano, o son aza-1,4-alcadienileno que tiene hasta 9

átomos de carbono, o

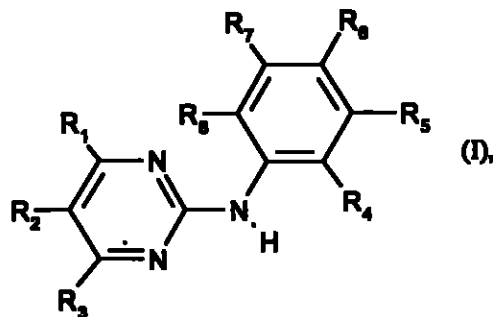
d) cuando q es 1, R₁ y R₂ son cada uno independientemente del otro, alquilo inferior insustituido o fenilo insustituido, o tienen uno de los significados dados anteriormente en el párrafo a), y

R₆ es hidrógeno, alquilo inferior, alcóxicarbonilo inferior, carbamoilo, N-alquilcarbamoilo inferior, o N,N-dialquilcarbamoilo inferior,

o una sal del mismo;

y

(ii) un derivado de N-fenil-2-pirimidinamina de la fórmula I:



en donde:

R₁ es pirazinilo, 1-metil-1H-pirrolilo, fenilo sustituido por amino o por aminoalquilo inferior, en donde el grupo amino en cada caso está libre, alquilado, o acilado, 1H-indolilo ó 1H-imidazolilo enlazado en un átomo de carbono del anillo de 5 miembros, o piridilo insustituido o sustituido por alquilo inferior enlazado en un átomo de carbono del anillo, e insustituido o sustituido en el átomo de nitrógeno por oxígeno,

R_2 y R_3 son cada uno independientemente del otro, hidrógeno o alquilo inferior,

uno o dos de los radicales R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , y R_8 son cada uno nitro, alcoxilo inferior sustituido por flúor, o un radical de la fórmula II:



(II),

en donde:

R_9 es hidrógeno o alquilo inferior,

X es oxo, tio, imino, N-alquilimino inferior, hidroximino, u O-alquilhidroximino inferior,

Y es oxígeno o el grupo NH,

n es 0 ó 1, y

R_{10} es un radical alifático que tiene cuando menos 5 átomos de carbono, o un radical aromático, aromático-alifático, cicloalifático, cicloalifático-alifático, heterocíclico, o heterocíclico-alifático, y los radicales restantes R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , y R_8 son cada uno independientemente de los otros, hidrógeno, alquilo inferior que está insustituido o sustituido por amino libre o alquilado, piperazinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, o por morfolinilo, o alcanoilo inferior, trifluorometilo, hidroxilo libre, eterificado o esterificado, amino libre, alquilado o acilado, o carboxilo libre o esterificado, o

una sal de estos compuestos que tengan cuando menos un

grupo formador de sal;

y el compuesto orgánico capaz de enlazarse con la glicoproteína ácido- α_1 (AGP) (b) se selecciona a partir del grupo que consiste en:

Nicergolina, Prazosina, Alfentanil, Cetamina, Etidocaína, Fentanil, Meperidina, Metadona, Fenilbutazona, Bupivacaína, Etidocaína, Fenciclidina, Lidocaína, Fenciclidina, Aprindina, Disopiramida, Quinidina, Verapamil, Eritromicina, Acenocumarol, Dipyridamol, PCR2362, Ticlopidina, Warfarina, Fenitoína, Carbamazepina, Naproxeno, Alprenolol, Metoprolol, Oxprenolol, Pindolol, Propranolol, Timolol, Progesterona, Cortexona, Cortisol, Testosterona, Estradiol, Prednisolona, Metocurina, d-Tubocurarina, Amitriptilina, Clorpromazina, Ciclazindol, Desmetilimipramina, Diazepam, Doxepina, Flurazepam, Flufenazina, Haloperidol, Imipramina, Loxapina, Mianserina, Nortriptilina, Norzimelidina, Perazina, Perfenazina, Fenobarbital, Derivados de Fenotiazina, Promazina, Acepromazina, Protipendilo, Tioridazina, Tiotixeno, Triazolam, Trifluoperazina, Zimelidina, vitamina B₁₂ ácido fólico, DAPN, 1,8-Anilino-naftalensulfonato; Aminopirina, Amoxapina, Bupropión, Maprolitina, Nomifensina, Trazodona, Ritodrina, Doxazosina, Trimazosina, Binedalina, Amsacrina, Apazona, SKF 525A, Ciclazindol, PCR 2362, Indometacina, Probenecida, Acido Retinoico, Sulfinpirazona, Tolmetina, Benoxaprofeno, Heparina, Sufentanil, Lofentanil,

Metoclopramida, Nicardipina, Pirmenol, mifepristona, RU 42 633, Aprindil, Auramina O, Bepridil, Desipramina, Desmetilclomipramina, Moxapridina, Quinina, Lorcainida, Protipendilo, Protriptilina, Trihexifenidilo, Biperideno, Matakualona, Difenhidramina, Glutetimida, Clordiazepóxido, L-triptófano, Mepivacaína, Levometadona, Opipramol, Trifluopromazina, Trimipramina, Fosfato de tris-butoxietilo, estaurosporina, N-benzoil-estaurosporina, y 7-hidroxi-estaurosporina;

así como un metabolito de cualquiera de estos compuestos;

en donde cualquier componente (a) y (b) también puede estar presente en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable, si está presente cuando menos un grupo formador de sal.

3. Una preparación en combinación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde se combinan (a) cuando menos un inhibidor de cinasa de tirosina de abl, receptora de PDGF, y/o receptora de Kit, seleccionado a partir del grupo que consiste en 1-(4-cloroanilino)-4-(4-piridilmetil)-ftalazina, (R)-6-(4-hidro-xifeil)-4-[(1-fenil-etil)-amino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina, y 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pi-rimidin-2-ilamino)fenil]-benzamida; o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera o más de estos compuestos; y

(b) cuando menos un compuesto capaz de enlazarse con

la glicoproteína ácida- α_1 , seleccionado a partir del grupo que consiste en un antibiótico, estaurosporina, N-benzoil-estaurosporina, y 7-hidroxi-estaurosporina, o una sal farmacéuticamente aceptable de las mismas.

4. Una preparación en combinación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde (a) el inhibidor de cinasa de tirosina de abl, receptora de PDGF, y/o receptora de Kit es 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenil]benzamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y (b) el compuesto capaz de enlazarse con la glicoproteína ácido- α_1 es eritromicina, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

5. Un producto que comprende:

(a) cuando menos un inhibidor de cinasa de tirosina de abl, de PDGF-R, y/o receptora de Kit, y

(b) cuando menos un compuesto orgánico capaz de enlazarse con glicoproteína ácida- α_1 ,

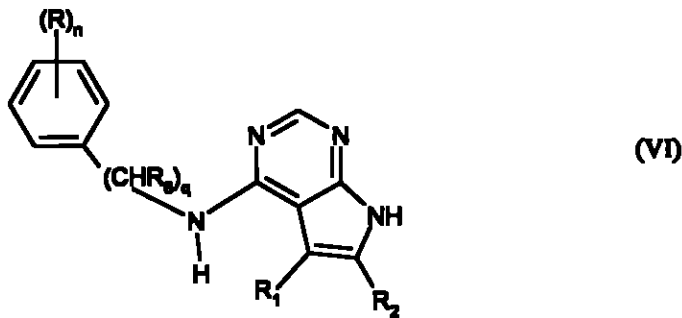
en donde cualquier componente (a) y/o (b) también puede estar presente en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable, si está presente cuando menos un grupo formador de sal,

en la presencia o en ausencia de uno o más materiales de vehículo farmacéuticamente aceptables, como una preparación en combinación para su uso simultáneo o cronológicamente escalonado dentro de un período de tiempo

que sea suficientemente pequeño para que los compuestos de tanto el componente (a) como del componente (b), mejoren la actividad antiproliferativa del compuesto (a) contra las células proliferantes, especialmente en un paciente, para el tratamiento de una enfermedad proliferativa que responda a este compuesto.

6. El producto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el inhibidor de cinasa de tirosina de abl, receptora de PDGF, y/o receptora de Kit, se selecciona a partir del grupo que consiste en:

(i) un compuesto de 7H-pirrólo[2,3-d]pirimidina de la fórmula VI:



en donde:

q es 0 ó 1,

n es de 1 a 3 cuando q es 0, o n es de 0 a 3 cuando q es 1,

R es halógeno, alquilo inferior, hidroxilo, alcanoiloxilo inferior, alcoxilo inferior, carboxilo, alcoxicarbonilo inferior, carbamoilo, N-alquilcarbamoilo inferior, N,N-dialquilcarbamoilo inferior, ciano, amino, alcanoilamino inferior, alquilamino inferior, N,N-

407 410

dialquilamino inferior, o trifluorometilo, siendo posible, cuando estén presentes varios radicales R en la molécula, que estos radicales sean idénticos o diferentes;

a) R_1 y R_2 son cada uno independientemente del otro:

α) fenilo sustituido por carbamoilmetoxilo, carboximeto-xilo, benzoiloxycarbonilmetoxilo, alcoxycarbonilmetoxilo inferior, fenilo, amino, alcanoilamino inferior, alquilamino inferior, N,N-dialquilamino inferior, hidroxilo, alcanoiloxilo inferior, carboxilo, alcoxycarbonilo inferior, carbamoilo, N-alquilcarbamoilo inferior, N,N-dialquilcarbamoilo inferior, ciano, o por nitro;

β) hidrógeno;

γ) piridilo insustituido o sustituido por halógeno o por alquilo inferior;

δ) N-bencilpiridinio-2-ilo; naftilo; ciano; carboxilo; alcoxycarbonilo inferior; carbamoilo; N-alquilcarbamoilo inferior; N,N-dialquilcarbamoilo inferior; N-bencilcarbamoilo; formilo; alcanoil inferior; alquenilo inferior; alqueniloxilo inferior; o

ϵ) alquilo inferior sustituido por:

$\epsilon\alpha$) halógeno, amino, alquilamino inferior, piperazino, dialquilamino inferior,

$\epsilon\beta$) fenilamino que está insustituido o sustituido en la fracción de fenilo por halógeno, alquilo inferior,

hidroxilo, alcanoiloxilo inferior, alcóxilo inferior, carboxilo, alcóxicarbonilo inferior, carbamoilo, N-alquilcarbamoilo inferior, N,N-dialquilcarbamoilo inferior, ciano, amino, alcanoilamino inferior, alquilamino inferior, N,N-dialquilamino inferior, o por trifluorometilo,

sy) hidroxilo, alcóxilo inferior, ciano, carboxilo, alcóxicarbonilo inferior, carbamoilo, N-alquilcarbamoilo inferior, N,N-dialquilcarbamoilo inferior, mercapto, o

sd) por un radical de la fórmula $R_3-S(O)_m-$ en donde R_3 es alquilo inferior, y m es 0, 1 ó 2, o

b) cuando q es 1, uno de los radicales R_1 y R_2 es alquilo inferior insustituido o fenilo insustituido, y el otro de los radicales R_1 y R_2 tiene uno de los significados dados anteriormente en el párrafo a), con la excepción de hidrógeno, o

c) R_1 y R_2 son juntos 1,4-alcadienileno de 4 a 10 átomos de carbono sustituido por amino, alcanoilamino inferior, alquilamino inferior, N,N-dialquilamino inferior, nitro, halógeno, hidroxilo, alcanoiloxilo inferior, carboxilo, alcóxicarbonilo inferior, carbamoilo, N-alquilcarbamoilo inferior, N,N-dialquilcarbamoilo inferior, o por ciano, o son aza-1,4-alcadienileno que tiene hasta 9 átomos de carbono, o

d) cuando q es 1, R_1 y R_2 son cada uno independientemente del otro, alquilo inferior insustituido o fenilo insustituido, o tienen uno de los significados

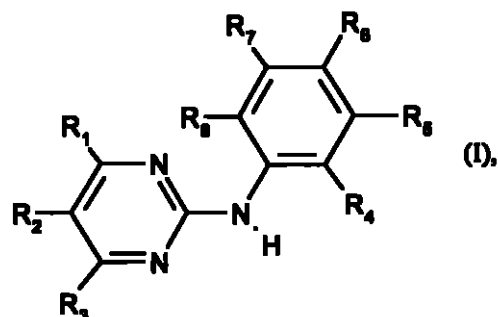
dados anteriormente en el párrafo a), y

R₆ es hidrógeno, alquilo inferior, alcóxicarbonilo inferior, carbamoilo, N-alquilcarbamoilo inferior, o N,N-dialquilcarbamoilo inferior,

o una sal del mismo;

y

(ii) un derivado de N-fenil-2-pirimidinamina de la fórmula I:



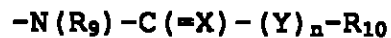
en donde:

R₁ es pirazinilo, 1-metil-1H-pirrolilo, fenilo sustituido por amino o por aminoalquilo inferior, en donde el grupo amino en cada caso está libre, alquilado, o acilado, 1H-indolilo ó 1H-imidazolilo enlazado en un átomo de carbono del anillo de 5 miembros, o piridilo insustituido o sustituido por alquilo inferior enlazado en un átomo de carbono del anillo, e insustituido o sustituido en el átomo de nitrógeno por oxígeno,

R₂ y R₃ son cada uno independientemente del otro, hidrógeno o alquilo inferior,

uno o dos de los radicales R₄, R₅, R₆, R₇, y R₈ son cada uno nitro, alcóxilo inferior sustituido por flúor, o

un radical de la fórmula II:



(II),

en donde:

R_9 es hidrógeno o alquilo inferior,

X es oxo, tio, imino, N-alquilimino inferior, hidroximino, u O-alquilhidroximino inferior,

Y es oxígeno o el grupo NH,

n es 0 ó 1, y

R_{10} es un radical alifático que tiene cuando menos 5 átomos de carbono, o un radical aromático, aromático-alifático, cicloalifático, cicloalifático-alifático, heterocíclico, o heterocíclico-alifático, y los radicales restantes R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , y R_8 son cada uno independientemente de los otros, hidrógeno, alquilo inferior que está insustituido o sustituido por amino libre o alquilado, piperazinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, o por morfolinilo, o alcanoílo inferior, trifluorometilo, hidroxilo libre, eterificado o esterificado, amino libre, alquilado o acilado, o carboxilo libre o esterificado, o

una sal de estos compuestos que tengan cuando menos un grupo formador de sal;

y el compuesto orgánico capaz de enlazarse con la glicoproteína ácido- α_1 (AGP) (b) se selecciona a partir del grupo que consiste en:

411 44

Nicergolina, Prazosina, Alfentanil, Cetamina,
Etidocaína, Fentanil, Meperidina, Metadona, Fenilbutazona,
Bupivacaína, Etidocaína, Fenciclidina, Lidocaína,
Fenciclidina, Aprindina, Disopiramida, Quinidina,
Verapamil, Eritromicina, Acenocumarol, Dipyridamol,
PCR2362, Ticlopidina, Warfarina, Fenitoína, Carbamazepina,
Naproxeno, Alprenolol, Metoprolol, Oxprenolol, Pindolol,
Propranolol, Timolol, Progesterona, Cortexona, Cortisol,
Testosterona, Estradiol, Prednisolona, Metocurina, d-
Tubocurarina, Amitriptilina, Clorpromazina, Ciclazindol,
Desmetilimipramina, Diazepam, Doxepina, Flurazepam,
Flufenazina, Haloperidol, Imipramina, Loxapina, Mianserina,
Nortriptilina, Norzimelidina, Perazina, Perfenazina,
Fenobarbital, Derivados de Fenotiazina, Promazina,
Acepromazina, Protipendilo, Tioridazina, Tiotixeno,
Triazolam, Trifluoperazina, Zimelidina, vitamina B₁₂ ácido
fólico, DAPN, 1,8-Anilino-naftalensulfonato; Aminopirina,
Amoxapina, Bupropión, Maprolitina, Nomifensina, Trazodona,
Ritodrina, Doxazosina, Trimazosina, Binedalina, Amsacrina,
Apazona, SKF 525A, Ciclazindol, PCR 2362, Indometacina,
Probenecida, Acido Retinoico, Sulfinpirazona, Tolmetina,
Benoxaprofeno, Heparina, Sufentanil, Lofentanil,
Metoclopramida, Nicardipina, Pirmenol, mifepristona, RU 42
633, Aprindil, Auramina O, Bepriidil, Desipramina,
Desmetilclomipraína, Moxaprindina, Quinina, Lorcainida,
Protipendilo, Protriptilina, Trihexifenidilo, Biperideno,

Matacualona, Difenhidramina, Glutetimida, Clordiazepóxido, L-triptófano, Mepivacaína, Levometadona, Opipramol, Trifluopromazina, Trimipramina, Fosfato de tris-butoxietilo, estaurosporina, N-benzoil-estaurosporina, y 7-hidroxi-estaurosporina;

así como un metabolito de cualquiera de estos compuestos;

en donde cualquier componente (a) y/o (b) también puede estar presente en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable, si está presente cuando menos un grupo formador de sal.

7. El producto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde: (a) el inhibidor de cinasa de tirosina de abl, receptora de PDGF, y/o receptora de Kit se selecciona a partir del grupo que consiste en 1-(4-cloroanilino)-4-(4-piridilmetil)-ftalazina, (R)-6-(4-hidroxifeil)-4-[(1-fenil-etil)-amino]-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina, y 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pi-rimidin-2-ilamino)fenil]-benzami-da; o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera o más de estos compuestos; y

(b) el compuesto capaz de enlazarse con la glicoproteína ácido- α_1 se selecciona a partir del grupo que consiste en un antibiótico, estaurosporina, N-benzoil-estaurosporina, y 7-hidroxi-estaurosporina, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera o más de estos

compuestos.

8. El producto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde (a) el inhibidor de cinasa de tirosina de abl, receptora de PDGF, y/o receptora de Kit es 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fe-nil]-benzamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y (b) el compuesto capaz de enlazarse con la glicoproteína ácido- α_1 es eritromicina, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

9. Una combinación de: (a) cuando menos un inhibidor de cinasa de tirosina de abl, de PDGF-R, y/o receptora de Kit, y

(b) cuando menos un compuesto orgánico capaz de enlazarse con glicoproteína ácida- α_1 ,

en donde cualquier componente (a) y/o (b) también puede estar presente en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable, si está presente cuando menos un grupo formador de sal,

usada para producir una preparación farmacéutica para utilizarse como composiciones contra una enfermedad proliferativa que pueda ser tratada mediante la administración de un inhibidor de cinasa de tirosina de abl, de PDGF-R, y/o receptora de Kit.

10. Un método para el tratamiento de una enfermedad proliferativa que se pueda tratar mediante la

administración de un inhibidor de cinasa de tirosina de abl, de PDGF-R y/o receptora de Kit, en donde:

(a) cuando menos un inhibidor de cinasa de tirosina de abl, de PDGF-R, y/o receptora de Kit, y

(b) cuando menos un compuesto orgánico capaz de enlazarse con glicoproteína ácida- α_1 (AGP),

se administran a un mamífero en combinación con una cantidad que sea conjuntamente efectiva terapéuticamente contra una enfermedad proliferativa que se pueda tratar mediante la administración de un inhibidor de cinasa de tirosina de abl, de PDGF-R, y/o receptora de Kit, en donde cualquier componente (a) y/o (b) también puede estar presente en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable, si está presente cuando menos un grupo formador de sal.

11. Una preparación farmacéutica que comprende una cantidad, que es conjuntamente efectiva para el tratamiento de una enfermedad proliferativa que puede ser tratada mediante la administración de un inhibidor de cinasa de tirosina de abl, de PDGF-R, y/o receptora de Kit, de:

(a) cuando menos un inhibidor de cinasa de tirosina de abl, de PDGF-R, y/o receptora de Kit, y

(b) cuando menos un compuesto orgánico capaz de enlazarse con glicoproteína ácida- α_1 ,

en donde cualquier componente (a) y/o (b) también puede estar presente en la forma de una sal

farmacéuticamente aceptable, si está presente cuando menos
un grupo formador de sal,

con uno o más materiales de vehículo farmacéuticamente
acceptables.