

Reivindicaciones

1. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la glicoproteína gp120 de la envoltura del virus de la inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1), comprendiendo el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo (i) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende regiones determinantes de complementariedad VH 1-3 (CDR 1-3) y (ii) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende las CDR 1-3 de VL, en donde las CDR 1-3 de VH y las CDR 1-3 de VL tienen las secuencias expuestas en:

SEQ ID NO.: 137, 138, 139, 140, 141 y 142, respectivamente, y en las que al menos 60 %, al menos 70 %, al menos 80 %, al menos 85 %, al menos el 90%, o más, de los sitios de glicosilación de unión a N en la VL están sialilados.

2. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1, que comprende una región variable de cadena pesada (VH) y una región variable de cadena ligera (VL), en el que VH y VL comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas, respectivamente, a continuación:

(1) SEQ ID NO: 182 y 223; o

(2) SEQ ID NO: 477 y 278.

3. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, que comprende una región variable de cadena pesada (VH) y una región variable de cadena ligera (VL), en donde VH y VL comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 182 y 223, respectivamente.

4. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la asparagina en la posición del aminoácido 72 de la VL según la numeración de Kabat (N72) está sialilada.

5. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1 ó 4, en el que los sitios de glicosilación de unión a N en la VL sialilados comprenden de 1 a 5 residuos de ácido siálico, por ejemplo, de 1 a 4 residuos de ácido siálico, por ejemplo, de 1 a 3 residuos de ácido siálico, por ejemplo, de 1 a 2 residuos de ácido siálico.

6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que las VL están sialiladas con ácido N-acetilneuramínico (NANA).

7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que los residuos de ácido siálico están presentes en:

- a) estructuras biantenarias; y/o
 - b) estructuras complejas de glicano unido a N o estructuras híbridas de glicano unido a N;
- opcionalmente en donde los glicanos están sialilados terminalmente.

8. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

9. La composición farmacéutica de la reivindicación 8, que comprende además:

- a) un segundo agente para tratar una infección por VIH;
- b) un agonista del receptor del tipo Toll (TLR), opcionalmente en el que el agonista de TLR es:
 - (i) un agonista de TLR2, un agonista de TLR3, un agonista de TLR7, un agonista de TLR8 o un agonista de TLR9; o
 - (ii) un agonista de TLR7, opcionalmente en el que el agonista de TLR7 se selecciona del grupo que consiste en vesatolimod, imiquimod y resiquimod;
 - (iii) un segundo anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une, inhibe y/o neutraliza el VIH, y se une a un epítipo o región de gp120 en el tercer bucle variable (V3) y/o parche con alto contenido de manosa que comprende un glicano de oligomanosa N332 y comprende regiones VH y VL de un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste en GS-9722, PGT-121, PGT-122, PGT-123, PGT-124, PGT-125, PGT-126, PGT-128. , PGT-130, PGT-133, PGT-134, PGT-135, PGT-136, PGT-137, PGT-138, PGT-139, 10-1074, VRC24, 2G12, BG18, 354BG8, 354BG18, 354BG42, 354BG33. , 354BG129, 354BG188, 354BG411,

354BG426, DH270.1, DH270.6, PGDM12, VRC41.01, PGDM21, PCDN-33A, BF520.1 y VRC29.03.

10. Un ácido nucleico o ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.

11. Un vector de expresión o vectores de expresión que comprenden el ácido nucleico o ácidos nucleicos de la reivindicación 10 unidos operablemente a una secuencia reguladora, opcionalmente en donde el vector de expresión o los vectores de expresión comprenden un vector plasmídico o un vector viral.

12. Una:

- a) composición farmacéutica que comprende el ácido nucleico o ácidos nucleicos de la reivindicación 10, o el vector o vectores de expresión de la reivindicación 11, y un portador farmacéuticamente aceptable;
- b) célula huésped o población de células que comprende el ácido nucleico o ácidos nucleicos de la reivindicación 10, o el vector o vectores de expresión de la reivindicación 11, opcionalmente en donde:
 - (i) la célula o población de células comprende una célula eucariota;
 - (ii) la célula o población de células comprende una célula de mamífero, una célula de insecto, o una célula de levadura;
 - (iii) la célula de mamífero es:
 - I. célula de ovario de hámster chino (CHO); o
 - II. una célula humana, opcionalmente en la que la célula es una célula de riñón embrionario humano o una célula B humana; y/o
 - (iv) la célula sialila predominantemente sitios de glicosilación de unión a N en los dominios variables (Fv) de anticuerpos expresados o fragmentos de unión a antígeno, opcionalmente en los que:
 - I. al menos el 50%, al menos el 80%, al menos el 85%, al menos el 90%, al menos el 91%, al menos el 92%, al menos el 93%, al menos el 94%, al menos el 95%, o más, de los sitios de glicosilación de unión a N en los dominios variables (Fv) de anticuerpos expresados o fragmentos de unión a antígeno están sialilados;

- II. al menos el 50%, al menos el 60%, al menos el 70%, al menos el 80%, al menos el 85%, al menos el 90%, al menos el 91%, al menos el 92%, al menos el 93%, al menos el 94%, al menos al menos el 95%, o más, de los sitios de glicosilación de unión a N en la VL están sialilados;
- III. la asparagina en la posición del aminoácido 72 de la VL según la numeración de Kabat (N72) está sialilada;
- IV. los sitios de glicosilación de unión a N en la VL sialilados comprenden de 1 a 5 residuos de ácido siálico, por ejemplo, de 1 a 4 residuos de ácido siálico, por ejemplo, de 1 a 3 residuos de ácido siálico, por ejemplo, de 1 a 2 residuos de ácido siálico;
- V. las VL están sialiladas con ácido N-acetilneuramínico (NANA);
- VI. los residuos de ácido siálico están presentes en estructuras biantenarias;
- VII. los residuos de ácido siálico están presentes en estructuras complejas de glicano unido a N;
- VIII. los residuos de ácido siálico están presentes en estructuras híbridas de glicano unido a N; y/o
- IX. los glicanos están sialilados terminalmente.

13. Un método para producir un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, comprendiendo el método:

cultivar la célula huésped de la reivindicación 12b) en un cultivo celular; y
aislar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del cultivo celular, opcionalmente en el que el método comprende además formular el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en una composición farmacéutica estéril.