



No. 12-049244- -00007-0000

Fecha: 2015-06-03 16:29:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 30

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **12.049.244**
Asunto : Solicitud de patente: "**MÉTODO DE IDENTIFICACION DE SARCOMA HUMANO**"
Solicitante : BERG PHARMA LLC
Fecha de solicitud : 23 de Marzo de 2012

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **BERG PHARMA LLC** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **20273** del 24 de Abril de 2015, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para "**MÉTODO DE IDENTIFICACION DE SARCOMA HUMANO**" a favor de **BERG PHARMA LLC**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **20273** del 24 de Abril de 2015, con fecha de publicación listado del 28 de Abril de 2015, fecha de vencimiento del 28 de Mayo de 2015, y fecha del término legal del 4 de Junio de 2015.

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: " **MÉTODO DE IDENTIFICACION DE SARCOMA HUMANO**".

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 Mediante escrito radicado bajo el no. 12-49244-00004-0000 del 23 de Octubre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 41 que reemplazan las originalmente presentadas. Se aceptó el nuevo pliego reivindicatorio presentado, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

3.2.2 Que por su parte, no se aceptan las reivindicaciones 1 a 16, 39 y 41 visibles en el escrito radicado bajo el No. 12-49244-00004-0000 por cuanto están referidas a una composición, caracterizada por la enfermedad tratada y no por sus componentes y a un método en donde el sujeto se trata con una terapia.

3.2.3 Que de acuerdo con el objeto de la solicitud presentada, se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: " **MÉTODO DE IDENTIFICACION DE SARCOMA HUMANO**".

3.2.4 Que las reivindicaciones 17 a 38 y 41 no cumplen con el requisito de novedad.

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **20273** del 24 de Abril de 2015.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para " **MÉTODO DE IDENTIFICACION DE SARCOMA HUMANO**" a favor de **BERG PHARMA LLC**.

V. MODIFICACIÓN DE UNA SOLICITUD EN TRÁMITE

En virtud del 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 19 reivindicaciones.

El pliego reivindicatorio ha sido modificado, de tal manera, que toda la materia encuentra soporte en el capítulo descriptivo, específicamente en las Tablas 2 a 6 y 9, referentes a los marcadores utilizados, siguiendo así los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486. Por otra parte, las reivindicaciones 1-16, 39 y 40 han sido eliminadas del pliego reivindicatorio, teniendo en cuenta que eran consideradas como materia exceptuada de patentabilidad.

Por lo tanto, los argumentos esgrimidos a continuación con respecto a la patentabilidad de la invención, en los términos del capítulo reivindicatorio modificado, resultan plenamente predicables del capítulo reivindicatorio sobre el cual la patente fue negada.

VI. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

6.1 La presente solicitud sí tiene novedad

El artículo 16 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 16.- Una invención es nueva cuando no está 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, por una utilización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis de novedad de una solicitud de patente, se considera que cuando las características técnicas esenciales son idénticas a las características de la materia divulgada en un documento del estado de la técnica, puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, en cuyo

caso se considera que no tiene novedad. Adicionalmente, se considerará nueva la invención si se encuentra alguna diferencia o un sólo aspecto que no hubiese sido revelado en el documento del arte previo.

Con base en lo anterior, respetuosamente solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta la novedad, con base en la siguiente información:

La reivindicación modificada 1 se refiere a un método *in vitro* que comprende (1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una primera muestra **obtenida del sujeto afligido con sarcoma antes de administrar por lo menos una porción de un régimen de tratamiento para el sarcoma al sujeto**, en donde el marcador se selecciona del grupo que se reclama en dicha reivindicación, (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, y (3) comparar el nivel de expresión del marcador presente en la primera muestra con el nivel de expresión del marcador en la segunda muestra.

Así mismo, la reivindicación 1 menciona que el nivel de expresión detectado de un marcador seleccionado del grupo conformado tal y como se menciona en la reivindicación, es determinado a ser mayor en la segunda muestra que en la primera muestra y/o es determinado a ser menor en la segunda muestra que en la primera muestra.

Por su parte, las reivindicaciones 2 a 4 se refieren a un método *in vitro* que comprende (1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida de **un sujeto que sufre de sarcoma, un sujeto predispuesto a desarrollar sarcoma y un sujeto en remisión después del tratamiento de un sarcoma**, respectivamente. Estas reivindicaciones requieren comparar el nivel de expresión del marcador presente en la muestra biológica obtenida del sujeto con el nivel de expresión del marcador en la muestra de control, donde el marcador es seleccionado de un grupo específico mencionado. Así mismo, estas reivindicaciones reclaman que el nivel de expresión detectado del marcador es determinado a ser mayor (Reivindicación 4)

o menos (Reivindicaciones 2 y 3) en la muestra biológica obtenida del sujeto que en la muestra de control, y/o es determinado a ser menor (Reivindicación 4) o mayor (Reivindicaciones 2 y 3) en la muestra biológica obtenida del sujeto que en la muestra de control.

Por su parte, la reivindicación 5 se dirige a un método *in vitro* para **identificar un compuesto para tratar un sarcoma** en un sujeto. El método comprende obtener una muestra biológica de un sujeto afligido con un sarcoma; 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 cuando el marcador es seleccionado de una lista específica. Así mismo, compara el nivel de expresión de uno o más marcadores en la muestra biológica con un control apropiado, y seleccionar un compuesto de prueba que incremente el nivel de expresión y/o disminuya el nivel de uno o más marcadores seleccionados del grupo específico, en la muestra biológica relativa al control, logrando así la identificación de un compuesto para el tratamiento de un sarcoma en un sujeto.

Por consiguiente, el pliego reivindicatorio se encuentra dirigido a métodos *in vitro* que comprenden la determinación y comparación del nivel de expresión de los marcadores reclamados para aplicaciones relacionadas con el sarcoma. Adicionalmente, cada reivindicación modificada especifica la dirección en que cada marcador es modulado, es decir un mayor o menor nivel de expresión. Así mismo, se reivindica determinar y comparar el nivel de expresión de un marcador de acuerdo con la reivindicación 1, resultados que son útiles para hacer una determinación relacionada con el sarcoma basado en el hallazgo de una **dirección específica de modulación** en el nivel de expresión del marcador, información que no es revelada de ninguna forma en el documento D1.

Enfatizamos en que el capítulo descriptivo proporciona evidencia muy fuerte de que la expresión de marcadores modulada como se reivindica en la presente solicitud, es un indicativo de un sarcoma o de un tratamiento efectivo de sarcoma, dependiendo de la dirección de la modulación. Por ejemplo, el Ejemplo 3 de la presente solicitud menciona que la Coenzima Q10 es efectiva en el tratamiento de varios tipos de cáncer, incluyendo el sarcoma. Los resultados del Ejemplo 3 se resumen en la Tabla 1 en las páginas 138-

139, donde se señala que es un resultado inesperado y sorprendente, ya que los datos demostraron que la eficacia del tratamiento con coenzima Q10 fue mayor en los tipos de células que exhiben una mayor oncogenicidad y/o mayor potencial metastásico, es decir, tipos de células que se derivan de cánceres más agresivos o tumores.

Por ejemplo, el efecto de apoptosis más fuerte se observó en las células del sarcoma metastásico de Ewing, mientras que las células de tejido normal no mostraron, en absoluto, apoptosis temprana (tabla 1, fila 6, página 139).

Adicionalmente, la presente solicitud describe genes y proteínas que se convierten específicamente modulada en un sarcoma (incluyendo todos los marcadores mencionados en la reivindicación 1) en respuesta al tratamiento con coenzima Q10. La evidencia experimental para estos marcadores de sarcoma se proporciona en los Ejemplos 4-8 de la presente descripción.

En estos ejemplos, la expresión diferencial de genes/proteínas marcadoras se evaluó en la línea celular de sarcoma "NC/IES0808" tras el tratamiento con la coenzima Q10 por PCR en tiempo real (Ejemplo 5), análisis de chips de anticuerpos (Ejemplo 6), el análisis 2D-gel (Ejemplo 7) y el análisis de transferencia Western (Ejemplo 8). Esos genes/proteínas que son modulados por la coenzima Q10 se muestran en las Tablas 2-9 e incluyen los marcadores de la reivindicación 1.

Así mismo, la especificación también revela en las páginas 137 y 138 que: "el efecto de la coenzima Q10 en los mecanismos de regulación de genes y proteínas en el cáncer es diferente en una célula normal. La maquinaria celular y los componentes claves, como la arquitectura del citoesqueleto celular, fluidez de membrana, mecanismos de transporte, inmunomodulación, la angiogénesis, el control del ciclo celular, la estabilidad genómica, de control oxidativo, flujo glucolítico, de control y de la integridad de las proteínas de la matriz extracelular metabólica, están mal reguladas y, por lo tanto, la huella genética y molecular de la célula se ve alterada. El entorno de la enfermedad favorece la gobernabilidad de los procesos de control celular. Los datos proporcionados sugieren que la coenzima Q10 ejerce un mayor nivel de eficacia (por ejemplo, en células de cáncer frente a células normales, y en células de cáncer en un estado más agresivo en comparación con células en un estado de cáncer menos agresivo o no agresivo) por la normalización de algunos de los procesos clave antes mencionados de una manera que permite el potencial apoptótico restaurado". (Subrayado añadido)

Además, la descripción describe la asociación entre los marcadores mencionados en las reivindicaciones y estas vías principales que son desregulados en células cancerígenas. Por ejemplo, se menciona que con base a los resultados obtenidos las proteínas claves moduladas por Q10 se asocian con o se pueden clasificar en diferentes vías o grupos de moléculas, incluyendo los componentes del **citoesqueleto**, los factores de transcripción, **la respuesta apoptótica**, la vía pentosa fosfato, la vía biosintética, el estrés oxidativo, **alteraciones de la membrana**, y el **metabolismo de la fosforilación oxidativa**. Por lo tanto, queda en evidencia que la coenzima Q10 normaliza específicamente "maquinaria celular y componentes clave" desregulados de células de cáncer, por la normalización de la expresión desregulada de los genes y las proteínas responsables, para restaurar su potencial apoptótico.

Dado que la coenzima Q10 normaliza la "maquinaria celular y los componentes clave", y por lo tanto, la expresión de los genes y proteínas responsables, una persona versada en la materia esperaría que los genes y proteínas involucrados tengan una expresión alterada en el cáncer y serían entonces indicativos de la presencia o predisposición a un sarcoma. Además, como la expresión de estos genes y de estas proteínas se altera en respuesta a un tratamiento exitoso con un agente terapéutico, es decir, la coenzima Q10, éstos son una respuesta al tratamiento y progresión de la enfermedad. Por consiguiente, con base a la información revelada en la capítulo descriptivo, una persona versada en la materia podría utilizar fácilmente los marcadores reivindicados para analizar una muestra biológica de un sujeto afligido por un sarcoma, un sujeto propenso de tener un sarcoma, un sujeto predispuesto a desarrollar un sarcoma, o un sujeto en remisión después del tratamiento del sarcoma, tal y como es reclamado. Además, la persona versada en la materia reconocería a partir de las enseñanzas de la descripción que los marcadores citados podrían utilizarse para identificar compuestos para el tratamiento de un carcinoma mediante la determinación del efecto de un compuesto de ensayo sobre la expresión de los marcadores.

Puntualmente, la presente solicitud demuestra que los marcadores de la reivindicación 1 (es decir, los genes/proteínas en las Tablas 2-6 y 9) se modulan en células de sarcoma por el tratamiento con coenzima Q10. Dada la eficacia, anteriormente mencionada, de la coenzima Q10 en el tratamiento de sarcoma, la persona versada en la materia esperaría que la coenzima Q10 normalizara la expresión de los marcadores de un estado desregulado en estas células. Por consiguiente, una persona con conocimientos medios en la materia reconocería que los cambios en la expresión de los marcadores de la invención son indicativos del estado del sarcoma en el sujeto. Por ejemplo, el aumento

de expresión de los marcadores conocidos por ser aumentados en células de sarcoma tratados con coenzima Q10 (como los proporcionados en la Tabla 2), o la disminución de la expresión de marcadores conocidos por ser disminuidos en células de sarcoma tratados con coenzima Q10 (como los proporcionados en Tabla 5), sería indicativo de un sujeto que ha sido tratado con éxito durante un sarcoma, por ejemplo, un sujeto en remisión después del tratamiento de sarcoma. Por el contrario, la disminución de la expresión de marcadores conocidos por ser aumentados en células de sarcoma tratadas con coenzima Q10, o el aumento de la expresión de marcadores conocidos por ser disminuidos en células de sarcoma tratados con coenzima Q10, sería indicativo de un sujeto afligido con un sarcoma o predispuesto al desarrollo de una sarcoma. Además, la persona versada en la materia reconocería a partir de las enseñanzas en el capítulo descriptivo que los compuestos adicionales para el tratamiento de un sarcoma podrían ser identificados mediante la selección de compuestos que normalizan la expresión de los marcadores reclamados de un estado desregulado, como se ha demostrado para la coenzima Q10.

Por consiguiente, es evidente que a partir de las enseñanzas del capítulo descriptivo que los marcadores reclamados en las reivindicaciones presentan una regulación diferencial específica, es decir incremento o disminución de expresión, en las células de sarcoma.

Por el contrario, el documento D1 describe loci citogenética y marcadores identificados en el **mieloma múltiple**. Sin embargo, D1 no proporciona enseñanza alguna en cuanto a que cualquiera de los marcadores descritos en la misma se podría utilizar para métodos in vitro relacionados con sarcoma, tal y como se reclama en la presente solicitud.

Por ejemplo, D1 proporciona una lista de dos páginas de loci citogenética en la Tabla 1 en las páginas 50-51, algunos de los cuales contienen más de 200 genes, identificados a partir de mieloma múltiple, es decir, "tumor primario de ADN genómico y varias líneas celulares de mieloma" (Párrafo 383). El loci citogenética aparece en la Tabla 1 abarca más de mil genes conocidos. Otros marcadores, o subconjuntos de dichos marcadores proveídos en la Tabla 1, se proporcionan en las Tablas 2, 4, y 5.

Además, D1 describe que por el cribado de rutina de muestras adicionales de sujetos utilizando uno o más de los marcadores de la invención, se daría cuenta de que algunos de los marcadores han alterado la cantidad, la estructura, y/o actividad en los

cánceres de diversos tipos, incluyendo el cáncer específico de células B, por ejemplo, mieloma múltiple, así como un número significativo de cánceres y de enfermedades de cadena pesada, como por ejemplo, la enfermedad de las cadenas alfa, entre otras (Página 12, párrafo 151).

Por lo tanto, así el documento D1 revele un número significativo de loci citogenéticos que abarcan más de mil genes conocidos, y ofrezca una larga lista de diversos tipos de cáncer, D1 no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia de que alguno de los loci citogenéticos y genes divulgados se alteran de ninguna manera en el sarcoma las células.

Además, las presentes reivindicaciones requieren determinar el **nivel de expresión** de los marcadores citados y comparar el nivel de expresión de los marcadores con una muestra control. Aunque D1 especula que "algunos de los marcadores han alterado la cantidad, la estructura y/o la actividad en cánceres de varios tipos", no proporciona ninguna orientación frente al hecho que alguno de los marcadores haya modulado la expresión (a diferencia de, por ejemplo, la estructura o la actividad del marcador) en un sarcoma, sin mencionar que no mencionan nada referente a la dirección de la modulación, es decir, si el marcador se disminuye o aumenta en una célula de sarcoma, como se reivindica en la presente solicitud.

Nuevamente, hacemos énfasis en que D1 no proporciona ninguna enseñanza que demuestre que cualquiera de los marcadores allí revelados altera de alguna forma las células del sarcoma. Por consiguiente, una persona versada en la materia no tendría ninguna expectativa de utilizar los loci citogenéticos y los genes revelados en D1 para cualquier cosa relativa a un sarcoma.

Así mismo, el documento D1 tampoco afecta el nivel inventivo de la presente solicitud ya que enseña que mediante la utilización de los materiales y métodos descritos en el mismo, cuatro marcadores en el mieloma múltiple fueron identificados: SEMA4A, PRKCi, DHX36 y GPR89 (Página 2, párrafo 9, D1). Estos cuatro marcadores que parecen ser de mayor interés en D1, no son mencionados en la presente solicitud. Además, el señor Examinador no ha señalado ninguna superposición significativa entre los otros loci citogenéticos y genes descritos en D1 y los marcadores que se encuentran en la presente solicitud.

De tal forma, y dado que D1 no proporciona ninguna enseñanza de los loci

citogenéticos y los genes revelados en el mismo sean alterados de alguna forma en un sarcoma, tampoco menciona nada relacionado a la dirección de modulación de los marcadores, una persona versada en la materia no habría tenido ninguna expectativa de que la expresión modulada específica de los marcadores reivindicados pudiera ser detectada en un sarcoma por alguna razón, y mucho menos, que son indicativos de un sarcoma o respuesta a la terapia por un sarcoma, o útil para identificar un compuesto para tratar un sarcoma. Además, D1 no proporciona ninguna motivación para determinar y comparar el nivel de expresión de los marcadores particulares citados en la presente invención en un sujeto afligido con un sarcoma, propenso de padecer un sarcoma, predispuesto a desarrollar un sarcoma, o en remisión después de tratamiento de un sarcoma.

De tal manera que, es claro que dicha anterioridad no afecta la novedad del nuevo capítulo reivindicatorio toda vez que únicamente invenciones con todas las características técnicas identificadas en el mismo documento de la anterioridad pueden afectar la novedad de invenciones reivindicadas en una solicitud presentada posteriormente y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Conclusión

El documento D1 no resulta anterioridad válida capaz de afectar la novedad de la invención de la presente solicitud. Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VII. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

7.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **20273** del 24 de Abril de 2015, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

7.2. Que se acepte el nuevo pliego reivindicatorio presentado con este escrito, conformado por 19 reivindicaciones.

7.3. Que se otorgue el privilegio de patente de invención para "MÉTODO DE IDENTIFICACION DE SARCOMA HUMANO" a favor de **BERG PHARMA LLC**.

VIII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

BEG PHARMA LLC.

1845 Elm Hill Pike, Nashville,
Tennessee,
Estados Unidos de América

IX. ANEXOS

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente.
- Recibo por concepto de presentación de modificaciones a las reivindicaciones por un valor de \$132.000.
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 19 reivindicaciones.

X. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

11617
COLO-19649-0843-0002-0
COLO-17923-0841-003-1
CPT\CPT\ID-280488\WPC19649
No. M-2015-280488\CPT

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 12.049.244

Aparece

Debe ser

Modificación:

☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 19 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. 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.

☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**

☐ **Modificación al resumen.**

5. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$132.000

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

6. Firma

Nombre y apellidos

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 DE Usaquén

Firma

Luz Clemencia de Paez

Tarjeta Profesional 23.555

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

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

(1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una primera muestra obtenida de un sujeto afligido con sarcoma antes de administrar por lo menos una porción de un régimen de tratamiento para el sarcoma al sujeto, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160, Neurofilamento 200, Rab5, Filensin, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), glucoproteína alfa 2-HS, beta actina, proteína de choque térmico 70kD, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, lípido ER raft asociado 2 a isoforma 1 (beta actina), 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, RadI7, Survivin, 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, 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- α 5, Importina- α 7, α E-Catenina, Grb2, Bax, Actina similar 6^a, Factor de Iniciación Eucariótica 4A11, proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, factor X asociada a Translina, Arsenito que transloca ATPasa, Espermina sintetasa, proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, fosfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, proteína ribosómica P2 (RPLP2); histona H2A, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3 (homólogo 2 de canopia), enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasea 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina

(NLN), Neurolisina (NLN), MDC1, Laminina 2 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;

(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; y

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

en el que el nivel de la expresión detectado de un marcador seleccionado del grupo que consiste de:

(a) LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160, Neurofilamento 200, Rab5, Filensin, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), glicoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), beta actina, proteína de choque térmico 70kD, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), 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 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, Survivin, 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;

es determinado a ser mayor en la segunda muestra que en la primera, y/o

el nivel de la expresión detectado seleccionado del grupo que consiste de:

(b) 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- α 5, Importina- α 7, α E-Catenina, Grb2, Bax, Actina similar 6A, Factor de Iniciación Eucariótica 4A11, proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, 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, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3 (homólogo 2 de canopia), enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasea 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), Neurolisina (NLN), MDC1, Laminina 2 α 2, 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;

es determinado a ser menor en la segunda muestra que en la primera muestra.

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

(1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida de un sujeto que sufre de sarcoma, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160, Neurofilamento 200, Rab5, Filensin, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), beta actina, proteína de choque térmico 70kD, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, lípido

ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, 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, Survivin, 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, 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- α 5, Importina- α 7, α E-Catenina, Grb2, Bax, Actina similar 6A, Factor de Iniciación Eucariótica 4A11, proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, 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, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3 (homólogo 2 de canopia), enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasea 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), Neurolisina (NLN), MDC1, Laminina 2 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,

en el que el nivel de la expresión detectado de un marcador seleccionado del grupo que consiste de:

(a) LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160, Neurofilamento 200,

Rab5, Filensin, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), beta actina, proteína de choque térmico 70kD, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), 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, Radl7, Survivin, 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;

es determinado a ser menor en la muestra biológica obtenida del sujeto que en la muestra control, y/o

el nivel de expresión detectado del marcador seleccionado del grupo que consiste de:

(b) 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- α 5, Importina- α 7, α E-Catenina, Grb2, Bax, Actina similar 6A, Factor de Iniciación Eucariótica 4A11, proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, 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, lamina B1, supresor SMT 3 de mif
 dos 3 homólogo 2, 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), Dominio Catalítico de
 Neurolisina (NLN), Neurolisina (NLN), MDC1, Laminina 2
 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;

es determinado a ser mayor en la muestra biológica obtenida del
 sujeto que en la muestra de control.

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

(1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una
 muestra biológica obtenida de un sujeto predispuesto a desarrollar un
 sarcoma y, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de
 LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido
 de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160,
 Neurofilamento 200, Rab5, Filensin, MSH6, Factor de Choque Térmico 2,
 AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a,
 MDM2, Ligando Fas, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, Ubiquilina 1
 (Fosfatasa 2A), glicoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), beta actina,
 proteína de choque térmico 70kD, beta tubulina, ATP dependiente de
 helicasa II, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de
 secuencia de señal 1 delta, 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, Survivin, 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,
 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- α 5, Importina- α 7, α E-Catenina, Grb2, Bax, Actina similar 6A, Factor de Iniciación Eucariótica 4A11, proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, 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, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3 (homólogo 2 de canopia), enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasea 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), Neurolisina (NLN), MDC1, Laminina 2 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,

el nivel de expresión detectado de una marcador seleccionado del grupo que consiste de:

(a) LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160, Neurofilamento 200, Rab5, Filensin, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), beta actina, proteína de choque térmico 70kD, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), 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, Radl7, Survivin, 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;

se determina a ser menor en la muestra biológica obtenida del sujeto que de la muestra control, y/o,

el nivel de expresión detectado del marcador seleccionado del grupo que consiste de:

(b) 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- α 5, Importina- α 7, α E-Catenina, Grb2, Bax, Actina similar 6A, Factor de Iniciación Eucariótica 4A11, proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, 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, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3 (homólogo 2 de canopia), enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasea 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), Neurolisina (NLN), MDC1, Laminina 2 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;

es determinado a ser mayor en la muestra biológica obtenida del sujeto que en la muestra de control.

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

(1) determinar el nivel de expresión de un marcador presente en una muestra biológica obtenida de un sujeto en remisión después del tratamiento de un sarcoma y, en donde el marcador se selecciona del grupo que consiste de LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160, Neurofilamento 200, Rab5, Filensin, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), glicoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), beta actina, proteína de choque térmico 70kD, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, 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, Survivin, 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, 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- α 5, Importina- α 7, α E-Catenina, Grb2, Bax, Actina similar 6A, Factor de Iniciación Eucariótica 4A11, proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, factor X asociada a Translina, Arsenito que transloca ATPasa, Espermina sintetasa, proteína SA ribosómica, dCTP pirofosfatasa 1, proteasoma beta 3, proteasoma beta 4, fosfatasa ácida 1, inhibidor de unión de diazepam, proteína ribosómica P2 (RPLP2); histona H2A, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, 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), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), Neurolisina (NLN), MDC1, Laminina 2 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,

donde el nivel de expresión detectado del marcador seleccionado del grupo que consiste en:

(a) LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160, Neurofilamento 200, Rab5, Filensin, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), beta actina, proteína de choque térmico 70kD, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), 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, Radl7, Survivin, 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;

se determina a ser mayor en la muestra biológica obtenida del sujeto que de la muestra control, y/o,

el nivel de expresión detectado del marcador seleccionado del grupo que consiste de:

(b) 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- α 5, Importina- α 7, α E-Catenina, Grb2, Bax, Actina similar 6A, Factor de Iniciación Eucariótica 4A11, proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, 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, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3 (homólogo 2 de canopia), enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasea 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), Neurolisina (NLN), MDC1, Laminina 2 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;

es determinado a ser menor que la muestra biológica obtenida del sujeto que la muestra de control.

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

obtener una muestra biológica de un sujeto afligido con un sarcoma;

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 LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160, Neurofilamento 200, Rab5, Filensin, 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, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), beta actina, proteína de choque térmico 70kD, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), receptor de secuencia de señal 1 delta, 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, Survivin, 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, 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- α 5, Importina- α 7, α E-Catenina, Grb2, Bax, Actina similar 6^a, Factor de Iniciación Eucariótica 4A11, proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, 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, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3 (homólogo 2 de canopia), enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasea 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), Neurolisina (NLN), MDC1, Laminina 2 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

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 incremente el nivel de expresión de uno o más marcadores seleccionados del grupo que consiste de:

(a) LAMA5, PXLDC1, p300 CBP, P53R2, Receptor de Fosfatidilserina, Péptido de Citoqueratina 17, péptido de Citoqueratina 13, Neurofilamento 160, Neurofilamento 200, Rab5, Filensin, MSH6, Factor de Choque Térmico 2, AFX, FLIPg d, JAB 1, Miosina, MEKK4, cRaf pSer621, FKHR FOXO1a, MDM2, Ligando Fas, Cadena Liviana Reguladora de Miosina, Ubiquilina 1 (Fosfatasa 2A), glucoproteína alfa 2-HS (Bos Taurus, vaca), beta actina, proteína de choque térmico 70kD, beta tubulina, ATP dependiente de helicasa II, lípido ER raft 2 asociado a isoforma 1 (beta actina), 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, Radl7, Survivin, 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;

en la muestra biológica relacionada con el control, y/o,

decreciendo el nivel de expresión del marcador seleccionado del grupo que consiste de:

(b) 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, α 1Sintrofina, BAP1, Importina- α 5, Importina- α 7, α E-Catenina, Grb2, Bax, Actina similar 6^a, Factor de Iniciación Eucariótica 4A11, proteína de Canal de Cloruro Nuclear, subunidad de Proteosoma 26S, 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, lamina B1, supresor SMT 3 de mif dos 3 homólogo 2, ADN dirigido a polimerasa de ADN epsilon 3 (homólogo 2 de canopia), enzima que convierte Angiotensina (ACE), Caspasa 3, GARS, Matriz Metaloproteinasea 6 (MMP-6), Dominio Catalítico de Neurolisina (NLN), Neurolisina (NLN), MDC1, Laminina 2 α 2, 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;

en la muestra biológica relativa al control,

identificando, de este modo, un compuesto para tratar el sarcoma en un sujeto.

6. El método de una cualquiera de reivindicaciones 1-4, en donde el sarcoma es un tipo de sarcoma en tumores de la familia de Ewing.
7. El método de la reivindicación 6, en donde el tipo de sarcoma en tumores de la familia de Ewing es sarcoma de Ewing.
8. El método de una cualquiera de reivindicaciones 1-5, en donde la muestra comprende un fluido obtenido del sujeto.
9. El método de la reivindicación 8, 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.

10. El método de la reivindicación 9, en donde la muestra es una muestra de sangre o un componente de la misma.
11. El método de una cualquiera de reivindicaciones 1-5, en donde la muestra comprende un tejido o componente del mismo obtenido del sujeto.
12. El método de la reivindicación 11, en donde el tejido se selecciona del grupo que consiste de tejido óseo, conjuntivo, cartílago, pulmón, hígado, riñón, músculo, corazón, páncreas, y piel.
13. El método de una cualquiera de reivindicaciones 1-5, en donde el sujeto es un humano.
12. El método de una cualquiera de reivindicaciones 1-5, 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.
13. El método de la reivindicación 12, en donde ensayar el polinucleótido transcrito comprende amplificar el polinucleótido transcrito.
14. El método de una cualquiera de reivindicaciones 1-5, 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.
15. El método de la reivindicación 14, en donde la proteína se ensaya utilizando un reactivo que se une específicamente con la proteína.
16. El método de una cualquiera de reivindicaciones 1-5, 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.

17. El método de una cualquiera de reivindicaciones 1-5, 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.
18. El método de una cualquiera de reivindicaciones 1-5, en donde se determina el nivel de expresión de una pluralidad de marcadores.
19. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, 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.

CPT\CPT\ID-404035\WPC19649

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

30

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0058455

Bogotá D.C., Mayo 27 de 2015 - 08:17:42

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	53295	13/05/2015	345.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	53296	13/05/2015	345.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	53318	13/05/2015	536.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD	132.000.00	132.000.00
	EN TRAMITE / MODIFICA		\$132.000.00
		=====	=====

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 12-049244-00007-0000**Fecha: 2015-06-03 16:29:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 30

0610-19649-843-002-0

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 27 de 2015 - 08:17:44