

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-049244- -00004-0000

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Fecha: 2013-10-23 11:46:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 26

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **12.049.244**
Asunto : Solicitud de patente para: **MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO DE UN SARCOMA UTILIZANDO UN CAMBIADOR EPIMETABÓLICO**
Solicitante : **BERG PHARMA LLC**
Fecha de solicitud : 23 de marzo de 2012

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **13230** notificado por fijación en lista el 30 de julio de 2013.

2. Mediante oficio No. **13230** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a que las reivindicaciones 1 a 41 no son patentables, a la claridad del pliego reivindicatorio, a la claridad del capítulo descriptivo y a la novedad de las reivindicaciones 42-54 en vista del documento D1: US2008075722.

3. **Respuesta a las objeciones**

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax In U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 41 reivindicaciones.

3.1.1 Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- Se eliminaron las reivindicaciones 38 y 42 a 54.
- Se modificaron las reivindicaciones 1 a 22.
- Se agregó nueva reivindicación 41.
- Se reenumeraron las demás reivindicaciones.

El Examinador objetó las reivindicaciones 1 a 41 por estar dirigidas a materia no patentable bajo el Artículo 20 (d) de la D486, porque se refiere a métodos de diagnóstico y tratamiento de los seres humanos. De esta manera, se han modificado las reivindicaciones 1-16, para que ahora se refieran a composiciones farmacéuticas que comprenden una molécula de coenzima Q10.

Adicionalmente, se han modificado las reivindicaciones 17 a 22 para que se refieran a los métodos que implican la detección de los niveles de expresión de marcadores específicos en una muestra de un sujeto que padece el sarcoma, que ha sido tratado para el sarcoma, o que se sospecha que tiene sarcoma. Las presentes reivindicaciones en su forma modificada no incluyen ningún paso de tratamiento o diagnóstico que puedan ser considerados como excepción a la patentabilidad. Al respecto el "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho establece que: "Los métodos de diagnóstico *in vivo*, aplicados a los seres humanos o a animales no son patentables, sin embargo, los métodos de diagnóstico *in vitro*, aun cuando requieran muestra biológica, podrán ser elegibles para estudio de patentabilidad". De esta manera, las reivindicaciones de método de la presente solicitud también se modificaron para dejar claro que se tratan de métodos

in vitro. De la misma manera, la reivindicación 23 no se dirige a un método de diagnóstico o tratamiento, sino que se dirige a un método de identificación de un compuesto para el tratamiento del sarcoma que también es *in vitro*.

El Examinador objetó por falta de claridad las reivindicaciones 42 a 52, las cuales fueron eliminadas del pliego reivindicatorio, por lo que estas objeciones se ven superadas. Por otro lado, se modificaron las reivindicaciones 17-23 para especificar los marcadores que se proporcionan en la lista de las Tablas 2 a 9 de la descripción, teniendo en cuenta que las reivindicaciones 42 a 48 fueron objetadas por falta de claridad ya que hacían referencia a la descripción.

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, todas las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, teniendo en cuenta que se han superado las objeciones formuladas por su Despacho, respetuosamente se solicita aceptar este nuevo pliego reivindicatorio y tener en cuenta para el nuevo análisis de patentabilidad.

3.1.2 El examinador objetó la descripción porque supuestamente "no divulga la invención de manera suficientemente completa puesto que específicamente no se encuentra divulgación suficiente para el equipo". Sin estar de acuerdo con la objeción y exclusivamente con interés de agilizar la tramitación de la presente solicitud, las objeciones dirigidas a las reivindicaciones del equipo 42 a 54 fueron eliminadas, por lo que se ve superada la objeción.

3.2 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

De acuerdo con el artículo 16, de la Dec. 486 de la Comunidad Andina, el cual se refiere a la novedad de la invención se establece que:

Artículo 16: Una invención se considerará nueva cuando no esté comprendida en el estado de la técnica.

“El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o en su caso, de la prioridad reconocida.”

El método mediante el cual se evalúa la novedad de una invención, es a través de la comparación uno a uno de sus características esenciales. De este modo, para que una invención se objete por novedad, es porque sus características esenciales son **exactamente iguales** a las de un documento del estado de la técnica. Por lo tanto **en caso que llegue a existir al menos una diferencia entre dicha comparación**, se afirma que la invención **SI** cumple con el requisito de novedad.

La presente invención si tiene novedad

De acuerdo con las modificaciones presentadas anteriormente, la objeción por falta de novedad de las reivindicaciones 42-54, en vista del documento D1, sin estar de acuerdo con la objeción y exclusivamente con interés de agilizar la tramitación de la presente solicitud, la presente objeción se considera superada, teniendo en cuenta que se eliminaron dichas reivindicaciones del pliego reivindicatorio.

De acuerdo a todos los argumentos presentados, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 13230, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente

solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

5. **Anexos**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 41 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

 COLO-19649-0843-002-0
FBJ\FBJ\ID-253895\WPC19649
No. M-2013-253895\FBJ

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Una composición farmacéutica para tratar o prevenir un sarcoma en un humano, que comprende:
una Coenzima Q10 formulada para administración tópica.
2. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la administración tópica es a través de una dosis seleccionada para proporcionar eficacia en humanos para el sarcoma que se va a tratar.
3. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el sarcoma que se va a tratar no es un sarcoma típicamente tratado a través de administración tópica con la expectativa de suministro sistémico y de un agente activo en niveles terapéuticamente efectivos.
4. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la concentración de dicha molécula de Coenzima Q10 en los tejidos de los humanos que se tratan es diferente a aquella de un estándar de control de tejido humano representativo de un estado saludable o normal.
5. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la forma de dicha molécula de Coenzima Q10 es diferente de la forma predominante encontrada en la circulación sistémica dentro del humano.
6. La composición farmacéutica de una cualquiera de reivindicaciones 1-5, en donde ocurre el tratamiento a través de una interacción de la molécula de Coenzima Q10 con un gen seleccionado del grupo que consiste de ANGPTL3, CCL2, CDH5, CXCL1, CXCL3, PRMT3, HDAC2, Sintasa de Óxido Nítrico bNOS, Acetil fosfo Histona H3 AL9 S10, MTA 2, Ácido Glutámico Descarboxilasa GAD65 67, KSR, HDAC4, BOB1 OBF1, alSintrofina, BAP1, Importina 57, α E-Catenina, Grb2, Bax, subunidad 13 de Proteosoma 26S (Endofilina B1), Actina similar 6A (Factor de Iniciación Eucariótica 4A11), proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, Superóxido de Cu/Zn Dismutasa, factor X asociada a

Translina, Arsenito que transloca ATPasa (Espermina sintetasa), proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, foasfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), ribosomal proteína P2 (RPLP2); histona H2A, proteína asociada a microtúbulo, proteasoma alfa 3, factor de elongación de traducción eucariótica 1 delta, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, proteína de choque térmico 27kD, hnRNP C1/C2, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, Similar a HSPC-300, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3; (homólogo 2 de canopia), LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160 200, Rab5, Filensin, P53R2, MDM2, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, P53R2, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, hnRNP C1/C2, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), hnRNP C1/C2, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, factor de iniciación de traducción Eucariótica 3, subunidad 3 gamma, Bilverdin reductasa A (Transaldolasa 1), Queratina 1,10 (Paratimosina), omega GST 1, Conjugación de Quinona Dopamina de cadena B a Dj-1, Activador Reg de Proteasoma (alfa), proteína de complejo T 1 isoforma A, Tapasina ERP57 de Cadena A(Chaperonina que contiene TCP1), Ubiquitina que activa enzima E1; Alanil-tARN sintetasa, Dinactina 1, Proteína de choque térmico 60kd, beta actina, Spermidina sintasa (Beta Actina), Proteína de choque térmico 70kd, proteína de unión de retinoblastoma 4 isoforma A, proteína de unión de ADN TAR, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, chaperonina que contiene TCP1, subunidad 3, dineína citoplásmica IC-2, enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinase 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), y Neurolisina (NLN), ADRB, CEACAM1, DUSP4, FOXC2, FOXP3, GCGR, GPD1, HMOX1, IL4R, INPPL1, IRS2, VEGFA, isoforma sensible a c-myc.c putativa 1, PDK 1, Caspasa 12, Fosfolipasa D1, P34 cdc2, P53 BP1, BTK, ASC2, BUBR1, ARTS, PCAF, Raf1, MSK1, SNAP25, APRIL, DAPK, RAIDD, HAT1, PSF, HDAC1, Rad17, Surviving, SLIPR, MAG13, Caspasa 10, Crk2, Cdc 6, P21 WAF 1 Cip 1, ASPP 1, HDAC 4, Ciclina B1, CD 40, GAD 65, TAP, Par4

(respuesta de apoptosis a próstata 4), MRP1, MDC1, Laminin2 a2, bCatenina, FXR2, Anexina V, SMAC Diablo, MBNL1, Dimetil Histona h3, independencia de factor de Crecimiento 1, U2AF65, mTOR, E2F2, Kaiso, Glucógeno Sintasa Cinasa 3, ATF2, HDRP MITR, Neurabina I, API, y Apaf1.

7. La composición farmacéutica de la reivindicación 2, utilizada de manera que la molécula Coenzima Q10 es aplicada en un vehículo tópico a un tejido específico en una dosis en el rango de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 0.5 miligramos de la Coenzima Q10 por centímetro cuadrado de piel.
8. La composición farmacéutica de la reivindicación 2, utilizada de manera que la molécula Coenzima Q10 es aplicada en un vehículo tópico a un tejido específico en una dosis en el rango de aproximadamente 0.09 a aproximadamente 0.15 miligramos de la Coenzima Q10 por centímetro cuadrado de piel.
9. La composición farmacéutica de la reivindicación 2, utilizada de manera que la molécula Coenzima Q10 es aplicada en un vehículo tópico a un tejido específico en una dosis de aproximadamente 0.12 miligramos de la Coenzima Q10 por centímetro cuadrado de piel.
10. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el sarcoma es un tipo de sarcoma en tumores de la familia de Ewing.
11. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, en donde el tipo de sarcoma en tumores de la familia de Ewing es sarcoma de Ewing.
12. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, usada para inhibir la actividad de la proteína de fusión EWS-FLI1 en un humano que sufre de un sarcoma que comprende:
una cantidad terapéuticamente efectiva de una molécula de Coenzima Q10.

13. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, usada para tratar o prevenir un sarcoma en un humano, que comprende:

una molécula de Coenzima Q10 en un régimen de dosificación de tal manera que la permeabilidad de las membranas celulares del humano se modula y ocurre tratamiento o prevención.

14. La composición farmacéutica de una cualquiera de reivindicaciones 1-5 y 8-13, usada para:

Regular en forma ascendente el nivel de expresión de uno o más genes seleccionados del grupo que consiste de LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160 200, Rab5, Filensin, P53R2, MDM2, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, P53R2, subunidad 13 de Proteosoma 26S (Endofilina B1), Cadena Liviana Reguladora de Miosina, hnRNP C1/C2, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), hnRNP C1/C2, glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), beta actina, proteína de choque térmico 70kD, proteína asociada a microtúbulo, beta tubulina, proteasoma alfa 3, ATP dependiente de helicasa II, factor de elongación de traducción eucariótica 1 delta, proteína de choque térmico 27kD, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, Similar a HSPC-300, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), Superóxido de Cu/Zn Dismutasa, y receptor de secuencia de señal 1 delta, ADRB, CEACAM1, DUSP4, FOXC2, FOXP3, GCGR, GPD1, HMOX1, IL4R, INPPL1, IRS2 y VEGFA, isoforma sensible a c-myc.c putativa 1, PDK 1, Caspasa 12, Fosfolipasa D1, P34 cdc2, P53 BP1, BTK, ASC2, BUBR1, ARTS, PCAF, Raf1, MSK1, SNAP25, APRIL, DAPK, RAIDD, HAT1, PSF, HDAC1, Rad17, Surviving, SLIPR, MAG13, Caspasa 10, Crk2, Cdc 6, P21 WAF 1 Cip 1, ASPP 1, HDAC 4, Ciclina B1, CD 40, GAD 65, TAP, Par4 (respuesta de apoptosis a próstata 4), y MRP1; y/o

Para regular de forma descendente el nivel de expresión de uno o más genes seleccionados del grupo que consiste de ANGPTL3, CCL2, CDH5, CXCL1, CXCL3, PRMT3, HDAC2, Sintasa de Óxido Nítrico bNOS, Acetil fosfo Histona H3 AL9 S10, MTA 2, Ácido Glutámico Descarboxilasa GAD65 67, KSR, HDAC4, BOB1 OBF1, aSintrofina, BAP1, Importina 57, α E-Catenina, Grb2, Bax, subunidad 13 de Proteosoma 26S (Endofilina B1),

Actina similar 6A (Factor de Iniciación Eucariótica 4A11), proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, Superóxido de Cu/Zn Dismutasa, factor X asociada a Translina, Arsenito que transloca ATPasa (Espermina sintetasa), proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, foasfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, proteína ribosómica P2 (RPLP2); histona H2A, proteína asociada a microtúbulo, proteasoma alfa 3, factor de elongación de traducción eucariótica 1 delta, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, proteína de choque térmico 27kD, hnRNP C1/C2, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, Similar a HSPC-300, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3 (homólogo 2 de canopia), enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinase 6 (MMP-6), Neurolisina (NLN)-dominio catalítico, Neurolisina (NLN), MDC1, Laminina 2 a2, bCatenina, FXR2, Anexina V, SMAC Diablo, MBNL1, Dimetil Histona h3, independencia de factor de Crecimiento a, U2AF65, mTOR, E2F2, Kaiso, Glucógeno Sintasa Cinasa 3, ATF2, HDRP MITR, Neurabina I, API, y Apaf1.

15. La composición farmacéutica de la reivindicación 12 o 13, usada de manera que ocurre una interacción entre dicha molécula de Coenzima Q10 y un gen seleccionado del grupo que consiste de ANGPTL3, CCL2, CDH5, CXCL1, CXCL3, PRMT3, HDAC2, Sintasa de Óxido Nítrico bNOS, Acetil fosfo Histona H3 AL9 S10, MTA 2, Ácido Glutámico Descarboxilasa GAD65 67, KSR, HDAC4, BOB1 OBF1, alSintrofina, BAP1, Importina 57, α E-Catenina, Grb2, Bax, subunidad 13 de Proteosoma 26S (Endofilina B1), Actina similar 6A (Factor de Iniciación Eucariótica 4A11), proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, Superóxido de Cu/Zn Dismutasa, factor X asociada a Translina, Arsenito que trasloca ATPasa (Espermina sintetasa), proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, foasfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), proteína ribosómica P2 (RPLP2); histona H2A, proteína asociada a microtúbulo, proteasoma alfa 3, factor de elongación de traducción eucariótica 1 delta, lamina B1, homólogo de supresor SMT 3 de mif dos 3 2, proteína de choque térmico 27kD, hnRNP C1/C2, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, Similar a HSPC-300, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3;

(homólogo 2 de canopia), LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160 200, Rab5, Filensin, P53R2, MDM2, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, P53R2, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, hnRNP C1/C2, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), , glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), beta actina, , beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, factor de iniciación de traducción Eucariótica 3, subunidad 3 gama, Bilverdin reductasa A (Transaldolasa 1), Queratina 1,10 (Paratimosina), omega GST 1, Conjugación de Quinona Dopamina de cadena B a Dj-1, Activador Reg de Proteasoma (alfa), proteína de complejo T 1 isoforma A, Tapasina ERP57 de Cadena A(Chaperonina que contiene TCP1), enzima que activa Ubiquitina E1; Alanil-tARN sintetasa, Dinactina 1, Proteína de choque térmico 60kd, beta actina, Spermidina sintasa (Beta Actina), Proteína de choque térmico 70kd, proteína de unión de retinoblastoma 4 isoforma A, proteína de unión de ADN TAR, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, chaperonina que contiene TCP1, subunidad 3, dineína citoplásmica IC-2, enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasa 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), y Neurolisina (NLN), ADRB, CEACAM1, DUSP4, FOXC2, FOXP3, GCGR, GPD1, HMOX1, IL4R, INPPL1, IRS2, VEGFA, isoforma sensible a c-myc.c putativa 1, PDK 1, Caspasa 12, Fosfolipasa D1, P34 cdc2, P53 BPI, BTK, ASC2, BUBRI, ARTS, PCAF, Raf1, MSKI, SNAP25, APRIL, DAPK, RAIDD, HAT1, PSF, HDAC1, Rad17, Surviving, SLIPR, MAG13, Caspasa 10, Crk2, Cdc 6, P21 WAF 1 Cip 1, ASPP 1, HDAC 4, Ciclina B1, CD 40, GAD 65, TAP, Par4 (respuesta de apoptosis a próstata 4), MRP1, MDC1, Laminin2 a2, bCatenina, FXR2, Anexina V, SMAC Diablo, MBNL1, Dimetil Histona h3, independencia de factor de Crecimiento 1, U2AF65, mTOR, E2F2, Kaiso, Glucógeno Sintasa Cinasa 3, ATF2, HDRP MITR, Neurabina I, API, y Apaf1.

16. La composición farmacéutica de una cualquiera de reivindicaciones 1-15 usada en combinación con un régimen de tratamiento seleccionado del

grupo que consiste de cirugía, radiación, terapia hormonal, terapia con anticuerpo, terapia con factores de crecimiento, citocinas, quimioterapia, y terapia con citoblasto alogénico.

17. Un método *in-vitro* que comprende:

(1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una primera muestra obtenida del sujeto antes de administrar por lo menos una porción del régimen de tratamiento al sujeto, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de ANGPTL3, CCL2, CDH5, CXCL1, CXCL3, PRMT3, HDAC2, Sintasa de Óxido Nítrico bNOS, Acetil fosfo Histona H3 AL9 S10, MTA 2, Ácido Glutámico Descarboxilasa GAD65 67, KSR, HDAC4, BOB1 OBF1, alSintrofina, BAP1, Importina 57, α E-Catenina, Grb2, Bax, subunidad 13 de Proteosoma 26S (Endofilina B1), Actina similar 6A (Factor de Iniciación Eucariótica 4A11), proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, Superóxido de Cu/Zn Dismutasa, factor X asociada a Translina, Arsenito que transloca ATPasa (Espermina sintetasa), proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, foasfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), proteína ribosómica P2 (RPLP2); histona H2A, proteína asociada a microtúbulo, proteasoma alfa 3, factor de elongación de traducción eucariótica 1 delta, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, proteína de choque térmico 27kD, hnRNP C1/C2, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, Similar a HSPC-300, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3; (homólogo 2 de canopia), LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160 200, Rab5, Filensin, P53R2, MDM2, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, P53R2, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, hnRNP C1/C2, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), hnRNP C1/C2, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, factor de iniciación de traducción Eucariótica 3, subunidad 3 gama, Bilverdin reductasa A (Transaldolasa 1), Queratina 1,10 (Paratimosina), omega GST 1, Conjugación de Quinona

Dopamina de cadena B a Dj-1, Activador Reg de Proteasoma (alfa), proteína de complejo T 1 isoforma A, Tapasina ERP57 de Cadena A(Chaperonina que contiene TCP1), Ubiquitina que activa enzima E1; Alanil-tARN sintetasa, Dinactina 1, Proteína de choque térmico 60kd, beta actina, Spermidina sintasa (Beta Actina), Proteína de choque térmico 70kd, proteína de unión de retinoblastoma 4 isoforma A, proteína de unión de ADN TAR, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, chaperonina que contiene TCP1, subunidad 3, dineína citoplásmica IC-2, enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasa 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), y Neurolisina (NLN), ADRB, CEACAM1, DUSP4, FOXC2, FOXP3, GCGR, GPD1, HMOX1, IL4R, INPPL1, IRS2, VEGFA, isoforma sensible a c-myc.c putativa 1, PDK 1, Caspasa 12, Fosfolipasa D1, P34 cdc2, P53 BP1, BTK, ASC2, BUBR1, ARTS, PCAF, Raf1, MSK1, SNAP25, APRIL, DAPK, RAIDD, HAT1, PSF, HDAC1, Rad17, Surviving, SLIPR, MAG13, Caspasa 10, Crk2, Cdc 6, P21 WAF 1 Cip 1, ASPP 1, HDAC 4, Ciclina B1, CD 40, GAD 65, TAP, Par4 (respuesta de apoptosis a próstata 4), MRP1, MDC1, Laminin2 a2, bCatenina, FXR2, Anexina V, SMAC Diablo, MBNL1, Dimetil Histona h3, independencia de factor de Crecimiento 1, U2AF65, mTOR, E2F2, Kaiso, Glucógeno Sintasa Cinasa 3, ATF2, HDRP MITR, Neurabina I, API, y Apaf1; y

(2) determinar el nivel de expresión del marcador presente en una segunda muestra obtenida del sujeto luego de la administración de por lo menos una porción del régimen de tratamiento,

(3) comparar el nivel de expresión del marcador presente en la primera muestra con el nivel de expresión del marcador en la segunda muestra;

18. Un método *in-vitro* que comprende:

(1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida del sujeto en donde se sospecha que el sujeto sufre de sarcoma, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de ANGPTL3, CCL2, CDH5, CXCL1, CXCL3, PRMT3, HDAC2,

Sintasa de Óxido Nítrico bNOS, Acetil fosfo Histona H3 AL9 S10, MTA 2, Ácido Glutámico Descarboxilasa GAD65 67, KSR, HDAC4, BOB1 OBF1, alSintrofina, BAP1, Importina 57, α E-Catenina, Grb2, Bax, subunidad 13 de Proteosoma 26S (Endofilina B1), Actina similar 6A (Factor de Iniciación Eucariótica 4A11), proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, Superóxido de Cu/Zn Dismutasa, factor X asociada a Translina, Arsenito que transloca ATPasa (Espermina sintetasa), proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, foasfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), proteína ribosómica P2 (RPLP2); histona H2A, proteína asociada a microtúbulo, proteasoma alfa 3, factor de elongación de traducción eucariótica 1 delta, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, proteína de choque térmico 27kD, hnRNP C1/C2, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, Similar a HSPC-300, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3; (homólogo 2 de canopia), LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160 200, Rab5, Filensin, P53R2, MDM2, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, P53R2, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, hnRNP C1/C2, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), hnRNP C1/C2, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, factor de iniciación de traducción Eucariótica 3, subunidad 3 gama, Bilverdin reductasa A (Transaldolasa 1), Queratina 1,10 (Paratimosina), omega GST 1, Conjugación de Quinona Dopamina de cadena B a Dj-1, Activador Reg de Proteasoma (alfa), proteína de complejo T 1 isoforma A, Tapasina ERP57 de Cadena A(Chaperonina que contiene TCP1), Ubiquitina que activa enzima E1; Alanil-tARN sintetasa, Dinactina 1, Proteína de choque térmico 60kd, beta actina, Spermidina sintasa (Beta Actina), Proteína de choque térmico 70kd, proteína de unión de retinoblastoma 4 isoforma A, proteína de unión de ADN TAR, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, chaperonina que contiene TCP1, subunidad 3, dineína citoplásmica IC-2, enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasea 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), y Neurolisina (NLN), ADRB,

CEACAM1, DUSP4, FOXC2, FOXP3, GCGR, GPD1, HMOX1, IL4R, INPPL1, IRS2, VEGFA, isoforma sensible a c-myc.c putativa 1, PDK 1, Caspasa 12, Fosfolipasa D1, P34 cdc2, P53 BP1, BTK, ASC2, BUBR1, ARTS, PCAF, Raf1, MSK1, SNAP25, APRIL, DAPK, RAIDD, HAT1, PSF, HDAC1, Radl7, Surviving, SLIPR, MAG13, Caspasa 10, Crk2, Cdc 6, P21 WAF 1 Cip 1, ASPP 1, HDAC 4, Ciclina B1, CD 40, GAD 65, TAP, Par4 (respuesta de apoptosis a próstata 4), MRP1, MDC1, Laminin2 a2, bCatenina, FXR2, Anexina V, SMAC Diablo, MBNL1, Dimetil Histona h3, independencia de factor de Crecimiento 1, U2AF65, mTOR, E2F2, Kaiso, Glucógeno Sintasa Cinasa 3, ATF2, HDRP MITR, Neurabina I, API, y Apaf1; y

(2) comparar el nivel de expresión del marcador presente en la muestra biológica obtenida del sujeto con el nivel de expresión del marcador presente en una muestra de control;

19. Un método *in-vitro* que comprende:

(1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida del sujeto en donde el sujeto es predispuesto a desarrollar un sarcoma y, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de ANGPTL3, CCL2, CDH5, CXCL1, CXCL3, PRMT3, HDAC2, Sintasa de Óxido Nítrico bNOS, Acetil fosfo Histona H3 AL9 S10, MTA 2, Ácido Glutámico Descarboxilasa GAD65 67, KSR, HDAC4, BOB1 OBF1, alSintrofina, BAP1, Importina 57, α E-Catenina, Grb2, Bax, subunidad 13 de Proteosoma 26S (Endofilina B1), Actina similar 6A (Factor de Iniciación Eucariótica 4A11), proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, Superóxido de Cu/Zn Dismutasa, factor X asociada a Translina, Arsenito que transloca ATPasa (Espermina sintetasa), proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, foasfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), proteína ribosómica P2 (RPLP2); histona H2A, proteína asociada a microtúbulo, proteasoma alfa 3, factor de elongación de traducción eucariótica 1 delta, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, proteína de choque térmico 27kD, hnRNP C1/C2, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, Similar a

HSPC-300, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3; (homólogo 2 de canopia), LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160 200, Rab5, Filensin, P53R2, MDM2, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, P53R2, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, hnRNP C1/C2, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), hnRNP C1/C2, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, factor de iniciación de traducción Eucariótica 3, subunidad 3 gama, Bilverdin reductasa A (Transaldolasa 1), Queratina 1,10 (Paratimosina), omega GST 1, Conjugación de Quinona Dopamina de cadena B a Dj-1, Activador Reg de Proteasoma (alfa), proteína de complejo T 1 isoforma A, Tapasina ERP57 de Cadena A(Chaperonina que contiene TCP1), Ubiquitina que activa enzima E1; Alanil-tARN sintetasa, Dinactina 1, Proteína de choque térmico 60kd, beta actina, Spermidina sintasa (Beta Actina), Proteína de choque térmico 70kd, proteína de unión de retinoblastoma 4 isoforma A, proteína de unión de ADN TAR, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, chaperonina que contiene TCP1, subunidad 3, dineína citoplásmica IC-2, enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasa 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), y Neurolisina (NLN), ADRB, CEACAM1, DUSP4, FOXC2, FOXP3, GCGR, GPD1, HMOX1, IL4R, INPPL1, IRS2, VEGFA, isoforma sensible a c-myc.c putativa 1, PDK 1, Caspasa 12, Fosfolipasa D1, P34 cdc2, P53 BP1, BTK, ASC2, BUBR1, ARTS, PCAF, Raf1, MSK1, SNAP25, APRIL, DAPK, RAIDD, HAT1, PSF, HDAC1, Radl7, Surviving, SLIPR, MAG13, Caspasa 10, Crk2, Cdc 6, P21 WAF 1 Cip 1, ASPP 1, HDAC 4, Ciclina B1, CD 40, GAD 65, TAP, Par4 (respuesta de apoptosis a próstata 4), MRP1, MDC1, Laminin2 a2, bCatenina, FXR2, Anexina V, SMAC Diablo, MBNL1, Dimetil Histona h3, independencia de factor de Crecimiento 1, U2AF65, mTOR, E2F2, Kaiso, Glucógeno Sintasa Cinasa 3, ATF2, HDRP MITR, Neurabina I, API, y Apaf1; y

(2) comparar el nivel de expresión del marcador presente en la muestra biológica obtenida del sujeto con el nivel de expresión del marcador presente en una muestra de control;

20. Un método *in-vitro* que comprende:

(1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida del sujeto, en donde el sujeto está en remisión después del tratamiento de un sarcoma y, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de ANGPTL3, CCL2, CDH5, CXCL1, CXCL3, PRMT3, HDAC2, Sintasa de Óxido Nítrico bNOS, Acetil fosfo Histona H3 AL9 S10, MTA 2, Ácido Glutámico Descarboxilasa GAD65 67, KSR, HDAC4, BOB1 OBF1, alSintrofina, BAP1, Importina 57, α E-Catenina, Grb2, Bax, subunidad 13 de Proteosoma 26S (Endofilina B1), Actina similar 6A (Factor de Iniciación Eucariótica 4A11), proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, Superóxido de Cu/Zn Dismutasa, factor X asociada a Translina, Arsenito que transloca ATPasa (Espermina sintetasa), proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, foasfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), proteína ribosómica P2 (RPLP2); histona H2A, proteína asociada a microtúbulo, proteasoma alfa 3, factor de elongación de traducción eucariótica 1 delta, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, proteína de choque térmico 27kD, hnRNP C1/C2, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, Similar a HSPC-300, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3; (homólogo 2 de canopia), LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160 200, Rab5, Filensin, P53R2, MDM2, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, P53R2, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, hnRNP C1/C2, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), hnRNP C1/C2, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, factor de iniciación de traducción Eucariótica 3, subunidad 3 gama, Bilverdin reductasa A (Transaldolasa 1), Queratina 1,10 (Paratimosina), omega GST 1, Conjugación de Quinona

Dopamina de cadena B a Dj-1, Activador Reg de Proteasoma (alfa), proteína de complejo T 1 isoforma A, Tapasina ERP57 de Cadena A(Chaperonina que contiene TCP1), Ubiquitina que activa enzima E1; Alanil-tARN sintetasa, Dinactina 1, Proteína de choque térmico 60kd, beta actina, Spermidina sintasa (Beta Actina), Proteína de choque térmico 70kd, proteína de unión de retinoblastoma 4 isoforma A, proteína de unión de ADN TAR, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, chaperonina que contiene TCP1, subunidad 3, dineína citoplásmica IC-2, enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasa 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), y Neurolisina (NLN), ADRB, CEACAM1, DUSP4, FOXC2, FOXP3, GCGR, GPD1, HMOX1, IL4R, INPPL1, IRS2, VEGFA, isoforma sensible a c-myc.c putativa 1, PDK 1, Caspasa 12, Fosfolipasa D1, P34 cdc2, P53 BP1, BTK, ASC2, BUBR1, ARTS, PCAF, Raf1, MSK1, SNAP25, APRIL, DAPK, RAIDD, HAT1, PSF, HDAC1, Rad17, Surviving, SLIPR, MAG13, Caspasa 10, Crk2, Cdc 6, P21 WAF 1 Cip 1, ASPP 1, HDAC 4, Ciclina B1, CD 40, GAD 65, TAP, Par4 (respuesta de apoptosis a próstata 4), MRP1, MDC1, Laminin2 a2, bCatenina, FXR2, Anexina V, SMAC Diablo, MBNL1, Dimetil Histona h3, independencia de factor de Crecimiento 1, U2AF65, mTOR, E2F2, Kaiso, Glucógeno Sintasa Cinasa 3, ATF2, HDRP MITR, Neurabina I, API, y Apaf1 ; y

(2) comparar el nivel de expresión del marcador presente en la muestra biológica obtenida del sujeto con el nivel de expresión del marcador presente en una muestra de control;

21. Un método *in-vitro* que comprende:

(1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida del sujeto en donde el sujeto ha sido tratado para sarcoma, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de ANGPTL3, CCL2, CDH5, CXCL1, CXCL3, PRMT3, HDAC2, Sintasa de Óxido Nítrico bNOS, Acetil fosfo Histona H3 AL9 S10, MTA 2, Ácido Glutámico Descarboxilasa GAD65 67, KSR, HDAC4, BOB1 OBF1, alSintrofina, BAP1, Importina 57, α E-Catenina, Grb2, Bax, subunidad 13 de Proteosoma 26S (Endofilina B1), Actina similar 6A (Factor de Iniciación

Eucariótica 4A11), proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, Superóxido de Cu/Zn Dismutasa, factor X asociada a Translina, Arsenito que transloca ATPasa (Espermina sintetasa), proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, foasfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), proteína ribosómica P2 (RPLP2); histona H2A, proteína asociada a microtúbulo, proteasoma alfa 3, factor de elongación de traducción eucariótica 1 delta, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, proteína de choque térmico 27kD, hnRNP C1/C2, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, Similar a HSPC-300, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3; (homólogo 2 de canopia), LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160 200, Rab5, Filensin, P53R2, MDM2, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, P53R2, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, hnRNP C1/C2, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), hnRNP C1/C2, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, factor de iniciación de traducción Eucariótica 3, subunidad 3 gama, Bilverdin reductasa A (Transaldolasa 1), Queratina 1,10 (Paratimosina), omega GST 1, Conjugación de Quinona Dopamina de cadena B a Dj-1, Activador Reg de Proteasoma (alfa), proteína de complejo T 1 isoforma A, Tapasina ERP57 de Cadena A(Chaperonina que contiene TCP1), Ubiquitina que activa enzima E1; Alanil-tARN sintetasa, Dinactina 1, Proteína de choque térmico 60kd, beta actina, Spermidina sintasa (Beta Actina), Proteína de choque térmico 70kd, proteína de unión de retinoblastoma 4 isoforma A, proteína de unión de ADN TAR, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, chaperonina que contiene TCP1, subunidad 3, dineína citoplásmica IC-2, enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinase 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), y Neurolisina (NLN), ADRB, CEACAM1, DUSP4, FOXC2, FOXP3, GCGR, GPD1, HMOX1, IL4R, INPPL1, IRS2, VEGFA, isoforma sensible a c-myc.c putativa 1, PDK 1, Caspasa 12, Fosfolipasa D1, P34 cdc2, P53 BP1, BTK, ASC2, BUBR1, ARTS, PCAF, Raf1, MSK1, SNAP25, APRIL, DAPK, RAIDD, HAT1, PSF,

HDAC1, Rad17, Surviving, SLIPR, MAG13, Caspasa 10, Crk2, Cdc 6, P21 WAF 1 Cip 1, ASPP 1, HDAC 4, Ciclina B1, CD 40, GAD 65, TAP, Par4 (respuesta de apoptosis a próstata 4), MRP1, MDC1, Laminin2 a2, bCatenina, FXR2, Anexina V, SMAC Diablo, MBNL1, Dimetil Histona h3, independencia de factor de Crecimiento 1, U2AF65, mTOR, E2F2, Kaiso, Glucógeno Sintasa Cinasa 3, ATF2, HDRP MITR, Neurabina I, API, y Apaf1 ; y

(2) comparar el nivel de expresión del marcador presente en la muestra biológica obtenida del sujeto con el nivel de expresión del marcador presente en una muestra de control; y

22. Un método *in-vitro* que comprende:

comparar, el nivel de expresión de un marcador presente en una primera muestra obtenida del sujeto que está sometido a un tratamiento para sarcoma antes de administrar por lo menos una porción de un régimen de tratamiento al sujeto y el nivel de expresión del marcador presente en una segunda muestra obtenida del sujeto luego de la administración de por lo menos una porción del régimen de tratamiento, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de ANGPTL3, CCL2, CDH5, CXCL1, CXCL3, PRMT3, HDAC2, Sintasa de Óxido Nítrico bNOS, Acetil fosfo Histona H3 AL9 S10, MTA 2, Ácido Glutámico Descarboxilasa GAD65 67, KSR, HDAC4, BOB1 OBF1, alSintrofina, BAP1, Importina 57, α E-Catenina, Grb2, Bax, subunidad 13 de Proteosoma 26S (Endofilina B1), Actina similar 6A (Factor de Iniciación Eucariótica 4A11), proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, Superóxido de Cu/Zn Dismutasa, factor X asociada a Translina, Arsenito que transloca ATPasa (Espermina sintetasa), proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, foasfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), proteína ribosómica P2 (RPLP2); histona H2A, proteína asociada a microtúbulo, proteasoma alfa 3, factor de elongación de traducción eucariótica 1 delta, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, proteína de choque térmico 27kD, hnRNP C1/C2, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, Similar a HSPC-300, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3; (homólogo 2 de

canopia), LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160 200, Rab5, Filensin, P53R2, MDM2, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, P53R2, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, hnRNP C1/C2, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), hnRNP C1/C2, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, factor de iniciación de traducción Eucariótica 3, subunidad 3 gama, Bilverdin reductasa A (Transaldolasa 1), Queratina 1,10 (Paratimosina), omega GST 1, Conjugación de Quinona Dopamina de cadena B a Dj-1, Activador Reg de Proteasoma (alfa), proteína de complejo T 1 isoforma A, Tapasina ERP57 de Cadena A(Chaperonina que contiene TCP1), Ubiquitina que activa enzima E1; Alanil-tARN sintetasa, Dinactina 1, Proteína de choque térmico 60kd, beta actina, Spermidina sintasa (Beta Actina), Proteína de choque térmico 70kd, proteína de unión de retinoblastoma 4 isoforma A, proteína de unión de ADN TAR, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, chaperonina que contiene TCP1, subunidad 3, dineína citoplásmica IC-2, enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinase 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), y Neurolisina (NLN), ADRB, CEACAM1, DUSP4, FOXC2, FOXP3, GCGR, GPD1, HMOX1, IL4R, INPPL1, IRS2, VEGFA, isoforma sensible a c-myc.c putativa 1, PDK 1, Caspasa 12, Fosfolipasa D1, P34 cdc2, P53 BP1, BTK, ASC2, BUBR1, ARTS, PCAF, Raf1, MSK1, SNAP25, APRIL, DAPK, RAIDD, HAT1, PSF, HDAC1, Rad17, Surviving, SLIPR, MAG13, Caspasa 10, Crk2, Cdc 6, P21 WAF 1 Cip 1, ASPP 1, HDAC 4, Ciclina B1, CD 40, GAD 65, TAP, Par4 (respuesta de apoptosis a próstata 4), MRP1, MDC1, Laminin2 a2, bCatenina, FXR2, Anexina V, SMAC Diablo, MBNL1, Dimetil Histona h3, independencia de factor de Crecimiento 1, U2AF65, mTOR, E2F2, Kaiso, Glucógeno Sintasa Cinasa 3, ATF2, HDRP MITR, Neurabina I, API, y Apaf1.

23. Un método *in-vitro* para identificar un compuesto para tratar un sarcoma en un sujeto, el método comprende:

Obtener una muestra biológica del sujeto;

poner en contacto la muestra biológica con un compuesto de prueba;

determinar el nivel de expresión de uno o más marcadores presentes en la muestra biológica obtenida del sujeto, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de ANGPTL3, CCL2, CDH5, CXCL1, CXCL3, PRMT3, HDAC2, Sintasa de Óxido Nítrico bNOS, Acetil fosfo Histona H3 AL9 S10, MTA 2, Ácido Glutámico Descarboxilasa GAD65 67, KSR, HDAC4, BOB1 OBF1, alSintrofina, BAP1, Importina 57, α E-Catenina, Grb2, Bax, subunidad 13 de Proteosoma 26S (Endofilina B1), Actina similar 6A (Factor de Iniciación Eucariótica 4A11), proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, Superóxido de Cu/Zn Dismutasa, factor X asociada a Translina, Arsenito que transloca ATPasa (Espermina sintetasa), proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, foasfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), proteína ribosómica P2 (RPLP2); histona H2A, proteína asociada a microtúbulo, proteasoma alfa 3, factor de elongación de traducción eucariótica 1 delta, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, proteína de choque térmico 27kD, hnRNP C1/C2, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, Similar a HSPC-300, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3; (homólogo 2 de canopia), LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160 200, Rab5, Filensin, P53R2, MDM2, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, P53R2, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, hnRNP C1/C2, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), hnRNP C1/C2, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, factor de iniciación de traducción Eucariótica 3, subunidad 3 gama, Bilverdin reductasa A (Transaldolasa 1), Queratina 1,10 (Paratimosina), omega GST 1, Conjugación de Quinona Dopamina de cadena B a Dj-1, Activador Reg de Proteasoma (alfa), proteína de complejo T 1 isoforma A, Tapasina ERP57 de Cadena A(Chaperonina que contiene TCP1), Ubiquitina que activa enzima E1;

Alanil-tARN sintetasa, Dinactina 1, Proteína de choque térmico 60kd, beta actina, Spermidina sintasa (Beta Actina), Proteína de choque térmico 70kd, proteína de unión de retinoblastoma 4 isoforma A, proteína de unión de ADN TAR, factor de elongación de traducción eucariótica 1 beta 2, chaperonina que contiene TCP1, subunidad 3, dineína citoplásmica IC-2, enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasa 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), y Neurolisina (NLN), ADRB, CEACAM1, DUSP4, FOXC2, FOXP3, GCGR, GPD1, HMOX1, IL4R, INPPL1, IRS2, VEGFA, isoforma sensible a c-myc, putativa 1, PDK 1, Caspasa 12, Fosfolipasa D1, P34 cdc2, P53 BP1, BTK, ASC2, BUBR1, ARTS, PCAF, Raf1, MSK1, SNAP25, APRIL, DAPK, RAIDD, HAT1, PSF, HDAC1, Radl7, Surviving, SLIPR, MAG13, Caspasa 10, Crk2, Cdc 6, P21 WAF 1 Cip 1, ASPP 1, HDAC 4, Ciclina B1, CD 40, GAD 65, TAP, Par4 (respuesta de apoptosis a próstata 4), MRP1, MDC1, Laminin2 a2, bCatenina, FXR2, Anexina V, SMAC Diablo, MBNL1, Dimetil Histona h3, independencia de factor de Crecimiento 1, U2AF65, mTOR, E2F2, Kaiso, Glucógeno Sintasa Cinasa 3, ATF2, HDRP MITR, Neurabina I, API, y Apaf1; con un cambio de pliegue positivo y/o con un cambio de pliegue negativo;

comparar el nivel de expresión de uno o más marcadores en la muestra biológica con un control apropiado; y

seleccionar un compuesto de prueba que reduce el nivel de expresión de uno o más marcadores con un cambio de pliegue negativo presente en la muestra biológica y/o incrementa el nivel de expresión de uno o más marcadores con un cambio de pliegue positivo presente en la muestra biológica, identificando por lo tanto un compuesto para tratar el sarcoma en un sujeto.

24. El método de una cualquiera de reivindicaciones 17-23, en donde el sarcoma es un tipo de sarcoma en tumores de la familia de Ewing.
25. El método de la reivindicación 24, en donde el tipo de sarcoma en tumores de la familia de Ewing es sarcoma de Ewing.

26. El método de una cualquiera de reivindicaciones 17-23, en donde la muestra comprende un fluido obtenido del sujeto.
27. El método de la reivindicación 26, en donde el fluido se selecciona del grupo que consiste de fluidos sanguíneos, vómito, saliva, linfa, líquido quístico, orina, fluidos recogidos por lavado bronquial, fluidos recogidos por lavado peritoneal, y fluidos ginecológicos.
28. El método de la reivindicación 27, en donde la muestra es una muestra de sangre o un componente de la misma.
29. El método de una cualquiera de reivindicaciones 17-23, en donde la muestra comprende un tejido o componente del mismo obtenido del sujeto.
30. El método de la reivindicación 29, en donde el tejido se selecciona del grupo que consiste de tejido óseo, conjuntivo, cartílago, pulmón, hígado, riñón, músculo, corazón, páncreas, y piel.
31. El método de una cualquiera de reivindicaciones 17-23, en donde el sujeto es un humano.
32. El método de una cualquiera de reivindicaciones 17-23, en donde el nivel de expresión del marcador en la muestra biológica se determina al ensayar un polinucleótido transcrito o una porción del mismo en la muestra.
33. El método de la reivindicación 32, en donde ensayar el polinucleótido transcrito comprende amplificar el polinucleótido transcrito.
34. El método de una cualquiera de reivindicaciones 17-23, en donde el nivel de expresión del marcador en la muestra del sujeto se determina al ensayar una proteína o una porción de la misma en la muestra.
35. El método de la reivindicación 34, en donde la proteína se ensaya utilizando un reactivo que se une específicamente con la proteína.

36. El método de una cualquiera de reivindicaciones 17-23, en donde el nivel de expresión del marcador en la muestra se determina utilizando una técnica seleccionada del grupo que consiste de reacción de amplificación de reacción de cadena de polimerasa (PCR), análisis PCR de transcriptasa inversa, análisis de polimorfismo de conformación de ADN monocatenario (SSCP), detección de división de emparejamiento errado, análisis heterodúplex, análisis Southern blot, análisis Northern blot, análisis Western blot, hibridación in situ, análisis de matriz, secuenciamiento de ácido desoxirribonucleico, análisis de polimorfismo de longitud de fragmento de restricción, y combinaciones o subcombinaciones de los mismos, de dicha muestra.
37. El método de una cualquiera de reivindicaciones 17-23, en donde el nivel de expresión del marcador en la muestra se determina utilizando una técnica seleccionada del grupo que consiste de inmunohistoquímica, inmunocitoquímica, citometría de flujo, ELISA y espectrometría de masa.
38. El método de una cualquiera de reivindicaciones 17-23, en donde se determina el nivel de expresión de una pluralidad de marcadores.
39. El método de una cualquiera de reivindicaciones 17-23, en donde el sujeto se trata con una terapia seleccionada del grupo que consiste de un compuesto influenciador de entorno, cirugía, radiación, terapia hormonal, terapia con anticuerpo, terapia con factores de crecimiento, citocinas, quimioterapia, terapia con citoblasto alogénico.
40. El método de la reivindicación 39, en donde el compuesto influenciador de entorno es una molécula de Coenzima Q10.
41. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17-23, en donde el número de marcadores detectado comprende al menos dos marcadores, tres marcadores, cuatro marcadores, cinco marcadores, seis marcadores, siete marcadores, ocho marcadores, nueve, diez marcadores, once marcadores, doce marcadores, trece marcadores, catorce marcadores, quince marcadores, dieciséis marcadores, diecisiete marcadores, dieciocho

marcadores, diecinueve marcadores, veinte marcadores, veinticinco marcadores o treinta marcadores.

FBJ\FBJ\ID-253853\WPC19649