

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 del 60 % al 90% 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.

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.

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: un agonista de TLR7 seleccionado del grupo que consiste en vesatolimod, imiquimod y resiquimod;

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

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

12. Un vector de expresión o vectores de expresión que comprenden el ácido nucleico o ácidos nucleicos de la reivindicación 11 unidos operablemente a una secuencia reguladora.

13. El vector de expresión o vectores de expresión de la reivindicación 12, en donde el vector o vectores comprenden además un vector plasmídico o vector viral.

14. Una composición farmacéutica que comprende el ácido nucleico o ácidos nucleicos de la reivindicación 11, o el vector o vectores de expresión de las reivindicaciones 12-13, y un portador farmacéuticamente aceptable.

15. Una célula huésped o población de células que comprende el ácido nucleico o ácidos nucleicos de la reivindicación 11, o el vector o vectores de expresión de las reivindicaciones 12-13.

16. La célula huésped o población de células de la reivindicación 15, en la que la célula o población de células comprende una célula de ovario de hámster chino (CHO).

17. La célula huésped o población de células de cualquiera de las reivindicaciones 15 a 16, en la que la célula o población de células sialila de 60% a 90% de sitios de glicosilación de unión a N en el VL.

18. La célula huésped o población de células de cualquiera de las reivindicaciones 15 a 17, en la que:

- I. la asparagina en la posición del aminoácido 72 de la VL según la numeración de Kabat (N72) está sialilada;
- II. los sitios de glicosilación de unión a N en la VL sialilados comprenden de 1 a 5 residuos de ácido siálico;
- III. las VL están sialiladas con ácido N-acetilneuramínico (NANA);
- IV. los residuos de ácido siálico están presentes en estructuras biantenarias;
- V. los residuos de ácido siálico están presentes en estructuras complejas de glicano unido a N;
- VI. los residuos de ácido siálico están presentes en estructuras híbridas de glicano unido a N; y/o
- VII. los glicanos están sialilados terminalmente.

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

cultivar la célula huésped o la población de células de cualquiera de las reivindicaciones 15 a 18 en un cultivo celular; y aislar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del cultivo celular.

20. El método de la reivindicación 19, que comprende además formular el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en una composición farmacéutica estéril.