

TRIANA, URIBE & MICHELSEN

MINISTERIO DE COMERCIO INDUSTRIA Y TUR
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMER
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-041846- -00011-0000

Fecha: 2014-09-15 15:44:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

REFERENCIA : SOLICITUD DE REGISTRO DE LA PATENTE
**ANTICUERPOS MONOCLONALES PARA
PROTEÍNA PBP2-A Y SECUENCIAS HOMÓLOGAS
PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES E
INMUNODIAGNÓSTICO EN BACTERIAS DEL
FÍLUM FIRMICUTES**

EXPEDIENTE No. : 12-041846

CODIGO : 01-01-08

JUAN CARLOS URIBE RESTREPO mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C, República de Colombia, abogado titulado e identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de la sociedad **FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**, existente y organizada conforme a las leyes brasileñas, con domicilio en la ciudad de Rio de Janeiro, Brasil, por medio del presente escrito doy respuesta al oficio No. 05168, notificado por fijación en lista de fecha 6 de mayo de 2014, de acuerdo con la prórroga presentada el 30 de julio de 2014, para lo cual manifiesto y anexo lo siguiente:

1. MANIFIESTO

1.1. Modificaciones a las reivindicaciones

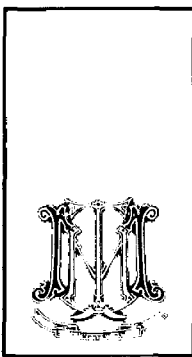
Se adjunta al presente memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de seis (6) reivindicaciones, que están sujetas a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486, en las cuales se realizó lo siguiente:

1.1.1 Se modificaron las reivindicaciones 1 y 3 para aclarar que el anticuerpo monoclonal comprende una cadena variable pesada que posee una región CDR1 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 12, una región CDR2 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 13, una región CDR3 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 14, y una cadena variable liviana que posee una región CDR1 que incluye una secuencia SEQ ID NO.: 6, una región CDR2 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 7, y una región CDR3 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 8.

1.1.2 Se incluye una nueva reivindicación 2, donde se ha precisado la bacteria resistente a meticilina es una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA).

1.1.3 Se eliminan las antiguas reivindicaciones 2 y 4 a 9.

1.1.4 Se incluye una nueva reivindicación 4 que precisa que el anticuerpo monoclonal de la presente invención comprende una cadena variable pesada que posee una región CDR1 que incluye la secuencia de aminoácido codificada por la secuencia SEQ ID NO.: 15, una región CDR2 que incluye la secuencia de aminoácidos codificada por la secuencia SEQ ID NO.: 16, una región CDR3 que incluye la secuencia de aminoácidos codificada por la secuencia SEQ ID NO.: 17, y una cadena variable liviana que posee una región CDR1 que incluye la secuencia de aminoácidos codificada por la secuencia SEQ ID NO.: 9, una región CDR2 que incluye la



secuencia de aminoácidos codificada por la secuencia SEQ ID NO.: 10, y una región CDR3 que incluye la secuencia de aminoácidos codificada por la secuencia SEQ ID NO.: 11.

1.1.5 Se precisa en la nueva reivindicación 5, que la composición farmacéutica comprende de 250 microgramos a 750 microgramos del anticuerpo monoclonal aislado.

1.1.6 Finalmente, se incluye la nueva reivindicación 6 que establece que el vehículo farmacéutico de la composición es un buffer fosfato salino (PBS).

De acuerdo con las modificaciones anteriormente enumeradas, me permito indicar que éstas se ajustan a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486 toda vez que no implican una ampliación a la materia inicialmente definida en toda la solicitud. Por el contrario, cabe resaltar que estas modificaciones pretenden superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico y en ningún momento el solicitante desea incluir materia adicional que no se haya presentado con la solicitud original.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito proceder a dar respuesta a cada una de las objeciones planteadas por el examinador en el oficio en mención relacionado con el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

1.2 Claridad de las reivindicaciones

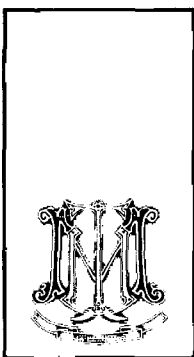
1.2.1 Según el examinador, las reivindicaciones 1, 3, 5, 8 y 9 no son claras porque en ellas se menciona un anticuerpo, caracterizado por el porcentaje de homología de secuencia de aminoácidos, lo cual no permite establecer la secuencia de aminoácidos exacta a la que se refiere. Se sugiere indicar la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de la cadena ligera y pesada ó las secuencias de los 6 CDRs de las cadenas pesada y ligera.

Con el fin de superar este cuestionamiento, el solicitante ha modificado las reivindicaciones en cuestión para suprimir de las reivindicaciones 1, 3 y 5 cualquier mención a porcentajes de homología y ha eliminado las reivindicaciones 8 y 9.

1.2.2 El examinador también señala que la reivindicación 1 menciona un anticuerpo sin indicar la proteína a la cual se une, por lo que sugiere indicar el nombre de la proteína.

Al respecto es preciso señalar que en las nuevas reivindicaciones 1, 3 y 5 se precisa el nombre de la proteína a la cual se une el anticuerpo de la presente invención. Así pues, la nueva reivindicación 1 indica que el anticuerpo se une específicamente a la proteína PBP2a de una bacteria metilicina resistente o la proteína PBP5 de *Enterococcus spp.*

1.2.3 En el oficio también es señalado que las reivindicaciones 2, 4, 6, 7 mencionan un anticuerpo, definido por la secuencia de nucleótidos que lo codifica, lo cual no corresponde a las características técnicas esenciales del mismo. Se sugiere cambiar el encabezado por "una molécula de ácido nucleico" y definirla a partir de la secuencia de nucleótidos que contiene e indicar el número de la misma. Tampoco se acepta



indicar el porcentaje de homología de la secuencia nucleótida puesto que no permite establecer exactamente a cual se refiere.

En procura de atender esta objeción, el solicitante ha eliminado las reivindicaciones 2, 6 y 7. En cuanto a la reivindicación 4, esta ha sido modificada para hacer referencia a cada una de las secuencias de nucleótidos que codifican los CDRs del anticuerpo de la presente invención. Adicionalmente, se eliminó cualquier referencia a porcentajes de homologías.

1.2.4 El examinador cuestiona la reivindicación 10 porque en ella se hace referencia al uso que puede dársele. Se sugiere definir la composición farmacéutica indicando los ingredientes y proporciones de los mismos.

La nueva reivindicación 5, antigua reivindicación 10, ha sido modificada para eliminar cualquier mención de uso y establecer la cantidad de anticuerpo que comprende la composición farmacéutica que hace parte de la presente solicitud.

1.3 Cumplimiento de los Requisitos de Patentabilidad

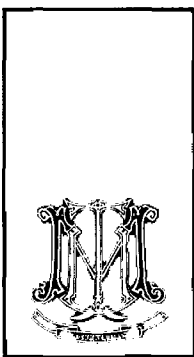
Con relación al cumplimiento de los requisitos de patentabilidad definidos en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 y de acuerdo al análisis realizado por el examinador en el oficio 5168 y las objeciones planteadas allí, el solicitante se permite manifestar:

Según el examinador, el nivel inventivo del anticuerpo monoclonal está afectado, toda vez que las características esenciales del anticuerpo ya habían sido divulgadas previamente en el artículo *"Immunological detection of penicillin-binding protein 2 of methicillin-resistant staphylococci by using monoclonal antibodies prepared from syntetic peptides"* (En adelante D1) y en WO0071585 (En adelante D2), que divulgan anticuerpos que se unen a péptidos sintéticos PBP2 (Pág. 2498).

Según el examinador, la diferencia consiste en que la presente solicitud divulga un anticuerpo monoclonal que comprende en la región variable de la cadena pesada y ligera secuencias de aminoácidos seleccionada de: SEQ ID NO 6, SEQ ID NO 7, SEQ ID NO 8, SEQ ID NO 12, SEQ ID NO 13 y SEQ ID NO 14. Sin embargo, no se evidencia un efecto técnico mejorado, respecto a la unión del anticuerpo a PBP2 del documento D1. Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proveer anticuerpos monoclonales alternativos de unión a PBP2.

Sin embargo, los anticuerpos anti PBP2, ya fueron divulgados en el documento D1, que revela un ensayo inmunoradiométrico para determinar la presencia de PBP2 utilizando anticuerpos monoclonales anti PBP2, en cepas de bacterias resistentes a antibióticos como la meticilina (Pág. 2498-2499) dejando abierta la posibilidad de hacer detección inmunológica de PBP2, con diferentes anticuerpos monoclonales (Pág. 2500). En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, emplearía anticuerpos alternativos, como en el documento D1 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1 y 3 de la solicitud, por lo cual se consideran obvias.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 y 5 a 9 no mencionan características adicionales, tampoco tienen nivel inventivo.



Complementando lo expuesto anteriormente, el examinador también cuestiona el nivel inventivo de la reivindicación 10 porque divulga una composición farmacéutica que comprende anticuerpos de unión a PBP2 (Pág. 43. Ln 23-30) y vehículo farmacéuticamente aceptable (Pág.44. Ln 11)

La diferencia en relación con esta composición consiste en que la solicitud divulga una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal con la región variable de la cadena pesada y ligera secuencias de aminoácidos seleccionada de: SEQ ID NO 6, SEQ ID NO 7, SEQ ID NO 8, SEQ ID NO 12, SEQ ID NO 13 y SEQ ID NO 14.

Como ya se mencionó, no se evidencia un efecto técnico mejorado, respecto a la composición farmacéutica del documento D2. Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proveer una composición farmacéutica alternativa, que comprenda un anticuerpo de unión a PBP2.

Sin embargo, una composición farmacéutica que comprenda anti PBP2, ya fue divulgada en el documento D2, que revela métodos de preparación, vías de administración de composiciones farmacéuticas que contengan anticuerpos antiPBP2 (Pág. 44-48). En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la preparación de una composición farmacéutica que contenga anticuerpo anti.PBP2 del documento D2 para llegar así al objeto de las reivindicación 10, por lo cual se considera obvia.

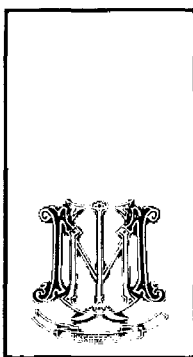
1.3.1. Argumentos sobre el nivel inventivo de la presente invención

Nosotros respetuosamente discrepamos de los argumentos dados por el Examinador cuando éste afirma que:

“Sin embargo, los anticuerpos anti PBP2, ya fueron divulgados en el documento D1, que revela un ensayo inmunoradiométrico para determinar la presencia de PBP2 utilizando anticuerpos monoclonales anti PBP2, en cepas de bacterias resistentes a antibióticos como la meticilina (Pág. 2498-2499) dejando abierta la posibilidad de hacer detección inmunológica de PBP2, con diferentes anticuerpos monoclonales (Pág. 2500).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, emplearía anticuerpos alternativos, como en el documento D1 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1 y 3 de la solicitud, por lo cual se consideran obvias.”

El solicitante se manifiesta en desacuerdo con la conclusión de que cualquier persona normalmente versada en la materia puede obtener los resultados presentados en nuestra invención. Una simple implementación de la técnica (**ensayo inmunoradiométrico**) como es descrito en **D1** no garantiza la obtención de anticuerpos con actividad de protección contra MRSA. En la presente invención, se aislaron dos anticuerpos, el clon 10 y el clon 38, ambos específicos contra la proteína PBP2a, **pero con actividades y secuencias (CDRs) completamente diferentes**, demostrando claramente que la simple repetición de un protocolo para obtener anticuerpos monoclonales no es evidencia suficiente para garantizar la consecución de los resultados obtenidos por nuestra invención.



A diferencia del estado de la técnica citado por el Examinador –donde no hay ninguna caracterización mejorada de los anticuerpos resultantes para las funciones indicadas en D1- el anticuerpo reportado en la presente solicitud está bien caracterizado en el nivel molecular, con la descripción exacta de las regiones de determinantes de complementariedad (CDRs por sus siglas en ingles). Además, los anticuerpos de esta invención están bien caracterizados y la descripción de la presente solicitud de patente tiene diversos ensayos que evidencian experimentalmente que un anticuerpo monoclonal, con las características descritas en la presente solicitud, **tiene la capacidad de reconocer la proteína PBP2a y la proteína PBP5 de *Enterococcus spp.* en ensayos *in-vitro*** (ELISA, inmunotransferencia, citometría de flujo, determinación de constantes de asociación/disociación por Resonancia Plasmónica de Superficie).

Asimismo, la descripción contiene pruebas de protección en vivo. Los ensayos de protección en vivo se llevaron a cabo mediante infección bacteriana en un modelo animal (murino) con dosis sub-letales y cuantificación en órganos vitales. Los ensayos de supervivencia en vivo, posteriores a la infección con una dosis letal, y los ensayos terapéuticos (infección + tratamiento subsecuente) también se muestran en la presente solicitud. Los datos experimentales y resultados de nuestra invención sirven para corroborar que las secuencias de aminoácidos y de DNA definidas en las nuevas reivindicaciones no fueron obtenidas simplemente a partir de las vagas enseñanzas del documento D1, ya que incluso, D1 presenta las secuencias de anticuerpos monoclonales aislados.

Con todo respeto, el hecho que D1 reporte la existencia de anticuerpos capaces de unirse a la proteína PBP2a, no es suficiente información para una persona versada en la materia pueda deducir, predecir o suponer que pueda existir en el estado de la técnica un anticuerpo que se une al mismo antígeno, pero cuyas secuencias son absolutamente distintas a las mencionadas en D1. Si la argumentación del examinador fuera correcta, no existirían patentes para anticuerpos monoclonales, pues una vez definido el antígeno, podría existir un anticuerpo que se uniera específicamente a él. Sin embargo, tal obviedad no existe, pues es imposible que conociendo un antígeno y un anticuerpo que se une a él se pueda suponer que podrían crearse antígenos diferentes que se comportaran mejor que los ya conocidos.

Para el caso que nos ocupa, la secuencia de aminoácido de las cadenas pesadas y livianas del clon 10, descritas abajo, muestra la diferencia de estas secuencias en relación con las secuencias reclamadas en nuestra solicitud (clon 38).

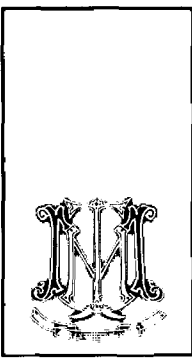
Secuencia del clon 10: Las regiones que corresponden a CDR (Regiones de Determinantes de Complementariedad) están en negrilla y subrayadas.

➤ **Cadena Liviana - clon 10**

MTQSPSSLSASLGRQVTITCKASQDINKYLAWFQHKPGKGPRLLIHYTSTLQPGI
PSRFGSGSGRDYSFSISNLEPEDIATYFCLQYDNLLTFGSGTKLEIKRADAAPT
V SIFP

➤ **Cadena Pesada - clon 10**

EIQLQQSGAELVRPGALVKLSCKASGFNIKDYMHVVKQRPEQGLEWIGWIDP
ENGNTIYDPKFQGKASIIVDTSNTAYLQLSSLTSEDVAVYYCARNLFAAYWGQ
GTLVTVSAAKTPPSVYPLAPGCGDTTGSSVTLGCLVKGYFPESVTVTWNSGPL
SSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSV



Secuencia del clon 38: Las regiones que corresponden a CDR (Regiones de Determinantes de Complementariedad) están en negrilla y subrayadas.

➤ **Cadena Liviana - clon 38**
MTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIGHNSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVS
NRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAVDLGVYYCFQGSYVPLTFGAGTKLEL
KRADAA

➤ **Cadena Pesada - clon 38**
QVQLKESGPAVIKPSQSLSLTCIVSGFSITSSSSCWHWIRQPPGKGLEWMGRICY
EGSISYSPSLKSRSTISRDTSLNKKFIQLTSVTNEDTAIYYCSRHNHDWFFDVWG
AGTTVTVSSAKTTPPSVYPLAPGSAAQTNSMVTLGCLVKGYFPEPVTVTWNSG
SLS

Como se había explicado con motivo de la oposición, D1 usa los fragmentos SP1 y SP2 de la proteína PBP2a que se encuentran en la región interna de la molécula PBP2a, flanqueando el centro activo de la enzima, y forman parte del fragmento utilizado para la producción de los anticuerpos de la presente solicitud divulgados en SEQ ID NO: 3. Específicamente, el fragmento SP1 de D1 es parte de SEQ ID NO: 3, presentada en la descripción de la presente solicitud, y este incluye el motivo conservado que corresponde al motivo transpeptidasa **SxxK**.

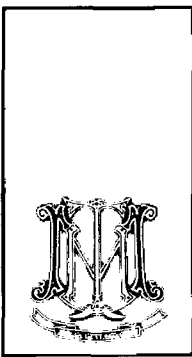
A diferencia de D1, la presente invención se basa en una región interna de la molécula con 76 aminoácidos que flanquea el núcleo activo de la enzima (**SxxK**), en el dominio de la transpeptidasa. Análisis de identificación de epítomos se llevaron a cabo en la molécula y en su presentación para los diferentes alelos de CHM de clase II, con la verificación posterior de su localización. Por ende, una persona versada en la materia no estaría interesada o motivada a trabajar con la región de la molécula, con la que nosotros trabajamos, basada únicamente en las enseñanzas de D1.

Una vez más, se hace énfasis en que el documento **D1 está orientado al diagnóstico (análisis inmunoradiométrico), (prueba de aglutinación con partículas de látex unidas a anticuerpos). D1 no demuestra ninguna actividad de protección de los anticuerpos para MRSA.** Ninguna prueba está descrita para este propósito. Por lo tanto, D1 no presenta una solución a nuestro problema, un anticuerpo capaz de mostrar actividad bactericida *in vitro* y *in vivo*, como se ha demostrado amplia y consistentemente con los datos de la presente invención.

Como se describe en los ejemplos de la solicitud en estudio, la actividad de este anticuerpo se comparó, en un modelo de ratón, con la vancomicina antimicrobiana usada en el tratamiento de estas infecciones. Como se puede ver, **los animales tratados con el anticuerpo mostraron un incremento en la reducción de la carga bacteriana comparativamente con los animales tratados con vancomicina, y la combinación de ambos fármacos mostraron una reducción altamente significativa de la carga bacteriana en los animales.**

En relación con las afirmaciones basadas en el documento D2, respetuosamente discrepamos de los argumentos dados por el Examinador cuando establece que:

“El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicación 10, porque divulga una



composición farmacéutica que comprende anticuerpos de unión a PBP2 (Pág. 43. Ln 23-30) y vehículo farmacéuticamente aceptable (Pág. 44. Ln11).

.....
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la preparación de una composición farmacéutica que contenga anticuerpo anti.PBP2 del documento D2 para llegar así al objeto de las reivindicación 10, por lo cual se consideran obvia.”

Los anticuerpos descritos en D2 son anticuerpos humanos, en contraposición a los anticuerpos de la presente invención que son obtenidos por la tecnología de hibridoma murino.

La descripción de D2 menciona que “cuales específicamente se unen a una o más cadenas de S. aureus, incluyendo cadenas S. aureus resistentes a la metilicina...” por lo tanto, podemos concluir que ya que el anticuerpo de D2 se une a cualquier cadena de *S. aureus*, incluyendo cadenas resistentes a la metilicina; siendo así, el objetivo en cuestión no es el PBP2a, pues esta enzima es encontrada exclusivamente en cadenas MRSA. Un anticuerpo que se une a cualquier *S. aureus*, no puede tener como lugar de unión (objetivo) la PBP2a [PBP2 es una proteína característica de MRSA].

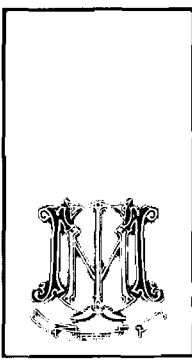
Sumado a lo anterior y analizando detalladamente el documento D2 notamos que en ningún momento los inventores identifican o especifican el objetivo al cual el anticuerpo se une. Por consiguiente, es imposible comparar un anticuerpo con objetivo desconocido (D2) con nuestro anticuerpo.

En la Reivindicación 13 de D2 se reclama un anticuerpo con características opsonizantes, dicho anticuerpo tiene la habilidad para mediar la fagocitosis en presencia de células efectoras humanas. Como se muestra en los ejemplos de nuestra invención, nuestro anticuerpo tiene una actividad neutralizadora. Esta actividad neutralizadora se confirmó por los ensayos de neutralización *in vitro*. En otras palabras, nuestro anticuerpo no requirió la colaboración de las células receptoras/anfitrionas para neutralizar el patógeno. Por lo tanto, es claro que nuestro anticuerpo tiene características diferentes a esas descritas en D2, asimismo, la composición de D2 es totalmente diferente de nuestra composición.

Igualmente, las reivindicaciones 20 y 21 de D2 reclaman una composición que contiene los anticuerpos de la reivindicación 1 de D2, en consecuencia, las composiciones de D2 serán necesariamente diferentes de la –composición– descrita en nuestra solicitud de patente, independientemente del vehículo a ser empleado, ya que el anticuerpo de D2 es un anticuerpo humano, mientras que nuestro anticuerpo es un anticuerpo murino.

1.4 Conclusión

Basándose en los argumentos establecidos en la presente respuesta y con las modificaciones propuestas en el nuevo capítulo reivindicatorio, se considera que las reivindicaciones ahora propuestas superan los cuestionamientos de falta de claridad. Adicionalmente, dado que los anticuerpos aquí divulgados son diferentes de los anticuerpos revelados en D1 y D2, y presentan la ventaja de ser específicos contra PBP2a y PBP5 de *Enterococcus spp.* y contrario a los anticuerpos de D1, son anticuerpos capaces de mostrar actividad bactericida *in vitro* y *in vivo*, lo cual de ninguna manera ha sido mencionado, probado o demostrado



por los anticuerpos divulgados en D1, cuyo objeto es permitir la identificación en pruebas de diagnóstico.

Con todo respeto, es necesario que el examinador base sus argumentos en información existente en el estado de la técnica, no en suposiciones carentes de pruebas, en ninguna parte de D1 se indica que los anticuerpos que allí se divulgan brinden algún tipo de protección a quien los consuma, es más, no hay evidencias de la existencia de una composición farmacéutica que comprenda dichos anticuerpos, pues las composiciones que los incluyen son para la realización de ensayos diagnósticos.

En este orden de ideas, se solicita a ese despacho que efectúe el análisis de la información **en el contexto en que la misma es suministrada**. Es muy diferente desarrollar un anticuerpo que permite la identificación de una proteína, a obtener un anticuerpo con actividad protectora, donde su capacidad bactericida permita su uso como producto para el tratamiento de una infección.

Adicionalmente, en relación con D2, el examinador está suponiendo que anticuerpos inespecíficos, que se unen a cualquier cadena de *S. aureus*, son comparables con anticuerpos específicos generados contra la proteína PBP2a de *S. aureus* resistentes a la meticilina, y está pasando por alto el efecto sorprendente de exhibir actividad neutralizadora sin requerir la colaboración de las células receptoras/anfitrionas para neutralizar el patógeno.

2. Anexo

2.1 Me permito anexar el nuevo capítulo reivindicatorio, por medio del cual se evidencian los ajustes realizados, conforme a los argumentos expuestos en la actual respuesta.

3. Petición

De acuerdo a lo manifestado en el numeral 1 del presente escrito, así como el nuevo capítulo reivindicatorio que se anuncia en el numeral 2, hemos cumplido con los requerimientos exigidos por su Despacho, por lo que me permito elevar mi respetuosa petición de practicar el examen de fondo, en concordancia con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, reconocer el cumplimiento de la totalidad de los requisitos de patentabilidad y en consecuencia, otorgar el privilegio de patentes de invención para la presente solicitud, de acuerdo al nuevo capítulo reivindicatorio.

Del Señor Jefe,


JUAN CARLOS URIBE RESTREPO
C.C. No. 79.159.313 de Bogotá
T.P.A. 54.493 de Min. Justicia

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo monoclonal aislado capaz de unirse a la proteína PBP2a de una bacteria metilicina resistente, dicho anticuerpo monoclonal, caracterizado porque comprende una cadena variable pesada que posee una región CDR1 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 12, una región CDR2 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 13, una región CDR3 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 14, y una cadena variable liviana que posee una región CDR1 que incluye una secuencia SEQ ID NO.: 6 , una región CDR2 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 7, y una región CDR3 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 8.
2. El anticuerpo monoclonal de la reivindicación 1, la bacteria resistente a metilicina es una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (MRSA)
3. Un anticuerpo monoclonal aislado capaz de unirse a la proteína PBP5 de *Enterococcus spp.*, caracterizado porque comprende una cadena variable pesada que posee una región CDR1 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 12, una región CDR2 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 13, una región CDR3 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 14, y una cadena variable liviana que posee una región CDR1 que incluye una secuencia SEQ ID NO.: 6, una región CDR2 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 7, y una región CDR3 que incluye la secuencia SEQ ID NO.: 8.
4. Un anticuerpo monoclonal aislado capaz de unirse a la proteína PBP2a de una bacteria metilicina resistente y/o PBP5, dicho anticuerpo monoclonal comprende una cadena variable pesada que posee una región CDR1 que incluye la secuencia de aminoácido codificada por la secuencia SEQ ID NO.: 15, una región CDR2 que incluye la secuencia de aminoácidos codificada por

la secuencia SEQ ID NO.: 16, una región CDR3 que incluye la secuencia de aminoácidos codificada por la secuencia SEQ ID NO.: 17, y una cadena variable liviana que posee una región CDR1 que incluye la secuencia de aminoácidos codificada por la secuencia SEQ ID NO.: 9, una región CDR2 que incluye la secuencia de aminoácidos codificada por la secuencia SEQ ID NO.: 10, y una región CDR3 que incluye la secuencia de aminoácidos codificada por la secuencia SEQ ID NO.: 11.

5. Una composición farmacéutica para el tratamiento o prevención de la infección por bacterias de *Filo firmicutes*, caracterizada porque comprende de 250 microgramos a 750 microgramos del anticuerpo monoclonal aislado definido en la reivindicación 1, 3 o 4 y un vehículo farmacéutico, seleccionado del grupo que consiste de un portador o un excipiente.
6. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, donde el vehículo farmacéutico es un buffer fosfato salino (PBS).