

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 598 249**

51 Int. Cl.:

C08B 37/00 (2006.01)

A61K 38/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.07.2013 PCT/EP2013/066044**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.02.2014 WO14020047**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.07.2013 E 13742460 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.05.2016 EP 2880062**

54 Título: **Composiciones de glicano, procedimientos para la preparación de las mismas, y sus utilizaciones como fármaco**

30 Prioridad:

30.07.2012 EP 12305937

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.01.2017

73 Titular/es:

**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (CNRS) (25.0%)**

**3, rue Michel-Ange
75794 Paris Cedex 16, FR;**

**NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION
NAGOYA UNIVERSITY (25.0%);**

**INSERM - INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET
DE LA RECHERCHE MÉDICALE (25.0%) y**

**UNIVERSITÉ LILLE 1 - SCIENCES ET
TECHNOLOGIES (25.0%)**

72 Inventor/es:

**GUERARDEL, YANN;
KITAJIMA, KEN;
SAWADA, HITACHI;
MEGRAUD, FRANCIS y
FERRAND, JONATHAN**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 598 249 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones de glicano, procedimientos para la preparación de las mismas, y sus utilizaciones como fármaco.

5 La presente invención se refiere a composiciones de glicano, a procedimientos para su preparación, y a sus utilizaciones como fármaco.

10 La *Helicobacter pylori* es una bacteria microaerófila gramnegativa que puede ocasionar infección en el estómago. Esta infección puede contribuir al desarrollo de enfermedades, tales como dispepsia (dolor digestivo superior), gastritis (inflamación del estómago), y úlceras en el estómago y duodeno. *H. pylori* reside habitualmente en la capa mucosa protectora que reviste el epitelio del estómago, en la que se protege del daño exterior. Además, produce muchas amenazas que se asocian a las células del estómago subyacentes. Estas bacterias no invaden realmente las células del estómago sino que ejercen su efecto nocivo desde la superficie del epitelio. Las úlceras de estómago y duodenales, que son la enfermedad más habitual inducida por infección de *H. pylori*, se encuentran en 5 a 10 por ciento de pacientes infectados. Probablemente es el resultado de un debilitamiento de la capa mucosa protectora del estómago lo que permite que el ácido se filtre gradualmente y lesione las células del estómago subyacentes. Además, *H. pylori* puede producir y liberar varios factores bioactivos que pueden afectar directamente a las células del estómago. Sin embargo, *H. pylori* puede ser responsable de patologías más serias, incluyendo úlceras duodenal y gástrica, cánceres de estómago y linfomas gástricos. Aunque se piensa que la tasa de mortalidad relacionada con infección por *H. pylori* debido a las complicaciones de la infección, tales como perforación de úlcera gástrica y cáncer gástrico, es baja (es decir, aproximadamente 2-4% de todas las personas infectadas), la morbilidad asociada a esta infección es extremadamente elevada.

25 El tratamiento de la infección por *H. pylori* se logra combinando antibióticos, y fármacos diseñados para reducir la acidez del estómago, esencialmente inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol). El tratamiento de erradicación consiste típicamente en terapias triples como se ejemplifican mediante las combinaciones: omeprazol, amoxicilina, y claritromicina (DAC) durante 10 a 14 días; subsalicilato de bismuto, metronidazol, y tetraciclina (BMT) durante 14 días. Todos los tratamientos de erradicación tienen una incidencia elevada de ciertos efectos adversos (por ejemplo, náusea, sabor metálico, exantema, diarrea). Hasta 50 por ciento de pacientes tienen efectos secundarios mientras reciben el tratamiento de *H. pylori*. Los efectos secundarios son habitualmente leves, y menos de 10 por ciento de los pacientes detienen el tratamiento debido a los efectos secundarios.

35 La terapia triple a base de inhibidores de la bomba de protones (PPI) mencionada anteriormente, que combina generalmente dos antibióticos tales como claritromicina y amoxicilina, se ha usado como tratamiento de elección de primera línea durante una década. En años recientes, la resistencia antimicrobiana creciente ha dado como resultado tasas de erradicación descendentes con las terapias estándar. Hasta 30 por ciento de los pacientes con infección por *H. pylori* no se curan después de completar su primera tanda de tratamiento. En particular, las tasas de resistencia a claritromicina son mayores que 20% en la mayoría de los países europeos (excepto Europa del Norte). Además, la prevalencia de resistencia secundaria a claritromicina, es decir, después del fracaso de un tratamiento que incluye este fármaco, es extremadamente elevada, hasta 60%. Después, la resistencia a metronidazol en países en desarrollo es alrededor de 35%, y mucho mayor en países en desarrollo.

45 El *Halocynthia roretzi* es un ascidio comestible consumido en Corea y en Japón. *Halocynthia roretzi* se cultiva por la industria alimentaria en Corea y Hokkaido desde 1984. La producción mundial de *Halocynthia roretzi* en 2006 fue alrededor de 21.000 toneladas, dedicada exclusivamente al consumo humano.

50 Un objetivo de la presente invención es proporcionar composiciones de glicano susceptibles de tratar infección por *H. pylori* de una manera alternativa en comparación con los tratamientos habituales, sin efectos secundarios adversos.

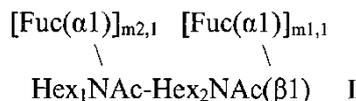
Otro objetivo de la presente invención es proporcionar composiciones de glicano que permitan reducir la ingesta de antibióticos cuando se trata infección por *H. pylori*.

55 Otro objetivo de la invención es proporcionar composiciones de glicano susceptibles de constituir un tratamiento adyuvante de la infección por *H. pylori*.

Otro objetivo de la invención es proporcionar composiciones de glicano para uso como fármaco antiadherencia, en particular frente a *H. pylori*.

60 Todavía otro objetivo de la invención es proporcionar composiciones de glicano aisladas de fuentes seguras y fácilmente disponibles, en particular de *Halocynthia roretzi*.

65 La presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí al menos un motivo de estructura I:



en la que:

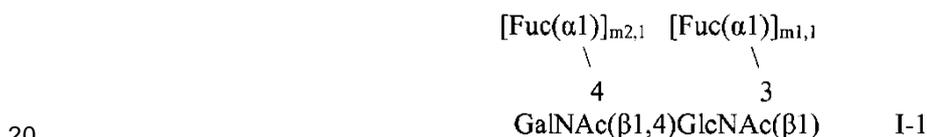
5 $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ son números enteros iguales a 0 o 1,

Hex_1 y Hex_2 representan Glc o Gal,

10 con la condición de que:

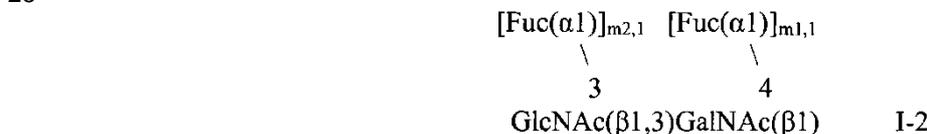
- al menos uno de $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ sea igual a 1, y
- cuando Hex_1 es Glc, Hex_2 sea Gal,
- 15 - y cuando Hex_1 es Gal, Hex_2 sea Glc.

Cuando Hex_1 es Gal y Hex_2 es Glc, la estructura I corresponde a la estructura I-1:



en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

Cuando Hex_1 es Glc y Hex_2 es Gal, la estructura I corresponde a la estructura I-2:



en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

30 Por "fármaco antiadherencia" se quiere decir un fármaco que inhibe la adherencia de organismos patógenos.

Por "glicano" se quiere decir un polisacárido u oligosacárido.

35 Por "glicopéptido" se quiere decir un péptido que contiene uno o más glicanos unidos covalentemente a cadenas laterales peptídicas o a un solo aminoácido.

La abreviatura "Fuc" se refiere a fucosa.

40 La abreviatura "Glc" se refiere a glucosa.

La abreviatura "Gal" se refiere a galactosa.

La abreviatura "GlcNAc" se refiere a N-acetilglucosamina.

45 La abreviatura "GalNAc" se refiere a N-acetilgalactosamina.

Los al menos dos glicanos o glicopéptidos mencionados anteriormente que comprenden independientemente entre sí al menos un motivo de estructura I son de estructuras diferentes, que están en forma independiente, es decir, que no están enlazadas covalentemente entre sí.

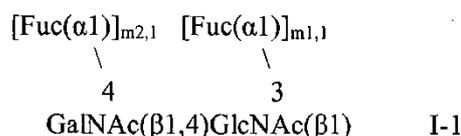
50 De forma interesante, en el contexto de la presente invención se ha descubierto que las composiciones de glicano o glicopéptido de la invención inhiben la adherencia de *H. pylori* a células epiteliales. La inhibición se observó tanto con glicanos como con glicopéptidos.

55 Sorprendentemente, en el contexto de la presente invención se ha descubierto que:

- la mayoría de los glicanos y glicopéptidos extraídos de *Halocynthia roretzi* comprenden al menos un motivo de estructura I,
- el motivo de estructura I de estructura particular [Fuc]GalNAc[Fuc]GlcNAc no se ha descrito, hasta la fecha, en composiciones de glicanos o glicopéptidos,
- las composiciones que comprenden glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en particular las composiciones constituidas por glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, inhiben la adherencia de *H. pylori* a células epiteliales.

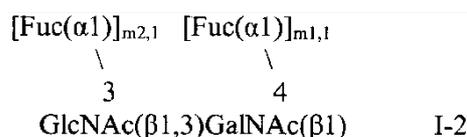
Habiéndose observado que es posible generar 7.602.176 combinaciones a partir de un solo tetrasacárido y 1.10^{17} a partir de un octasacárido (Roger A. Laine, Glycobiology 1994, Glyco-Forum section, 759), las composiciones de la invención no son elecciones aleatorias entre composiciones de glicanos o glicopéptidos.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I-1:



en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I-2:

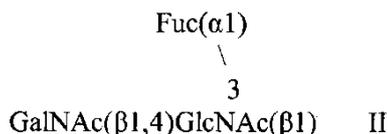


en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

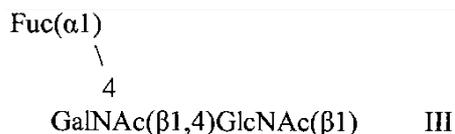
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas causadas por bacterias o virus que se sabe que usan epítopos fucosilados como ligandos, en particular la especie de bacteria *Helicobacter pylori*, la bacteria del género *Burkholderia*, rotavirus y notavirus.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas causadas por la especie de bacteria *Helicobacter pylori*.

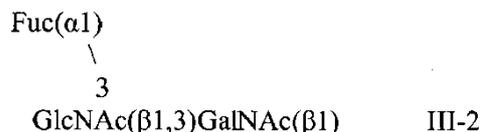
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ es igual a 1 y $m_{2,1}$ es igual a 0, de fórmula particular II:



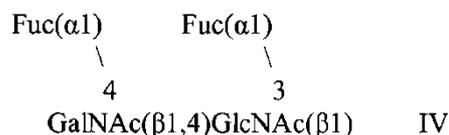
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ es igual a 0 y $m_{2,1}$ es igual a 1, de fórmula particular III:



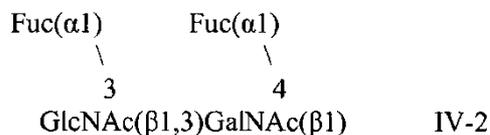
5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ es igual a 0 y $m_{2,1}$ es igual a 1, de fórmula particular III-2:



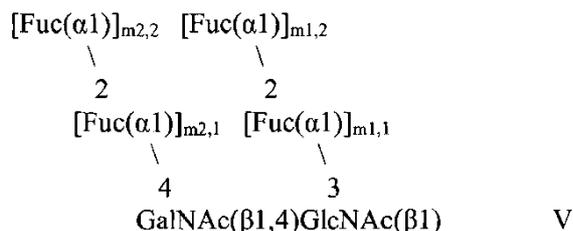
10 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ son iguales a 1, de fórmula particular IV:



15 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ son iguales a 1, de fórmula particular IV-2:



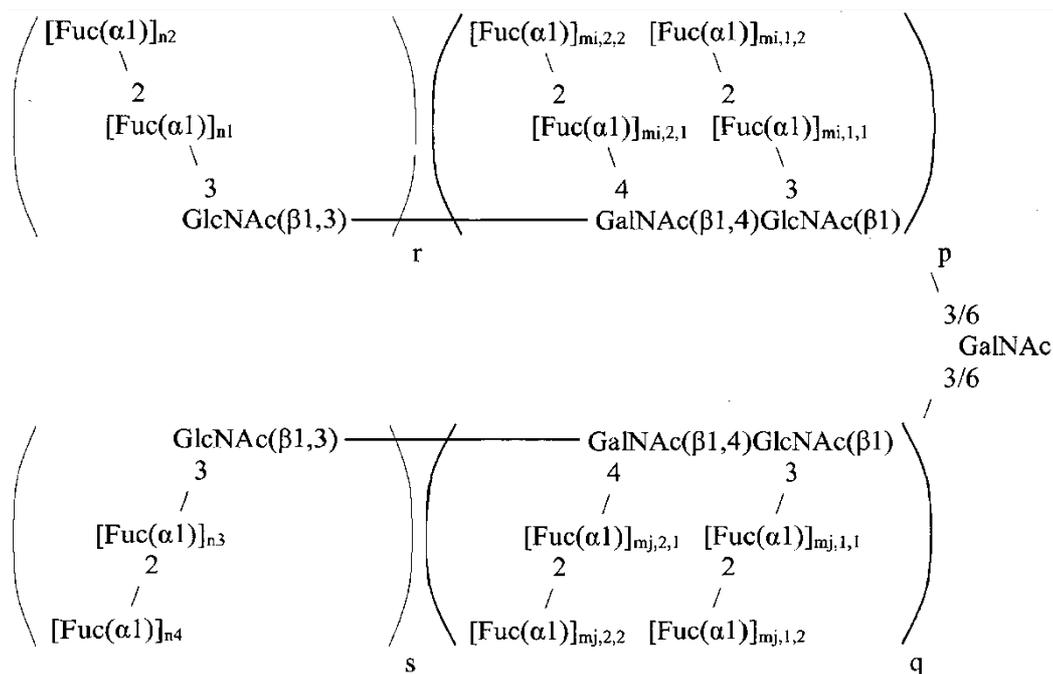
25 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura V:



30 en la que:

$m_{1,1}$; $m_{1,2}$; $m_{2,1}$ y $m_{2,2}$ son números enteros iguales a 0 o 1, con la condición de que al menos uno de $m_{1,1}$; $m_{1,2}$; $m_{2,1}$ y $m_{2,2}$ sea igual a 1.

35 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI:



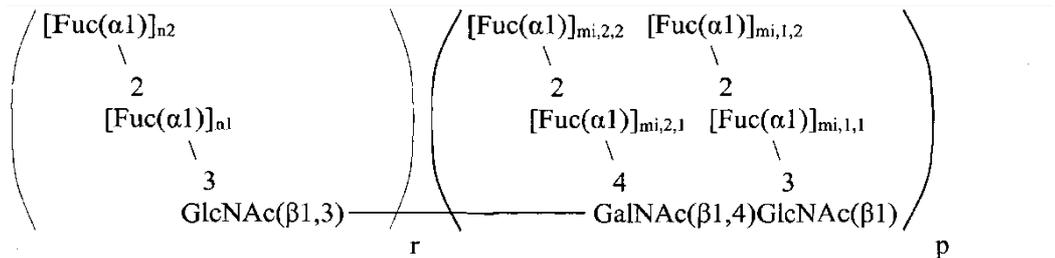
VI

en la que:

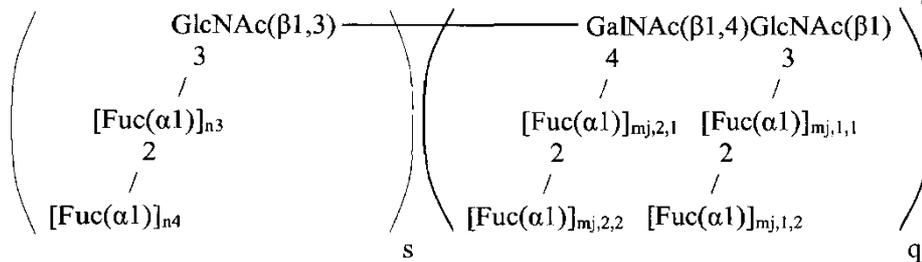
- 5 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,
 r y s son números enteros iguales a 0 o 1,
 i es un número entero:
 10 - igual a 0 cuando p es igual a 0,
 - igual a 1 cuando p es igual a 1,
 15 - y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,
 j es un número entero:
 20 - igual a 0 cuando q es igual a 0,
 - igual a 1 cuando q es igual a 1,
 - y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,
 25 $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,
 con la condición de que $p + q > 0$, y:
 30 - $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o
 - $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1, y/o
 - $p > 0$, $r > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1, y/o
 35 - $q > 0$, $s > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1.

Mediante el término "3/6" se quiere decir que los dos sustituyentes del GalNac terminal sustituyen el mencionado GalNac en respectivamente la posición 3 y 6, o 6 y 3. En consecuencia, un compuesto de estructura VI es de una de las dos fórmulas siguientes:

40

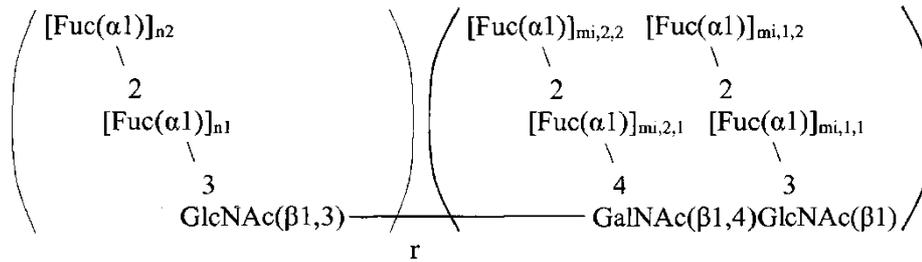


p
3
GalNAc
6

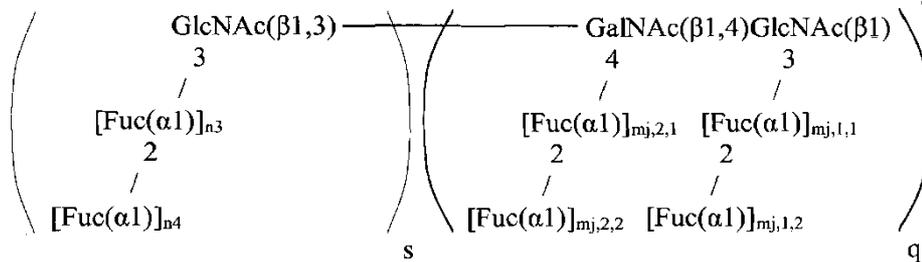


s q

y



p
6
GalNAc
3

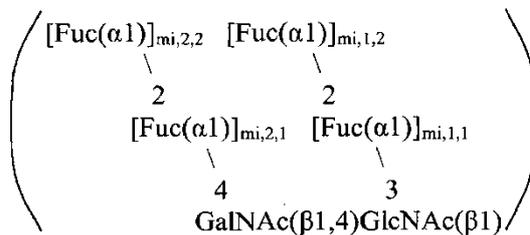


s q

5

en las que r, p, s, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 tienen el significado indicado anteriormente.

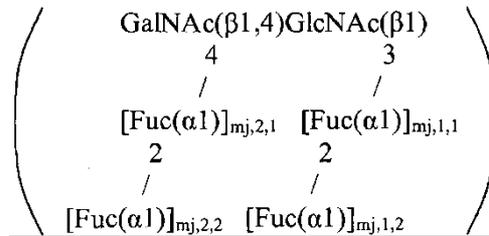
10 Cuando p es igual a 1, el patrón:



está presente una vez, correspondiendo a $i=1$.

5 Cuando p es igual a 2, el mencionado patrón está presente $p=2$ veces, estando enlazados el patrón que corresponde a $i=1$ y el patrón que corresponde a $i=2$ a través de un enlace $\beta 1,3$.

De manera similar, cuando q es igual a 1, el patrón:

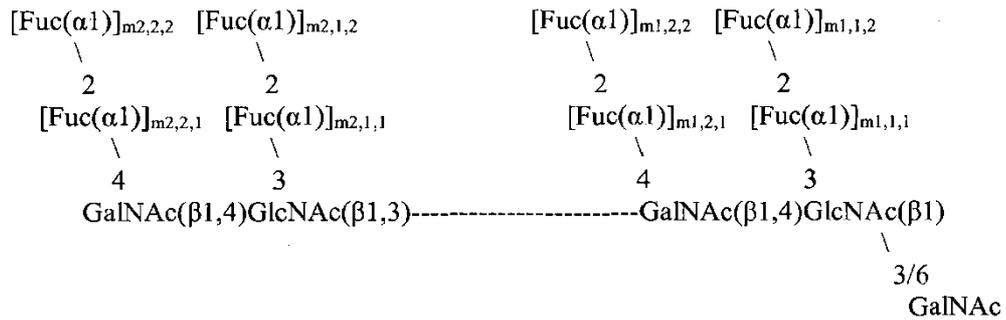


10

está presente una vez, correspondiendo a $j=1$.

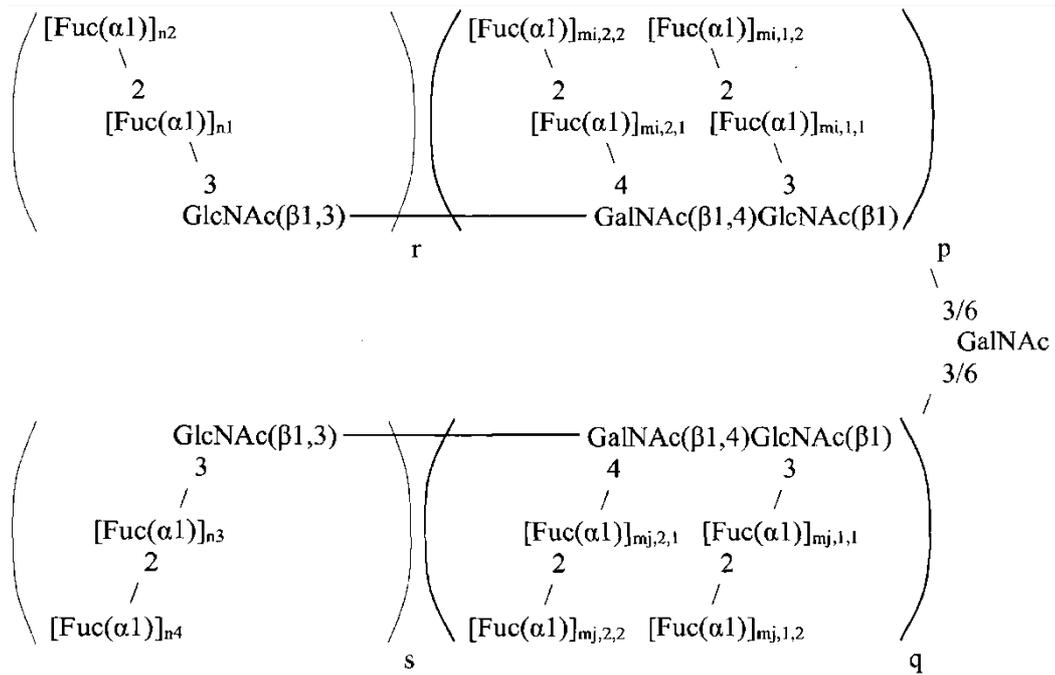
15 Cuando q es igual a 2, el mencionado patrón está presente $q=2$ veces, estando enlazados el patrón que corresponde a $j=1$ y el patrón que corresponde a $j=2$ a través de un enlace $\beta 1,3$.

20 Cuando, por ejemplo, p es igual a 2, y q, r y s son iguales a 0, dichos al menos dos glicopéptidos de estructura VI son de la siguiente estructura particular:



20

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI:



VI

en la que:

5 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

10

- igual a 0 cuando p es igual a 0,

- igual a 1 cuando p es igual a 1,

15

- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:

20

- igual a 0 cuando q es igual a 0,

- igual a 1 cuando q es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

25

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

con la condición de que $p + q > 0$, y:

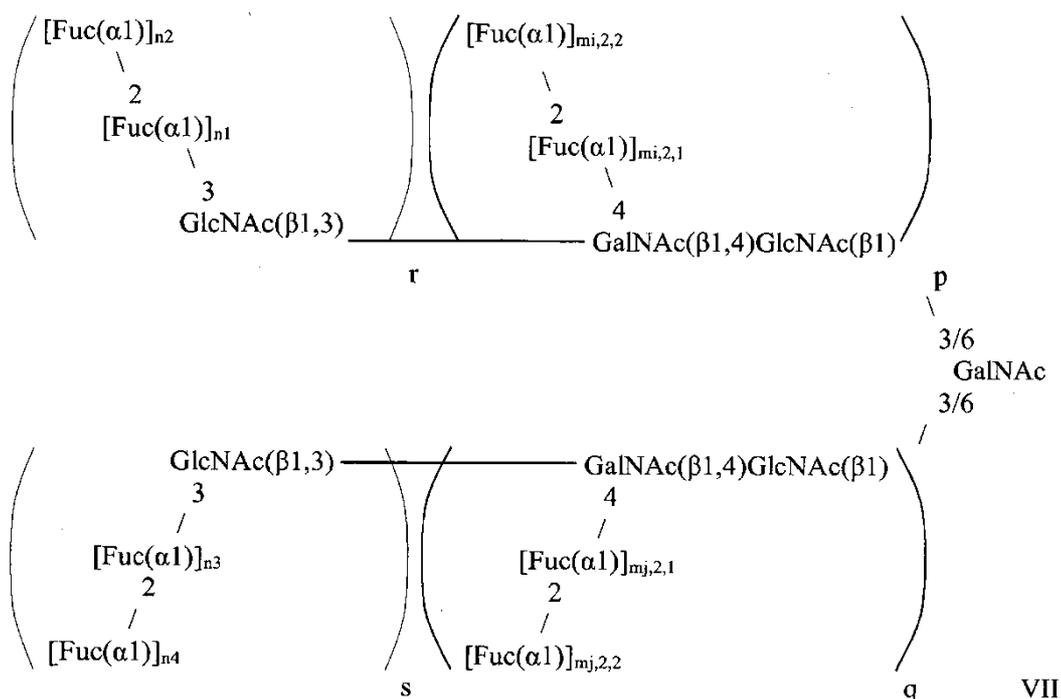
30

- $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o

- $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1.

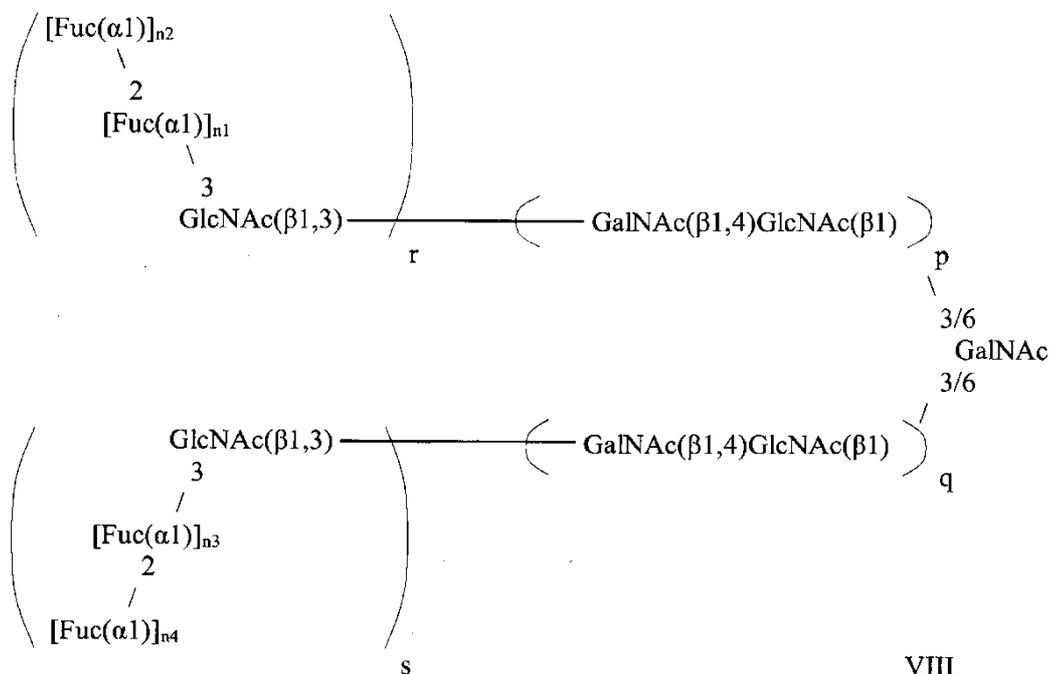
35

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VII:



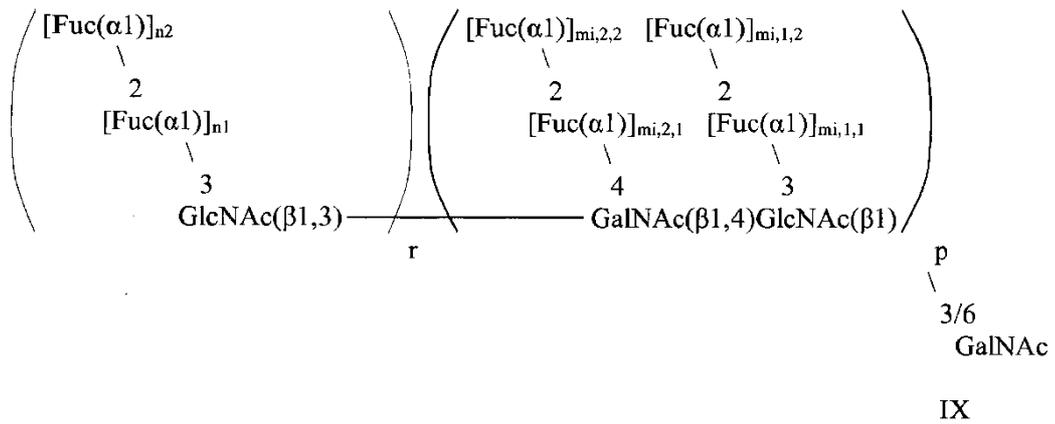
en la que r, p, q, s, $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VIII:



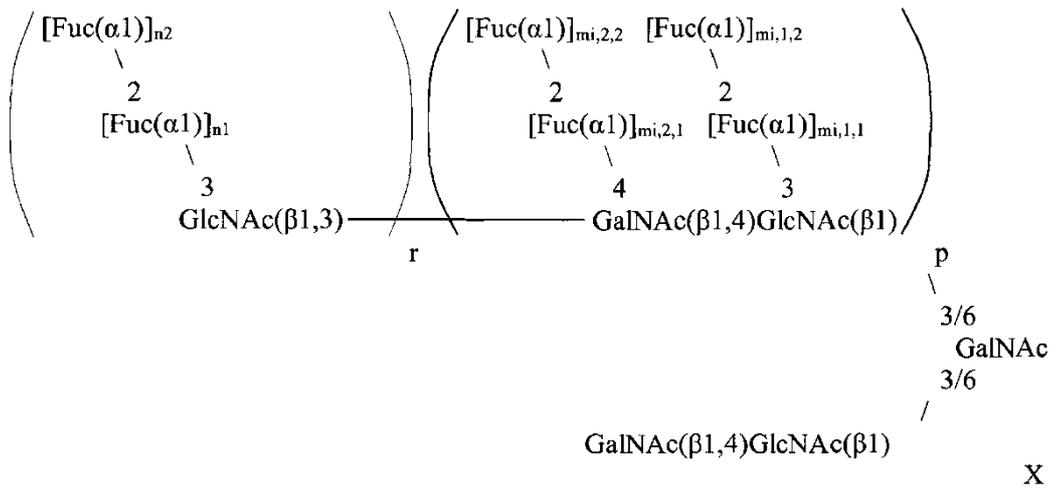
- 10 en la que r, p, s, q, n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 tienen el significado indicado anteriormente.

- 15 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura IX:



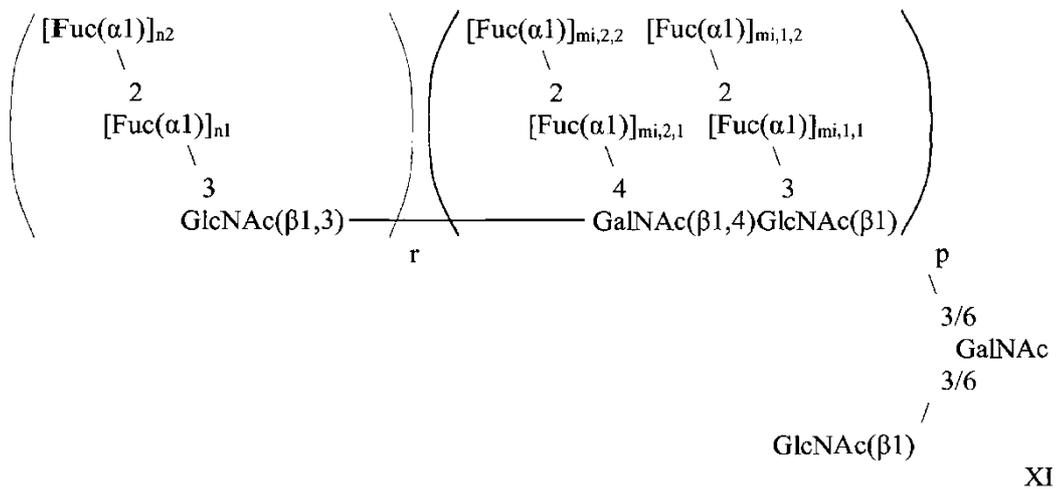
en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura X:



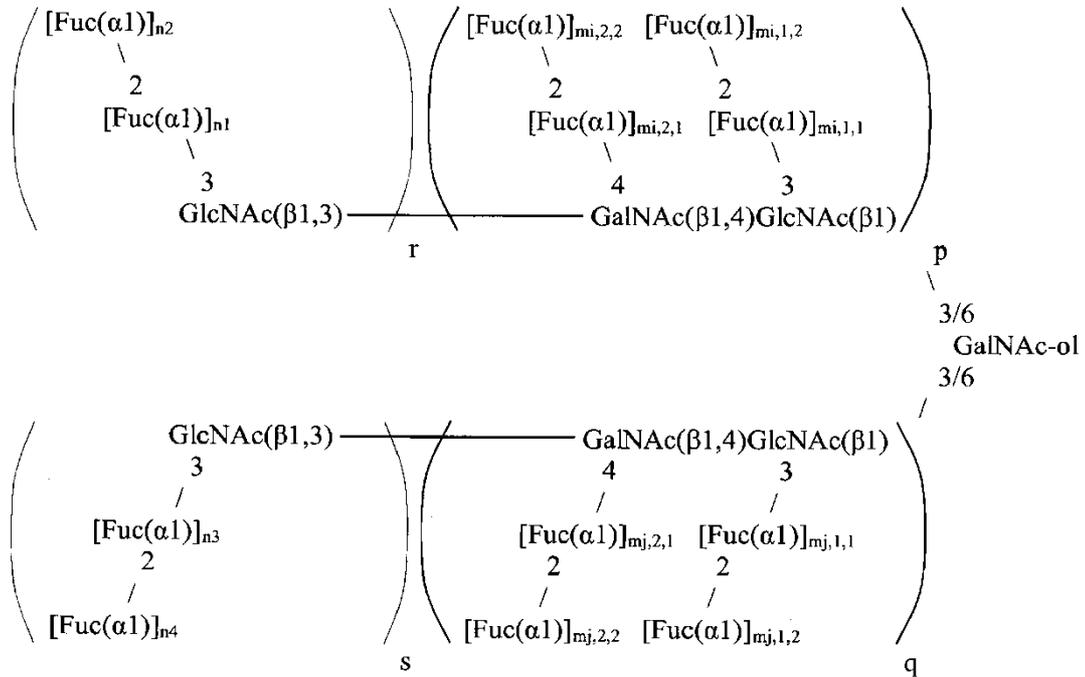
- 10 en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

- 15 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XI:



en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-2:



VI-2

10 en la que:

p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

15

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

20

- igual a 0 cuando p es igual a 0,

- igual a 1 cuando p es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

25

j es un número entero:

- igual a 0 cuando q es igual a 0,

- igual a 1 cuando q es igual a 1,

30

- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

35

con la condición de que $p + q > 0$, y:

- $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o

- $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1, y/o

40

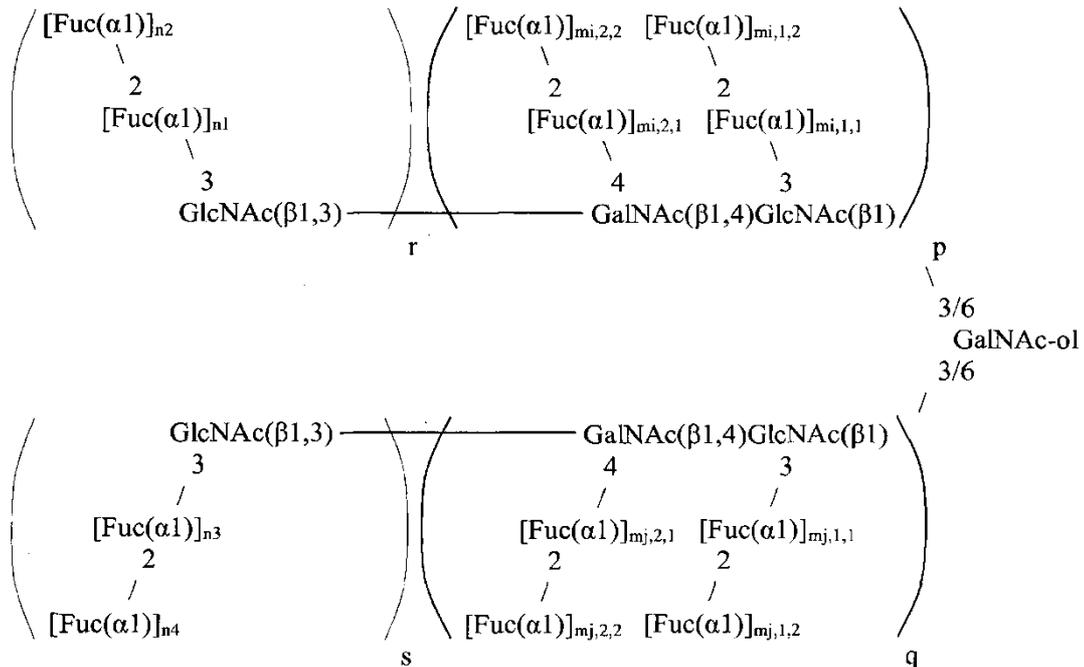
- $p > 0$, $r > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1, y/o

- $q > 0$, $s > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1.

La abreviatura "GalNAc-ol" se refiere a N-acetilgalactosaminitol.

5 Los glicanos de estructura VI-1 son O-glicanos: se originan a partir de glicopéptidos en los que la parte o partes de glicano están enlazadas al péptido mediante un enlace covalente que implica un átomo de oxígeno.

10 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI-2:



VI-2

15 en la que:

p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

20 r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

- igual a 0 cuando p es igual a 0,

25 - igual a 1 cuando p es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:

30 - igual a 0 cuando q es igual a 0,

- igual a 1 cuando q es igual a 1,

35 - y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

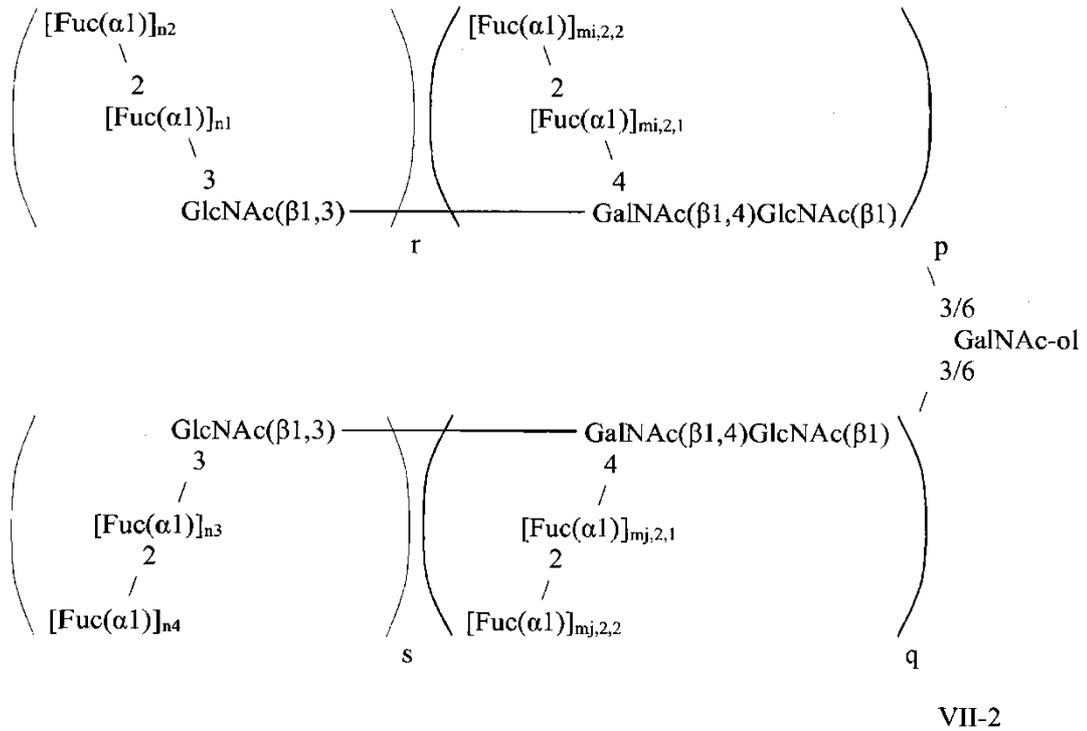
con la condición de que $p + q > 0$, y:

40 - $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o

- q > 0 y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura VII-2:

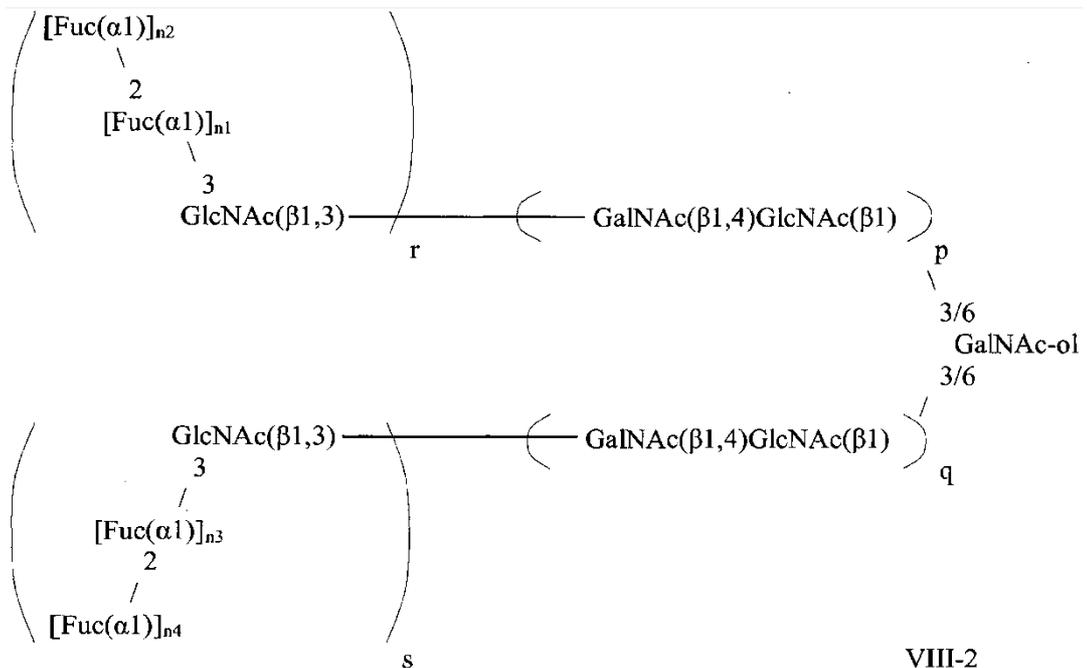
5



en la que r, p, s, q, $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 tienen el significado indicado anteriormente.

10

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura VIII-2

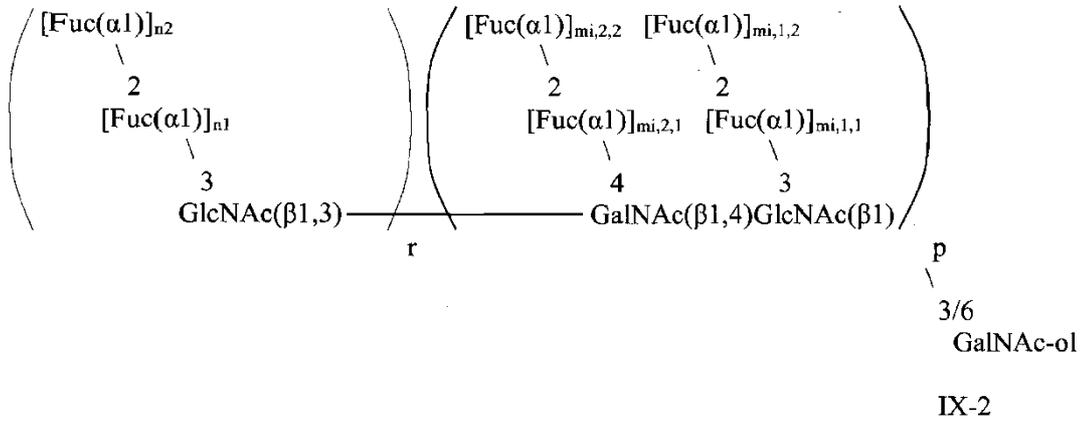


15

en la que r, p, s, q, n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 tienen el significado indicado anteriormente.

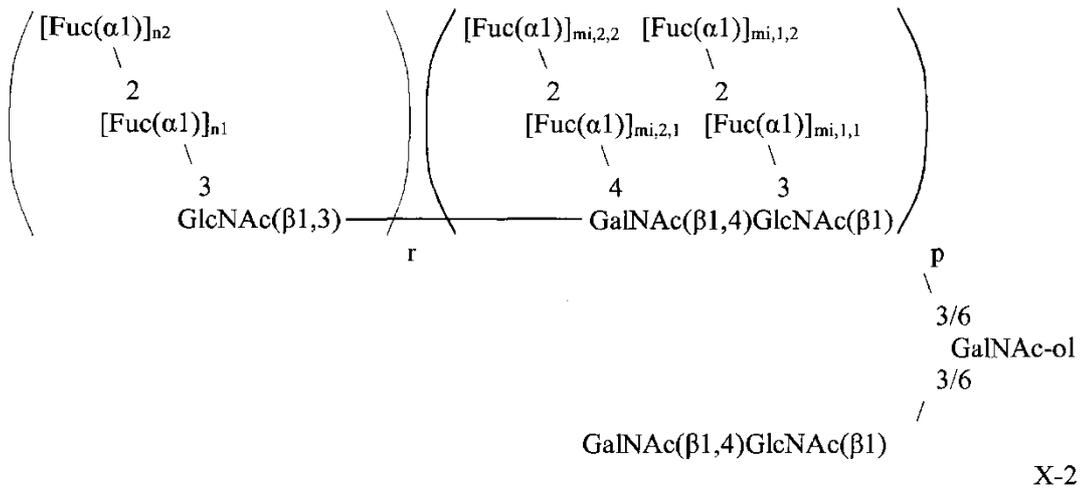
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura IX-2:

5



en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

10 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura X-2:

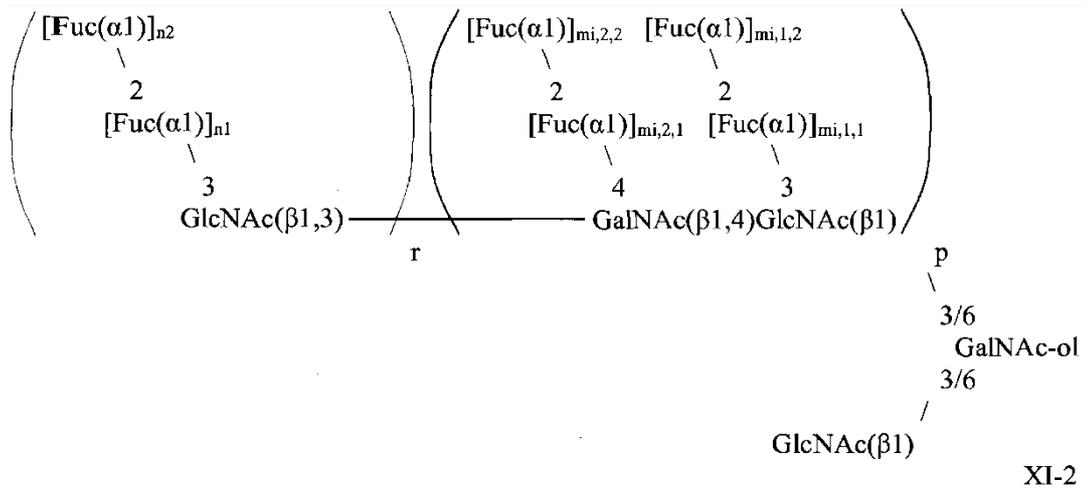


15

en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

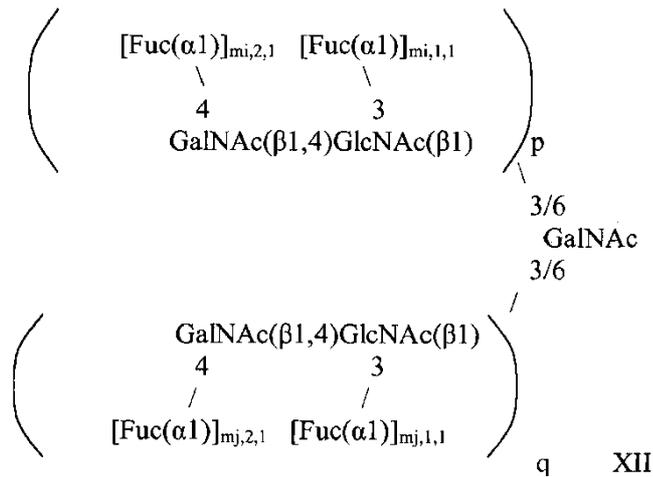
20

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura XI-2:



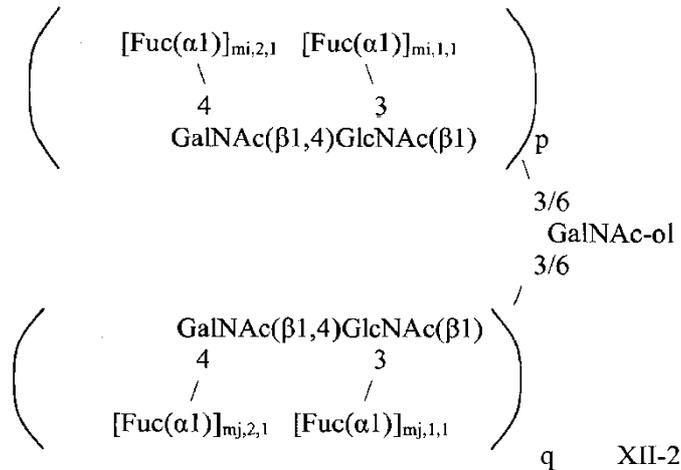
en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI, de la siguiente fórmula particular XII:



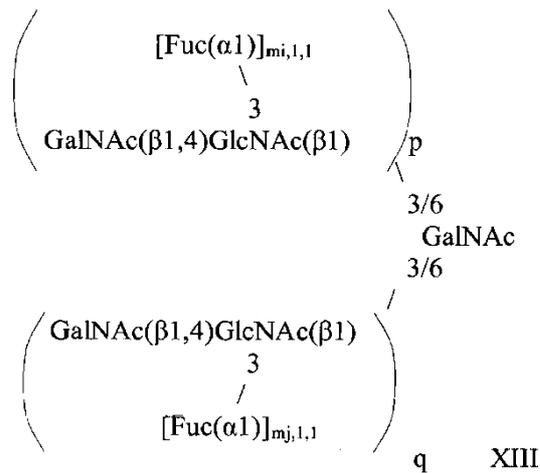
- 10 en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

- 15 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-2, de la siguiente fórmula particular XII-2:



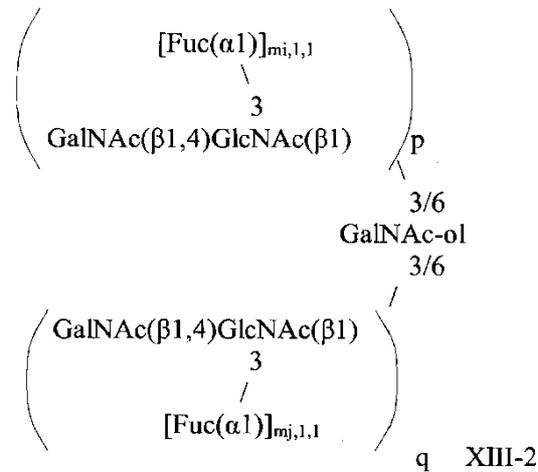
en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI, de la siguiente fórmula particular XIII:



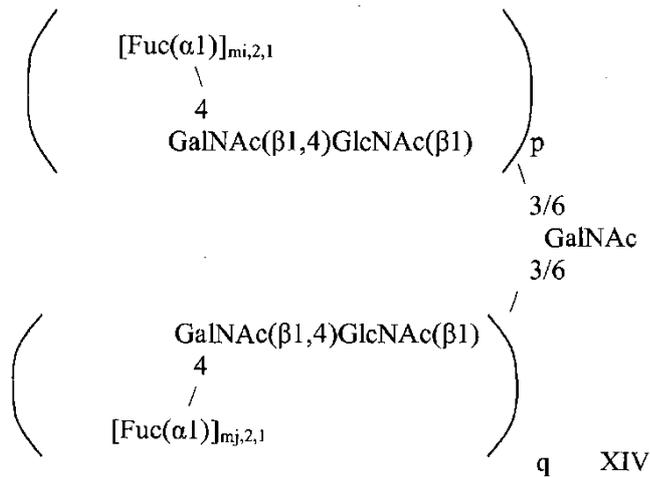
- 10 en la que p, q, $m_{i,1,1}$ y $m_{j,1,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

- 15 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-2, de la siguiente fórmula particular XIII-2:

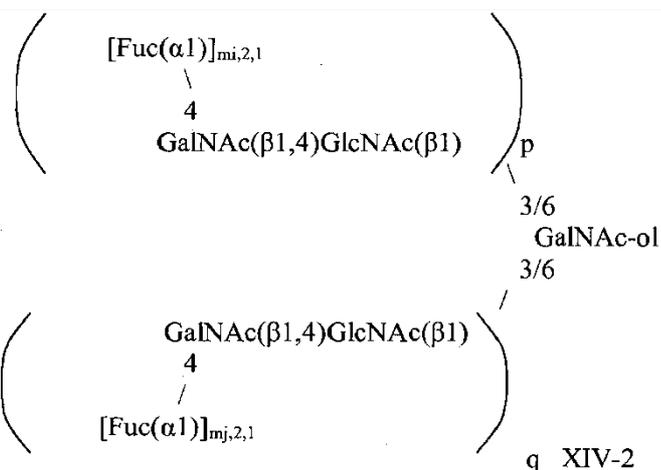


en la que p, q, $m_{i,1,1}$ y $m_{j,1,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI, de la siguiente fórmula particular XIV:

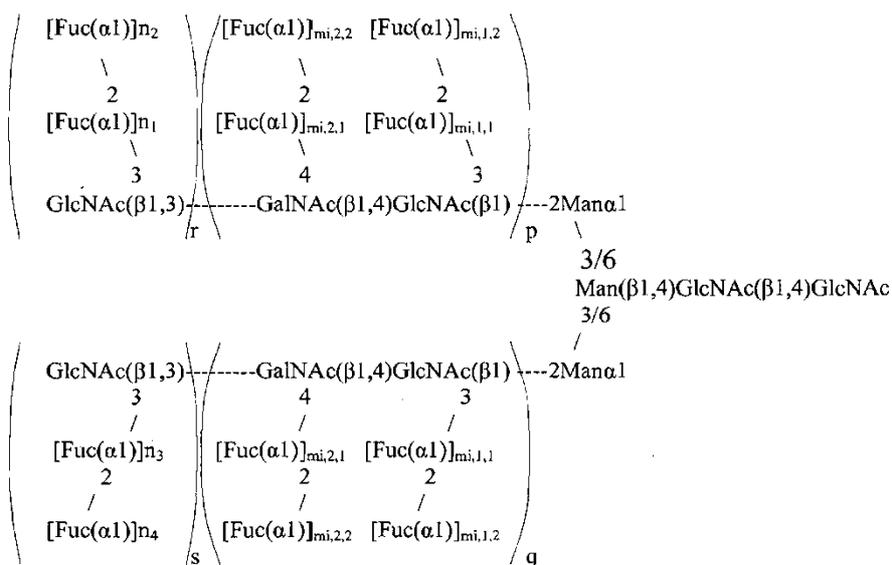


- 10 en la que p, q, $m_{i,2,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.
- 15 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-2, de la siguiente fórmula particular XIV-2:



en la que p, q, $m_{i,2,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV:



XV

10

en la que:

15

p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

15

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

20

i es un número entero:

- igual a 0 cuando p es igual a 0,
- igual a 1 cuando p es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

25

j es un número entero:

- igual a 0 cuando q es igual a 0,

- igual a 1 cuando q es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

5 $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1, con la condición de que $p + q > 0$, y:

- 10 - $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o
- $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1, y/o
- 15 - $p > 0$, $r > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1, y/o
- $q > 0$, $s > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1.

La abreviatura "Man" se refiere a manosa.

20 Cuando p es igual a 1, el patrón correspondiente está presente una vez, que corresponde a $i = 1$.

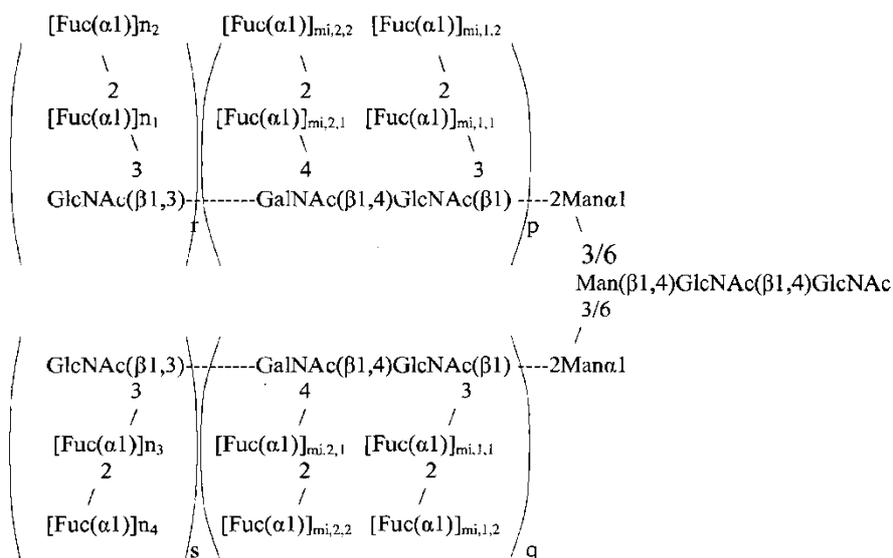
Cuando p es igual a 2, el patrón correspondiente está presente $p = 2$ veces, estando el patrón correspondiente a $i = 1$ y el patrón correspondiente a $i = 2$ enlazados a través de un enlace $\beta 1,3$.

25 De forma similar, cuando q es igual a 1, el patrón correspondiente está presente una vez, que corresponde a $j = 1$.

Cuando q es igual a 2, el patrón correspondiente está presente $q = 2$ veces, estando el patrón correspondiente a $j = 1$ y el patrón correspondiente a $j = 2$ enlazados a través de un enlace $\beta 1,3$.

30 Los glicanos de estructura VII son N-glicanos: se originan a partir de glicopéptidos en los que la parte o partes de glicano están enlazadas al péptido mediante un enlace covalente que implica un átomo de nitrógeno.

35 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV:



XV

en la que:

- 40 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,
- r y s son números enteros iguales a 0 o 1,
- i es un número entero:

- igual a 0 cuando p es igual a 0,
- igual a 1 cuando p es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:

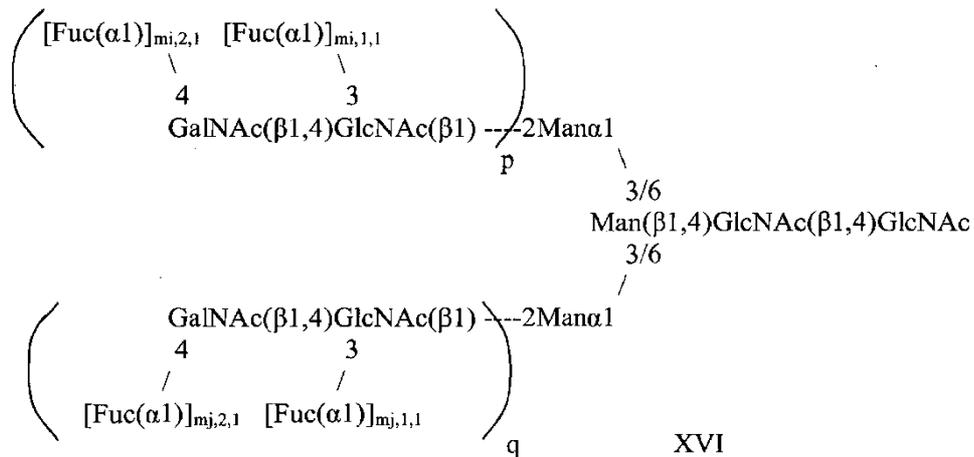
- igual a 0 cuando q es igual a 0,
- igual a 1 cuando q es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

con la condición de que $p + q > 0$, y:

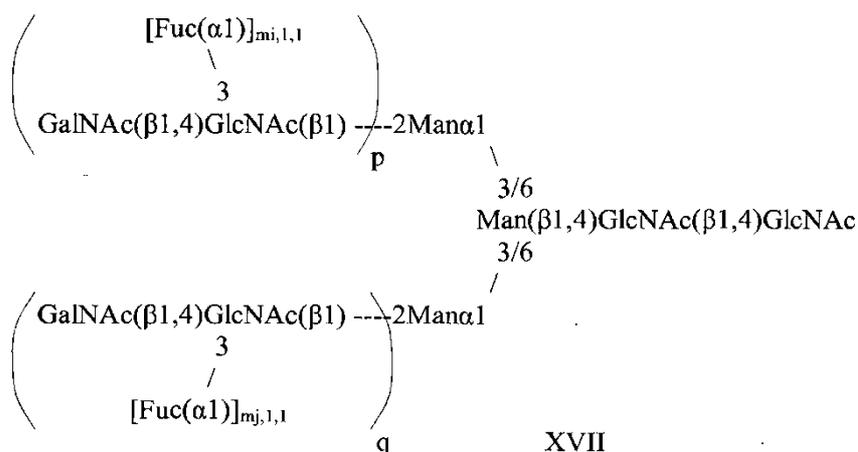
- $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o
- $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV, de la estructura particular XVI:



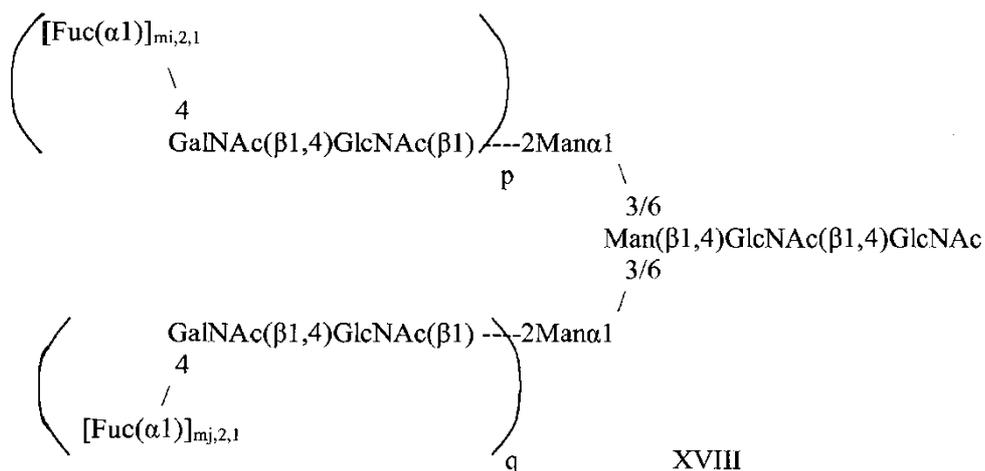
en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV de la estructura particular XVII:



en la que p, q, $m_{i,1,1}$, y $m_{j,1,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV, de la estructura particular XVIII:



10

en la que p, q, $m_{i,2,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

15

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, en la que el contenido total de Fuc, GalNAc y GlcNAc son, en porcentajes molares, como sigue:

20

Fuc: de 5 a 25, en particular de 10 a 25, más particularmente de 18 a 25;

GalNAc: de 5 a 15;

GlcNAc: de 30 a 50.

25

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, en la que dichos glicanos y/o glicopéptidos se aíslan de *Halocynthia roretzi*.

30

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas ocasionadas por bacterias de la especie *Helicobacter pylori*, perteneciendo dichas enfermedades al grupo que comprende:

- infección del estómago,
- dispepsia,

35

- gastritis,
- úlceras, en particular úlceras del estómago o el duodeno.

5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una combinación de una composición como se describe a continuación y un antibiótico seleccionado del grupo que comprende beta-lactamas, tetraciclinas, macrólidos, fluoroquinolonas, rifamicinas, y nitromidazoles, para uso simultáneo, independiente o secuencial en el tratamiento de dichas enfermedades.

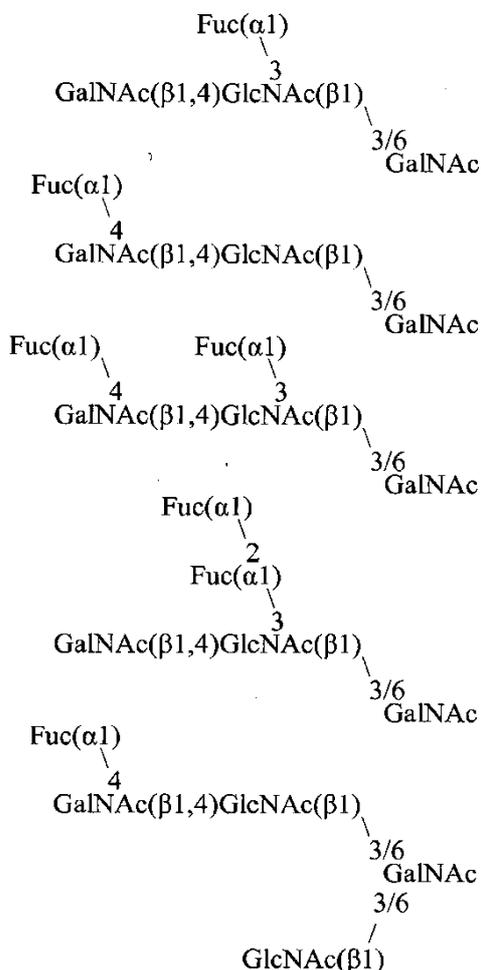
10 Los ejemplos de antibióticos son amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tetraciclina.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una combinación de una composición como se describe a continuación y un fármaco que reduce la acidez del estómago, en particular un inhibidor de la bomba de protones, para uso simultáneo, independiente o secuencial en el tratamiento de dichas enfermedades.

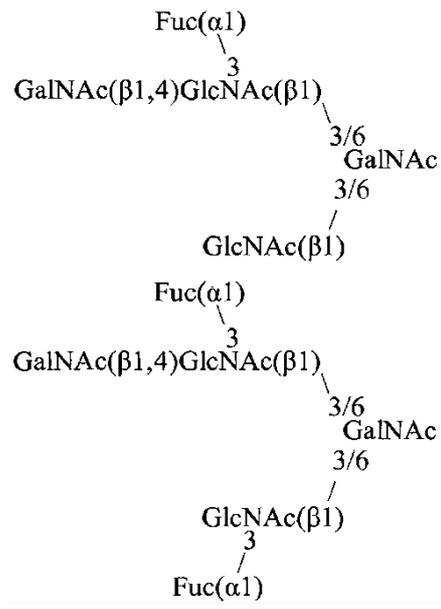
15 Los ejemplos de inhibidores de la bomba de protones son omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, y pantoprazol.

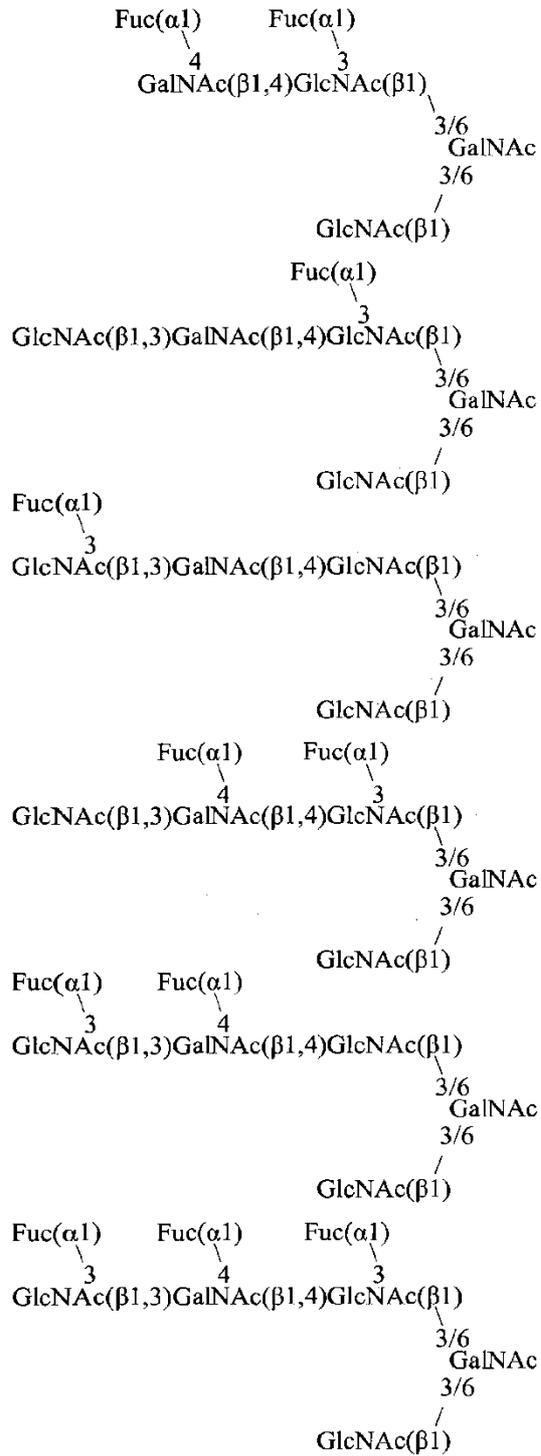
20 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una combinación de una composición como se describe a continuación, un antibiótico seleccionado del grupo que comprende beta-lactamas, aminoglicósidos, tetraciclinas, gliciliclinas, macrólidos, azalidas, cetolidas, sinergistas, lincosamidas, fluoroquinolonas, fenicoles, rifamicinas, sulfamidas, trimetoprima, glicopéptidos, oxazolidinonas y lipopéptidos, y un fármaco que reduce la acidez del estómago, en particular un inhibidor de la bomba de protones, para uso simultáneo, independiente o secuencial en el tratamiento de dichas enfermedades.

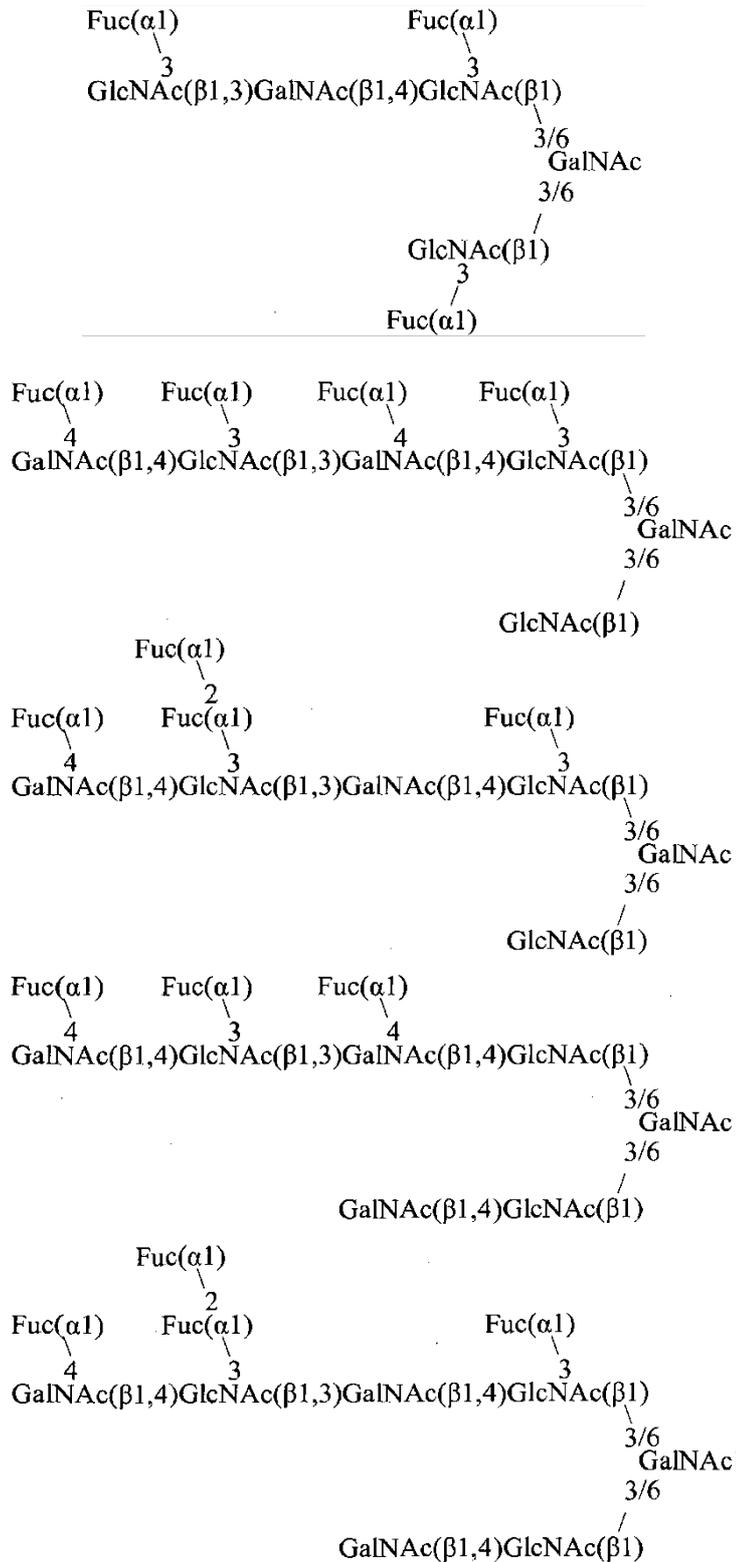
25 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo, escogiéndose la estructura del mismo del grupo que comprende:



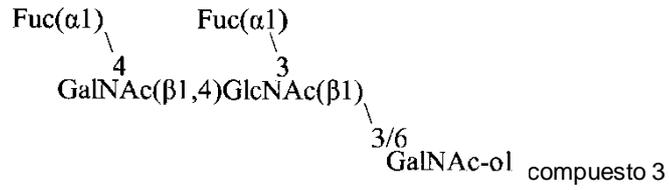
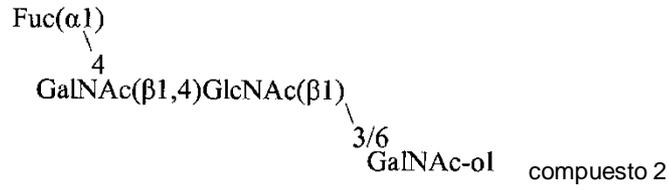
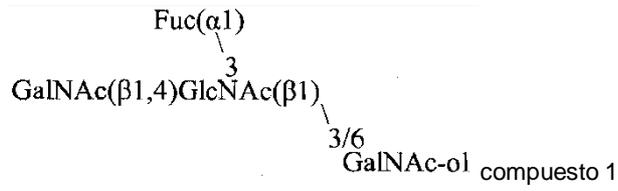
30



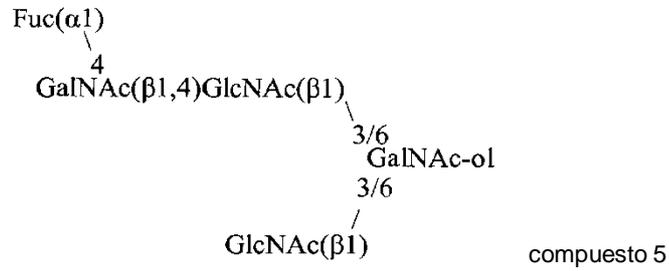
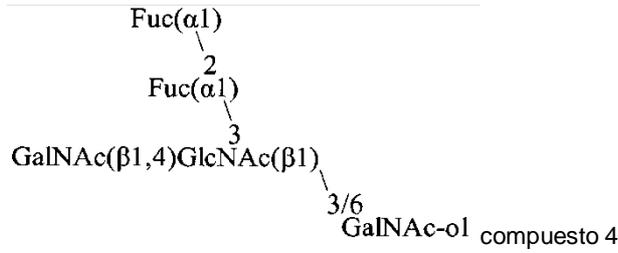




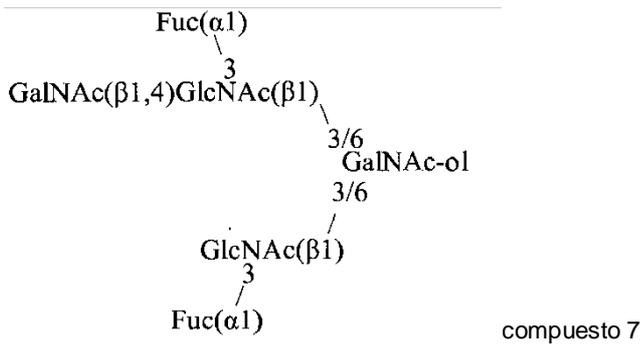
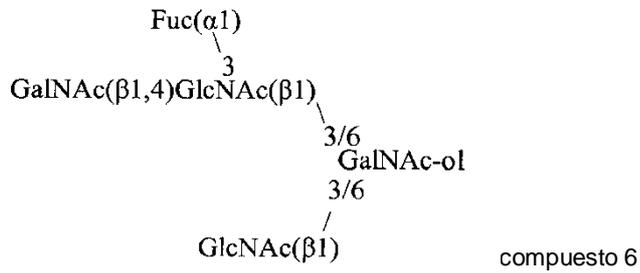
- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos, escogiéndose dichos glicanos del grupo que comprende:

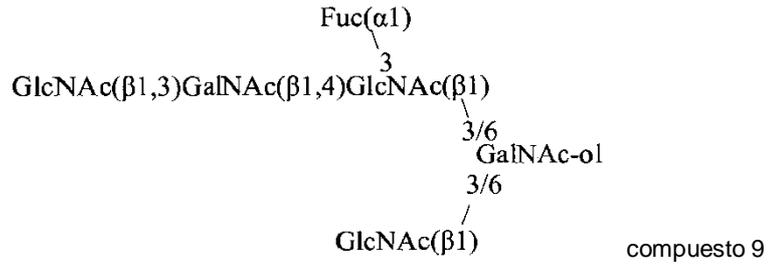
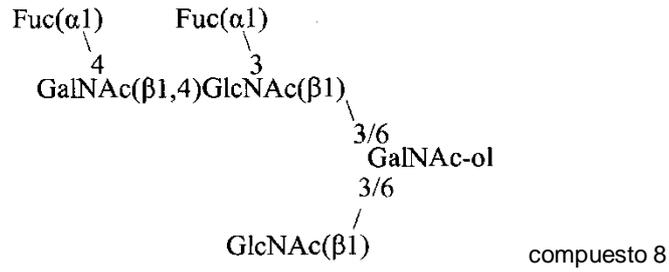


5

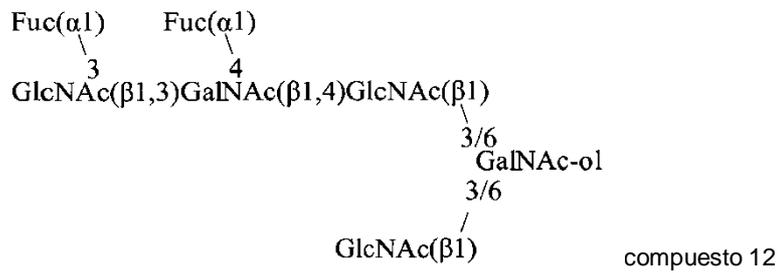
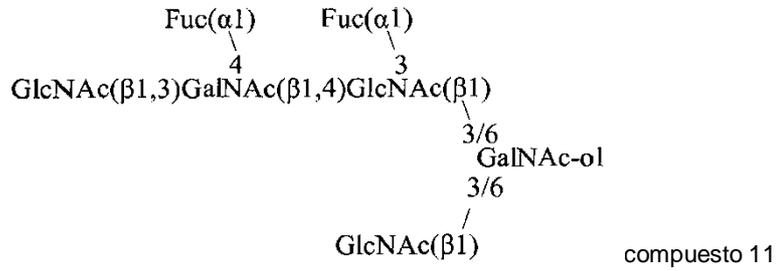
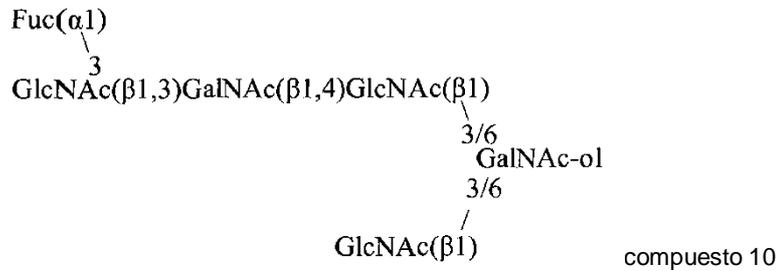


10

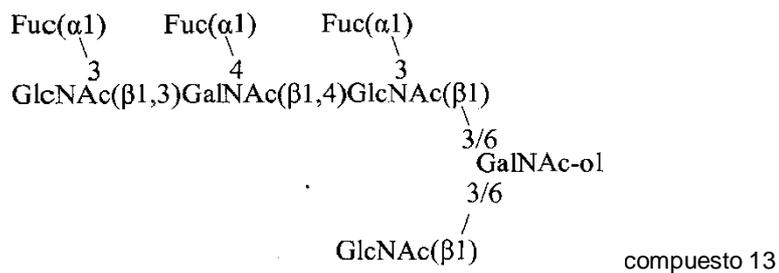


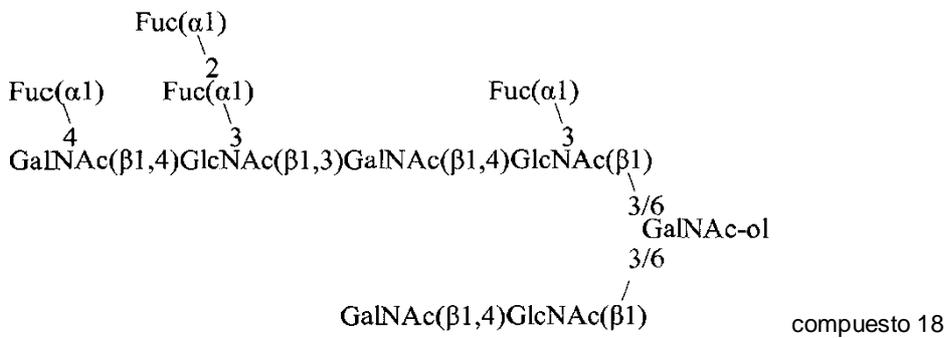
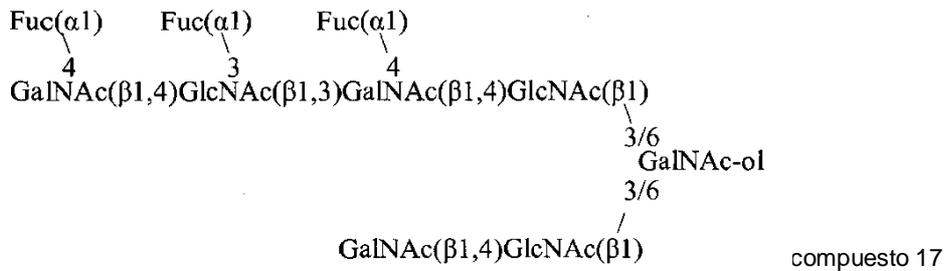
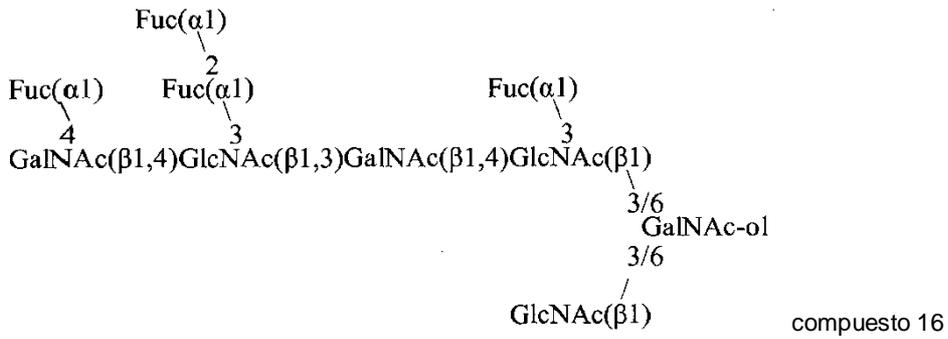
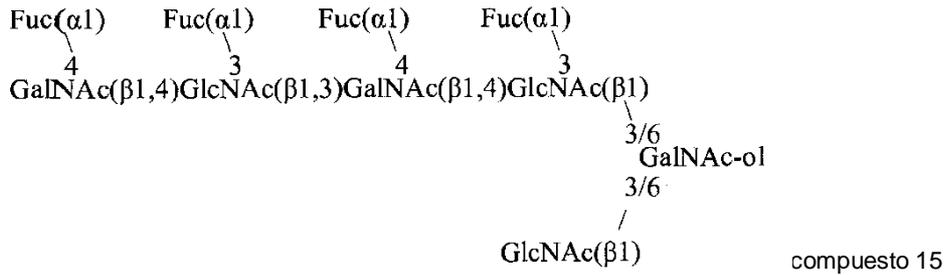
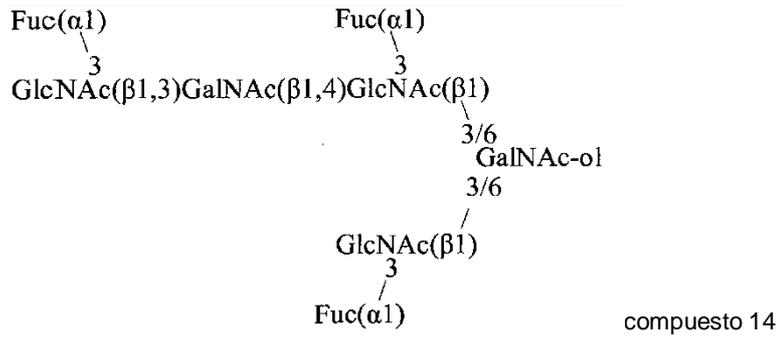


5

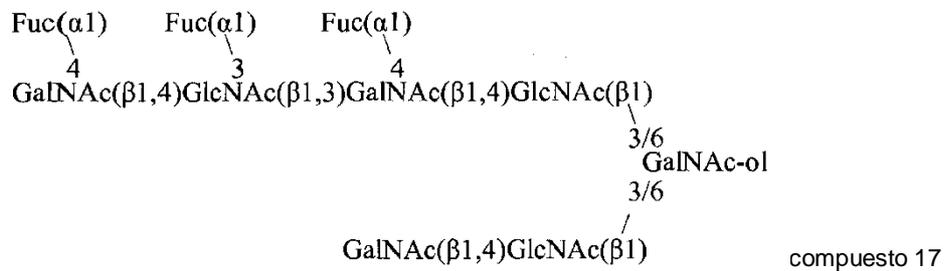
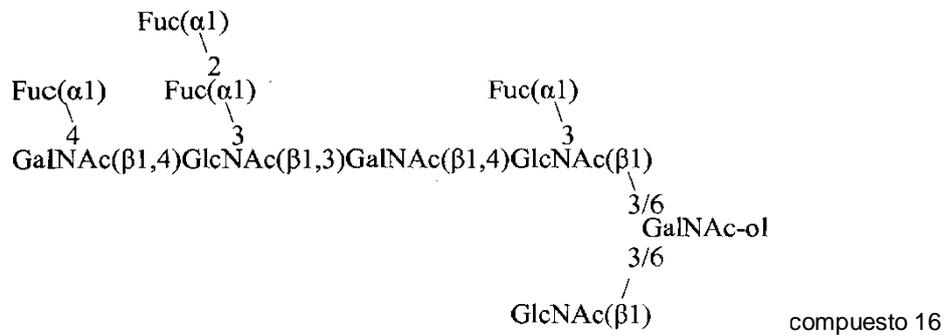
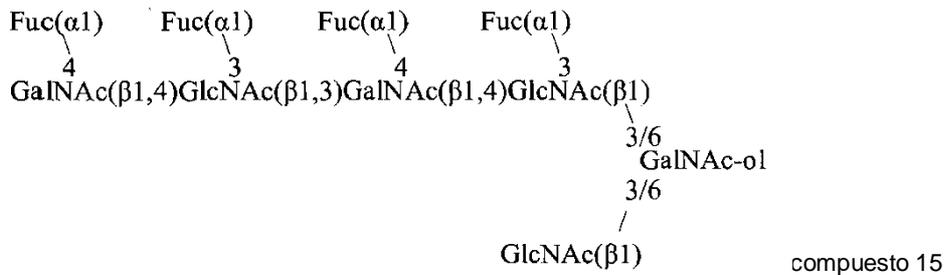
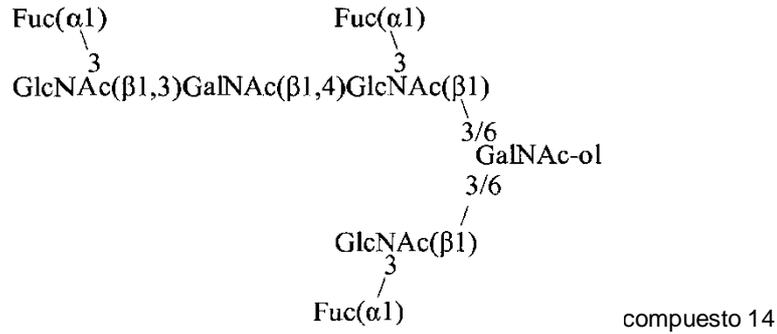
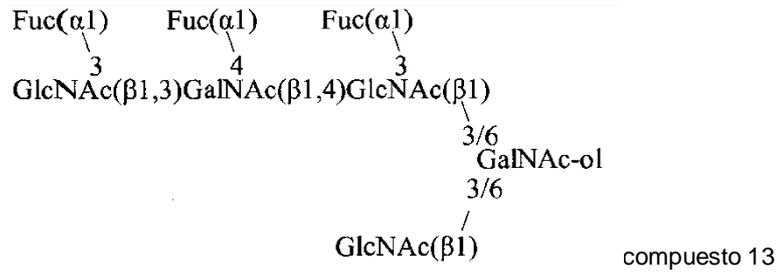


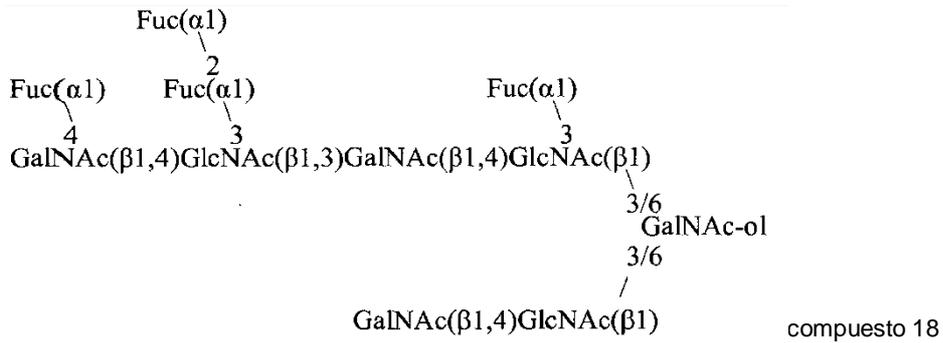
10



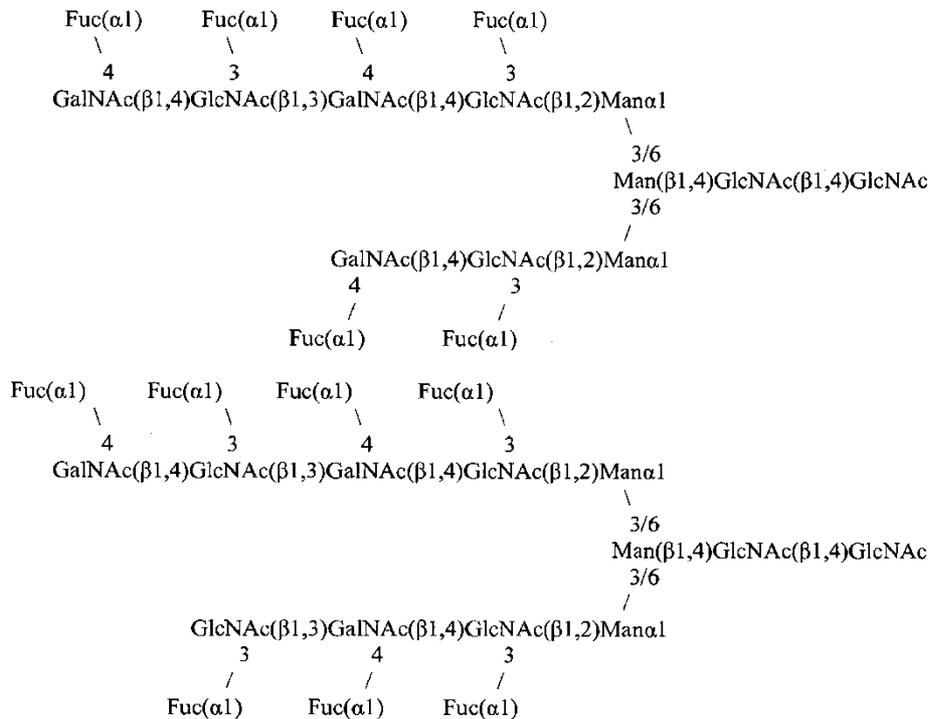


En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que consiste en o que comprende 2, 3, 4, 5 o todos los compuestos siguientes:

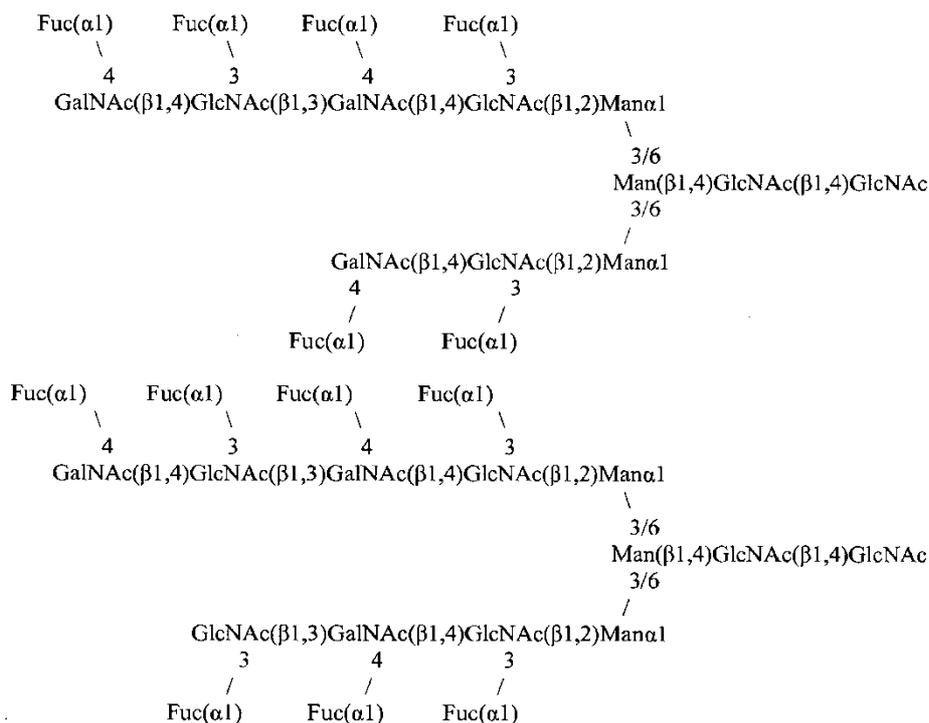




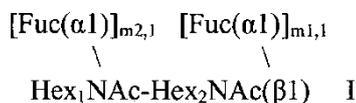
5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo seleccionado de entre el grupo que comprende:



10 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos de las siguientes fórmulas:



En otro aspecto, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende, como sustancia activa, al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí al menos un motivo de estructura I:



en la que:

$m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ son números enteros iguales a 0 o 1,

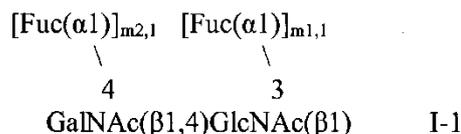
Hex_1 y Hex_2 representan Glc o Gal,

con la condición de que :

- al menos uno de $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ sea igual a 1, y
- cuando Hex_1 es Glc, Hex_2 sea Gal,
- y cuando Hex_1 es Gal, Hex_2 sea Glc,

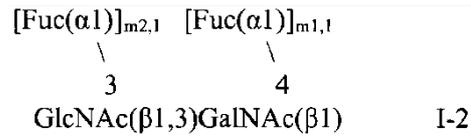
en asociación con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I-1:



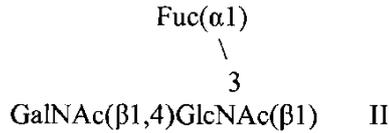
en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I-2:

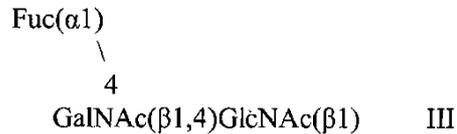


en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

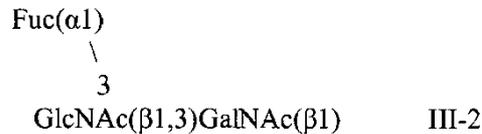
- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ es igual a 1 y $m_{2,1}$ es igual a 0, de fórmula particular II:



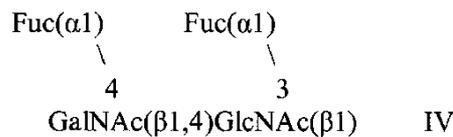
- 10 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ es igual a 0 y $m_{2,1}$ es igual a 1, de fórmula particular III:



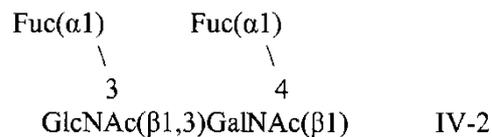
- 15 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ es igual a 0 y $m_{2,1}$ es igual a 1, de fórmula particular III-2:



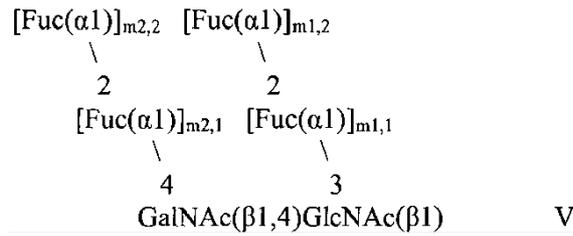
- 20 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ son iguales a 1, de fórmula particular IV:



- 25 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ son iguales a 1, de fórmula particular IV-2:



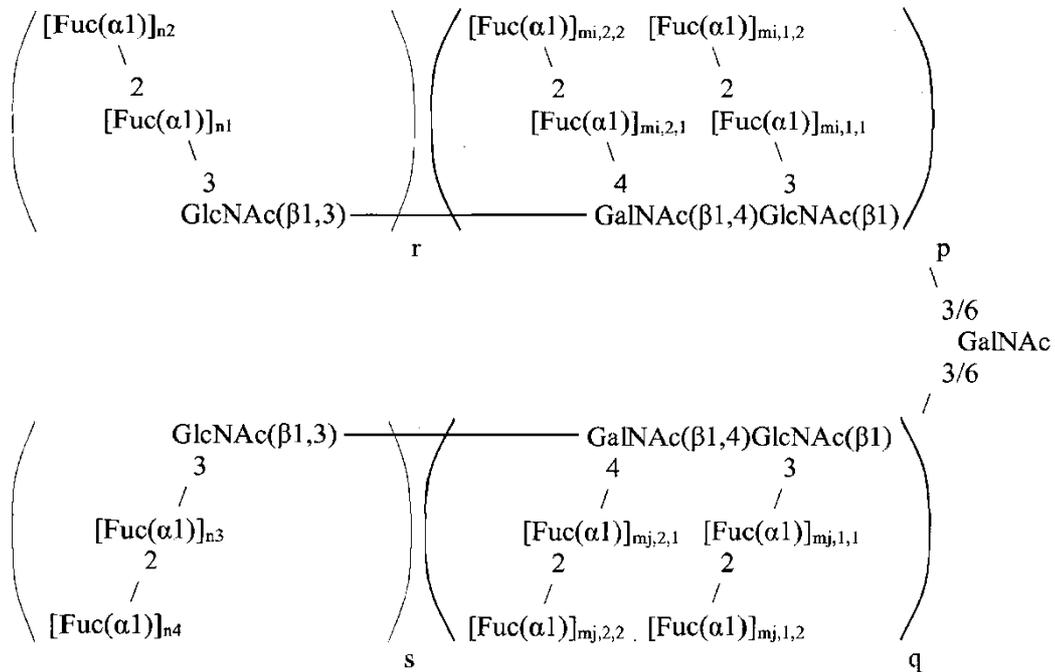
- 30 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura V:



en la que:

- 5 $m_{1,1}$; $m_{1,2}$; $m_{2,1}$ y $m_{2,2}$ son números enteros iguales a 0 o 1,
con la condición de que uno de $m_{1,1}$; $m_{1,2}$; $m_{2,1}$ y $m_{2,2}$ sea igual a 1.

10 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI:



VI

en la que:

- 15 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

20 r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

25 i es un número entero:
- igual a 0 cuando p es igual a 0,
- igual a 1 cuando p es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

30 j es un número entero:
- igual a 0 cuando q es igual a 0,
- igual a 1 cuando q es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

5 con la condición de que $p + q > 0$, y:

- $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o

- $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1, y/o

10

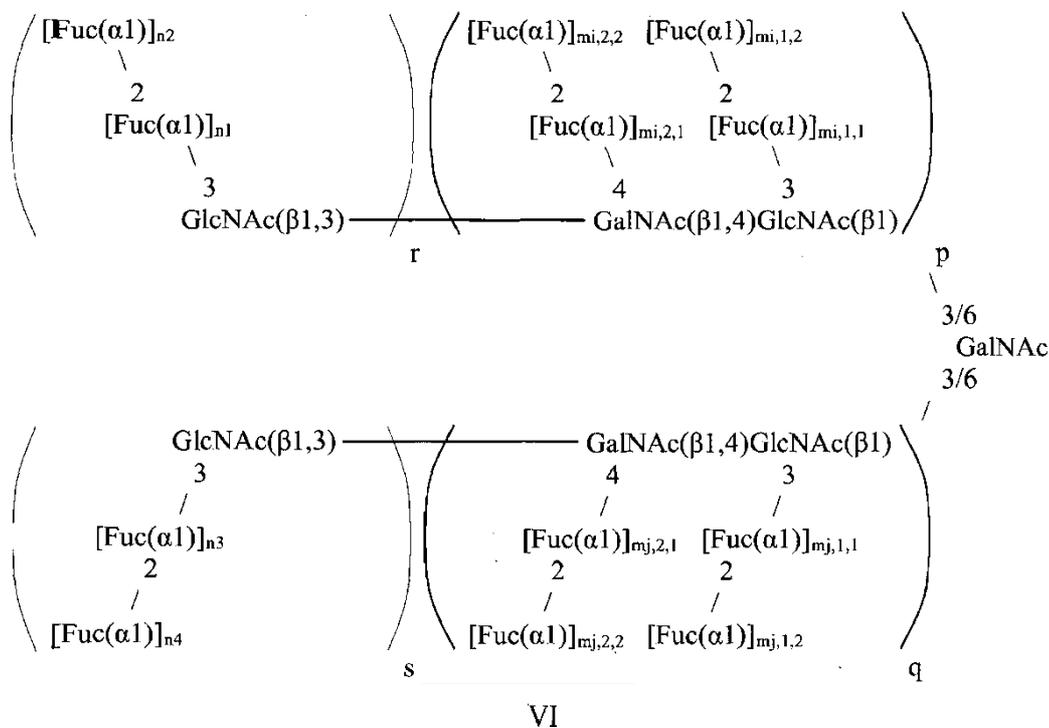
- $p > 0$, $r > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1,

y/o

15

- $q > 0$, $s > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI:



20

en la que:

25 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

30

- igual a 0 cuando p es igual a 0,

- igual a 1 cuando p es igual a 1,

35

- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:

40

- igual a 0 cuando q es igual a 0,

- igual a 1 cuando q es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$ n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

5

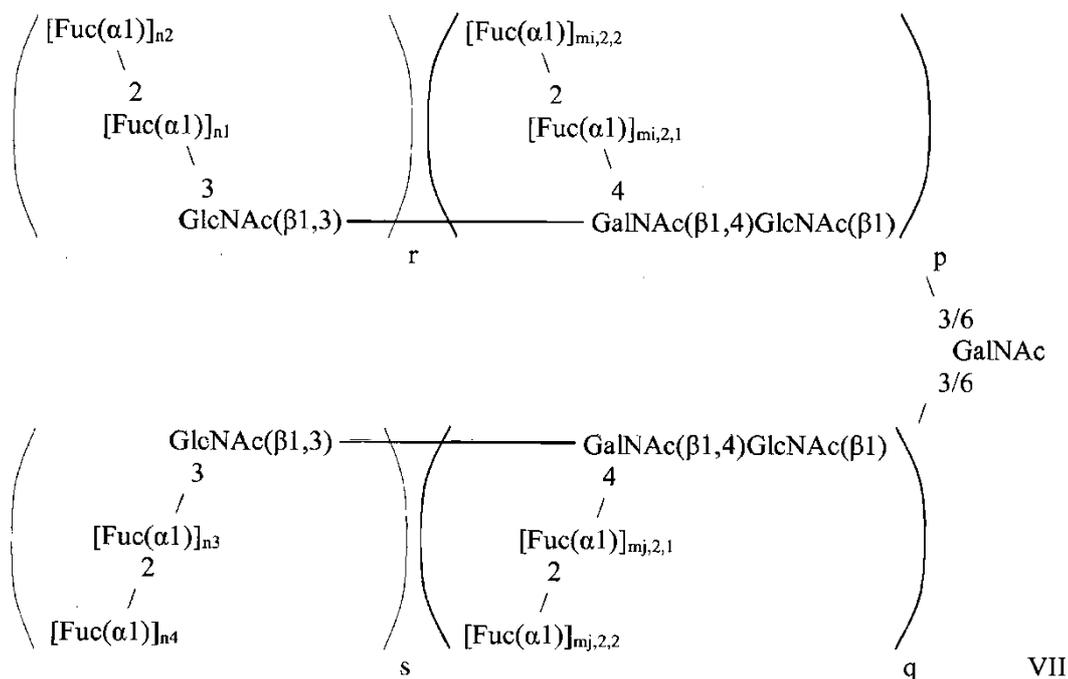
con la condición de que $p + q > 0$, y:

- $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o

10

- $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ and $m_{j,2,2}$ sea igual a 1.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VII:

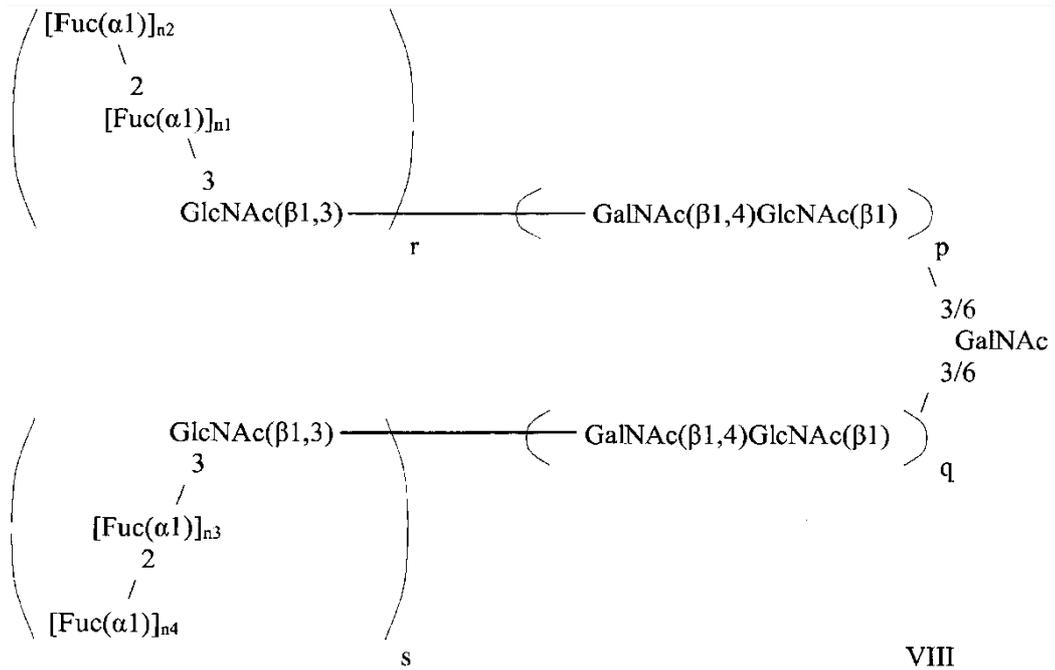


15

en la que r, p, q, s, $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 tienen el significado indicado anteriormente.

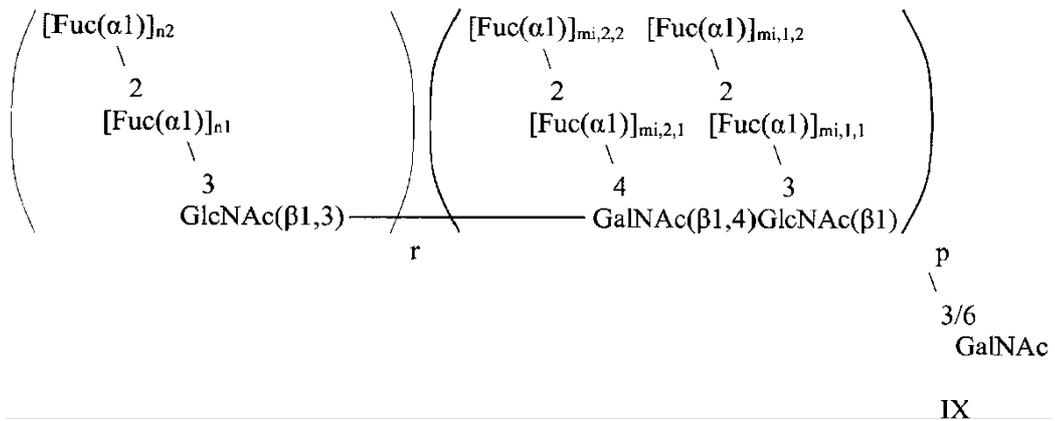
20

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VIII:



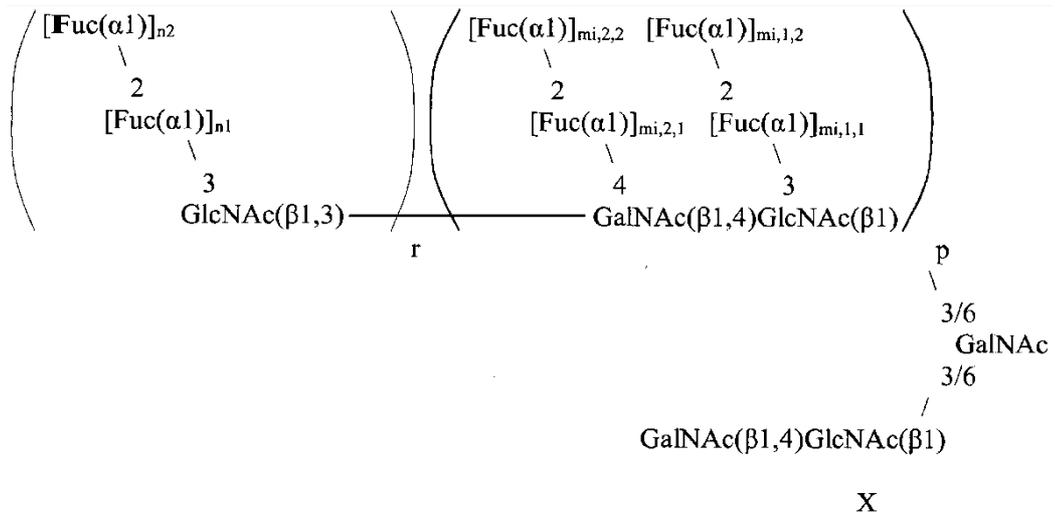
en la que r, p, s, q, n₁; n₂; n₃ y n₄ tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura IX:



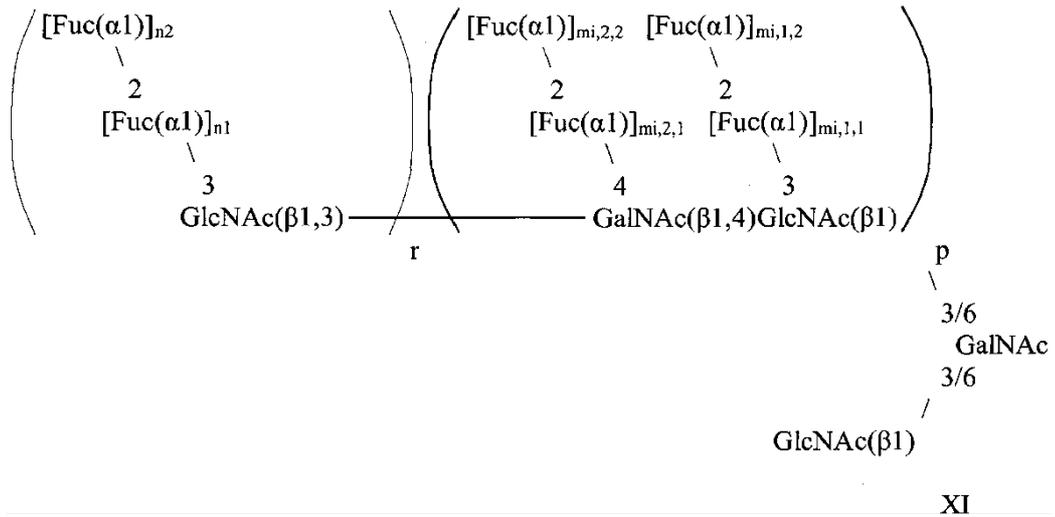
- 10 en la que r, p, m_{i,1,1}; m_{i,1,2}; m_{i,2,1}; m_{i,2,2}; n₁ y n₂ tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura X:



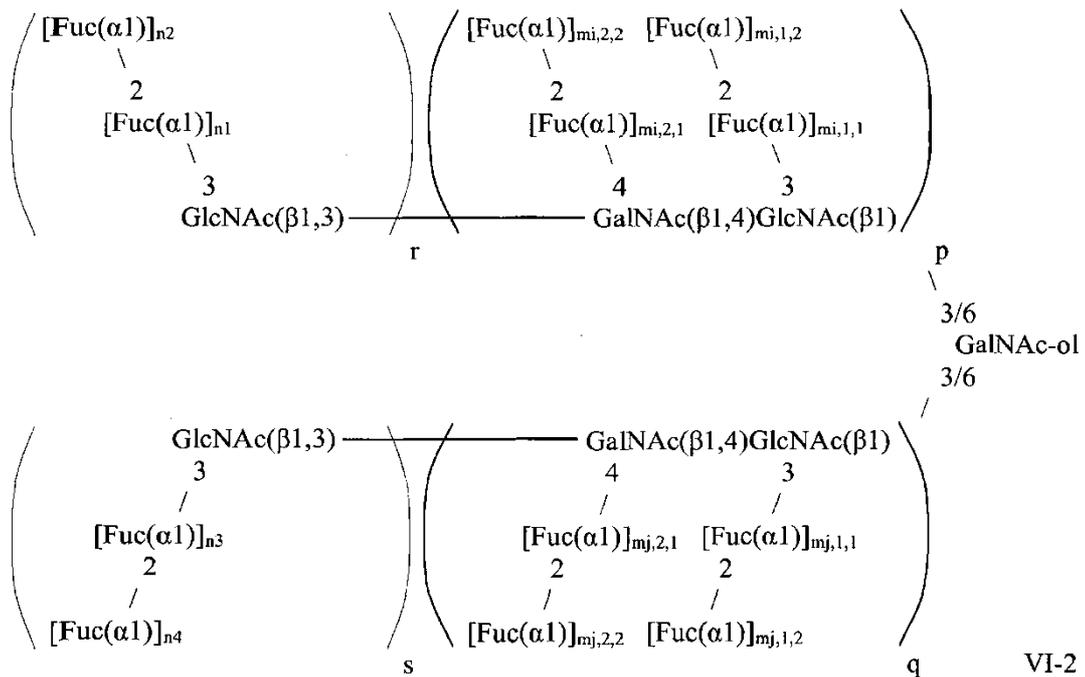
en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XI:



- 10 en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

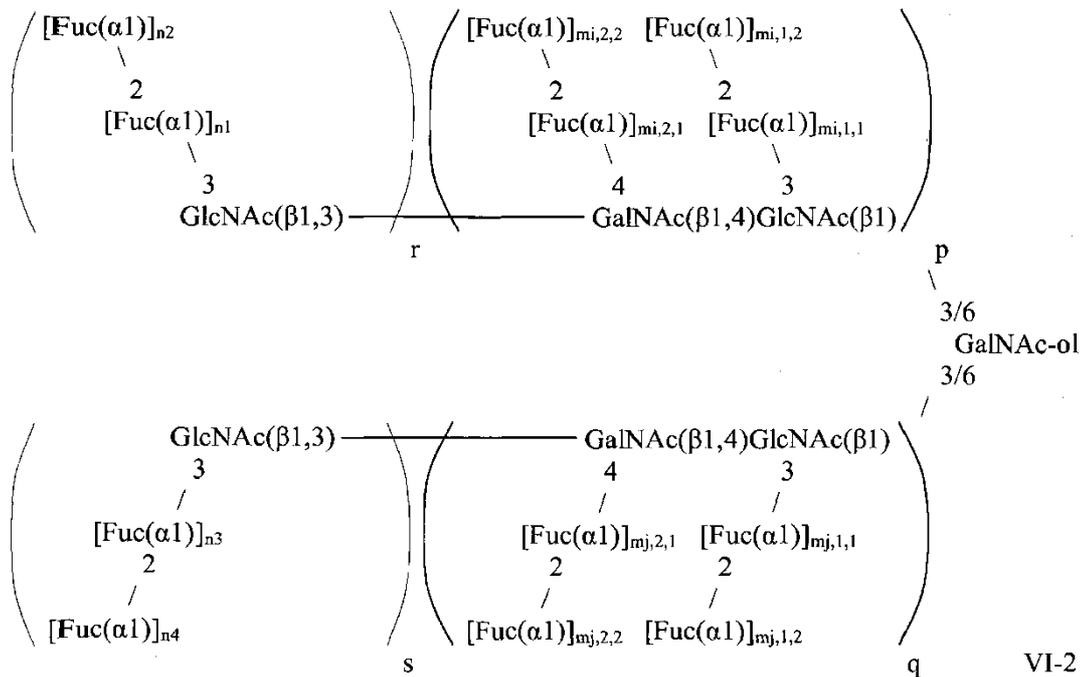
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-2:



en la que:

- 5 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,
- r y s son números enteros iguales a 0 o 1,
- i es un número entero:
 - 10 - igual a 0 cuando p es igual a 0,
 - igual a 1 cuando p es igual a 1,
 - 15 - y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,
- j es un número entero:
 - 20 - igual a 0 cuando q es igual a 0,
 - igual a 1 cuando q es igual a 1,
 - y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,
- 25 $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,
- con la condición de que $p + q > 0$, y:
 - 30 - $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o
 - $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1, y/o
 - $p > 0$, $r > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1, y/o
 - 35 - $q > 0$, $s > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-2:

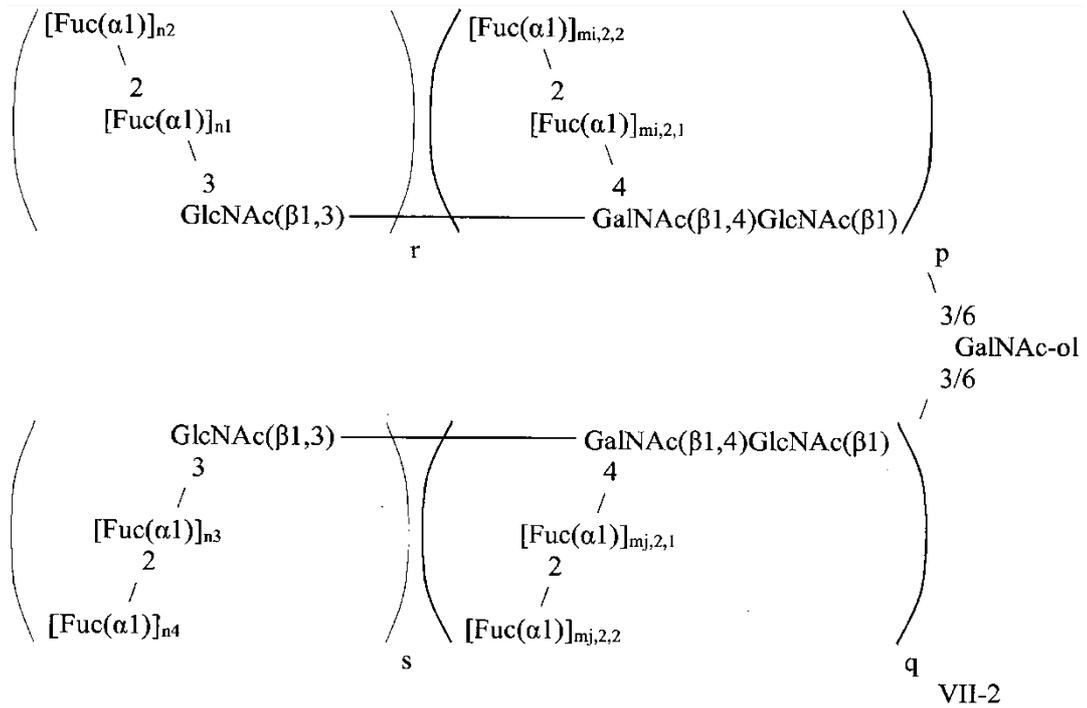


en la que:

- 5 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,
- r y s son números enteros iguales a 0 o 1,
- i es un número entero:
 - 10 - igual a 0 cuando p es igual a 0,
 - igual a 1 cuando p es igual a 1,
 - 15 - y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,
- j es un número entero:
 - 20 - igual a 0 cuando q es igual a 0,
 - igual a 1 cuando q es igual a 1,
 - y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,
- 25 $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,
- con la condición de que $p + q > 0$, y:
 - 30 - $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o
 - $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1.

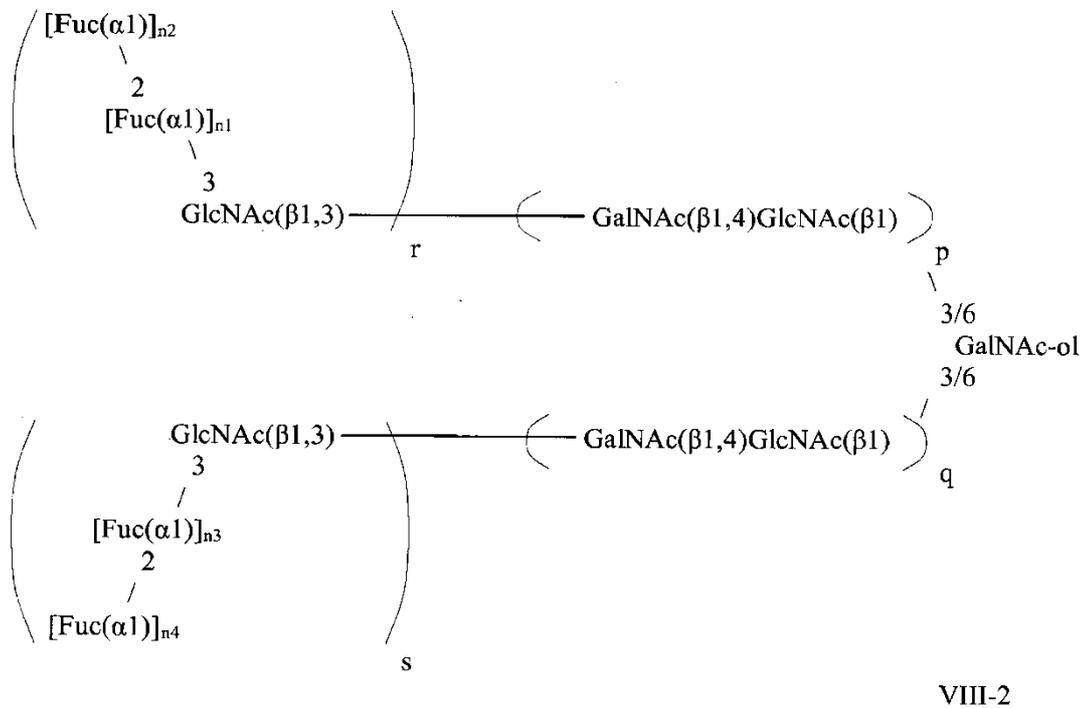
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura VII-2:

35



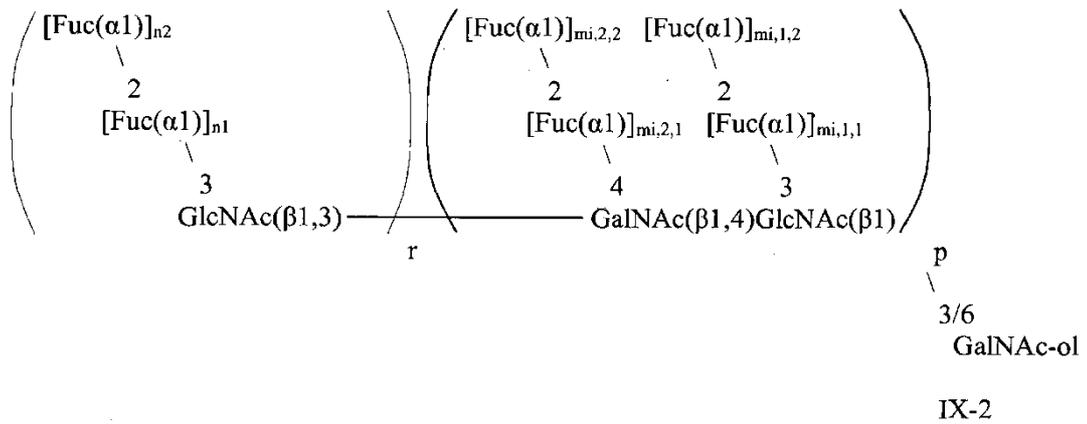
en la que r, p, s, q, $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura VIII-2:



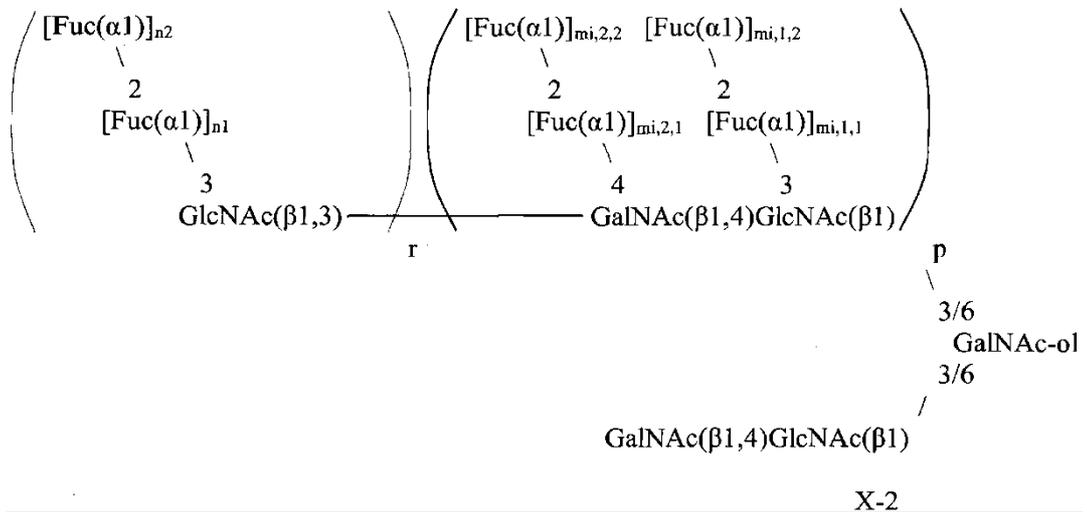
- 10 en la que r, p, s, q, n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura IX-2:



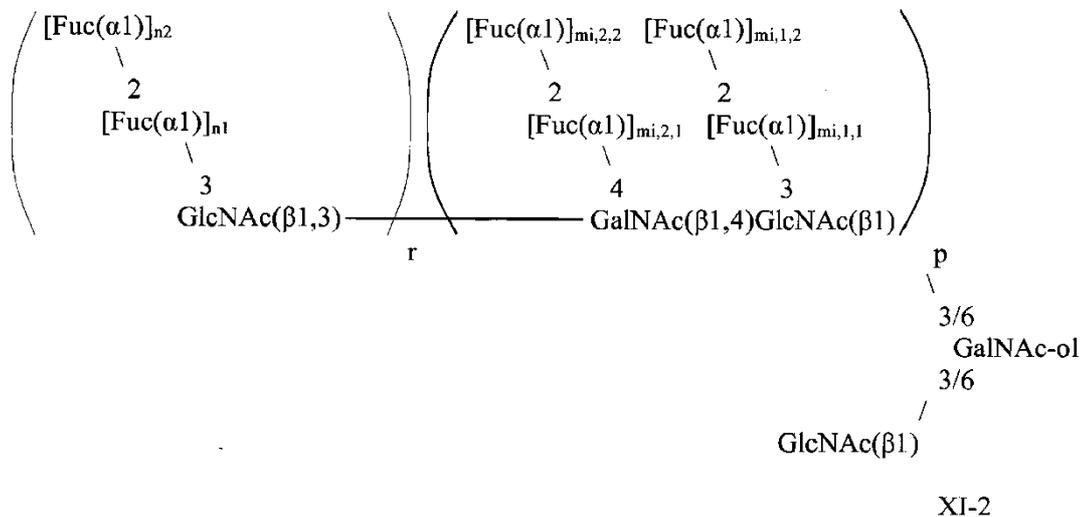
en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura X-2:



- 10 en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

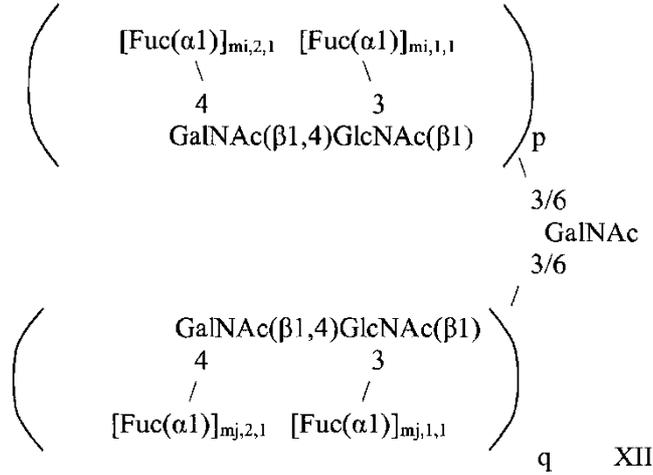
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura XI-2:



- 15 en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

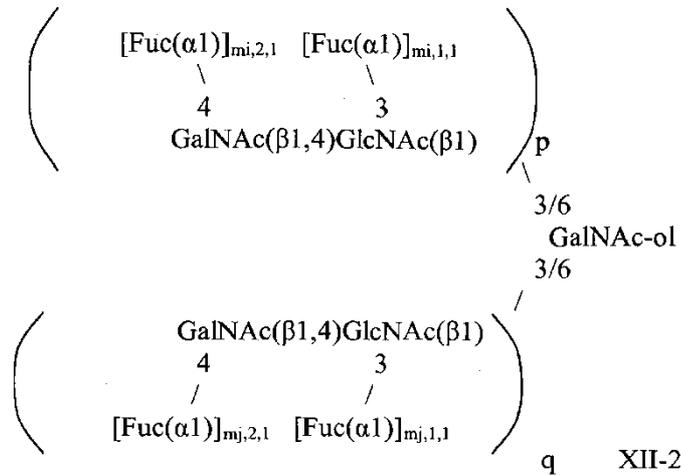
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI, de la siguiente fórmula particular XII:

5



en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

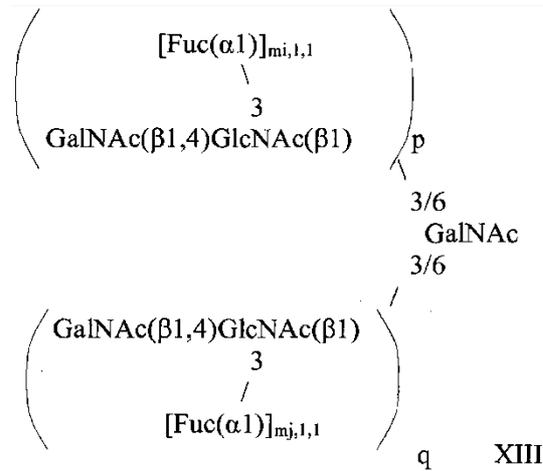
10 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-2, de la siguiente fórmula particular XII-2:



15 en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

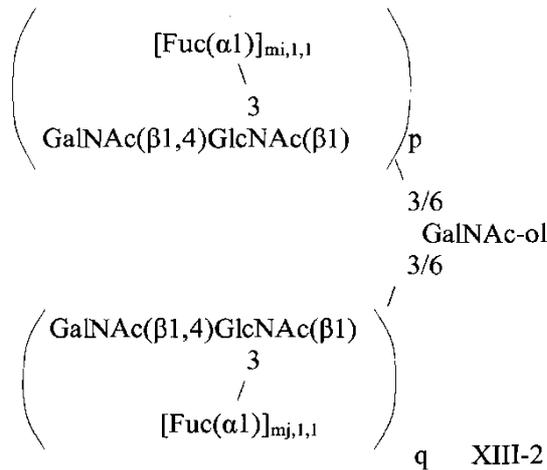
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI, de la siguiente fórmula particular XIII:

20



en la que p, q, $m_{i,1,1}$ y $m_{j,1,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

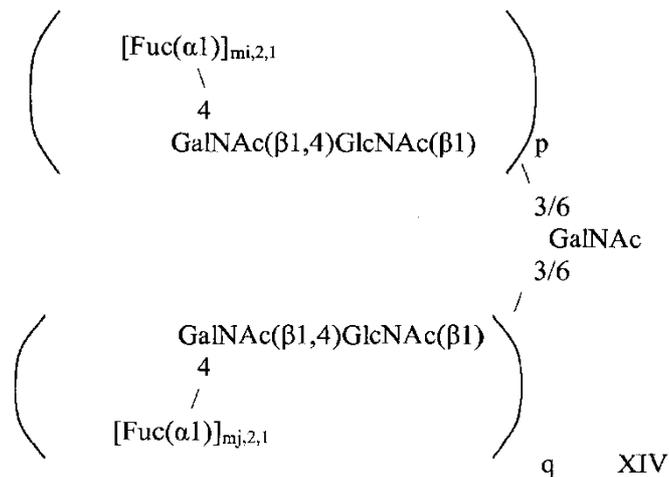
- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-2, de la siguiente fórmula particular XIII-2:



- 10 en la que p, q, $m_{i,1,1}$ y $m_{j,1,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI, de la siguiente fórmula particular XIV:

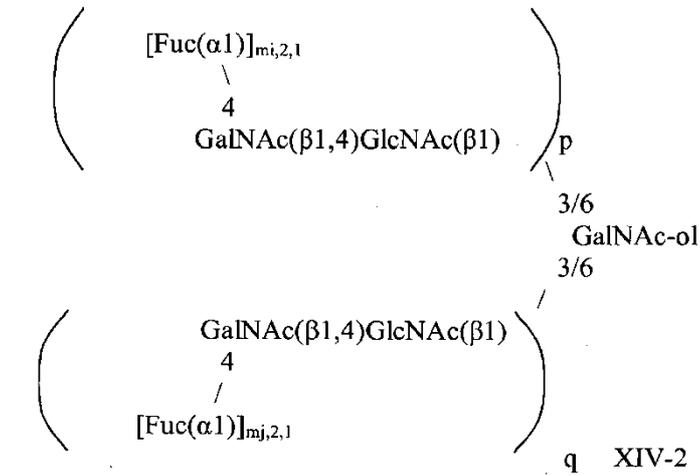
15



en la que p, q, $m_{i,2,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

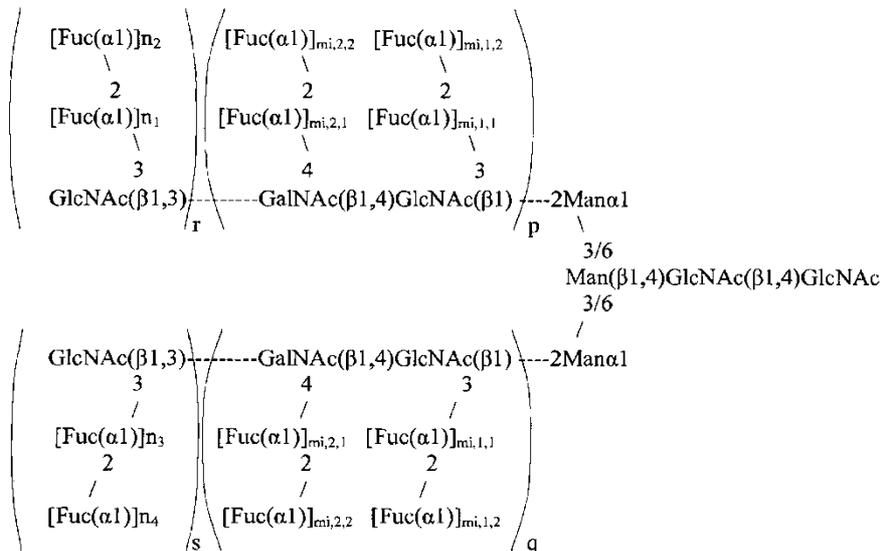
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-2, de la siguiente fórmula particular XIV-2:

5



en la que p, q, $m_{i,2,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

10 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura VII o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV:



XV

15

en la que:

p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

20

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

- igual a 0 cuando p es igual a 0,

25

- igual a 1 cuando p es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:

5 - igual a 0 cuando q es igual a 0,

- igual a 1 cuando q es igual a 1,

10 - y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

con la condición de que $p + q > 0$, y:

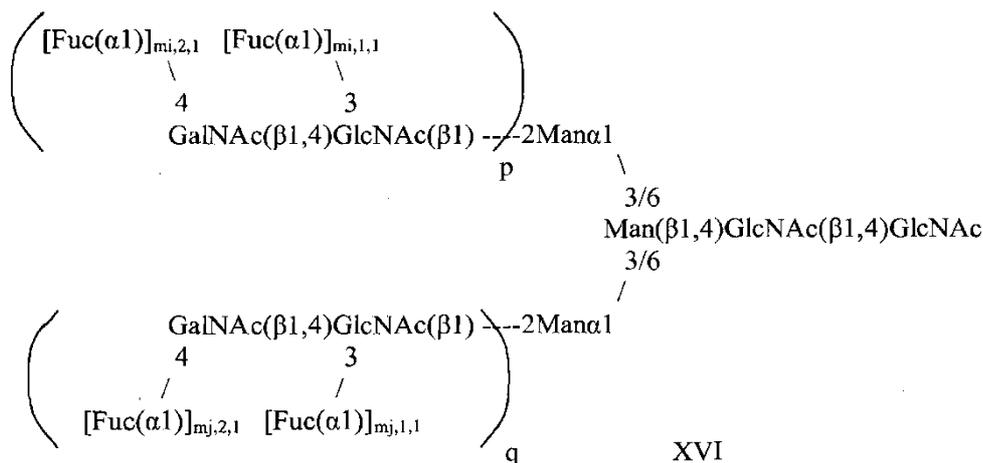
15 - $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ and $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o

- $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1, y/o

20 - $p > 0$, $r > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1, y/o

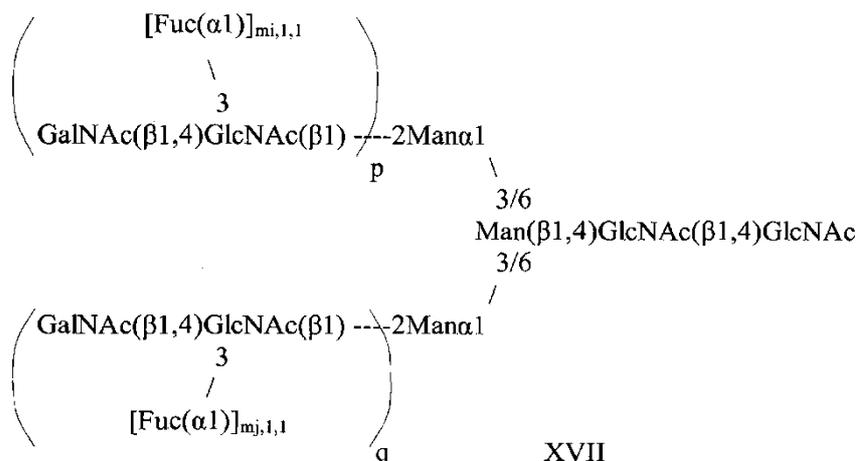
- $q > 0$, $s > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1.

25 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV, de la estructura particular XVI:



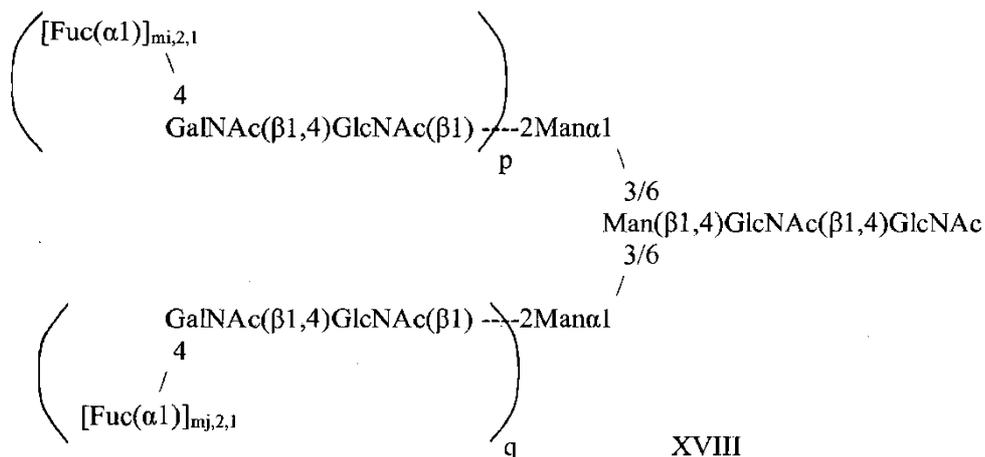
30 en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV, de la estructura particular XVII:



en la que p, q, $m_{i,1,1}$ y $m_{j,1,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV, de la estructura particular XVIII:



10 en la que p, q, $m_{i,2,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

- 15 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica en la que el contenido total de Fuc, GalNac y GlcNAc en la mencionada sustancia activa es, en porcentajes molares, como sigue:

Fuc: de 5 a 25, en particular de 10 a 25, más particularmente de 18 a 25;

20 GalNac: de 5 a 15;

GlcNAc: de 30 a 50.

- 25 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica en la que dichos glicanos se aíslan de *Halocynthia roretzi*.

La expresión "vehículo farmacéuticamente aceptable" representa en particular celulosa, almidón, alcohol bencílico, polietilenglicol, gelatina, lactosa, polisorbato, estearato de magnesio o de calcio, goma xantana, guar, alginato, sílice coloidal.

- 30 Las composiciones según la invención se pueden usar mediante vía oral, parenteral, tópica, o rectal, o en aerosoles.

Como composiciones sólidas para administración oral, se pueden usar comprimidos, pastillas, cápsulas de gelatina, polvos o gránulos. En estas composiciones, el ingrediente activo según la invención se mezcla con uno o más diluyentes o adyuvantes inertes, tales como sacarosa, lactosa o almidón. Estas composiciones pueden comprender sustancias distintas de los diluyentes, por ejemplo un lubricante tal como estearato de magnesio, o un revestimiento

destinado a la liberación controlada.

5 Como composiciones líquidas para administración oral, se pueden usar disoluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes y elixires farmacéuticamente aceptables que contienen diluyentes inertes tales como agua o aceite de parafina. Estas composiciones también pueden comprender sustancias distintas de los diluyentes, por ejemplo productos humectantes, edulcorantes o saborizantes.

10 Las composiciones para administración parenteral pueden ser disoluciones o emulsiones estériles. Como disolvente o vehículo, se puede usar agua, propilenglicol, un polietilenglicol, aceites vegetales, en particular aceite de oliva, ésteres orgánicos inyectables, por ejemplo oleato de etilo. Estas composiciones también pueden contener adyuvantes, en particular agentes humectantes, agentes isotonicantes, emulsionantes, dispersantes y estabilizantes.

15 La esterilización se puede llevar a cabo de varias maneras, por ejemplo usando un filtro bacteriológico, mediante irradiación o por calor. También se pueden preparar en forma de composiciones sólidas estériles que se pueden disolver en el momento de uso en agua estéril o en cualquier otro medio estéril inyectable.

Las composiciones para administración tópica pueden ser, por ejemplo, cremas, ungüentos, lociones o aerosoles.

20 Las composiciones para administración rectal son supositorios o cápsulas rectales, que, además del ingrediente activo, contienen excipientes tales como manteca de cacao, glicéridos semisintéticos o polietilenglicoles.

Las composiciones también pueden ser aerosoles.

25 Para uso en forma de aerosoles líquidos, las composiciones pueden ser disoluciones estériles estables o composiciones sólidas disueltas en el momento de uso en agua estéril libre de pirógenos, en suero o en cualquier otro vehículo farmacéuticamente aceptable. Para uso en forma de aerosoles secos destinados a ser inhalados directamente, el ingrediente activo se divide finamente y se combina con un diluyente o vehículo sólido hidrosoluble, por ejemplo dextrano, manitol o lactosa.

30 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica administrable mediante una vía oral a una dosis compuesta de alrededor de 10 mg/kg a alrededor de 200 mg/kg de peso corporal.

35 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica definida anteriormente, bajo una forma susceptible de ser administrada mediante vía oral, en forma de una dosis unitaria compuesta de 100 mg a 1.500 mg, en particular de 100 mg a 1.000 mg, en particular de 100 a 500 mg.

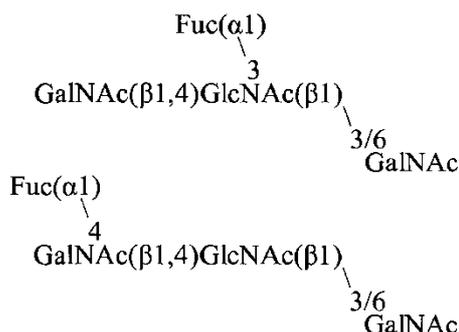
Dicha composición farmacéutica se puede administrar 1 a 4 veces por día, preferiblemente 2 o 3 veces por día.

40 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica administrable por vía intravenosa a una dosis compuesta de alrededor de 5 µg/kg a alrededor de 50 mg/kg.

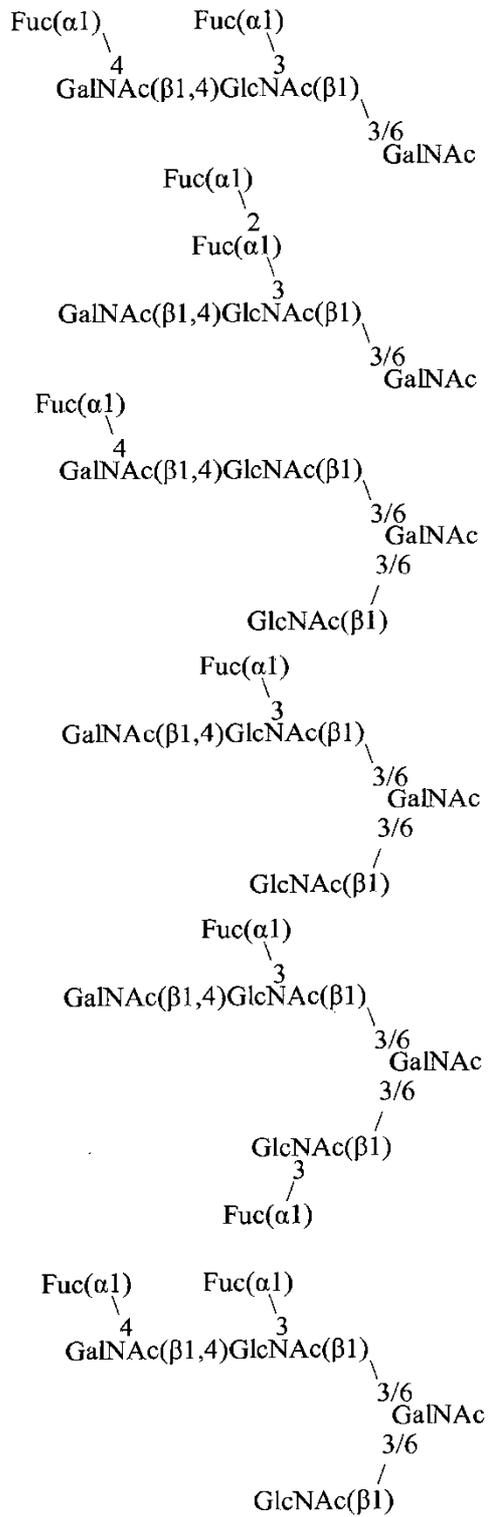
45 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica definida anteriormente, bajo una forma susceptible de ser administrada intravenosamente, en forma de una dosis unitaria compuesta de 0,1 mg a 1000 mg, en particular de 10 mg a 1.000 mg, en particular de 10 a 500 mg, en particular de 10 a 100 mg.

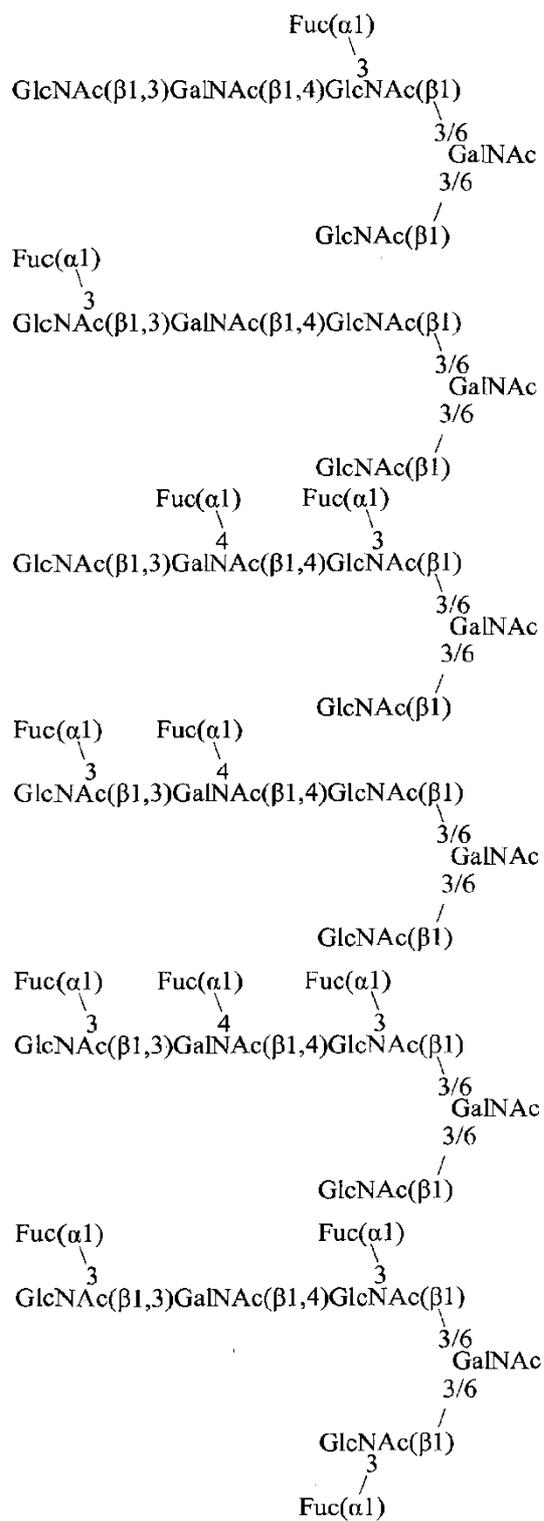
Dicha composición farmacéutica se puede administrar 1 a 4 veces por día, preferiblemente 2 o 3 veces por día.

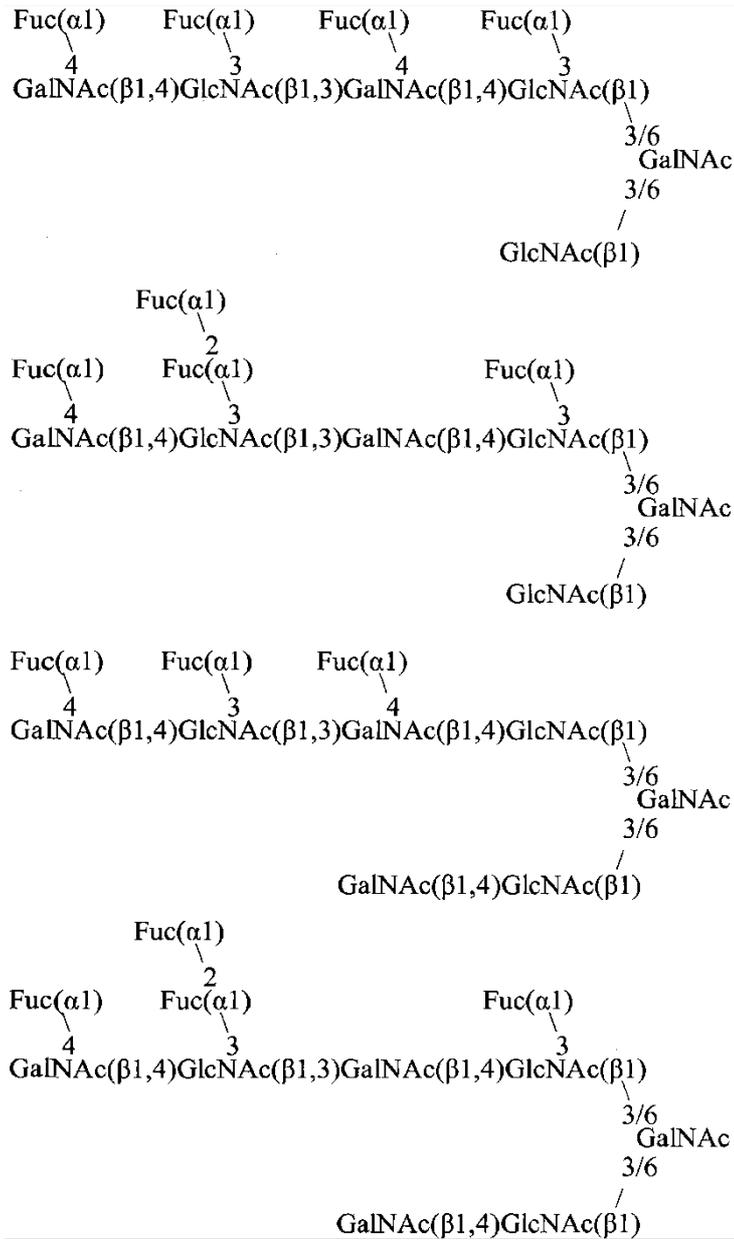
50 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo, escogiéndose la estructura del mismo del grupo que comprende:



55

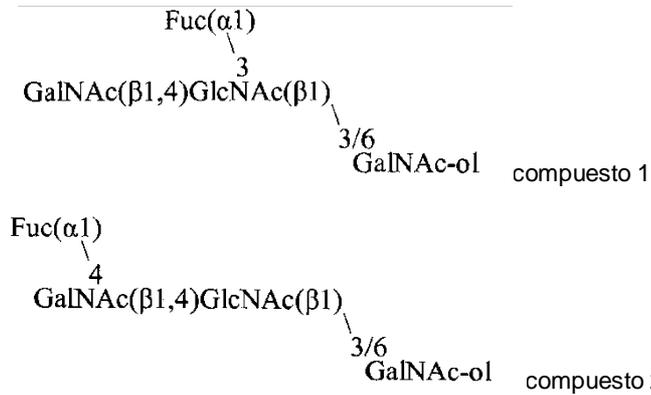


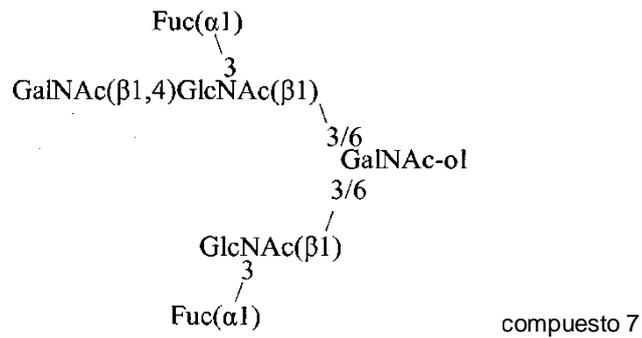
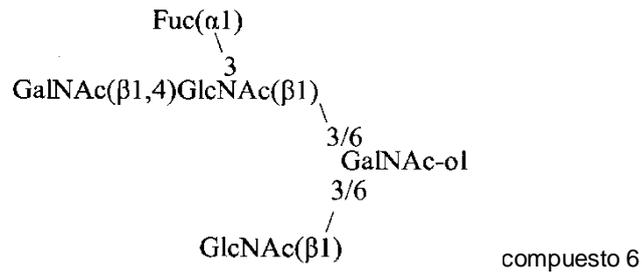
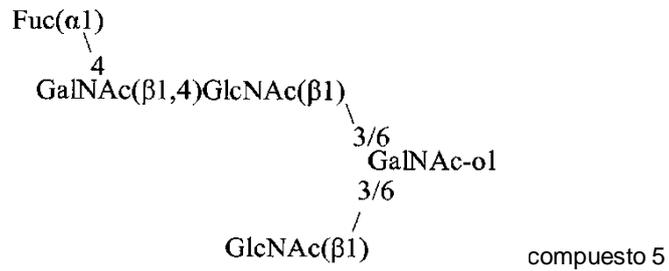
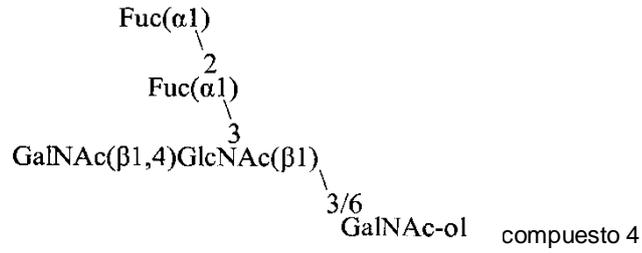
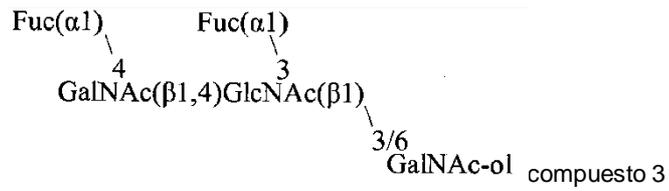




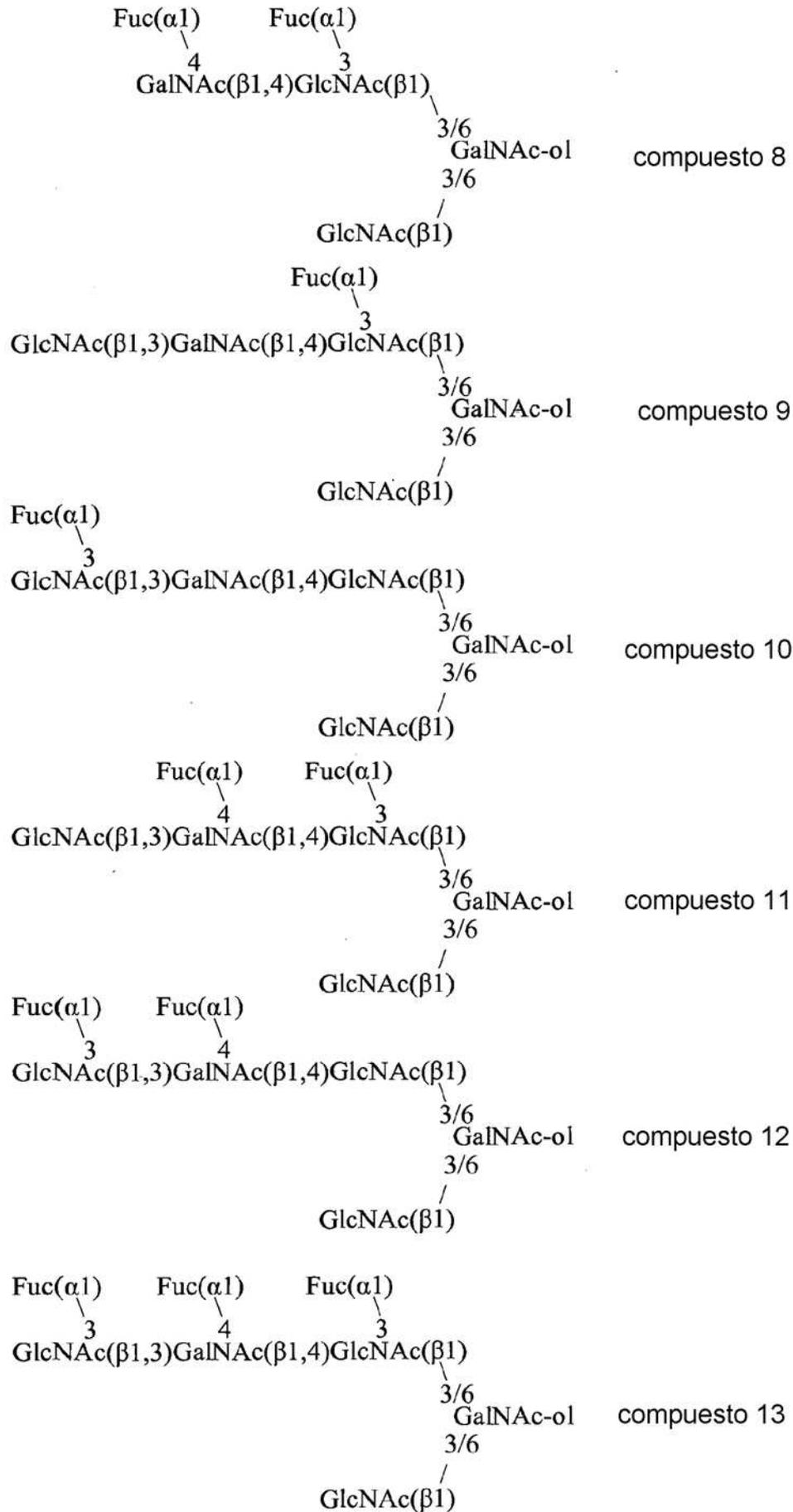
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos, escogiéndose dichos glicanos del grupo que comprende:

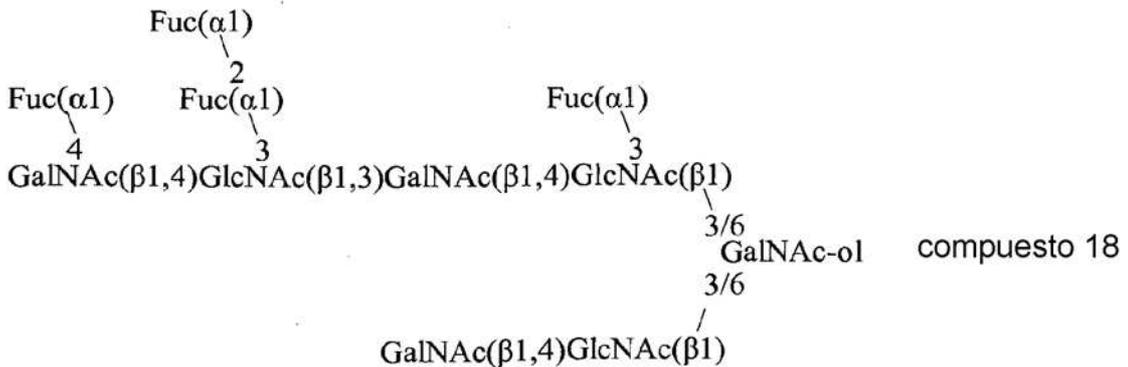
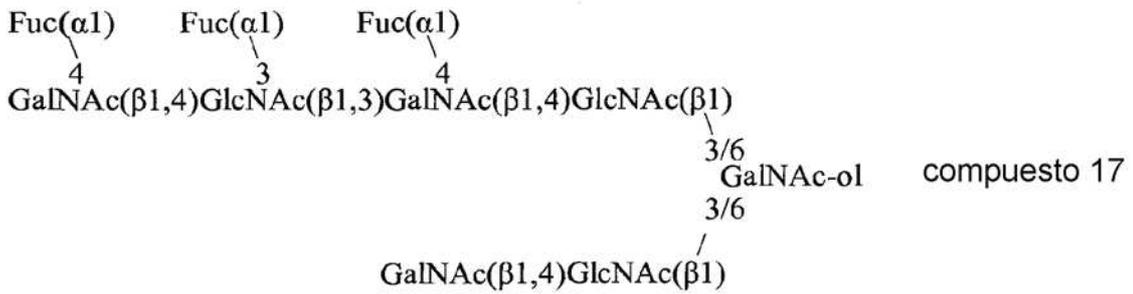
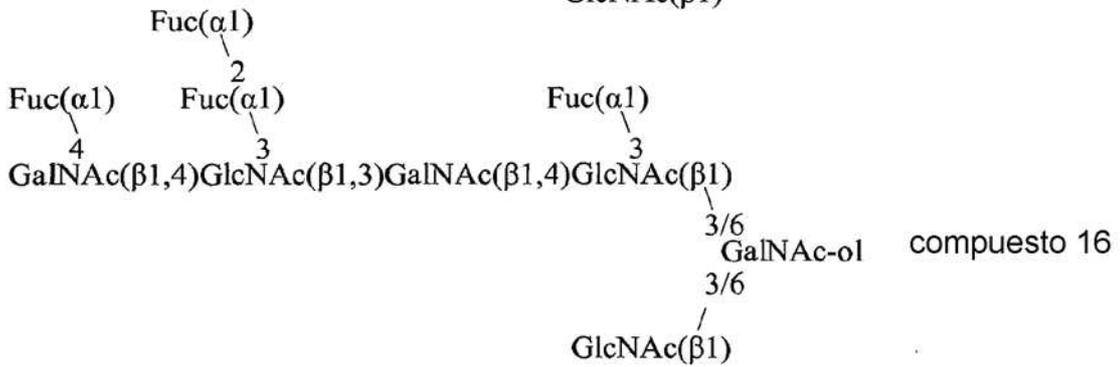
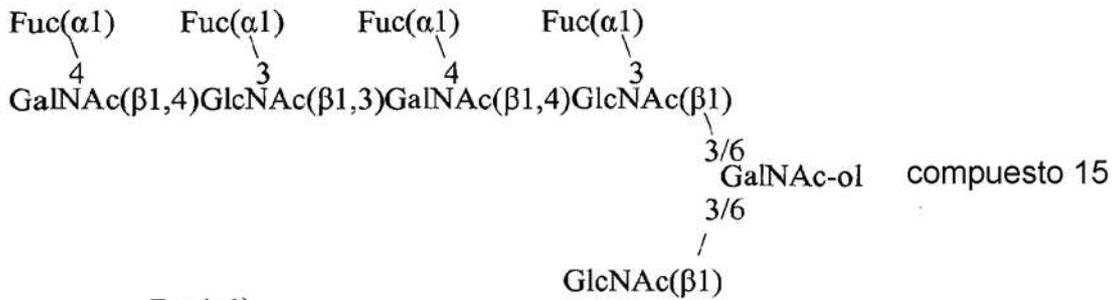
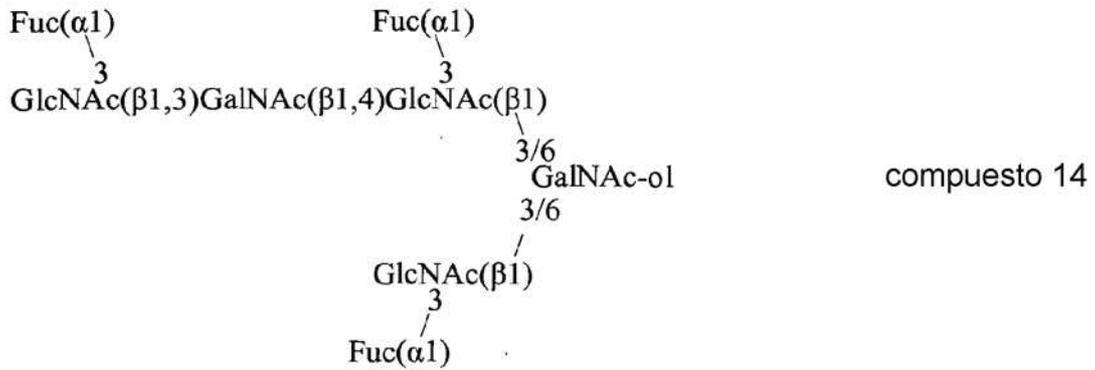
5



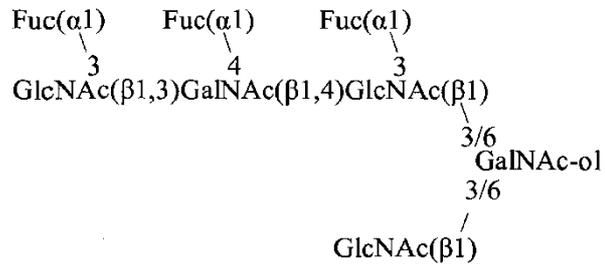


5



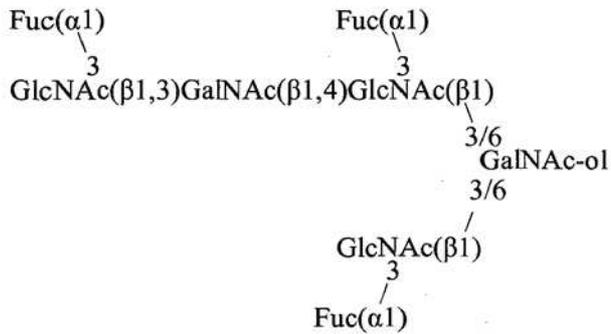


En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que consiste en o que comprende 2, 3, 4, 5 o todos los siguientes compuestos:

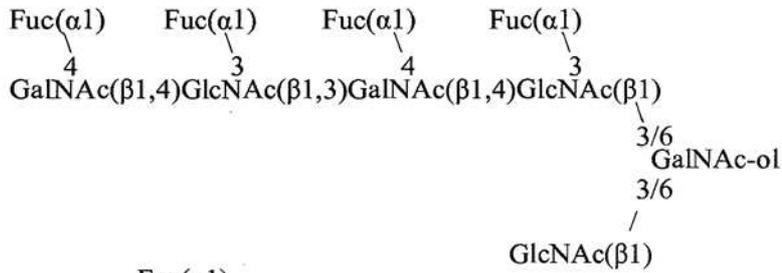


5

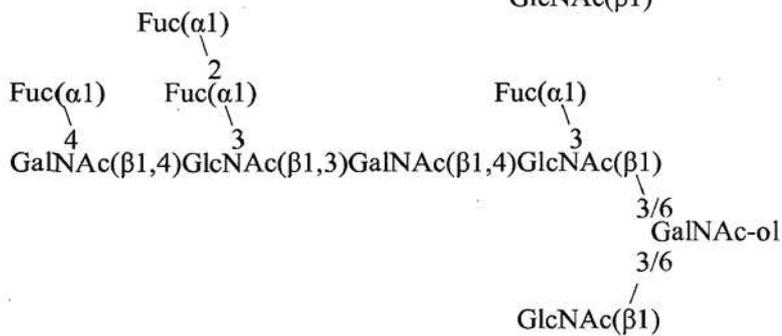
compuesto 13



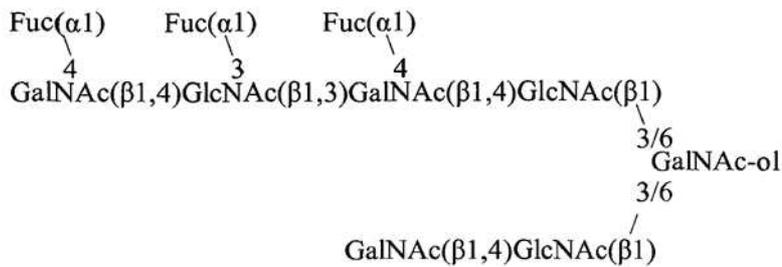
compuesto 14



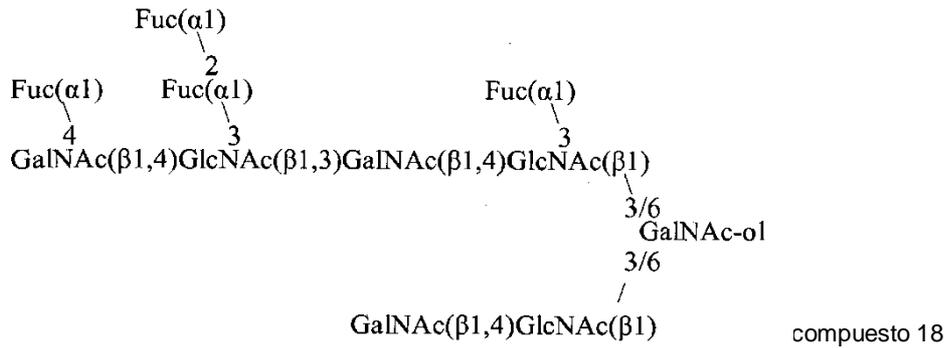
compuesto 15



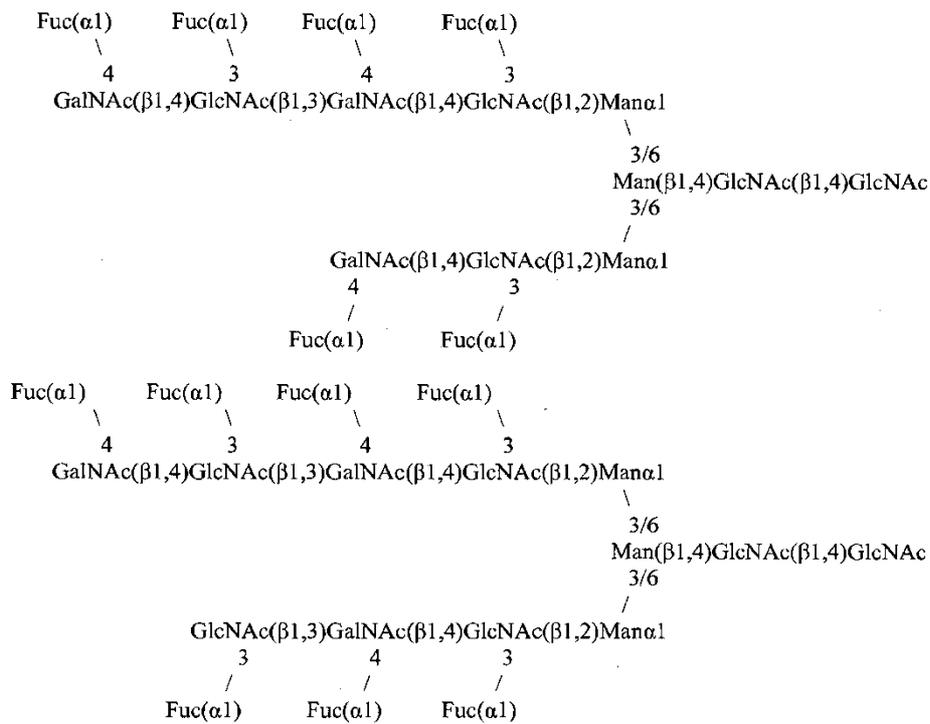
compuesto 16



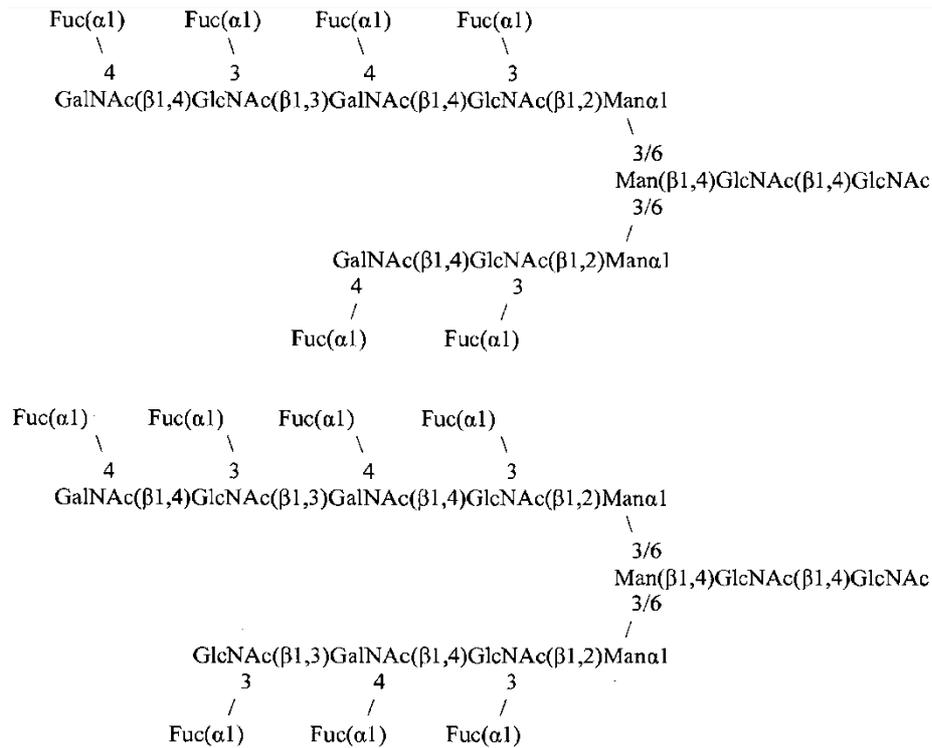
compuesto 17



5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo escogido del grupo que comprende:

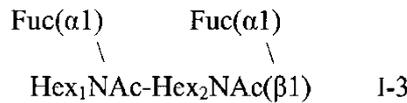


10 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos dos glicanos, siendo dichos glicanos de las siguientes fórmulas:



En otro aspecto, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí al menos un motivo de estructura I-3:

5



en la que Hex₁ y Hex₂ representan Glc o Gal, con la condición de que :

10

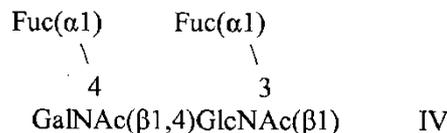
- cuando Hex₁ es Glc, Hex₂ sea Gal,
- y cuando Hex₁ es Gal, Hex₂ sea Glc.

Las composiciones que comprenden al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I-3 son nuevas.

15

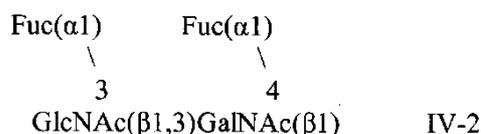
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura IV:

20



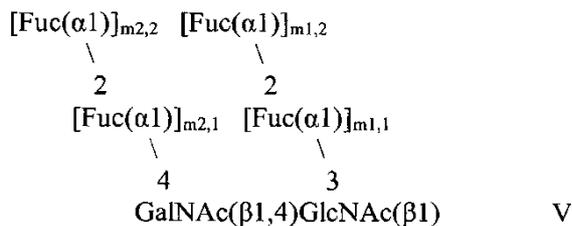
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura IV-2:

25



En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura V:

30



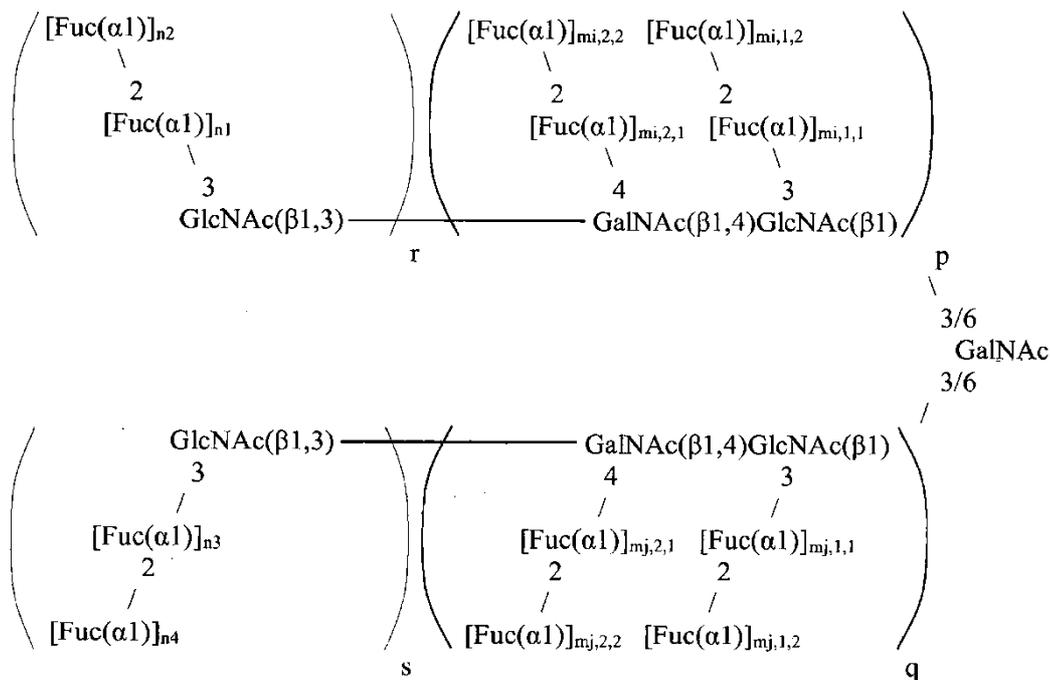
en la que:

5 $m_{1,1}$; $m_{1,2}$; $m_{2,1}$ y $m_{2,2}$ son números enteros iguales a 0 o 1,

con la condición de que :

- 10
- al menos uno de $m_{1,1}$ y $m_{1,2}$ sea igual a 1, y
 - al menos uno de $m_{2,1}$ y $m_{2,2}$ sea igual a 1.

15 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI:



VI

en la que:

20 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

25 i es un número entero:

- igual a 0 cuando p es igual a 0,
- igual a 1 cuando p es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

30 j es un número entero:

- igual a 0 cuando q es igual a 0,
- igual a 1 cuando q es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

5

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1, con la condición de que $p + q > 0$, y:

10

- $p > 0$ y haya al menos un i tal que:

15

- al menos uno de $m_{i,1,1}$ y $m_{i,1,2}$ sea igual a 1, y
- al menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o

- $q > 0$ y haya al menos un j tal que:

20

- al menos uno de $m_{j,1,1}$ y $m_{j,1,2}$ sea igual a 1, y
- al menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1,

y/o

25

- $p > 0$, $r > 0$ y:

30

- al menos uno de n_1 y n_2 sea igual a 1, y
- haya al menos un i tal que haya al menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ que sea igual a 1,

y/o

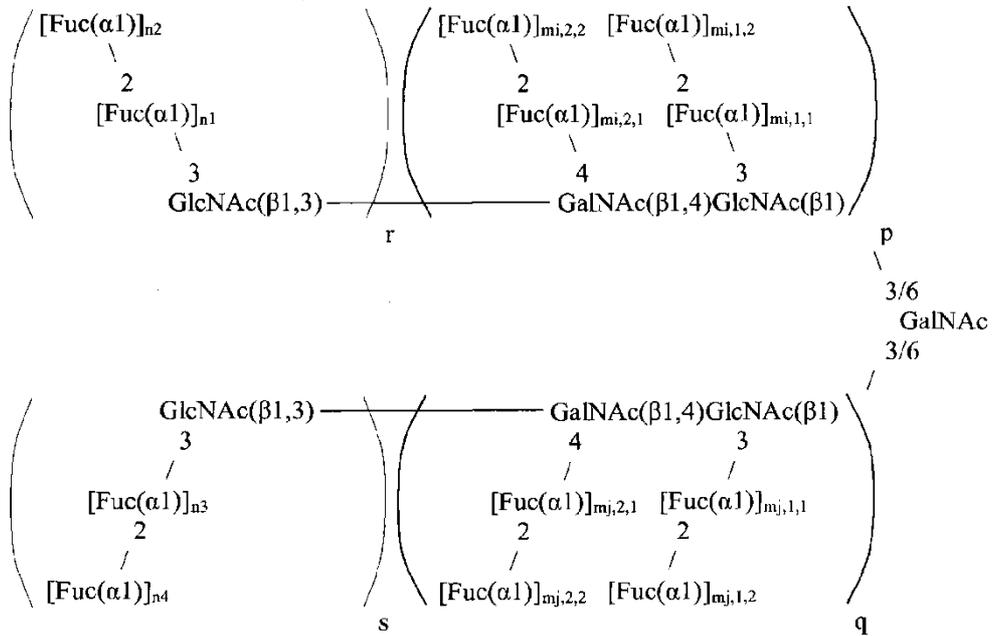
35

- $q > 0$, $s > 0$ y:

- al menos uno de n_3 y n_4 sea igual a 1, y
- haya al menos un i tal que haya al menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ que sea igual a 1.

40

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI:



VI

en la que:

5 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,
r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

10 i es un número entero:
- igual a 0 cuando p es igual a 0,
- igual a 1 cuando p es igual a 1,

15 - y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:
- igual a 0 cuando q es igual a 0,
20 - igual a 1 cuando q es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

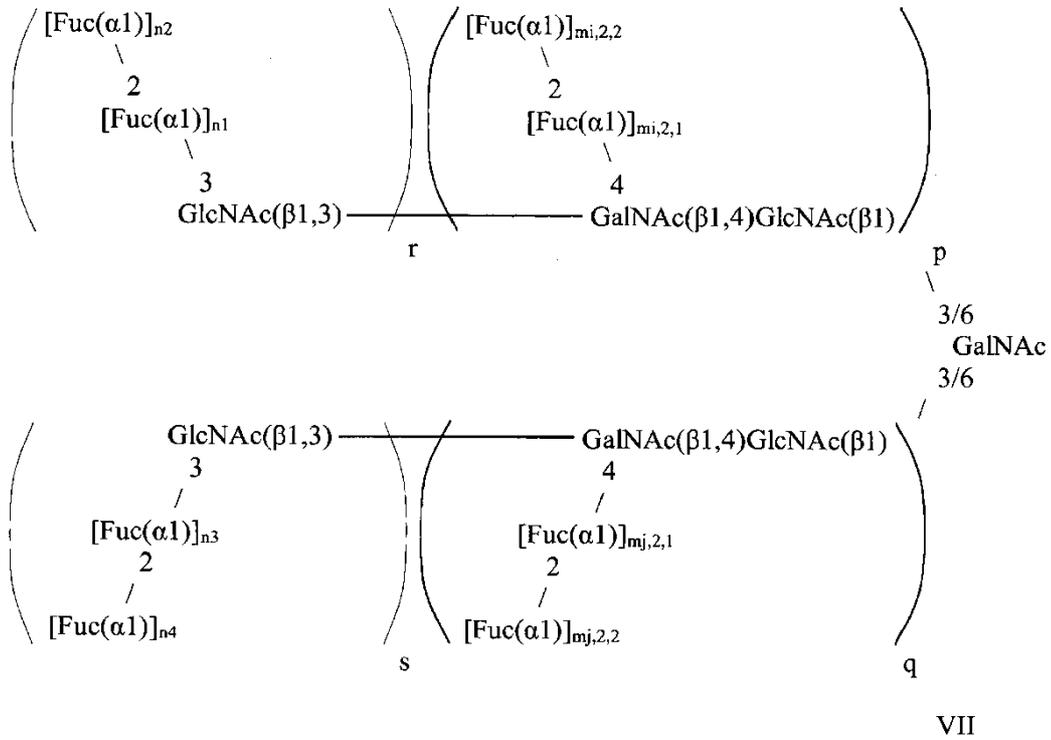
25 $m_{i,1,1}$ $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$ $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,
con la condición de que $p + q > 0$, y:

30 - $p > 0$ y haya al menos un i tal que:
• al menos uno de $m_{i,1,1}$ y $m_{i,1,2}$ sea igual a 1, y
• al menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1,

35 y/o

- $q > 0$ y haya al menos un j tal que:
• al menos uno de $m_{j,1,1}$ y $m_{j,1,2}$ sea igual a 1, y
40 • al menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VII:

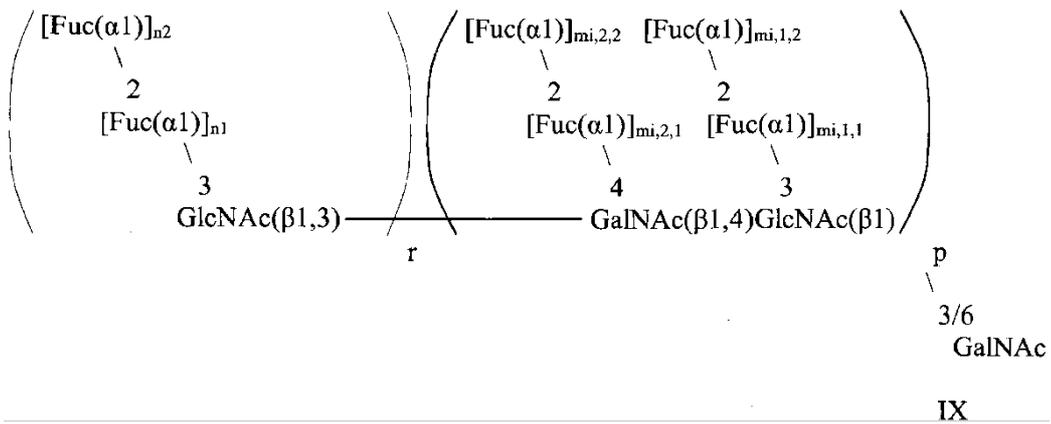


5

en la que r, p, q, s, $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 tienen el significado indicado anteriormente.

10

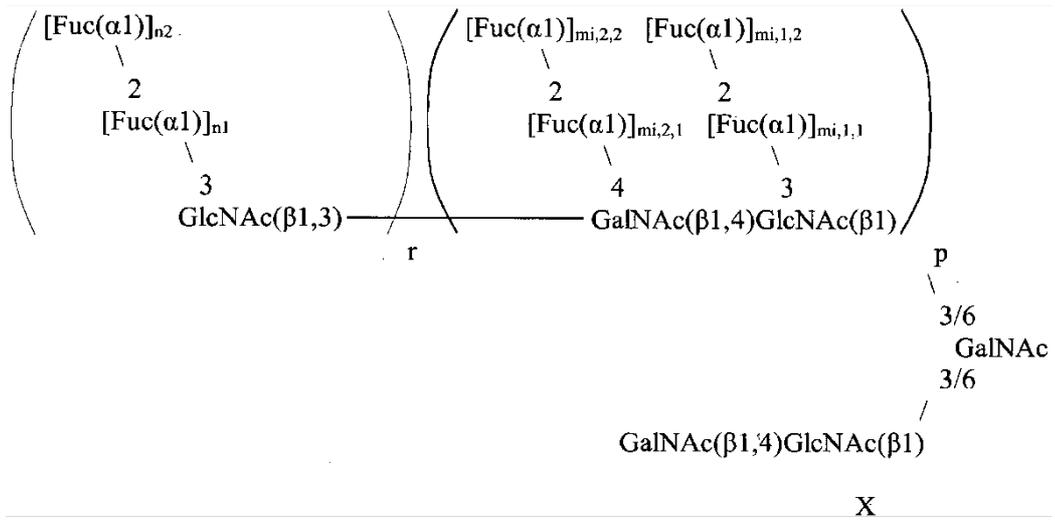
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura IX:



15

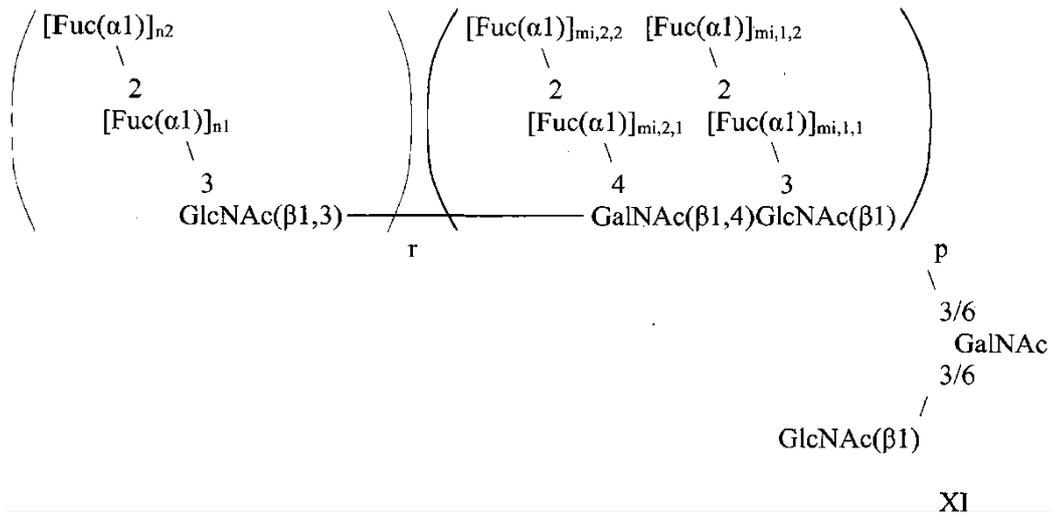
en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura X:



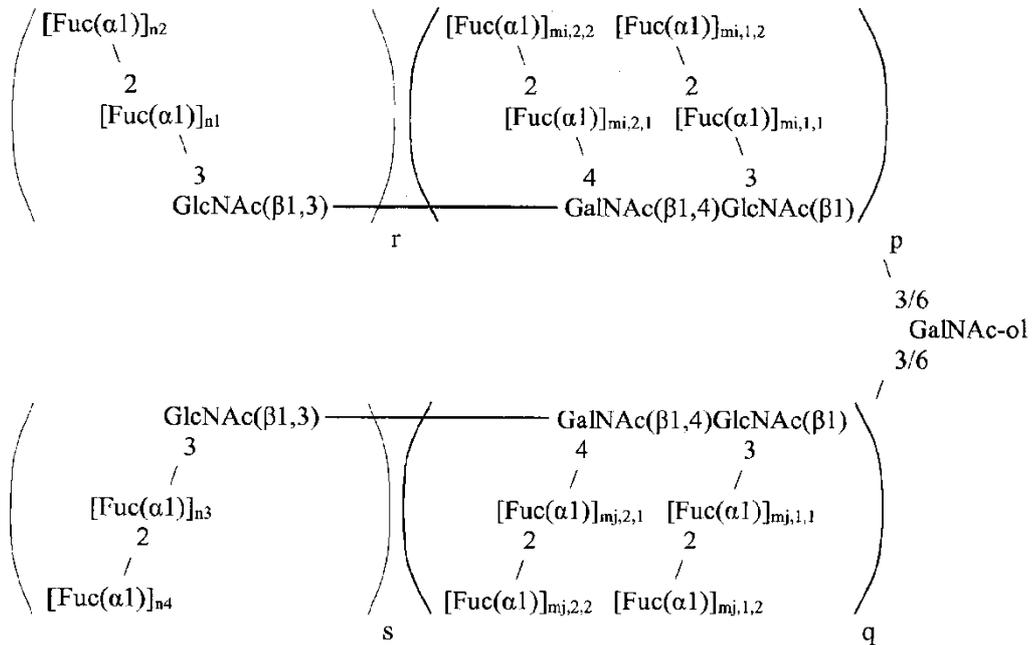
en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XI:



- 10 en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-2:



VI-2

en la que:

5 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

10

- igual a 0 cuando p es igual a 0,

- igual a 1 cuando p es igual a 1,

15

- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:

20

- igual a 0 cuando q es igual a 0,

- igual a 1 cuando q es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

25

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

con la condición de que $p + q > 0$, y:

30

- $p > 0$ y haya al menos un i tal que:

• al menos uno de $m_{i,1,1}$ y $m_{i,1,2}$ sea igual a 1, y

• al menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1,

35

y/o

- $q > 0$ y haya al menos un j tal que:

40

• al menos uno de $m_{j,1,1}$ y $m_{j,1,2}$ sea igual a 1, y

- al menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1,

y/o

- 5 - $p > 0$, $r > 0$ y:

- * al menos uno de n_1 y n_2 sea igual a 1, y

10

- * haya al menos un i tal que haya al menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ que sea igual a 1,

y/o

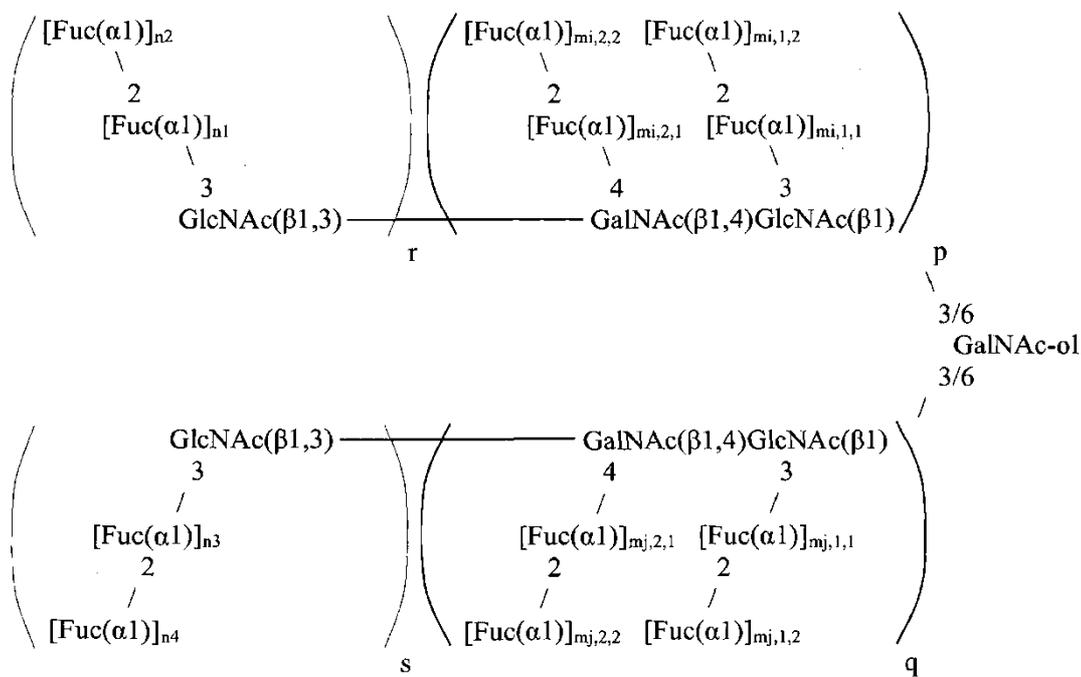
- $q > 0$, $s > 0$ y:

15

- al menos uno de n_3 y n_4 sea igual a 1, y haya al menos un i tal que haya al menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ que sea igual a 1.

La abreviatura "GalNAc-ol" se refiere a N-acetilgalactosaminitol.

- 20 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI-2:



VI-2

- 25 en la que:

p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

30

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

- igual a 0 cuando p es igual a 0,

35

- igual a 1 cuando p es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

40

j es un número entero:

- igual a 0 cuando q es igual a 0,
- igual a 1 cuando q es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

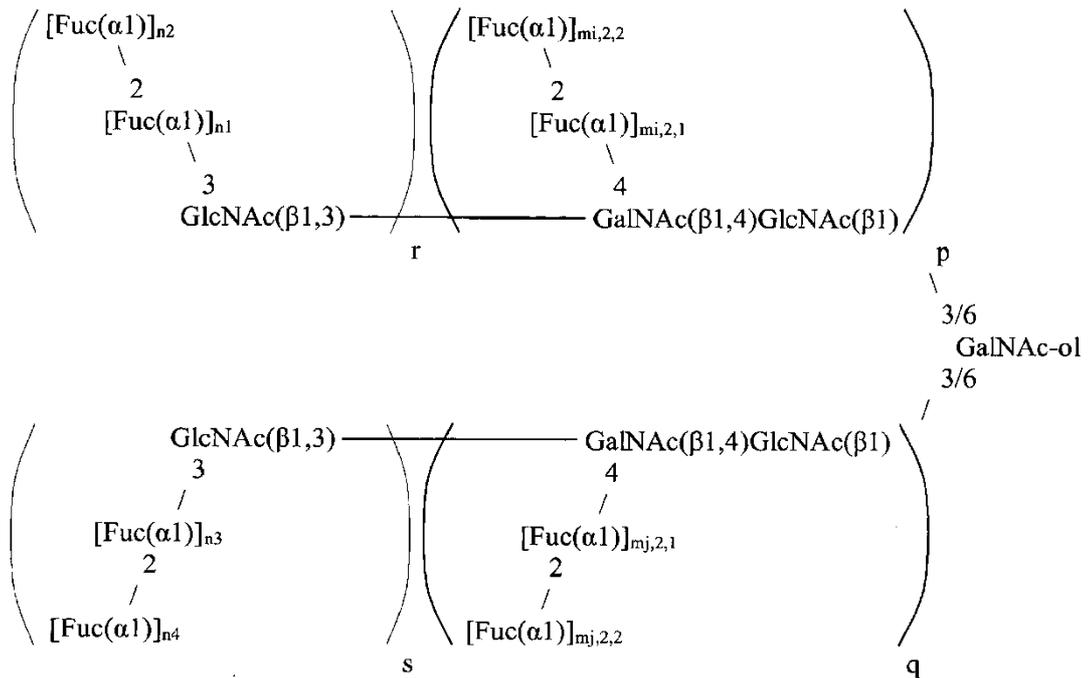
$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1, con la condición de que $p + q > 0$, y:

- $p > 0$ y haya al menos un i tal que:
 - al menos uno de $m_{i,1,1}$ y $m_{i,1,2}$ sea igual a 1, y
 - al menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1,

y/o

- $q > 0$ y haya al menos un j tal que:
 - al menos uno de $m_{j,1,1}$ y $m_{j,1,2}$ sea igual a 1, y
 - al menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1.

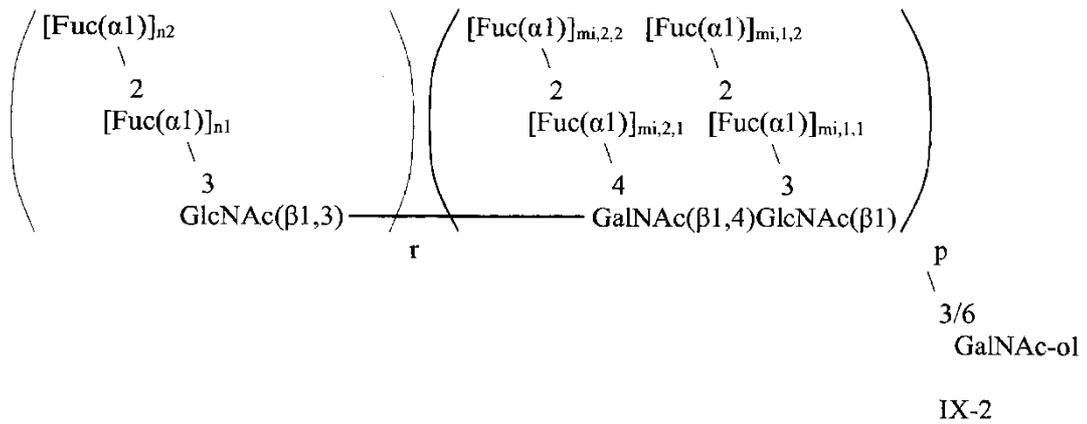
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicanos de estructura VII-2:



VII-2

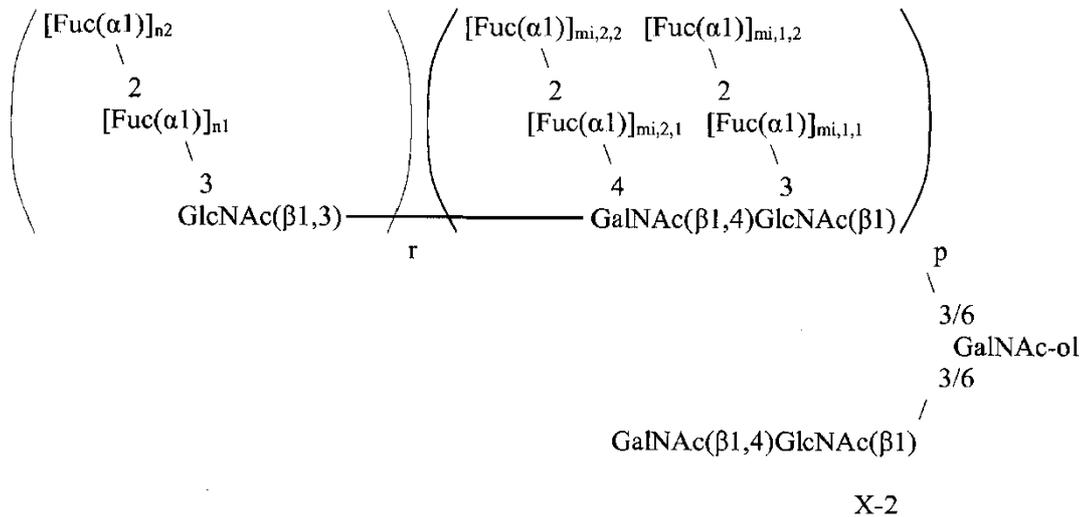
en la que r , p , s , q , $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicanos de estructura IX-2:



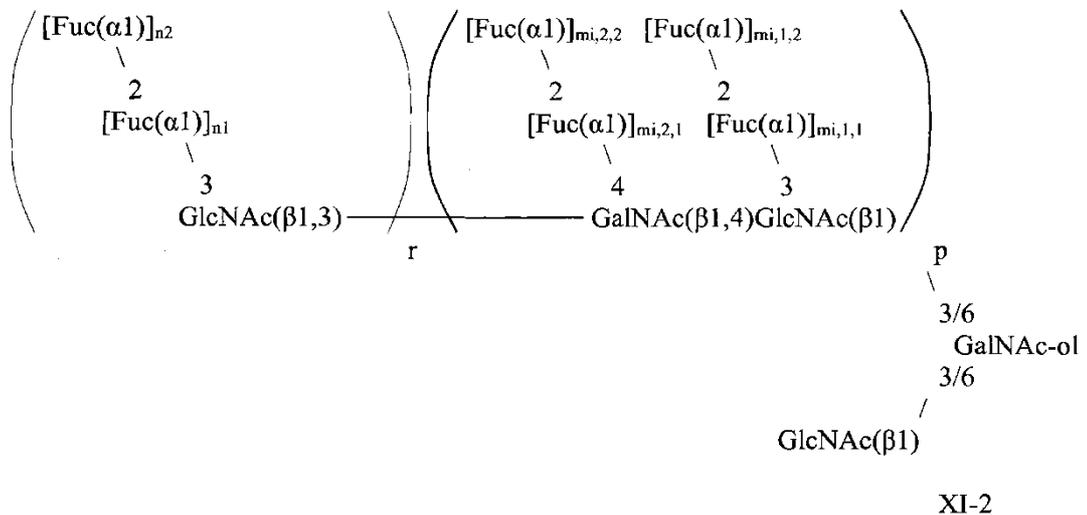
en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

- 5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicanos de estructura X-2:



- 10 en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicanos de estructura XI-2:

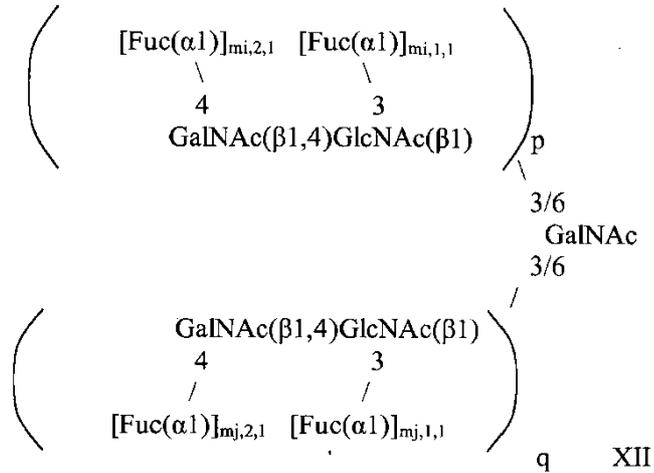


- 15

en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 tienen el significado indicado anteriormente.

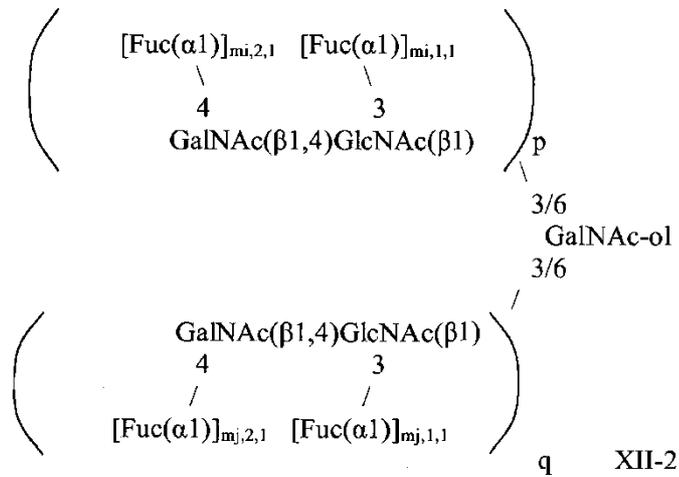
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI, de la siguiente fórmula particular XII:

5



en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

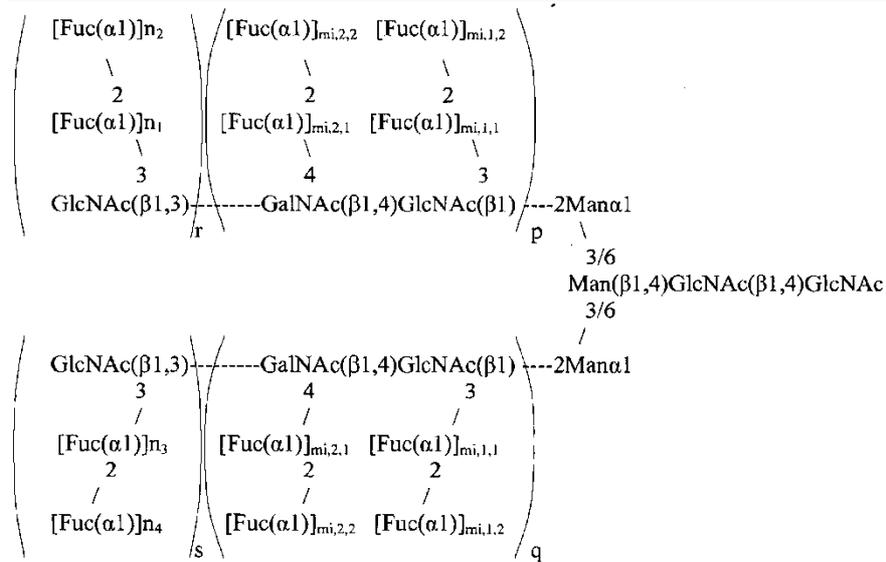
10 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-2, de la siguiente fórmula particular XII-2:



15 en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicanos de estructura VII o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV:

20



XV

en la que:

5 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

10

- igual a 0 cuando p es igual a 0,

- igual a 1 cuando p es igual a 1,

15

- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:

20

- igual a 0 cuando q es igual a 0,

- igual a 1 cuando q es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

25

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

con la condición de que $p + q > 0$, y:

30

- $p > 0$ y haya al menos un i tal que:

• al menos uno de $m_{i,1,1}$ y $m_{i,1,2}$ sea igual a 1, y

• al menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1,

35

y/o

- $q > 0$ y haya al menos un j tal que:

40

• al menos uno de $m_{j,1,1}$ y $m_{j,1,2}$ sea igual a 1, y

• al menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1,

y/o

45

- $p > 0$, $r > 0$ y:

- al menos uno de n_1 y n_2 sea igual a 1, y
- haya al menos un i tal que haya al menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ que sea igual a 1,

5

y/o

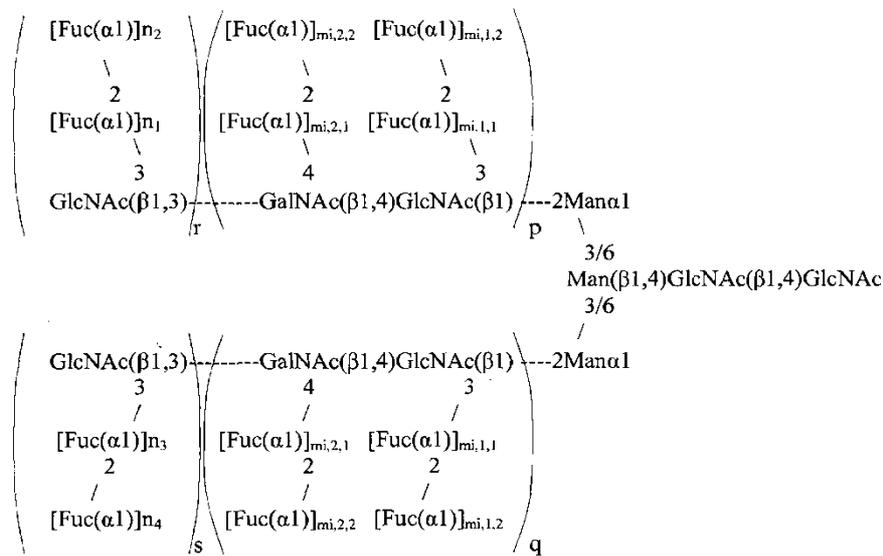
- $q > 0$, $s > 0$ y:

10

- al menos uno de n_3 y n_4 sea igual a 1, y
- haya al menos un i tal que haya al menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ que sea igual a 1.

15

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicanos de estructura VII o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV:



XV

20 en la que:

p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

25

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

30

- igual a 0 cuando p es igual a 0,
- igual a 1 cuando p es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

35

j es un número entero:

40

- igual a 0 cuando q es igual a 0,
- igual a 1 cuando q es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 and n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

45

con la condición de que $p + q > 0$, y:

- $p > 0$ y haya al menos un i tal que:

• al menos uno de $m_{i,1,1}$ y $m_{i,1,2}$ sea igual a 1, y

• al menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1,

5

y/o

- $q > 0$ y haya al menos un j tal que:

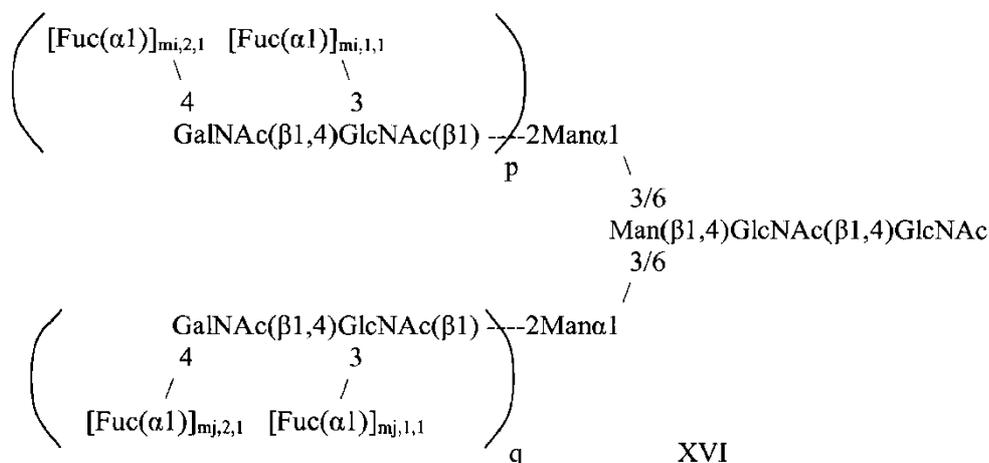
10

• al menos uno de $m_{j,1,1}$ y $m_{j,1,2}$ sea igual a 1, y

• al menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1.

15

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV, de la estructura particular XVI:



20

en la que p , q , $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición en la que el contenido total de Fuc, GalNAc y GlcNAc son, en porcentajes molares, como sigue:

25

Fuc: de 5 a 25, en particular de 10 a 25, más particularmente de 18 a 25;

GalNAc: de 5 a 15;

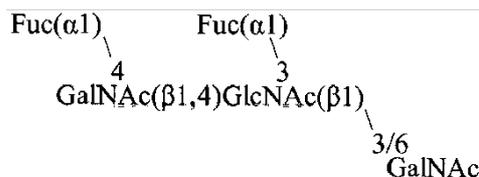
30

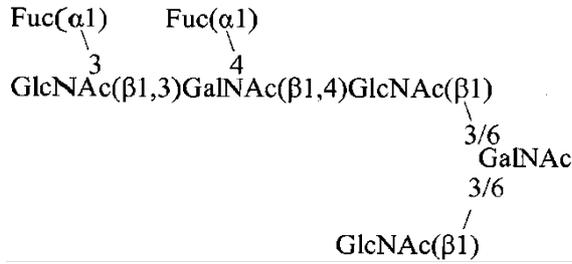
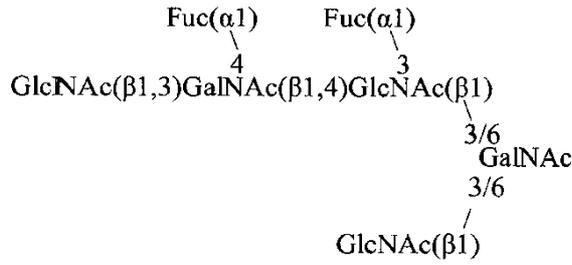
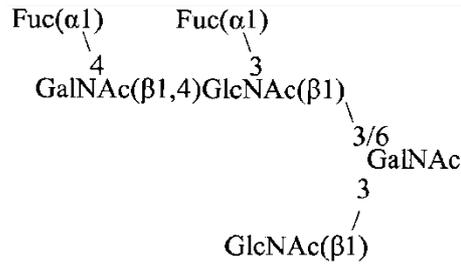
GlcNAc: de 30 a 50.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición en la que dichos glicanos se aíslan de *Halocynthia roretzi*.

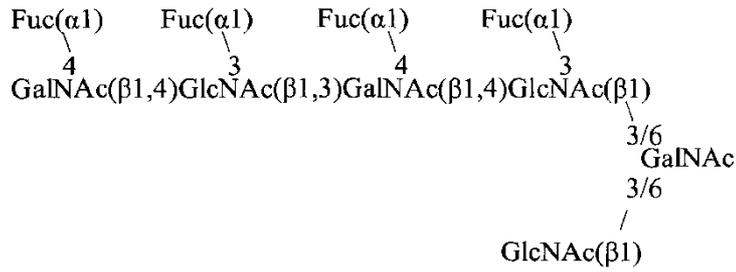
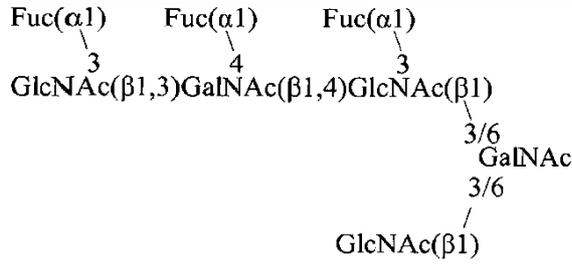
35

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo, escogiéndose la estructura del mismo del grupo que comprende:

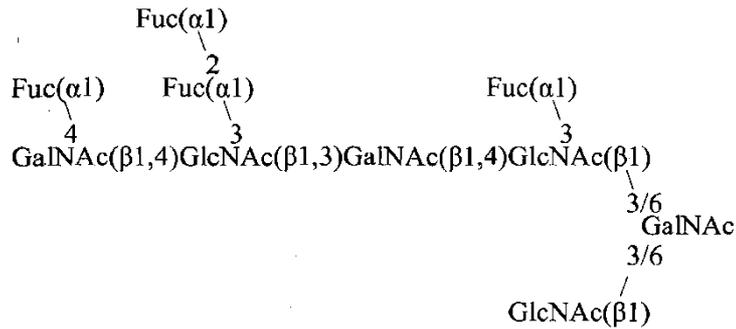


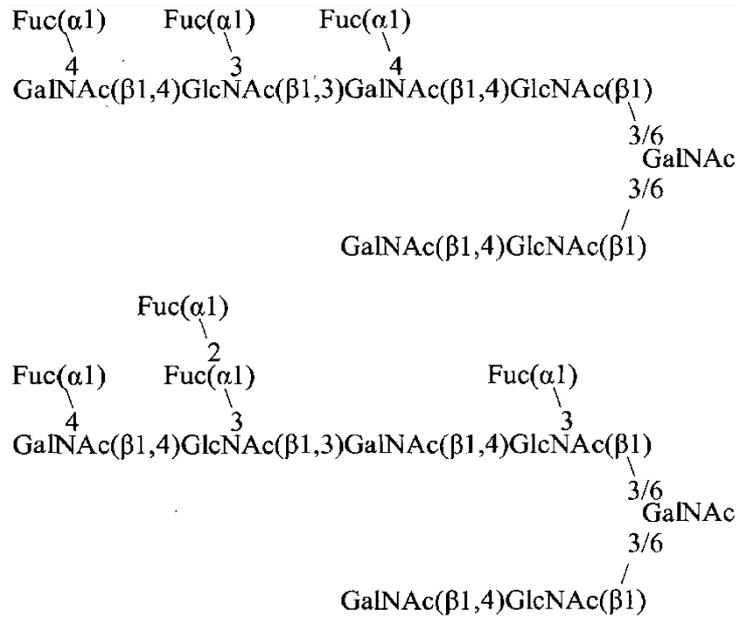


5



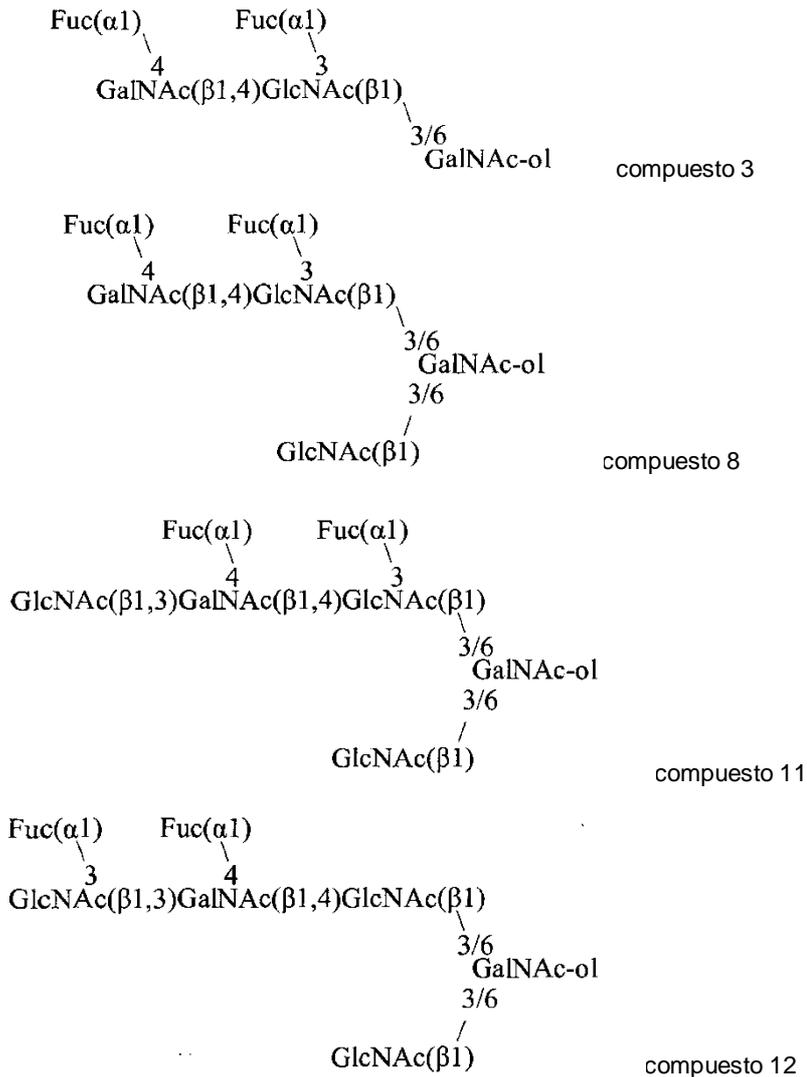
10



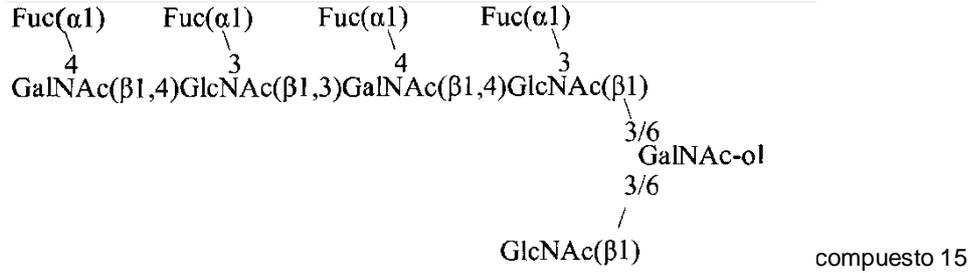
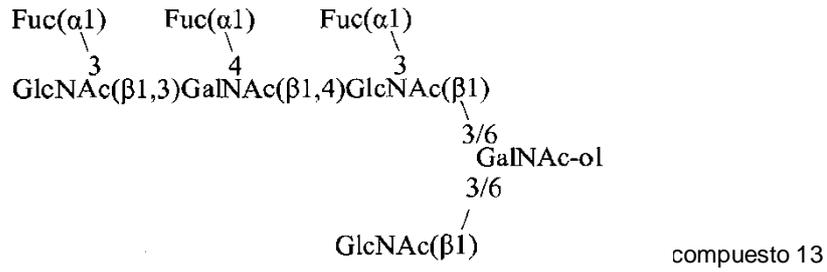


5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos, seleccionándose dichos glicanos del grupo que comprende:

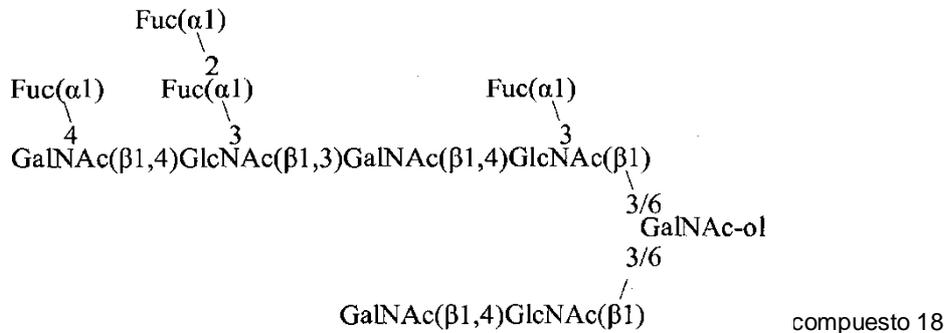
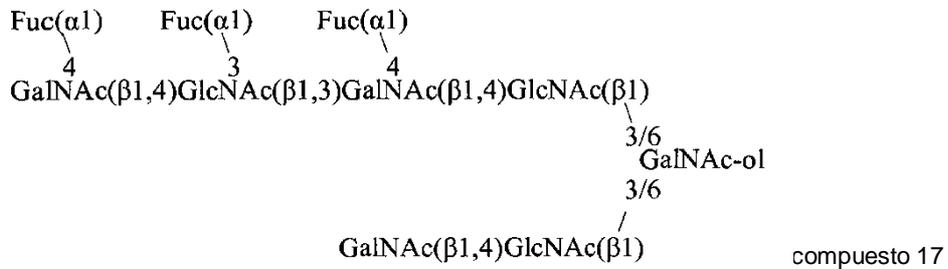
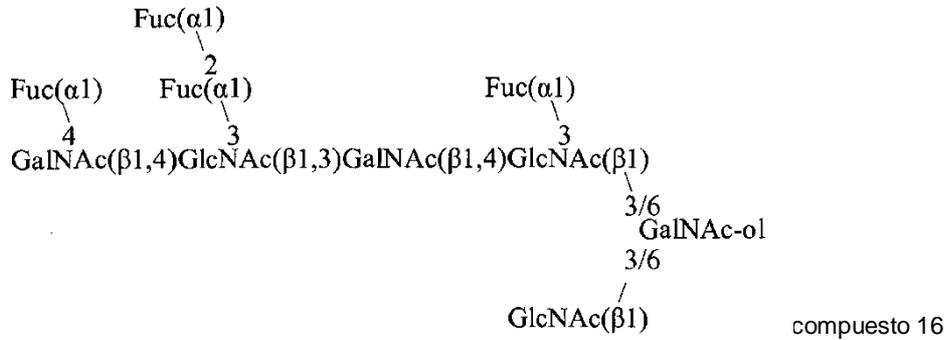
10



15



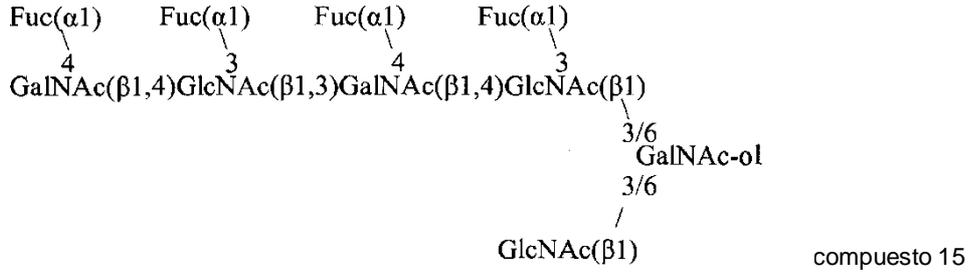
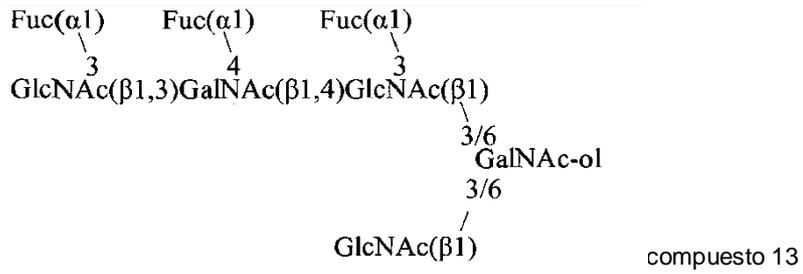
5



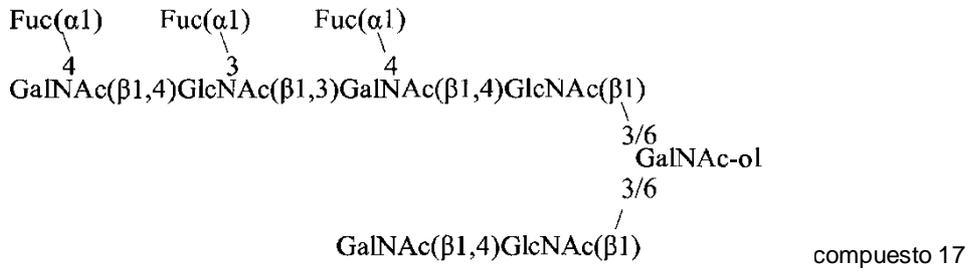
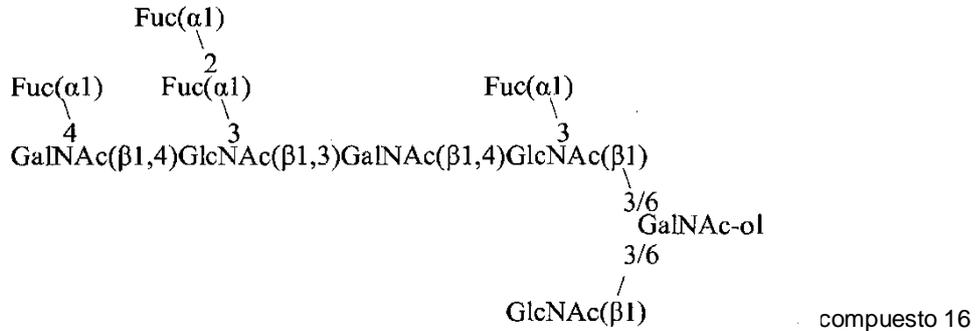
10

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que consiste en o que comprende 2, 3, 4 o todos los siguientes compuestos:

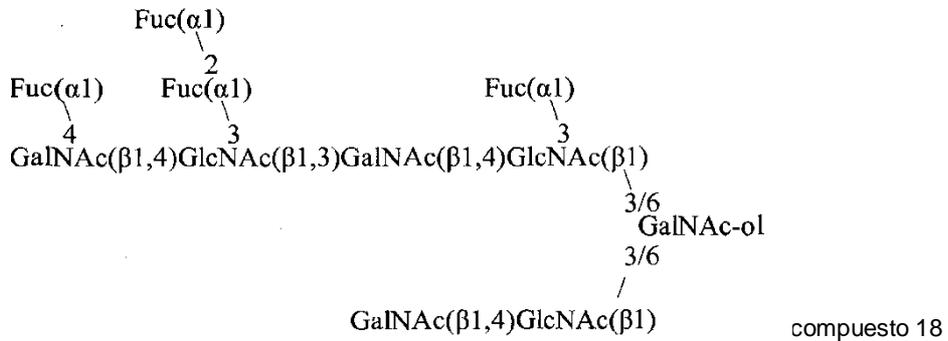
15



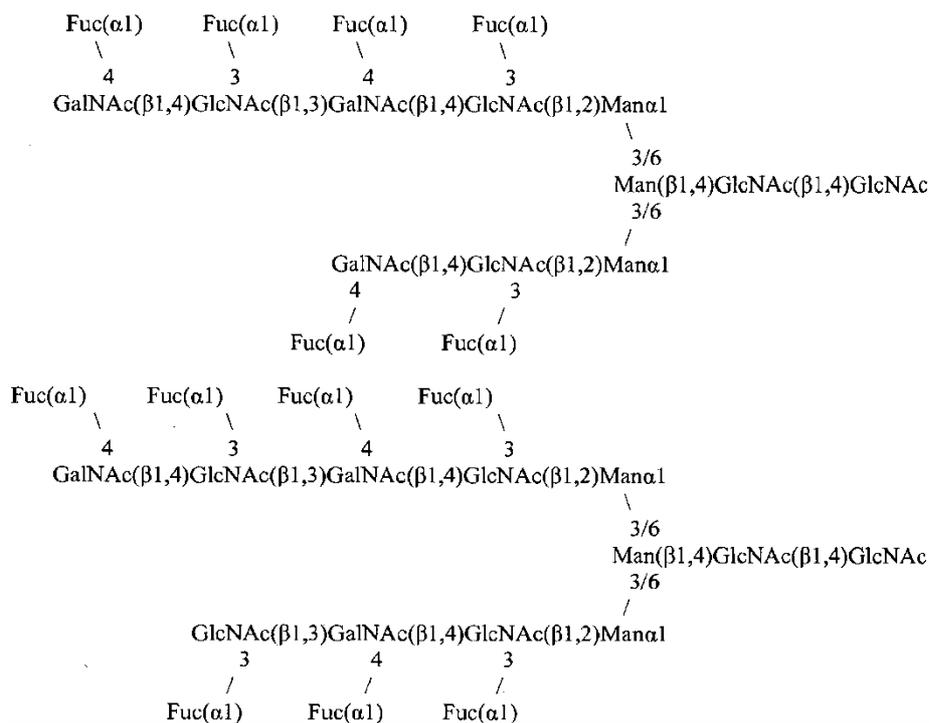
5



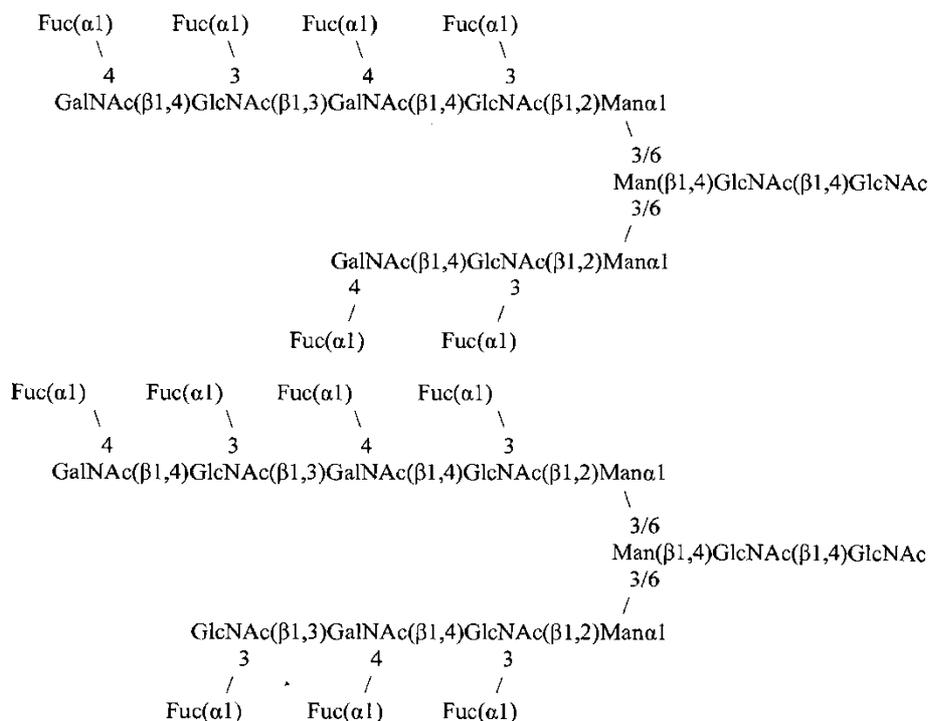
10



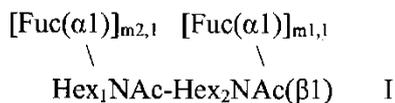
En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo seleccionado del grupo que comprende:



5 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición, para uso como fármaco antiadherencia para tratar enfermedad o enfermedades infecciosas, que comprende al menos dos glicanos, siendo dichos glicanos de las siguientes fórmulas:



10 La presente invención se refiere también a un procedimiento para la preparación de una composición que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí al menos un motivo de estructura I:



en la que:

$m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ son números enteros iguales a 0 o 1,

Hex_1 y Hex_2 representan Glc o Gal,

con la condición de que :

- al menos uno de $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ sea igual a 1, y

- cuando Hex_1 es Glc, Hex_2 sea Gal,

- y cuando Hex_1 es Gal, Hex_2 sea Glc,

comprendiendo dicho procedimiento de preparación las siguientes etapas:

- extraer las glicoproteínas, en particular de las gónadas de *Halocynthia roretzi*, para obtener una composición de glicoproteínas;

- digerir dicha composición de glicoproteínas por (a) proteasa o proteasas para obtener una composición de glicoproteínas digerida;

- purificar dicha composición de glicoproteínas digerida para obtener dicha composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I.

La extracción de glicoproteínas, en particular de gónadas de *Halocynthia roretzi*, se puede realizar mediante cualquier técnica conocida por los expertos en la materia.

Por ejemplo, las gónadas se muelen y se suspenden en una disolución acuosa amortiguada. Los compuestos solubles disueltos en la mencionada disolución se separan de los compuestos insolubles, por ejemplo mediante una primera centrifugación. Las glicoproteínas solubles se precipitan de la disolución mencionada añadiendo un disolvente orgánico o una mezcla que contiene al menos un disolvente orgánico. Las glicoproteínas solubles mencionadas se separan del sobrenadante que contiene glicanos libres, por ejemplo mediante una segunda centrifugación. Los compuestos insolubles obtenidos tras la molienda y suspensión se extraen al menos una vez con un disolvente orgánico o una mezcla que contiene al menos un disolvente orgánico. El extracto o extractos orgánicos obtenidos contienen glicolípidos, y en consecuencia se desechan. El sólido que queda contiene glicoproteínas insolubles. La fracción de glicoproteína total corresponde a las glicoproteínas solubles y las insolubles.

Mediante "digestión mediante (una) proteasa(s)" se quiere decir la obtención de polipéptidos solubles en agua enlazados a uno o varios oligosacáridos, o aminoácidos individuales enlazados a un solo oligosacárido. Los oligosacáridos se pueden enlazar covalentemente a la cadena principal que porta aminoácidos, ya sea a través de un enlace N-glicosídico entre una N-acetilglucosamina y una asparagina o a través de un enlace O-glicosídico entre una N-acetilgalactosamina y una treonina o una serina.

Los ejemplos de proteasas son Pronase® de *Streptomyces griseus* (Roche Applied Science) y Proteínasa K de *Trithrachium album* (Sigma-Aldrich).

La purificación mencionada permite la separación de los glicopéptidos mencionados a partir de la composición proteica digerida mencionada que contiene, además de glicopéptidos y proteasa o proteasas, aminoácidos y/o péptidos.

La purificación mencionada se puede realizar mediante cualquier técnica conocida por los expertos en la materia, en particular precipitación con etanol, cromatografía de filtración en gel y cromatografía de intercambio aniónico.

En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a un procedimiento de preparación que comprende las siguientes etapas:

- extracción de glicoproteínas, en particular de las gónadas de *Halocynthia roretzi*, para obtener una composición de glicoproteína;

- reducción seguida de alquilación de dicha composición de glicoproteína, para obtener una composición de glicoproteína reducida y alquilada;

- digestión de dicha composición de glicoproteína reducida y alquilada mediante (una) proteasa o proteasas para obtener una composición de proteína digerida;

- purificación de dicha composición de proteína digerida para obtener dicha composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I.

5 La composición de glicopéptidos obtenida mediante un procedimiento de la invención que comprende dicha etapa de reducción y alquilación es al menos alrededor de cuatro veces más rica en glicopéptidos que un procedimiento sin la etapa de reducción y alquilación.

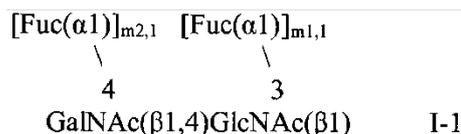
10 La composición de glicopéptidos obtenida mediante un procedimiento de la invención que comprende dicha etapa de reducción y alquilación es alrededor de ocho veces más rica en glicopéptidos que un procedimiento sin etapa de reducción y alquilación, cuando dicha etapa de reducción y alquilación no es seguida de una etapa de liofilización.

15 Los restos de la composición de glicoproteína que se reducen y alquilan son en particular las cisteínas de la parte proteica de dichas glicoproteínas.

La composición de glicoproteína se puede reducir mediante cualquier técnica conocida por los expertos en la materia, en particular con ditiotretitol, más particularmente con ditiotretitol y cloruro de guanidinio.

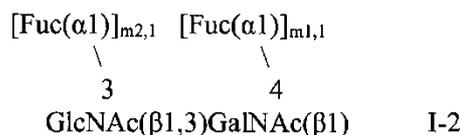
20 La composición de glicoproteína reducida se puede alquilar mediante cualquier técnica conocida por los expertos en la materia, en particular con yodoacetamida.

25 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de una composición que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I-1:



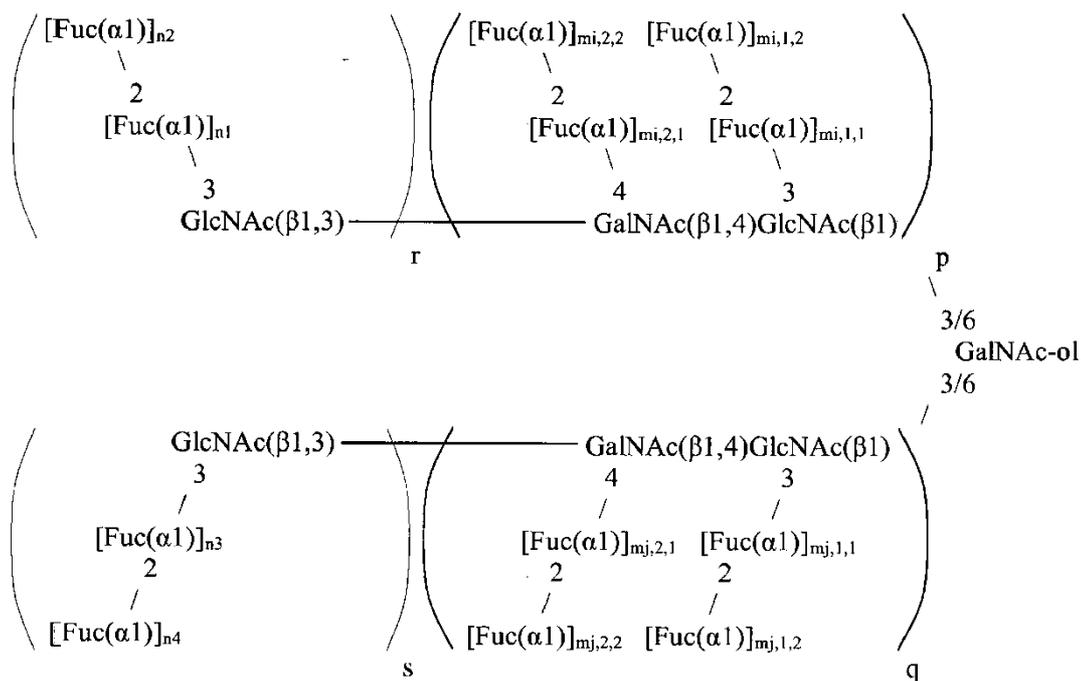
en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

30 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de una composición que comprende al menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I-2:



35 en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ tienen el significado indicado anteriormente.

40 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de una composición que comprende al menos dos glicanos de estructura VI-1:



VI-1

en la que:

- 5 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,
- r y s son números enteros iguales a 0 o 1,
- i es un número entero:
 - 10 - igual a 0 cuando p es igual a 0,
 - igual a 1 cuando p es igual a 1,
 - 15 - y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,
- j es un número entero:
 - 20 - igual a 0 cuando q es igual a 0,
 - igual a 1 cuando q es igual a 1,
 - y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,
- 25 $m_{i,1,1}; m_{i,1,2}; m_{i,2,1}; m_{i,2,2}; m_{j,1,1}; m_{j,1,2}; m_{j,2,1}; m_{j,2,2}; n_1; n_2; n_3$ y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,
- con la condición de que $p + q > 0$, y:
 - 30 - $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}; m_{i,1,2}; m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o
 - $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}; m_{j,1,2}; m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1, y/o
 - $p > 0, r > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}; m_{i,1,2}; m_{i,2,1}; m_{i,2,2}; n_1; n_2; n_3$ y n_4 que sea igual a 1, y/o
 - 35 - $q > 0, s > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}; m_{i,1,2}; m_{i,2,1}; m_{i,2,2}; n_1; n_2; n_3$ y n_4 que sea igual a 1,

comprendiendo dicho procedimiento de preparación, tras dicha extracción, digestión y purificación, la siguiente etapa:

- 40 - liberar dicha composición que comprende al menos dos glicanos de estructura VI de dicha composición que

comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en particular por hidrazinólisis seguido de N-reacetilación de dicha composición que comprende al menos dos glicopéptidos.

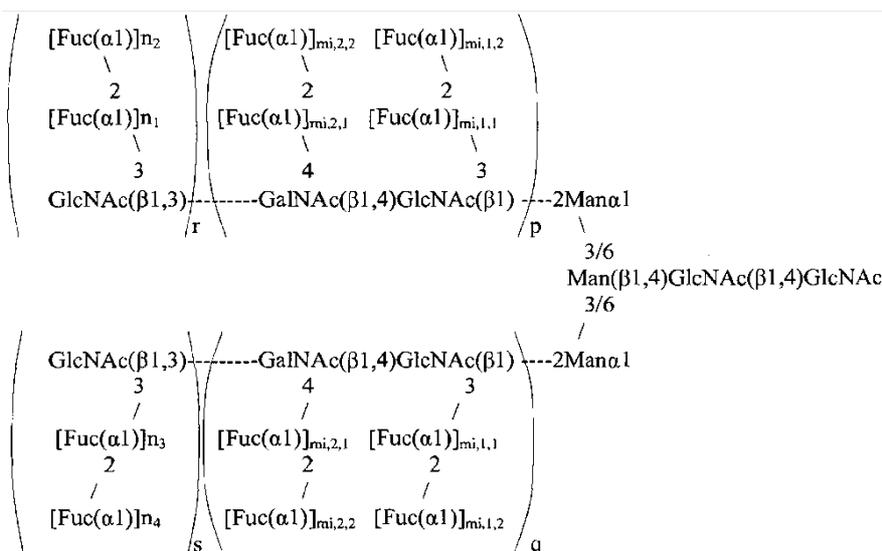
5 Dichos glicanos de estructura VI son O-glicanos: se liberan de los glicopéptidos en los que la parte de hidrato de carbono está enlazada al péptido mediante un enlace que implica un átomo de oxígeno.

Por "liberar" se quiere decir la escisión del enlace covalente que enlaza la parte o partes de glicano y la cadena o cadenas laterales peptídicas de los mencionados glicopéptidos.

10 Los N-glicanos se pueden liberar de los glicopéptidos correspondientes mediante cualquier técnica conocida por los expertos en la materia, en particular hidrazinólisis seguida de N-reacetilación de restos de N-acetilhexosamina, alcalinólisis, digestión enzimática usando varias enzimas que incluyen péptido-N(4)-(N-acetil-beta-glucosaminil)asparagina amidasa (PNGasa F y PNGasa A, EC 3.5.1.52) de *Elizabethkingia meningoseptica*, *Elizabethkingia miricola*, y almendra y endoglicosidasa (EC 3.2.96) de *Streptomyces plicatus* y *Streptomyces griseus*.

La hidrazinólisis se puede realizar tratando dicha composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I con hidrazina anhidra a una temperatura comprendida desde 80 hasta 120°C, preferiblemente desde 90 hasta 110°C, más preferiblemente desde 95 hasta 105°C.

20 En una forma de realización ventajosa, la presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de una composición que comprende al menos dos glicanos de estructura VII:



VII

25 en la que:

p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

30 r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

- 35 - igual a 0 cuando p es igual a 0,
- igual a 1 cuando p es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

40 j es un número entero:

- igual a 0 cuando q es igual a 0,
- 45 - igual a 1 cuando q es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

5 con la condición de que $p + q > 0$, y:

- $p > 0$ y haya al menos un i de manera que al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o

10 - $q > 0$ y haya al menos un j de manera que al menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1, y/o

- $p > 0$, $r > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1,

y/o

15 - $q > 0$, $s > 0$ y haya al menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1,

comprendiendo dicho procedimiento de preparación, tras dicha extracción y purificación, la siguiente etapa:

20 - liberar dicha composición que comprende al menos dos glicanos de estructura VII de dicha composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I, en particular por β -eliminación reductora de dicha composición que comprende al menos dos glicopéptidos.

Dichos glicanos de estructura VII son N-glicanos: se aíslan de glicopéptidos en los que la parte de hidrato de carbono está enlazada al péptido mediante un enlace que implica un átomo de nitrógeno.

25 Los O-glicanos se pueden aislar de glicopéptidos correspondientes mediante una técnica conocida por los expertos en la materia, en particular β -eliminación reductora o hidrazinolisis suave.

30 La β -eliminación reductora se puede realizar tratando dicha composición que comprende al menos dos glicopéptidos que comprenden al menos un motivo de estructura I con un agente reductor, por ejemplo borohidruro de sodio o borohidruro de potasio, a una temperatura comprendida desde 10 hasta 60°C, preferiblemente de 20 a 50°C, más preferiblemente de 37 a 45°C.

35 Dicho agente reductor se puede usar tras añadir una disolución alcalina, por ejemplo una disolución acuosa de hidróxido de sodio, a dicha composición que comprende al menos dos glicopéptidos.

Descripción de los dibujos

40 la figura 1 presenta el esquema general de la purificación de glicoconjugados de las gónadas de *H. roretzi*.

la figura 2 presenta la separación de O-glicanos liberados de las gónadas mediante β -eliminación reductora en una columna de filtración en gel (Biogel P6) analizada mediante cromatografía de capa fina y tinción con orcinol-sulfúrico.

45 la figura 3 presenta la separación de O-glicanos liberados de las gónadas mediante β -eliminación reductora antes del análisis de RMN mediante HPLC en columna de fase normal (Supercosil LC-NH2 25 x 4,6 cm 5 μ m) en un gradiente de agua y fosfato potásico en acetonitrilo (ACN/H₂O/H₂PO₄K 80:20:0 a ACN/H₂O/H₂PO₄K 50:0:50 en 60 min.).

50 la figura 4 presenta un ejemplo de análisis de MS MALDI-TOF de N-glicanos permetilados aislados de la fracción glicoproteica de las gónadas de *H. roretzi*. Cuadrado blanco, N-acetilglucosamina; cuadrado negro, N-acetilgalactosamina; círculo blanco, manosa; triángulo negro, fucosa.

55 la figura 5 presenta un ejemplo de análisis de MS MALDI-TOF de O-glicanos totales liberados de las gónadas mediante β -eliminación reductora. Cuadrado blanco, N-acetilglucosamina; cuadrado negro, N-acetilgalactosamina; triángulo negro, fucosa.

60 la figura 6 presenta un ejemplo de análisis de MS/MS (A) y RMN ¹H 1D (B) de un O-glicano monofucosilado que contiene el motivo GalNAc(β 1-4)[Fuc(α 1-3)]GlcNAc, liberado de las gónadas mediante β -eliminación reductora tras la separación mediante HPLC de fase normal. El oligosacárido se analizó mediante MS/MS como derivado permetilado.

65 la figura 7 presenta un ejemplo de análisis de MS/MS (A) y de RMN ¹H/¹H COSY (B) de un O-glicano difucosilado que contiene el motivo Fuc(α 1-4)GalNAc(β 1-4)[Fuc(α 1-3)]GlcNAc, liberado de las gónadas mediante β -eliminación reductora tras la separación mediante HPLC de fase normal. El oligosacárido se analizó mediante

MS/MS como derivado permetilado.

la figura 8 presenta una gráfica de puntos de FSC frente a SSC. Los agregados o desecho celulares, con características de FSC o SSC muy elevadas o bajas, se descartaron del agrupamiento. Para cada célula individual se midió la fluorescencia del colorante PKH2, emitida en el canal de FITC.

la figura 9 presenta la intensidad de fluorescencia media de células individuales infectadas. La línea continua, que representa células infectadas con bacterias no marcadas, indica la fluorescencia basal de las células. La línea punteada, que representa células infectadas con bacterias marcadas en ausencia de extractos de *H. roretzi*, se usa como un control positivo de la adherencia (100%). La línea rellena, representativa de células infectadas en presencia de extractos de *H. roretzi*, presenta una disminución en la fluorescencia.

la figura 10 presenta la separación de O-glicanos liberados de gónadas de *Halocynthia roretzi* mediante β -eliminación reductora en una columna de filtración en gel (Biogel P6) irrigada con agua y analizada mediante cromatografía de capa fina (SilicaGel60 que se hace pasar en butanol/ácido acético/agua 2:1:1,5) y tinción con orcinol-sulfúrico, y la fracción de O-glicano "OG P6-2" usada para ensayos de inhibición.

la figura 11 presenta la adherencia relativa de bacterias marcadas (en %) a células epiteliales gástricas humanas incubadas con concentraciones crecientes de O-glicanos fucosilados en comparación con células no tratadas.

la figura 12 presenta la composición de monosacáridos (%) de la fracción glicopeptídica generada y purificada a partir de proteínas de las gónadas de *Halocynthia roretzi*.

la figura 13 presenta la adherencia relativa de bacterias marcadas (en %) a células epiteliales gástricas humanas incubadas con concentraciones crecientes de glicopéptidos totales en comparación con células incubadas con O-glicanos y con células no tratadas.

la figura 14 presenta la adherencia relativa de bacterias marcadas (en %) a células epiteliales gástricas humanas incubadas con concentraciones crecientes de O-glicanos defucosilados (defuc) y glicopéptidos defucosilados en comparación con células incubadas con sus contrapartes fucosiladas respectivas y con células no tratadas.

la figura 15 presenta un esquema general para la producción de glicopéptidos. La influencia de la reducción y liofilización se evaluó en la concentración final de hidratos de carbono bioactivos en el extracto.

Ejemplos

Ejemplo 1: Preparación de una composición que comprende glicopéptidos

Las gónadas se recogieron de *Halocynthia roretzi* recientemente recogido. Las gónadas de uno o varios animales se cortaron en trozos, se suspendieron en Tris/HCl 10 mM pH 8 y se molieron con polytron. La suspensión se centrifugó tres veces a 35000 RPM para obtener un sobrenadante (Sup1) y sedimentos (sedimentos 1). Sup1 se hizo precipitar con etanol frío al 70% toda la noche, y se centrifugó para obtener Sup2 y sedimentos2. Los sedimentos1 se extrajeron secuencialmente con cloroformo/metanol (2:1) y cloroformo/metanol (1:2), y se centrifugaron. Las fracciones orgánicas se reunieron (Sup3) y los sedimentos (sedimentos3) se secaron. Los sedimentos2 y sedimentos3 se reunieron y corresponden a la fracción proteica total. El protocolo se resume en la figura 1.

Las proteínas totales se disolvieron en acetato de calcio 0,01 M, el pH se ajustó a 8 con una disolución diluida de NaOH. Se añadió pronasa seca a la disolución, con una relación de pronasa/proteína de 1:50. La disolución se incubó a 37°C con agitación. Se añadió pronasa (1:50 p/p) tras 6 h y 12 h, y el pH se ajustó. La proteólisis se detuvo mediante adición de ácido acético hasta pH 4. La disolución se concentró mediante evaporador giratorio, y se centrifugó. El sobrenadante se mezcló con 10 volúmenes de etanol frío, y se dejó precipitar toda la noche y la disolución se centrifugó. Los glicopéptidos insolubles se recogieron en los sedimentos. Los sedimentos se disolvieron en ácido tricloroacético al 5% en agua y se centrifugaron. El sobrenadante se recogió, y los glicopéptidos se separaron en una columna de filtración en gel Biogel P6 (Biorad) irrigada con agua. Los glicopéptidos eluidos se visualizaron mediante tinción con sulfúrico/orcinol, se recogieron juntos y se secaron mediante liofilización.

Ejemplo 2: Preparación de una composición que comprende N-glicanos

El extracto de proteínas totales se sometió a hidrazinólisis. En una vasija tapada con Teflón, el polvo de proteína liofilizado se cubrió con hidrazina anhidra y se calentó a 100°C durante 14 h. La hidrazina en exceso se eliminó mediante evaporación repetitiva en presencia de tolueno en una corriente de nitrógeno, y después se eliminó totalmente mediante desecación a vacío sobre H₂SO₄. Los N-glicanos liberados se purificaron en una columna de filtración en gel Biogel P4 (Biorad) irrigada con agua. Los N-glicanos eluidos se visualizaron mediante tinción con sulfúrico/orcinol, se recogieron juntos y se secaron mediante liofilización.

Ejemplo 3: Preparación de una composición que comprende O-glicanos

Los O-glicanos se liberaron del extracto de proteínas totales mediante β -eliminación reductora. Las proteínas secas se incubaron en 100 mM de NaOH que contiene borohidruro de sodio 1,0 M, a 37°C durante 72 h. La reacción se detuvo mediante adición de resina de intercambio catiónico Dowex 50x8 (malla 25-50, forma H⁺) a 4°C hasta que se alcanzó pH 6,5 y, tras la evaporación hasta sequedad, se destiló ácido bórico como éster metílico en presencia de metanol. El material total se sometió entonces a cromatografía de intercambio catiónico en una columna Dowex 50x2 (malla 200-400, forma H⁺) para eliminar péptidos residuales. Los O-glicanos se purificaron en una columna de filtración en gel Biogel P2 (Biorad) irrigada con agua. Los O-glicanos eluidos se visualizaron mediante tinción con sulfúrico/orcinol, se recogieron juntos y se secaron mediante liofilización (figura 2).

Ejemplo 4: Análisis de composiciones que comprenden O-glicanos o N-glicanos

4.1 Preparación de N- y O-glicanos para el análisis de glicoproteínas totales

Se resuspendieron alícuotas (50 mg) de fracción proteica en una disolución de cloruro de guanidinio 6 M y EDTA 5 mM en 0,1 M de Tris/HCl, pH 8, y se agitaron durante 4 h a 4°C. Entonces se añadió ditioneol hasta una concentración final de 20 mM y se incubó durante 5 h a 37°C, seguido de la adición de yodoacetamida hasta una concentración final de 50 mM y se incubó adicionalmente toda la noche en la oscuridad a temperatura ambiente. La muestra reducida/alquilada se dializó frente a agua a 4°C durante tres días y se liofilizó. Las muestras de proteínas recuperadas se digirieron entonces mediante tripsina tratada con TPCK toda la noche a 37°C, en amortiguador de bicarbonato de sodio 50 mM, pH 8,4. La fracción peptídica bruta se separó de los componentes hidrófilos en un cartucho C18 Sep-Pak (Waters) equilibrado en ácido acético al 5% mediante lavado exhaustivo en el mismo disolvente y eluida con un gradiente por etapas de 20, 40 y 60% de propan-1-ol en 5% de ácido acético. La fracción de propan-1-ol reunida se secó y se sometió a digestión con N-glicosidasa F (Roche) en amortiguador de bicarbonato de amonio 50 mM pH 8,4, toda la noche a 37°C. Los N-glicanos liberados se separaron de los péptidos usando el mismo procedimiento de C-18 Sep-Pak como se describe anteriormente. Para liberar los O-glicanos, la fracción peptídica retenida de C-18 Sep-Pak se sometió a β -eliminación reductora alcalina en 100 mM de NaOH que contiene 1,0 M de borohidruro de sodio a 37°C durante 72 h. La reacción se detuvo mediante adición de resina de intercambio catiónico Dowex 50x8 (malla 25-50, forma H⁺) a 4°C hasta pH 6,5, y, tras la evaporación hasta sequedad, se destiló ácido bórico como éster metílico en presencia de metanol. El material total se sometió entonces a cromatografía de intercambio catiónico en una columna Dowex 50x2 (malla 200-400, forma H⁺) para eliminar péptidos residuales.

4.2 Análisis de espectrometría de masas

Para los análisis de espectrometría de masas, las muestras de glicanos se analizaron como derivados naturales y permetilados. Los glicanos se permetilaron usando el método de NaOH/dimetilsulfóxido. Los glicanos secos se solubilizaron en una suspensión de NaOH en DMSO (10 mg/ml) a la que se añadió 10% (v/v) de ICH₃. Después de 20 minutos de ultrasonidos, la reacción se detuvo mediante adición de 3 volúmenes de agua en hielo. Los derivados permetilados se extrajeron entonces en cloroformo y se lavaron repetidamente con agua. Los derivados permetílicos en acetonitrilo se mezclaron 1:1 con una matriz de ácido 2,5-dihidroxi-benzoico (DHB) (10 mg/ml en acetonitrilo), se colocaron por puntos sobre la placa diana, se secaron al aire y se recrystalizaron en la placa con etanol siempre que fue necesario. Para el análisis de MS, los glicanos se analizaron en un espectrómetro de masas Voyager Elite DE-STR (Perspective Biosystems, Framingham, MA). Los análisis de secuencias de oligosacáridos permetilados y naturales mediante MS/MS se realizaron en un espectrómetro de masas MALDI-TOF/TOF 4800 Proteomics Analyzer (Applied Biosystems, Framingham, MA, USA) y un instrumento Q-ToF Ultima MALDI (Micromass).

4.3 Ensayos de monosacáridos

Las Tablas 1, 2 y 3 presentan respectivamente la composición monosacáridica de respectivamente una composición que comprende glicoproteínas, una composición que comprende O-glicanos y una composición que comprende N-glicanos (Fuc, fucosa; Gal, galactosa; Man, manosa; Glc, glucosa; GalNAc, N-acetilglucosamina; GalNAc, N-acetilgalactosamina, Xyl, Xilosa; Rha, Ramnosa).

Tabla 1: composición monosacárida de una composición que comprende glicoproteínas.

Monosacáridos	% molar
Fuc	20,49
Gal	6,38
Man	16,35
GalNAc	9,71
GlcNAc	47,08
	100

Tabla 2: composición monosacárida de una composición que comprende O-glicanos.

Monosacáridos	% molar
Fuc	11,97
Gal	5,91
Man	28,48
Glc	1,73
GalNAc	7,03
GlcNAc	43,55
Xyl	1,33
Rha	0,00
	100,00

Tabla 3: composición monosacárida de una composición que comprende N-glicanos.

5

Monosacáridos	% molar
Fuc	7,85
Gal	0,00
Man	41,38
Glc	0,00
GalNAc	10,29
GlcNAc	36,32
Xyl	0,00
Rha	4,16
	100,00

4.4 Análisis de la composición de monosacáridos

10 Las composiciones de monosacáridos se determinaron mediante análisis de GC-MS de la misma manera que para los derivados per-heptafluorobutilados. Las muestras se metanolizaron en 500 µl de 0,5 M de MetOH/HCl a 80°C durante 16 h. El reactivo se eliminó en una corriente de nitrógeno, y los metilglicósidos se per-heptafluorobutilaron mediante la adición de 200 µl de acetonitrilo seco y 25 µl de anhídrido de heptafluorobutililo y la incubación a 100°C durante 30 min. Tras enfriar, los reactivos se eliminaron en una corriente de nitrógeno, y los compuestos se solubilizaron en 200 µl de acetonitrilo antes de la inyección en GC/MS. La separación mediante GC se realizó en un cromatógrafo de gases Carlo Erba equipado con una columna capilar de 25 m x 0,32 mm CP-Sil5 CB Low bleed/MS, fase de película 0,25 µm (Chrompack France, Les Ullis, Francia). La temperatura del inyector fue 280°C, y las muestras se analizaron usando el siguiente programa de temperaturas: 90°C durante 3 min., después 5°C/min. hasta 260°C. La columna se acopló a un espectrómetro de masas Finnigan Automass II para el análisis rutinario.

20 La Tabla 4 resume los N-glicanos identificados a base de MS liberados de la hidrazinólisis de las gónadas, dando Permet. Los valores de *m/z* de los aductos [M+Na]⁺ de oligosacáridos permetilados; HN, N-acetilhexosamina; F, fucosa; M, manosa.

Tabla 4

25

Permet (m/z)	HexNAc	Fuc	Hex	Núcleo
2153,1	4			M3GN2
2327,2	4	1		M3GN2
2501,2	4	2		M3GN2
2675,40	4	3		M3GN2
2851,5	4	4		M3GN2
2398,1	5			M3GN2
2572,3	5	1		M3GN2
2746,4	5	2		M3GN2
2920,5	5	3		M3GN2
3094,5	5	4		M3GN2
3268,6	5	5		M3GN2
2817,4	6	1		M3GN2
2991,5	6	2		M3GN2
3165,6	6	3		M3GN2
3339,7	6	4		M3GN2
3513,7	6	5		M3GN2
3687,7	6	6		M3GN2
3861,7	6	7		M3GN2
3410,6	7	3		M3GN2

Permet (m/z)	HexNAc	Fuc	Hex	Núcleo
3584,6	7	4		M3GN2
3758,6	7	5		M3GN2
3932,7	7	6		M3GN2
4106,7	7	7		M3GN2
1784			3	M3GN2
1988			4	M3GN2
2192			5	M3GN2
2396			6	M3GN2

La Tabla 5 resume los O-glicanos identificados a base de MS liberados de las gónadas mediante β -eliminación reductora, dando nativ, los valores m/z de aductos $[M+Na]^+$ de oligosacáridos naturales, y los valores m/z permitilados de aductos $[M+Na]^+$ de oligosacáridos permitilados; GlcN, N-acetilglucosamina; GN, N-acetilgalactosamina; F, fucosa.

5

Tabla 5

Nativo	Permetilado	composición-ol	Secuencias
652,1	820,6	HN3	
652,1	820,6	HN3	GN-GlcN-GN-ol
798,2	994,7	HN3F	
798,2	994,7	HN3F	GN-GlcN-GN-ol
855,2	1065,8	HN4	
944,3	1168,8	HN3F2	
944,3	1168,8	HN3F2	GN-GlcN-GN-ol
1001,3	1239,9	HN4F	
1001,3	1239,9	HN4F	GN-GlcN-GN-ol
1147,3	1414,1	HN4F2	
1147,3	1414,1	HN4F2	GN-GlcN-GN-ol
1204,3	1485,1	HN5F	
1204,3	1485,1	HN5F	GlcN-GN-GlcN-GN-ol
1350,3	1659,2	HN5F2	
1350,3	1659,2	HN5F2	GlcN-GN-GlcN-GN-ol
1496,9	1833,7	HN5F3	
1496,9	1833,7	HN5F3	GlcN-GN-GlcN-GN-ol
1643,9	2007,7	HN5F4	
1643,9	2007,7	HN5F4	GlcN-GN-GlcN-GlcN-GN-ol

Nativo	Permetilado	composición-ol	Secuencias
1700	2078,7	HN6F3	
1846,2	2251,7	HN6F4	

4.5 Análisis de resonancia magnética nuclear

Los experimentos de RMN de líquidos se realizaron en un espectrómetro 9.4 T Avance Bruker®, en el que ¹H resuena a 400,33 MHz. Los experimentos se adquirieron con una cabeza de sonda de gradiente z autoapantallada inversa de banda ancha. Los espectros se registraron a 300K en D₂O tras dos intercambios químicos con ²H₂O (Euriso-top, Gif-sur-Yvette, Francia). Las duraciones y niveles de potencia se optimizaron para cada experimento. Los espectros se registraron sin hacer girar la muestra. Los desplazamientos químicos se expresaron en ppm campo abajo de las señales de ¹H de acetona interna a 2,225 ppm.

Ejemplo 5: Los O-glicanos de *Halocynthia roretzi* inhiben la adherencia de *Helicobacter pylori* a células epiteliales

5.1 Cultivo y marcaje bacterianos

La cepa J99 de *Helicobacter pylori* se cultivó en placas de agar de Wilkins-Chalgren suplementadas con sangre humana (10% v/v) y antibióticos (10 µg/ml de vancomicina, 10 µg/ml de cefsulodina, 5 µg/ml de trimetoprima, y 10 µg/ml de anfotericina B) en condiciones microaerobias. Para los experimentos de cocultivo, las cepas de *H. pylori* se hicieron crecer a 37°C durante 24 h, se resuspendieron en PBS y se ajustaron hasta una OD_{600nm} = 1 (que corresponde a 2 x 10⁸ CFU/ml) en PBS antes de la infección. Se centrifugaron 500 µl de suspensión bacteriana a 4.000 rpm durante 10 min. El sedimento bacteriano se resuspendió en 500 µl de Diluyente A, y se añadió 1 µl de colorante PKH2 (kit de fluorescente verde PKH2, Sigma). Después de 2 minutos y 30 segundos, la disolución de colorante se diluyó con 1 ml de suero fetal de ternera (FCS). Después de 2 minutos, se añadieron 2 ml de medio F12K. La suspensión se centrifugó a 4.000 rpm durante 10 min. El sedimento se lavó dos veces con 1 ml de PBS, y se centrifugó de nuevo. Después del último lavado, el sedimento se resuspendió en 500 µl de medio F12K.

5.2 Cultivo de células humanas

La estirpe de células epiteliales gástricas humanas AGS se cultivó en medio F12K suplementado con 10% de FCS, 2 mM de glutamina, 100 U/ml de penicilina y 100 µg/ml de estreptomycin. Para experimentos de cocultivo, las células se hicieron crecer en ausencia de antibióticos. El día antes de la infección, 40.000 células en 100 µl se colocaron en placas de 96 pocillos.

5.3 Infección y estimulación

Antes de la infección, las células se lavaron dos veces con PBS, y se añadió medio reciente. Las células se estimularon con una mezcla de 10 µl de suspensión bacteriana (que corresponde a 2.10⁶ bacterias) y el volumen correspondiente de extractos de *Halocynthia roretzi*, ambos preincubados durante 10 minutos. 75 min. después de la infección, las células se lavaron dos veces con PBS para desechar las bacterias no adherentes, y se cosecharon usando una disolución de tripsina. Las células se centrifugaron a 2.000 rpm durante 5 min., y el sedimento resultante se resuspendió en 150 µl de PBS.

5.4 Análisis de fluorescencia

La fluorescencia se analizó usando un citómetro de flujo FacsCANTO. Las células se analizaron en primer lugar usando dispersión de luz, para excluir el desecho y los agregados. La dispersión de luz se correlaciona con el volumen celular (Dispersión Directa o FSC) y con la estructura interna (Dispersión Lateral o SSC), que permite agrupar una población de células individuales (figura 8).

Se contaron 5.000 células para cada condición, y los resultados se representaron en un histograma (figura 9). La intensidad de fluorescencia media (MFI) se correlaciona con el número de bacterias adherentes. Como control, también se midió la fluorescencia de células no infectadas, células infectadas con *H. pylori* no marcadas, o *H. pylori* solas. Se analizaron tres réplicas para cada una de las condiciones, y los resultados se presentaron como la MFI relativa de *H. pylori* en presencia de extractos de *H. roretzi* en comparación con la MFI de *H. pylori* en ausencia de otros compuestos.

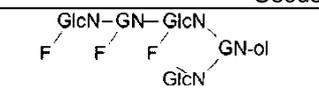
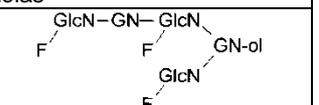
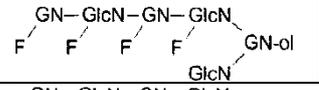
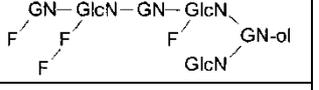
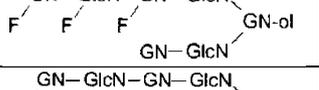
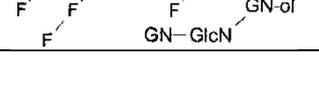
5.5 Análisis de la composición

Los O-glicanos usados para los ensayos de inhibición se aislaron de gónadas de *Halocynthia roretzi* mediante β-

eliminación de la fracción de proteínas totales. Los O-glicanos aislados se separaron en una columna biogel P-6 (Biorad) irrigada con agua, y se evaluaron en cromatografía de capa fina (SilicaGel60 que se hace pasar en butanol/ácido acético/agua 2:1:1,5) mediante tinción con sulfúrico/orcinol. Los O-glicanos recogidos en la fracción denominada "OG P6-2" (figura 10) se usaron para ensayos de inhibición.

5 La composición de la fracción mencionada se estableció mediante una combinación de análisis de MALDI-MS y análisis de fragmentación de MALDI-Q/TOF MS/MS sobre oligosacáridos naturales y permetilados como una mezcla de O-glicanos muy fucosilados sustituidos mediante el epítipo Fuc(α1-4)GalNAc(β1-4)[(Fuc)₀₋₁Fuc(α 1-3)]GlcNAc. Las secuencias de los componentes principales se establecieron y se resumen en la tabla 6 (HN, hexosamina N-acetilada; F, fucosa).

Tabla 6

m/z nativo	m/z permetilado	Composición	Secuencias	
1496,9	1833,7	HN5F3		
1643,9	2007,7	HN5F4		
1700	2078,7	HN6F3		
1846,2	2251,7	HN6F4		

15 5.6 Resultados

Los O-glicanos purificados, liberados de las proteínas totales mediante β-eliminación reductora, ejercen una fuerte actividad inhibitoria frente a la adherencia de *Helicobacter pylori* a células epiteliales gástricas humanas cultivadas en placas de 96 pocillos (40.000 células por pocillo). Como se observa en la figura 11, la coincubación de células con *Helicobacter pylori* (cepa J99) marcada y concentraciones crecientes de oligosacáridos reducidos indujo una reducción significativa de las bacterias adheridas en comparación con las células no tratadas (positivas). Las bacterias y los oligosacáridos se incuban 10 minutos antes de la infección de las células. Las células se incubaron entonces con bacterias y oligosacáridos durante 75 minutos, se lavaron con PBS antes de contar mediante FACS las bacterias adheridas a las células. A partir de 1 mg/ml de oligosacárido, se observa una reducción de 40% de la adherencia bacteriana.

Ejemplo 6: Los glicopéptidos totales de *Halocynthia roretzi* inhiben la adherencia de *Helicobacter pylori* a células epiteliales

30 Se aplican aquí los párrafos 5.1-5.4.

La fracción de proteínas totales extraída de gónadas de *Halocynthia roretzi* se digirieron mediante proteólisis con pronasa. Los glicopéptidos se separaron de los péptidos restantes y aminoácidos mediante filtración en gel Biogel P6 (Biorad) en agua. El análisis de los monosacáridos de la fracción glicopeptídica estableció que estaba constituida por 40% de hidrato de carbono (p/p), incluyendo fucosa, manosa, galactosa, glcNAc y galNAc (figura 12), de acuerdo con la composición de N-glicanos y O-glicanos constituyentes.

Los glicopéptidos coincubados con células epiteliales gástricas humanas y *Helicobacter pylori* marcada ejercieron un efecto inhibitorio frente a la adherencia bacteriana muy similar a O-glicanos purificados de las gónadas de *Halocynthia roretzi*. A concentraciones idénticas (1 mg/ml), las fracciones de glicopéptidos totales y de O-glicanos mostraron efecto inhibitorio sobre la adherencia bacteriana entre 40 y 50%, en comparación con las células no tratadas (figura 13).

Estos resultados muestran que el resto peptídico de dichos glicopéptidos no es responsable de la actividad biológica descrita, ya que los glicopéptidos y O-glicanos (sin resto peptídico) muestran actividades muy similares.

Ejemplo 7: La fucosilación de glicopéptidos y O-glicanos de *Halocynthia roretzi* es necesaria para la inhibición de la adherencia de *Helicobacter pylori* a células epiteliales

50 Los glicopéptidos y O-glicanos se defucosilaron químicamente (Met/HCl 0,05M, 65°C, 45 minutos) y se purificaron mediante extracción en fase sólida en un cartucho C18 Sepak (Waters) lavado con agua y eluido con

5 acetoniitrilo/agua (25:75) y filtración en gel en una columna Biogel P2 (Biorad), respectivamente. El grado de defucosilación se evaluó mediante espectrometría de masas y análisis de la composición. Las capacidades inhibitoras de los glicopéptidos y O-glicanos defucosilados resultantes frente a la adherencia de las bacterias a células epiteliales gástricas humanas se compararon con sus contrapartes fucosiladas. Como se muestra en la figura 14, la defucosilación indujo una disminución de las capacidades inhibitoras tanto de los O-glicanos (en 40% a 1 mg/ml) como de los glicopéptidos (en 20% a 1 mg/ml).

Ejemplo 8: Mejora del rendimiento para la purificación de moléculas bioactivas

10 A fin de optimizar la producción de moléculas bioactivas, ya sea O-glicanos o glicopéptidos, se compararon los procedimientos y rendimientos de varios protocolos en busca de sus biocompatibilidades y eficiencias. La liberación de O-glicanos a partir de los armazones glicoproteicos requiere el uso de sales de borohidrato a fin de conservar las secuencias glicánicas de una reacción de desprendimiento (es decir, una degradación de los hidratos de carbono) inducida por borohidruros de sodio. Se investigó además la producción de glicopéptidos, que muestran actividad antiadhesiva similar junto con una toxicidad de bajo potencial. El contenido inicial de extracto de proteínas totales en hidratos de carbono bioactivos se evaluó hasta 2,6% (p/p) mediante cromatografía de gases. A partir de este material de partida, se estableció la producción y la pureza de los glicopéptidos en la fracción final del protocolo de proteólisis. Se evaluaron los impactos sobre el rendimiento final de la reducción de proteínas y secado tras la reducción.

20 La reducción de proteínas totales se realizó mediante incubación en 6 M de cloruro de guanidinio, 0,1 M de Tris, 0,1 M de EDTA, pH 8 una hora, después 20 mM de DTT 5 horas a 37°C. Finalmente, las proteínas se alquilaron con 50 mM de yodoacetamida toda la noche a temperatura ambiente y se dializaron durante 3 días frente a agua desionizada. Tras la centrifugación de las proteínas totales, los sedimentos se liofilizaron toda la noche a vacío.

25 Los rendimientos y purezas de las fracciones de proteínas totales y de glicopéptidos se establecieron con o sin reducción y liofilización. La proteólisis de glicoproteínas no reducidas liofilizadas generó una fracción de glicopéptidos pobre en hidratos de carbono (4% p/p), demostrando que las enzimas de la proteólisis muestran poca actividad en proteínas secas. Tras la reducción y la diálisis, el contenido en hidratos de carbono de la fracción de proteínas totales aumentó de 2,6 a 4,4% (p:p), demostrando que esta etapa prepurificó la fracción de glicoproteínas. Después, la proteólisis de proteínas liofilizadas reducidas generó una fracción de glicopéptidos más rica en hidratos de carbono (17% p/p). Finalmente, la proteólisis de proteínas reducidas sin liofilización previa generó una fracción de glicopéptidos rica en hidratos de carbono (34% p/p). La liberación y análisis mediante MALDI-MS de O-glicanos a partir de esta fracción de glicopéptidos establecieron que el contenido de glicanos de la fracción de glicoproteínas totales y de la fracción de glicopéptidos purificada fue idéntico. De este modo, el uso de proteínas reducidas como material de partida para la proteólisis y la omisión de la etapa de secado permiten obtener una fracción de glicopéptidos rica en hidratos de carbono cuya glicosilación es representativa de proteínas totales y que se puede usar para ensayos antiadhesivos.

Ejemplo 9: Ensayos in vivo en ratones

45 Estos experimentos permiten la evaluación in vivo del impacto del tratamiento con derivados de azúcares semisintéticos procedentes de *Halocynthia roretzi* para inhibir la adhesión de *H. pylori* en la mucosa gástrica y la inflamación resultante. Para lograr esto, ratones C57B1/6 que desarrollan una inflamación gástrica al infectarlos con *H. pylori* se infectan con la cepa SS1 de *H. pylori*. Los ratones reciben oralmente o no glicopéptidos generados a partir de la digestión con proteasas de extractos de proteínas totales procedentes de las gónadas de *H. roretzi*.

1 – Ensayo antiadhesivo

50 Se adquirieron ratones de cuatro semanas. A las seis semanas, se inocularon con una suspensión de *H. pylori* SS1 tres veces mediante la alimentación. El tratamiento comienza a la edad de 12 semanas. Los glicopéptidos se disuelven en el agua de bebida a 0,1 mg/ml.

- 55 - 10 ratones infectados tratados durante 3 semanas con 0,1 mg/ml de glicopéptidos
- 10 ratones infectados tratados durante 6 semanas con 0,1 mg/ml de glicopéptidos
- 5 ratones infectados no tratados durante 3 semanas
- 60 - 5 ratones infectados no tratados durante 6 semanas
- 5 ratones no infectados tratados durante 6 semanas con 0,1 mg/ml de glicopéptidos
- 5 ratones no infectados no tratados

65 Tras el tratamiento, los ratones se examinan en busca de:

- la cantidad de *H. pylori* en el estómago según se establece mediante cultivo cuantitativo y PCR
- la inflamación gástrica mediante observación microscópica tras la tinción histológica

5

2 – Potenciación de antibióticos

10

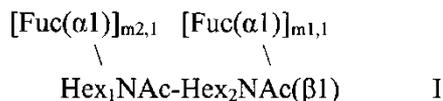
Siendo la infección por *H. pylori* una infección mucosal, residiendo las bacterias en la capa mucosa y uniéndose fuertemente a las células, esta unión altera fuertemente la susceptibilidad de las bacterias a los antibióticos. En este contexto, se realizaron ensayos *in vivo* adicionales combinando tratamientos de ratones infectados tanto con moléculas antiadhesivas como con moléculas antibióticas (amoxicilina, tetraciclina y claritromicina) y comparando las cantidades de *H. pylori* y la inflamación gástrica con las de los ratones infectados tratados solamente con antibióticos. Se usan condiciones experimentales similares como en el ensayo antiadhesivo, con la adición en el agua de bebida de un antibiótico en la posología recomendada.

15

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica que comprende, como sustancia activa, por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí por lo menos un motivo de estructura I:

5



en la que:

10

$m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ son números enteros iguales a 0 o 1,

Hex_1 y Hex_2 representan Glc o Gal,

con la condición de que :

15

- por lo menos uno de $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ sea igual a 1, y

- cuando Hex_1 es Glc, Hex_2 sea Gal,

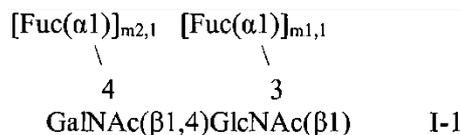
20

- y cuando Hex_1 es Gal, Hex_2 sea Glc,

en asociación con un vehículo farmacéuticamente aceptable,

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden por lo menos un motivo de estructura I-1:

25



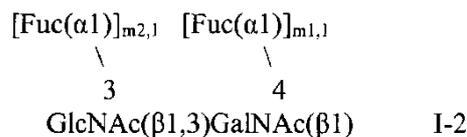
en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ presentan el significado indicado anteriormente,

30

o

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden por lo menos un motivo de estructura I-2:

35



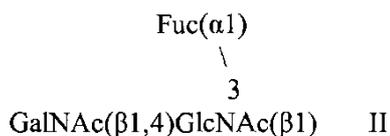
en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ presentan el significado indicado anteriormente,

40

o

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden por lo menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ es igual a 1 y $m_{2,1}$ es igual a 0, de fórmula particular II:

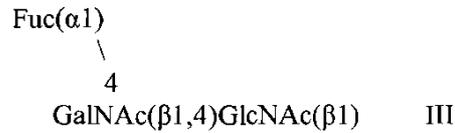
45



o

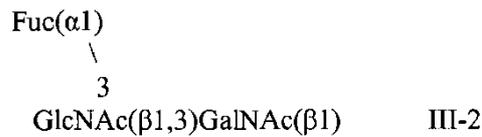
50

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden por lo menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ es igual a 0 y $m_{2,1}$ es igual a 1, de fórmula particular III:



o

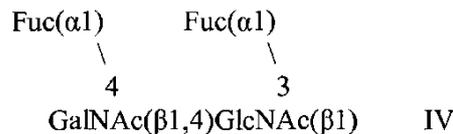
5 en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden por lo menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ es igual a 0 y $m_{2,1}$ es igual a 1, de fórmula particular III-2:



10

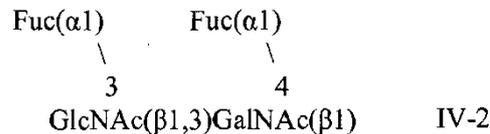
o

15 en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden por lo menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ son iguales a 1, de fórmula particular IV:



20

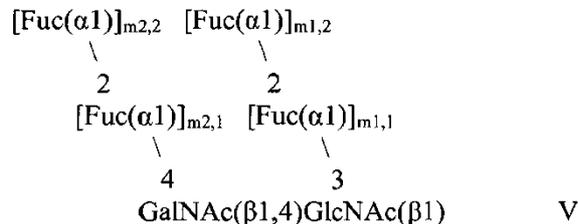
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden por lo menos un motivo de estructura I, en la que $m_{1,1}$ y $m_{2,1}$ son iguales a 1, de fórmula particular IV-2:



25

o

30 en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden por lo menos un motivo de estructura V:

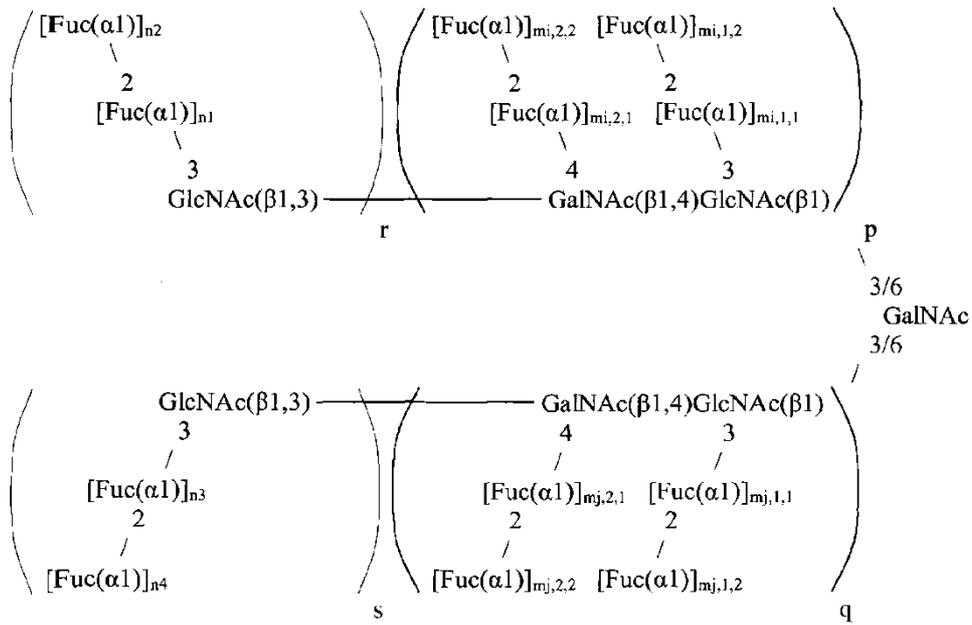


en la que:

35 $m_{1,1}$; $m_{1,2}$; $m_{2,1}$ y $m_{2,2}$ son números enteros iguales a 0 o 1,

con la condición de que por lo menos uno de $m_{1,1}$; $m_{1,2}$; $m_{2,1}$ y $m_{2,2}$ sea igual a 1.

40 2. Composición farmacéutica según la reivindicación 1, que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI:



VI

en la que:

5 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

10

- igual a 0 cuando p es igual a 0,

- igual a 1 cuando p es igual a 1,

15

- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:

20

- igual a 0 cuando q es igual a 0,

- igual a 1 cuando q es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

25

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

con la condición de que $p + q > 0$, y:

30

- $p > 0$ y haya por lo menos un i de manera que por lo menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o

- $q > 0$ y haya por lo menos un j de manera que por lo menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1, y/o

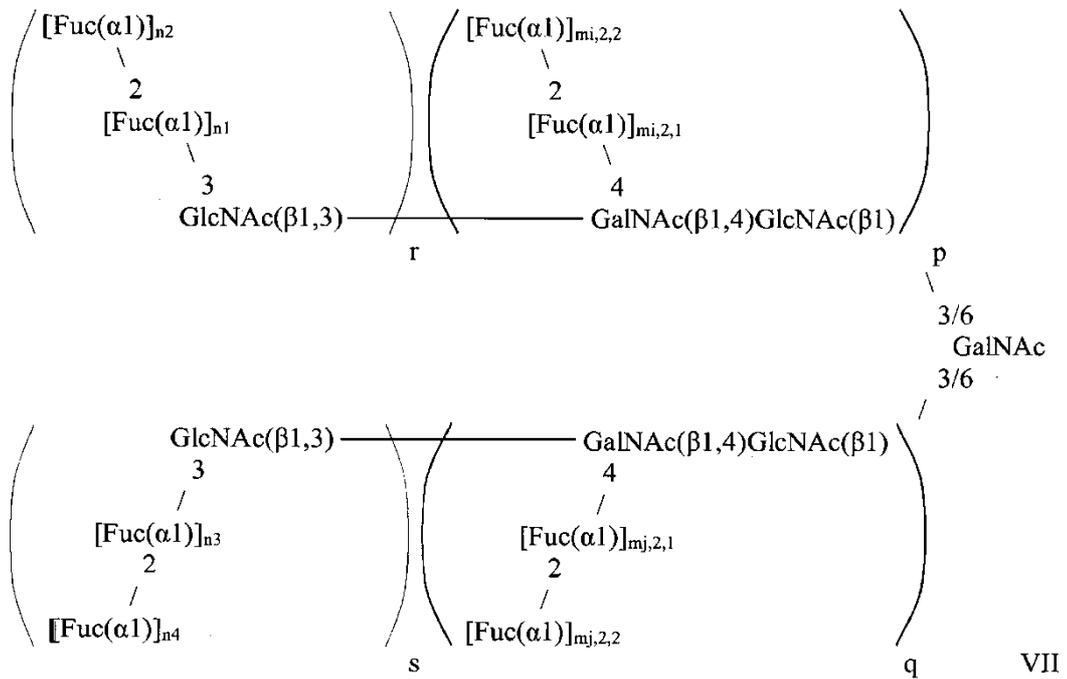
35

- $p > 0$, $r > 0$ y haya por lo menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1, y/o

- $q > 0$, $s > 0$ y haya por lo menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1,

40

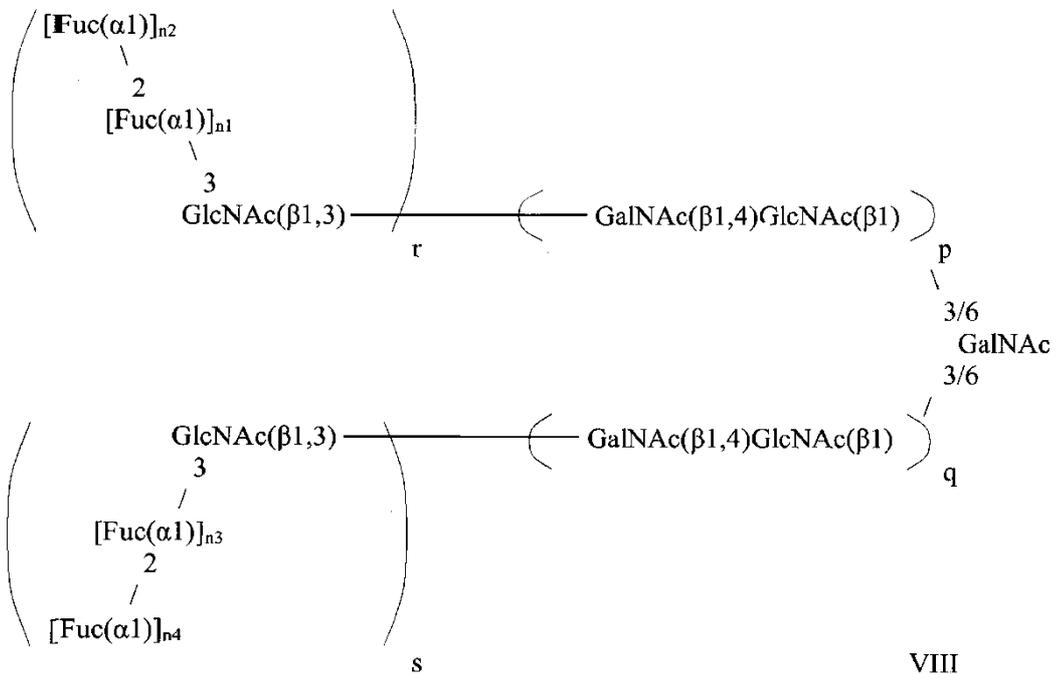
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VII:



en la que r, p, q, s, $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 presentan el significado indicado anteriormente,

5 o

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VIII:



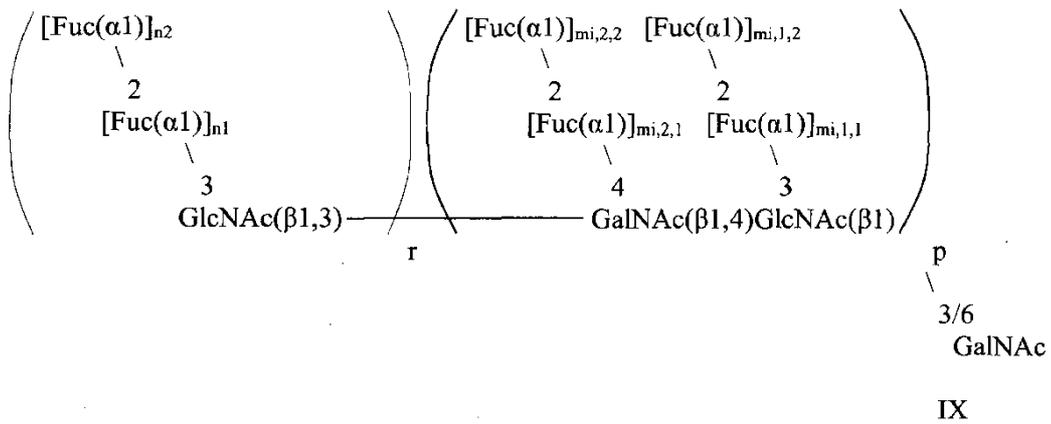
10

en la que r, p, s, q, n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 presentan el significado indicado anteriormente,

o

15

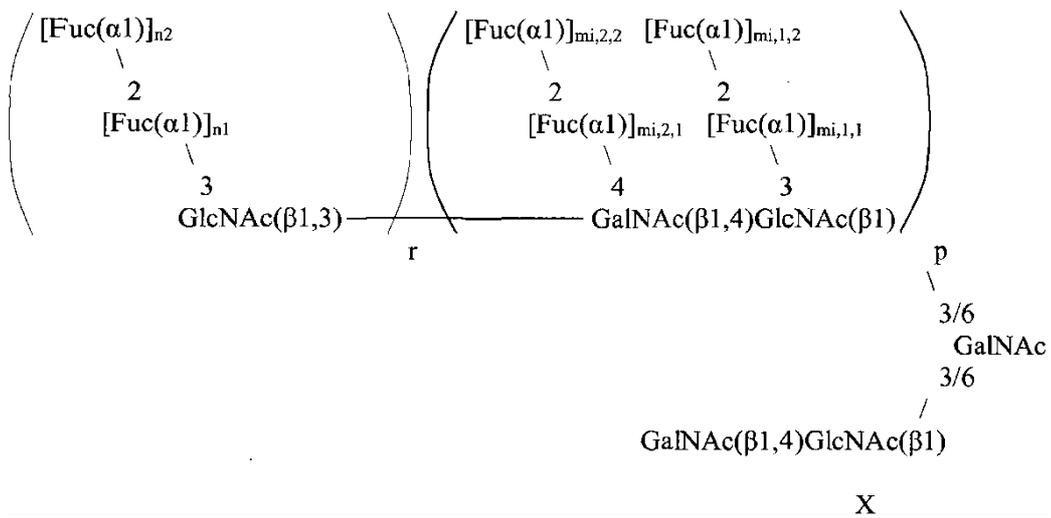
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura IX:



en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

5 o

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura X:

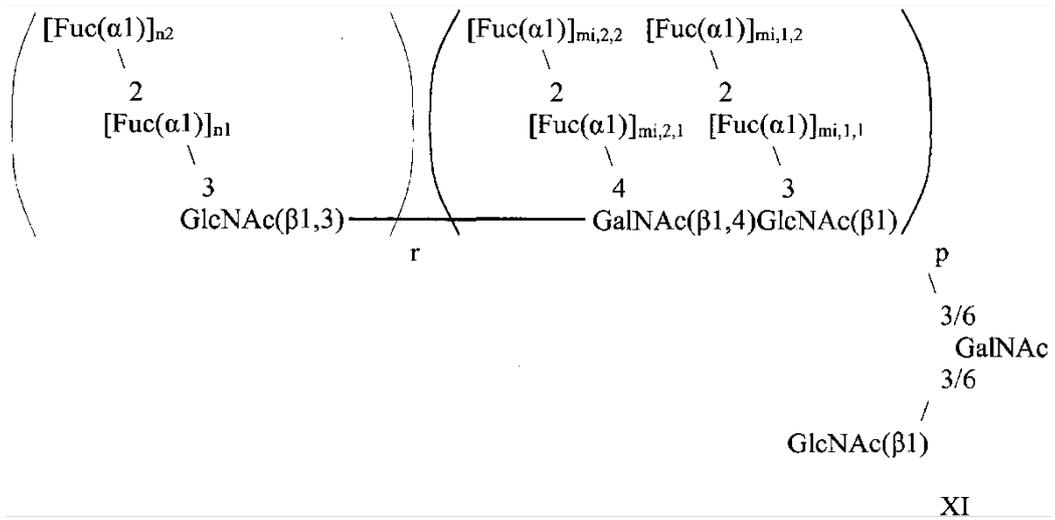


10

en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

15 o

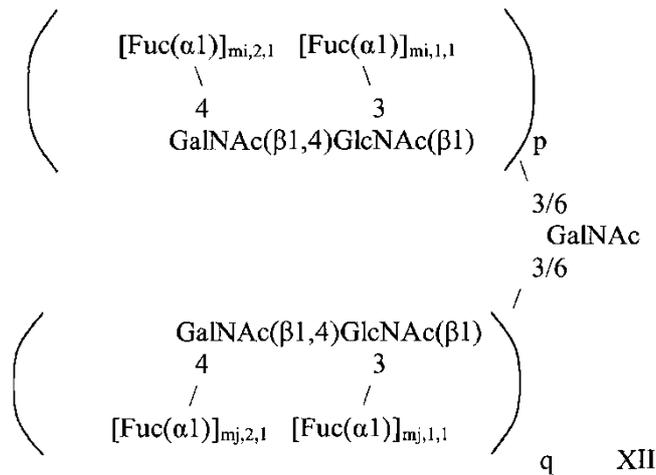
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XI:



en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

5 o

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI, de la fórmula particular XII siguiente:

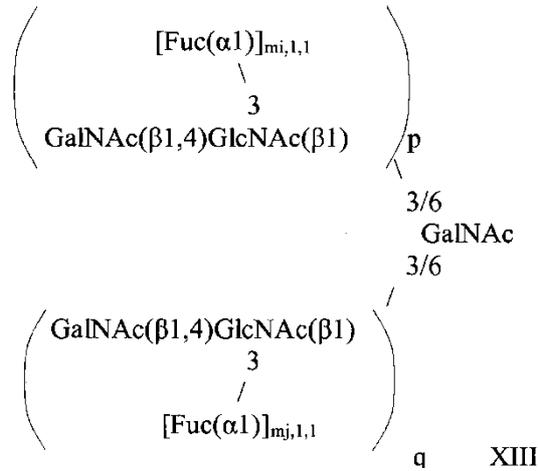


10

en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ presentan el significado indicado anteriormente,

15 o

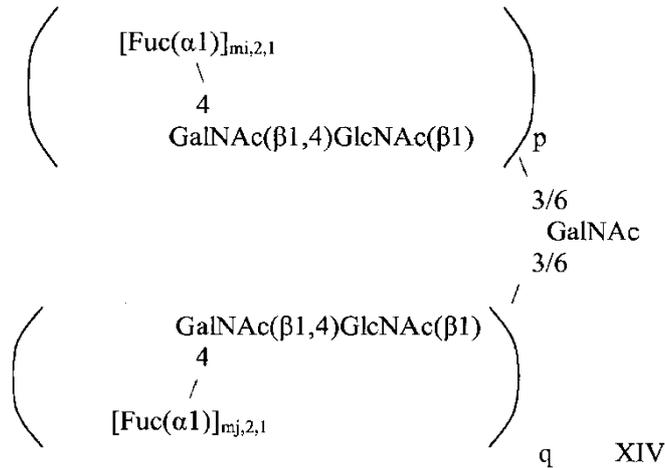
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI, de la fórmula particular XIII siguiente:



en la que p, q, $m_{i,1,1}$ y $m_{j,1,1}$ presentan el significado indicado anteriormente,

5 o

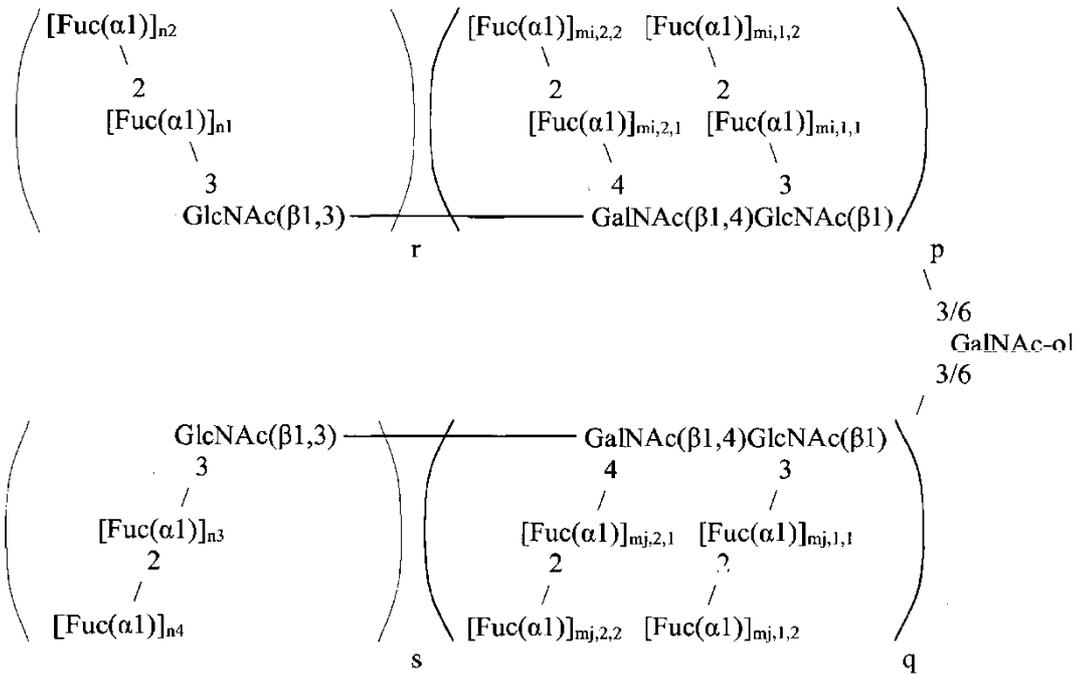
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI, de la fórmula particular XIV siguiente:



10

en la que p, q, $m_{i,2,1}$ y $m_{j,2,1}$ presentan el significado indicado anteriormente.

15 3. Composición farmacéutica según la reivindicación 1, que comprende por lo menos dos glicanos de estructura VI-2:

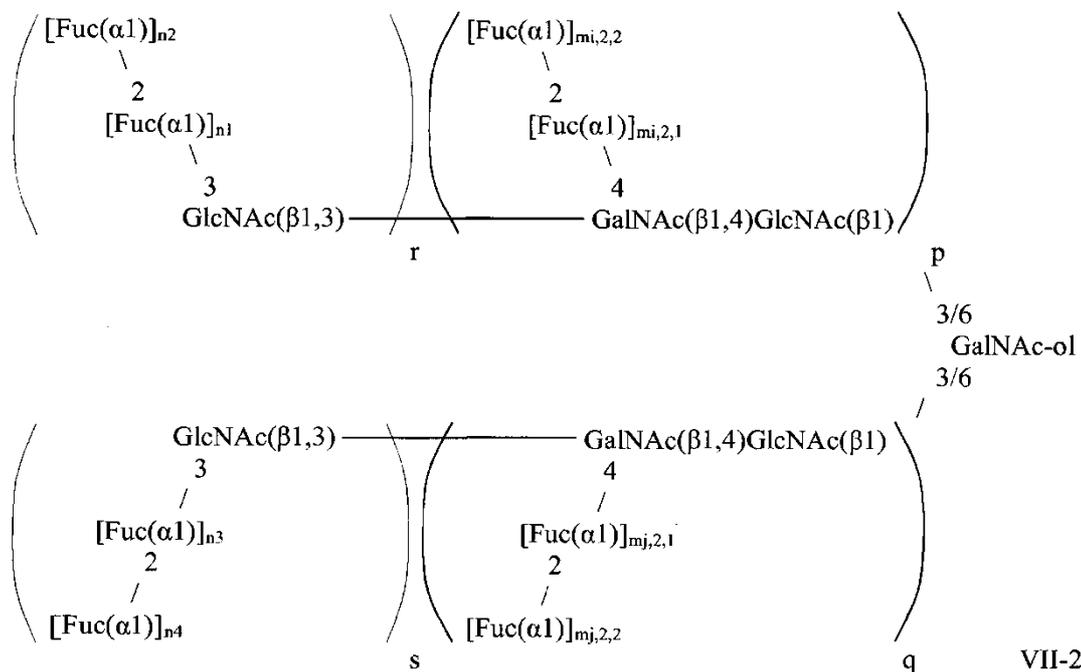


VI-2

en la que:

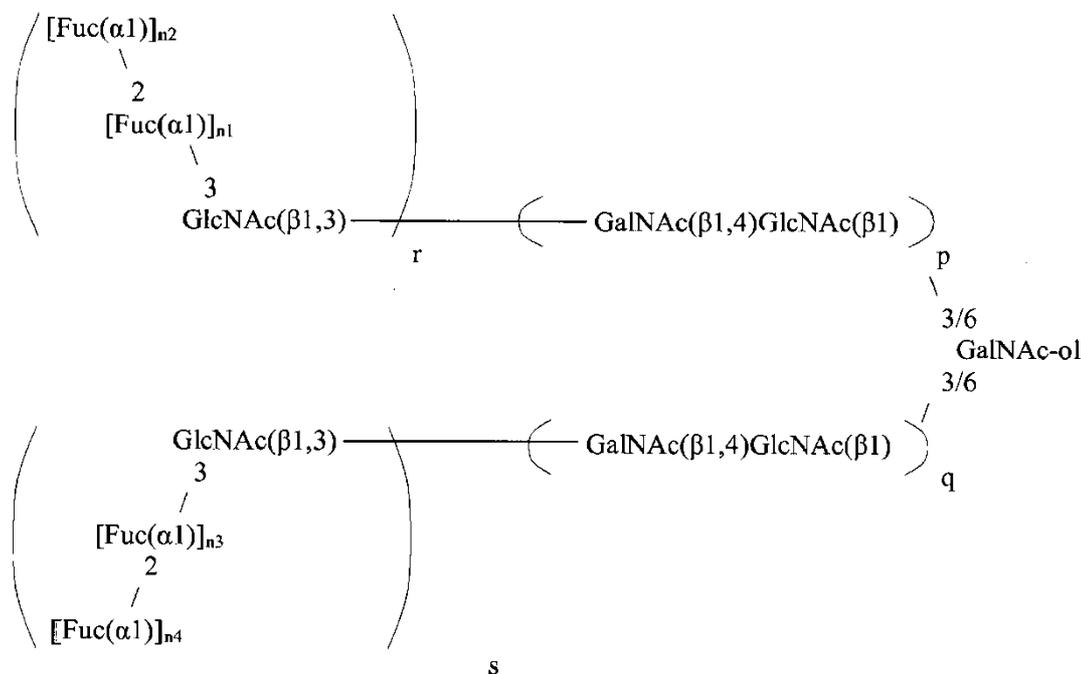
- 5 p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,
- r y s son números enteros iguales a 0 o 1,
- i es un número entero:
 - 10 - igual a 0 cuando p es igual a 0,
 - igual a 1 cuando p es igual a 1,
 - 15 - y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,
- j es un número entero:
 - 20 - igual a 0 cuando q es igual a 0,
 - igual a 1 cuando q es igual a 1,
 - y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,
- 25 $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,
- con la condición de que $p + q > 0$, y:
 - 30 - $p > 0$ y haya por lo menos un i de manera que por lo menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; y $m_{i,2,2}$; sea igual a 1, y/o
 - $q > 0$ y haya por lo menos un j de manera que por lo menos uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1, y/o
 - 35 - $p > 0$, $r > 0$ y haya por lo menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1, y/o
 - $q > 0$, $s > 0$ y haya por lo menos uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 que sea igual a 1

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura VII-2:



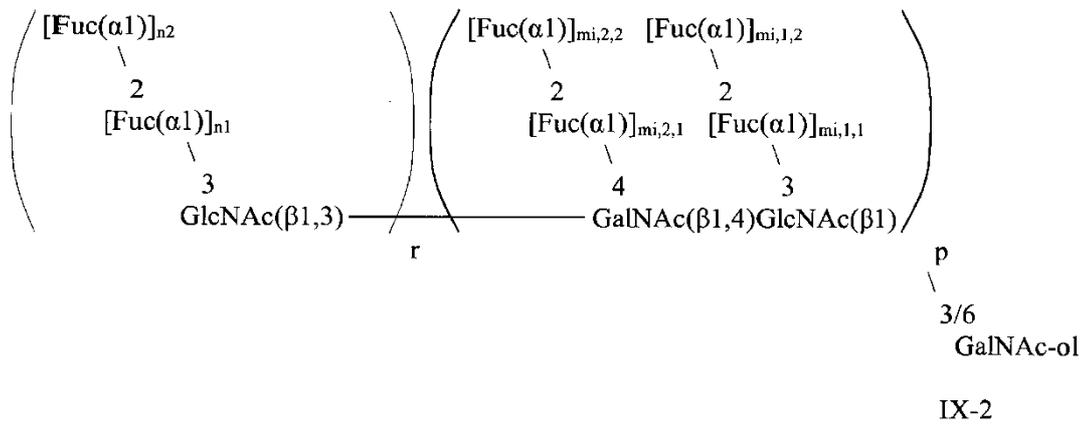
5 en la que r, p, s, q, $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 presentan el significado indicado anteriormente,
o

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura VIII-2:



10 en la que r, p, s, q, n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 presentan el significado indicado anteriormente,
o

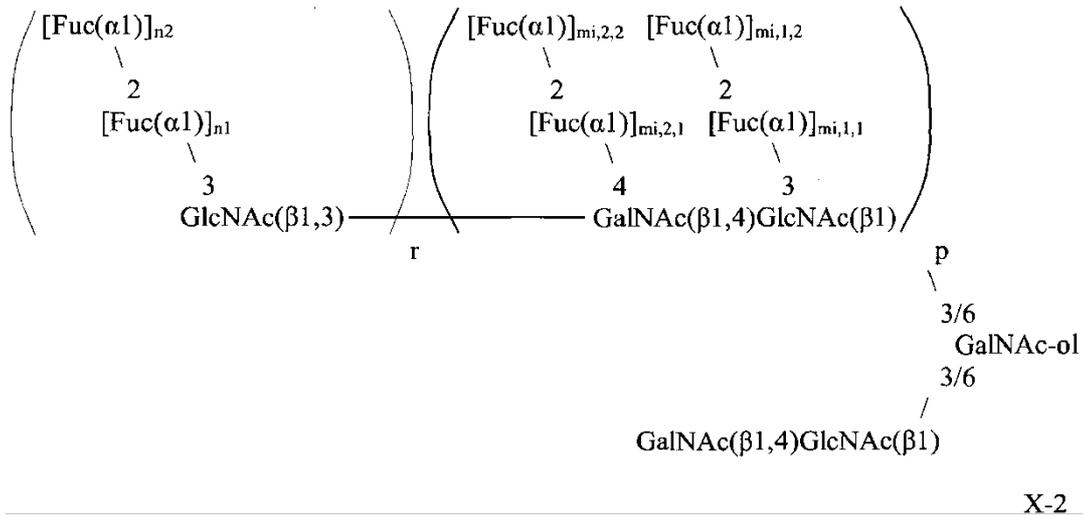
15 en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura IX-2:



en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

5 o

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura X-2:

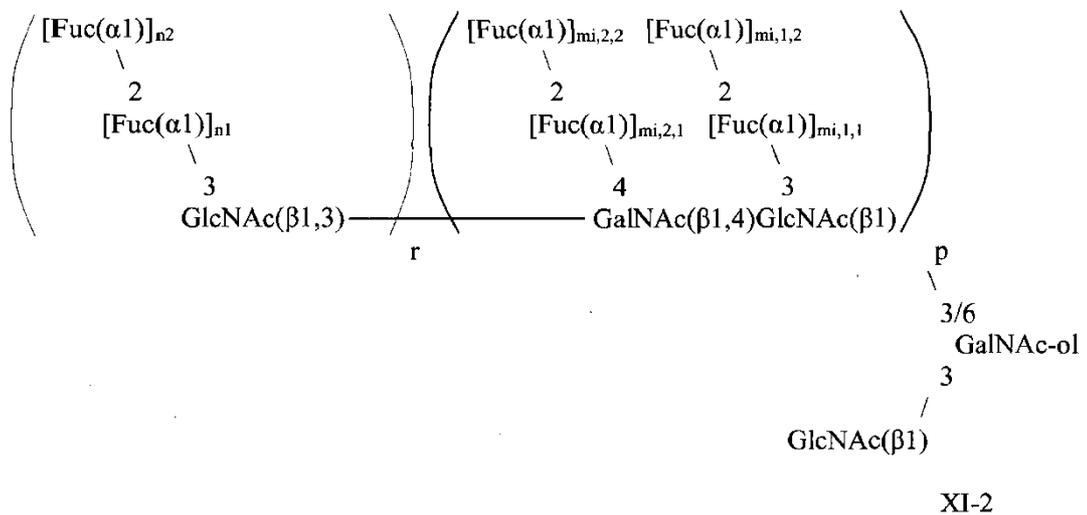


10

en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

o

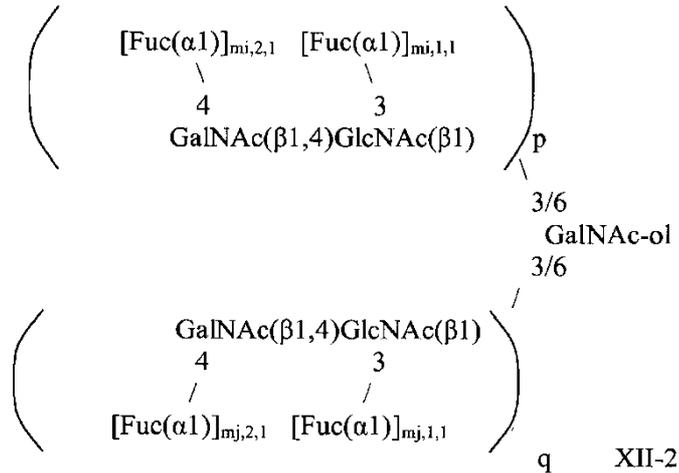
15 en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura XI-2:



en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

o

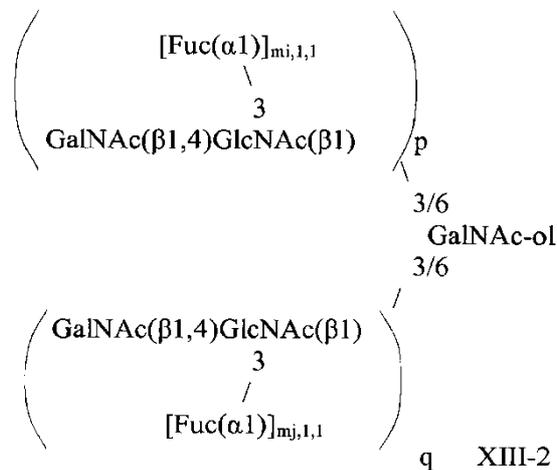
- 5 en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura VI-2, de la fórmula particular XII-2 siguiente:



- 10 en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$; y $m_{j,2,1}$ presentan el significado indicado anteriormente,

o

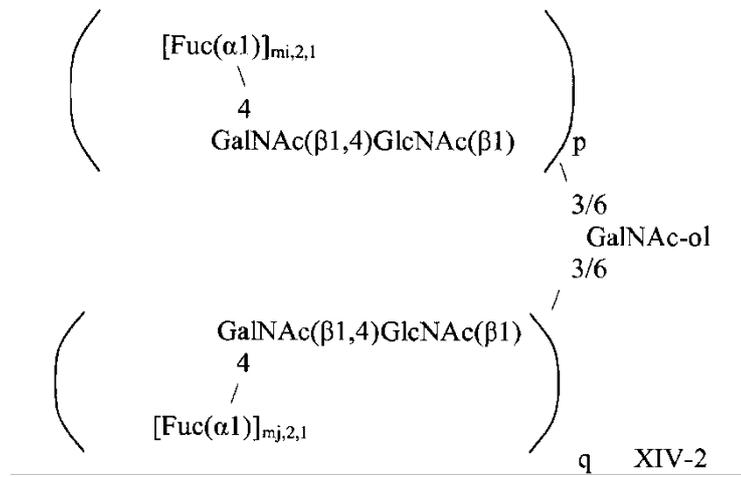
- 15 en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura VI-2, de la fórmula particular XIII-2 siguiente:



- 20 en la que p, q, $m_{i,1,1}$ y $m_{j,1,1}$ presentan el significado indicado anteriormente,

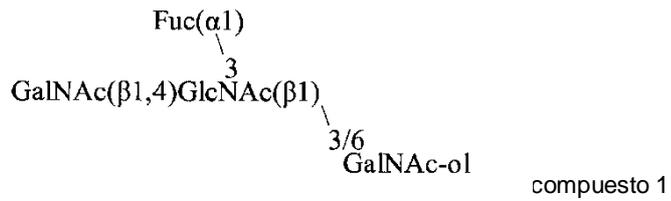
o

- 25 en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura VI-2, de la fórmula particular XIV-2 siguiente:

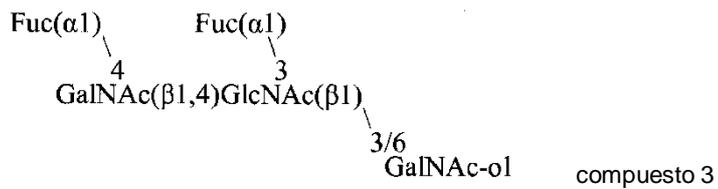
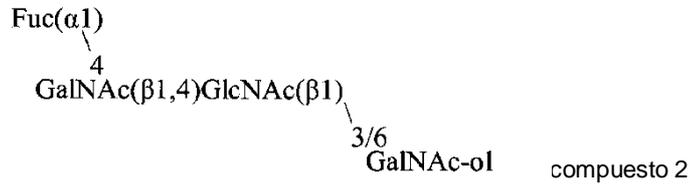


en la que p, q, $m_{i,2,1}$ y $m_{j,2,1}$ presentan el significado indicado anteriormente.

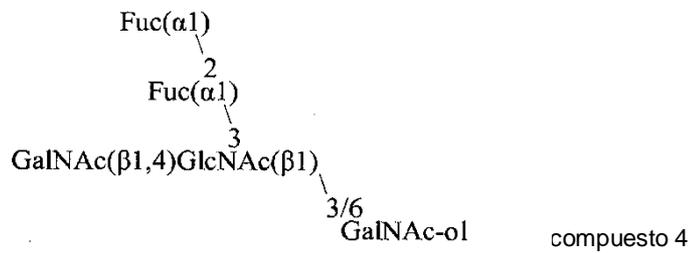
- 5 4. Composición farmacéutica según la reivindicación 1 o 3, que comprende por lo menos dos glicanos, siendo dichos glicanos seleccionados de entre el grupo que comprende:

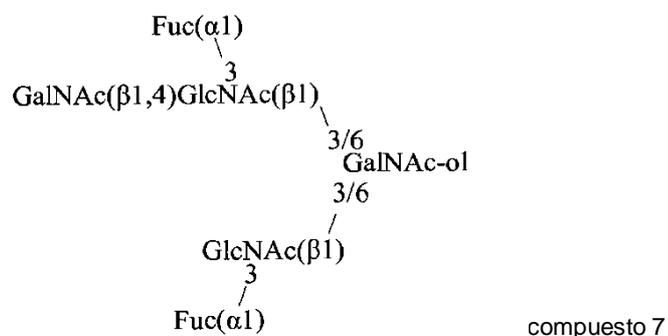
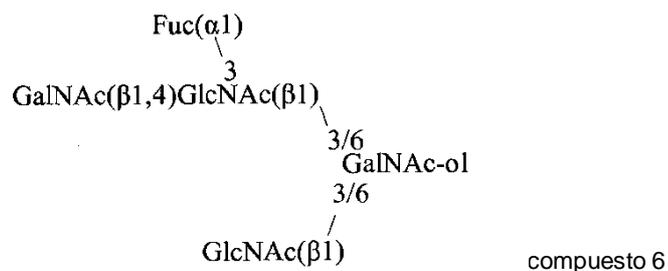
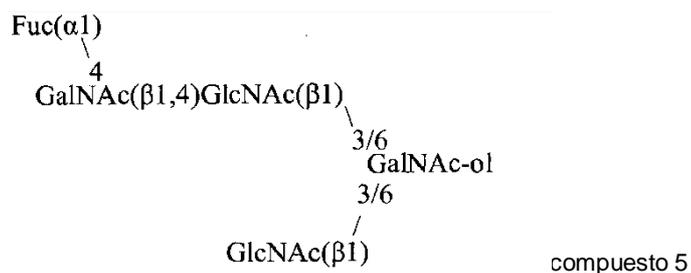


10

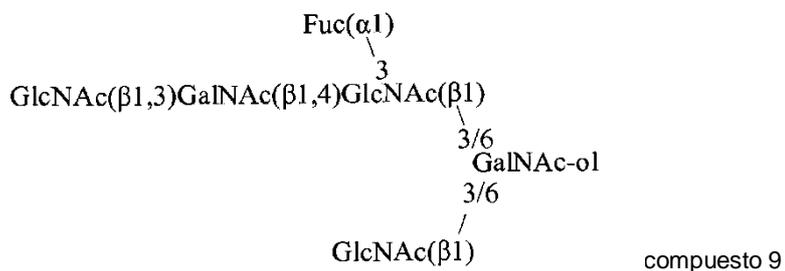
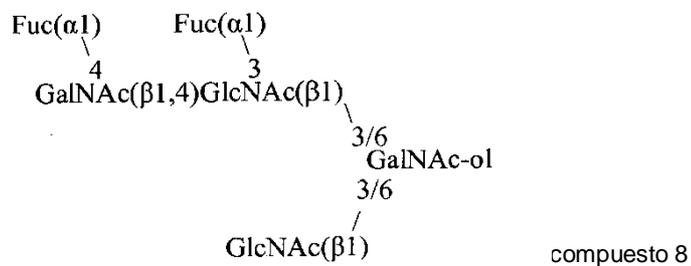


15

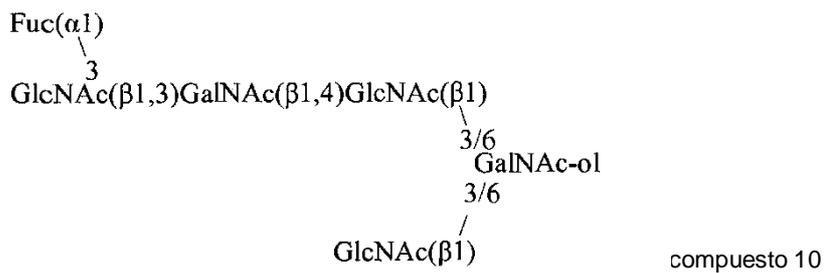


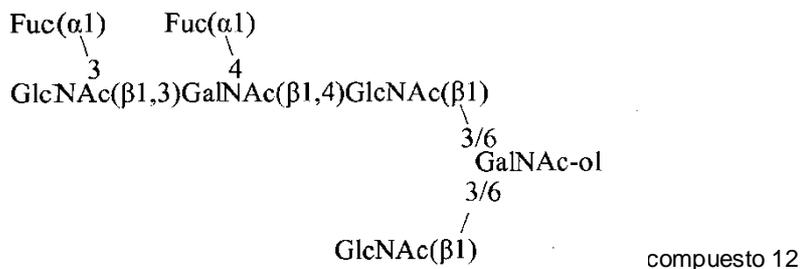
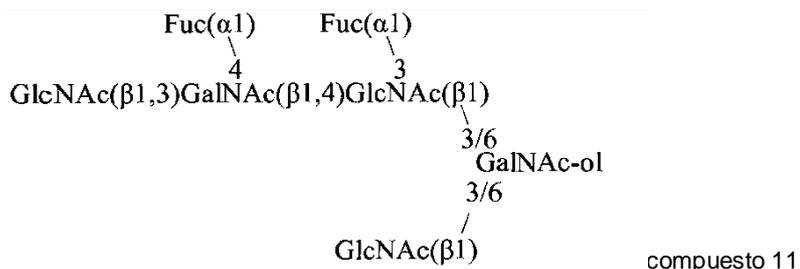


5

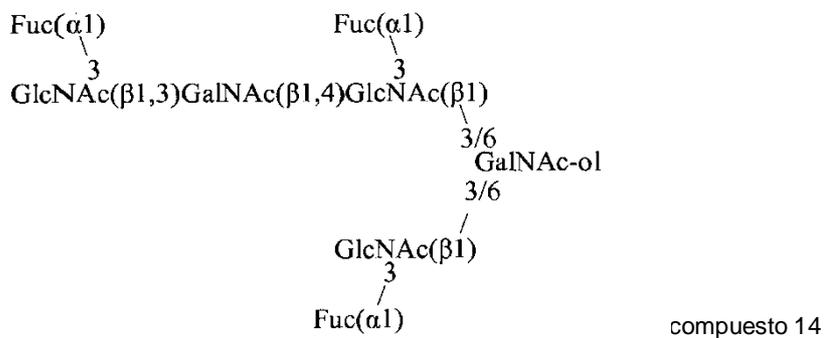
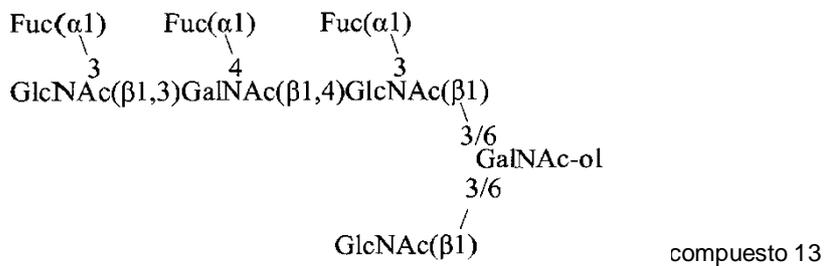


10

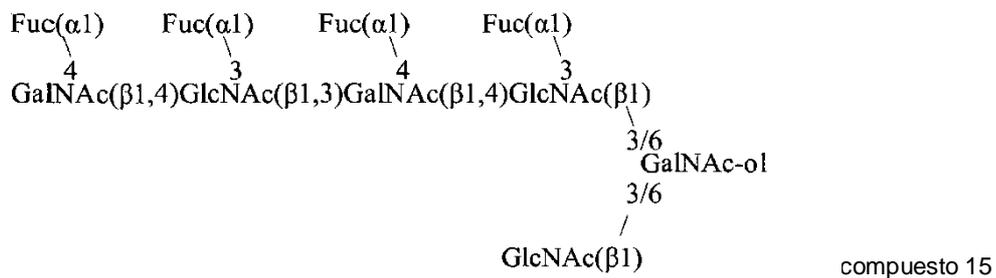


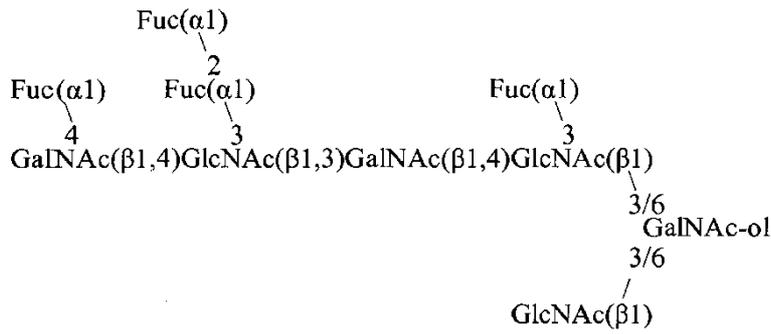


5

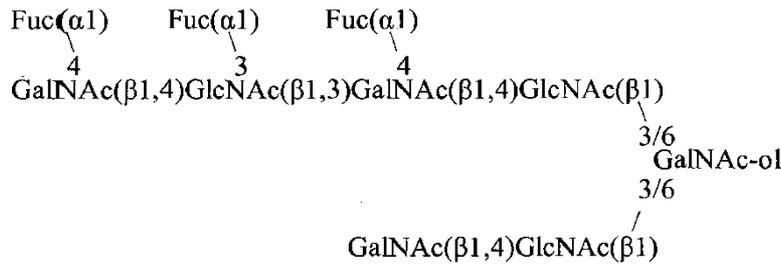


10

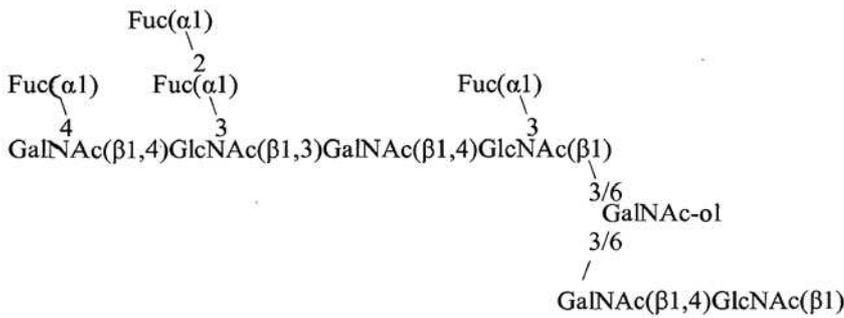




compuesto 16



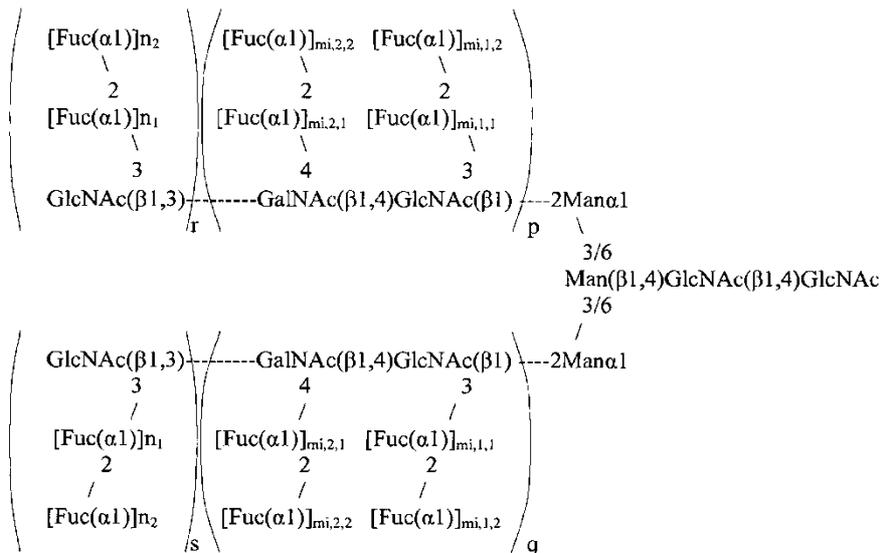
compuesto 17



5

compuesto 18

5. Composición farmacéutica según la reivindicación 1, que comprende por lo menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV:



10

XV

en la que:

p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

15

i es un número entero:

- igual a 0 cuando p es igual a 0,
- igual a 1 cuando p es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:

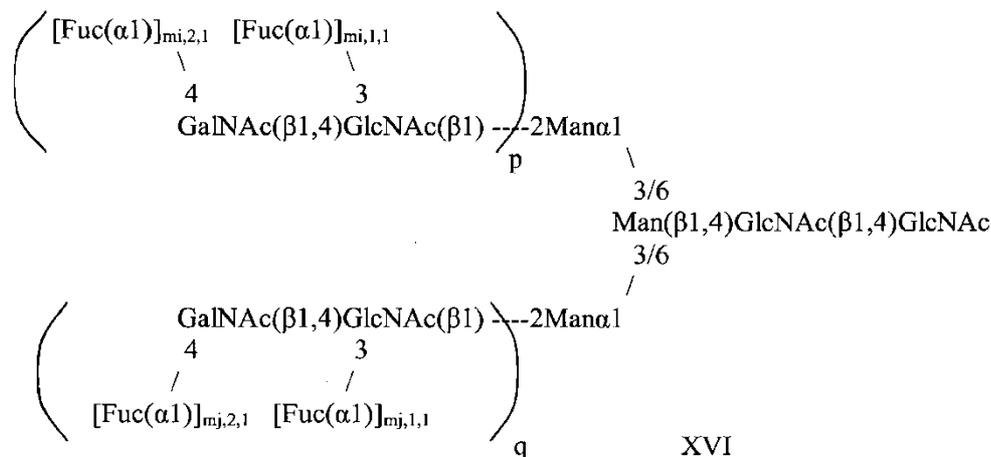
- igual a 0 cuando q es igual a 0,
- igual a 1 cuando q es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; y $m_{j,2,2}$; son números enteros iguales a 0 o 1, con la condición de que :

$p + q > 0$, y:

- $p > 0$ y haya un i tal que uno de $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1, y/o
- $q > 0$ y haya un j tal que uno de $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1,

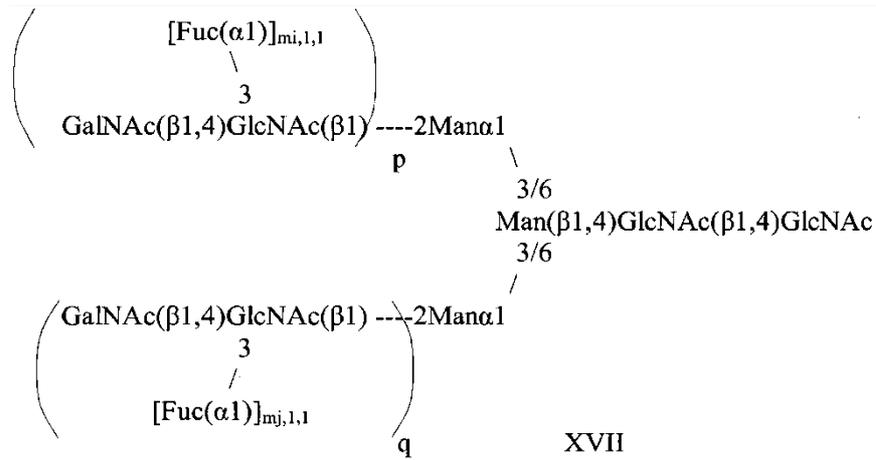
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV, de la estructura particular XVI:



en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$; y $m_{j,2,1}$; presentan el significado indicado anteriormente,

o

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV, de la estructura particular XVII:

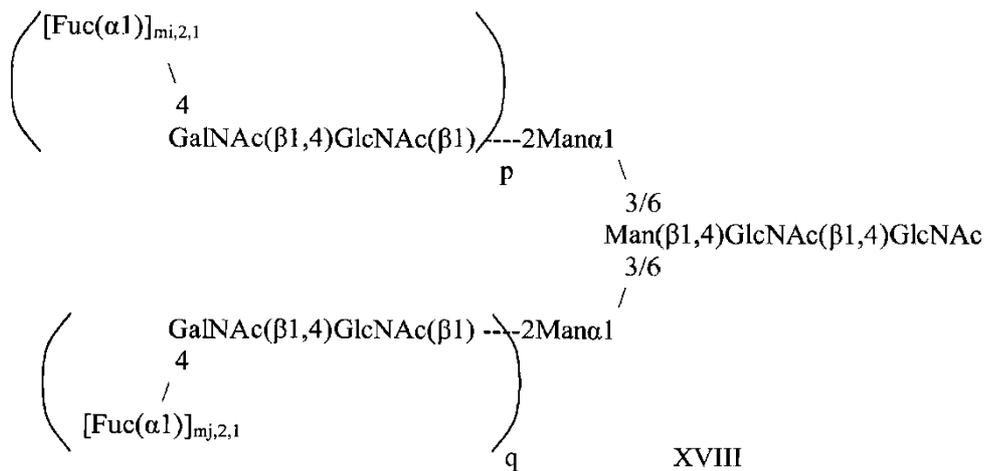


en la que p, q, $m_{i,1,1}$ y $m_{j,1,1}$ presentan el significado indicado anteriormente,

5 o

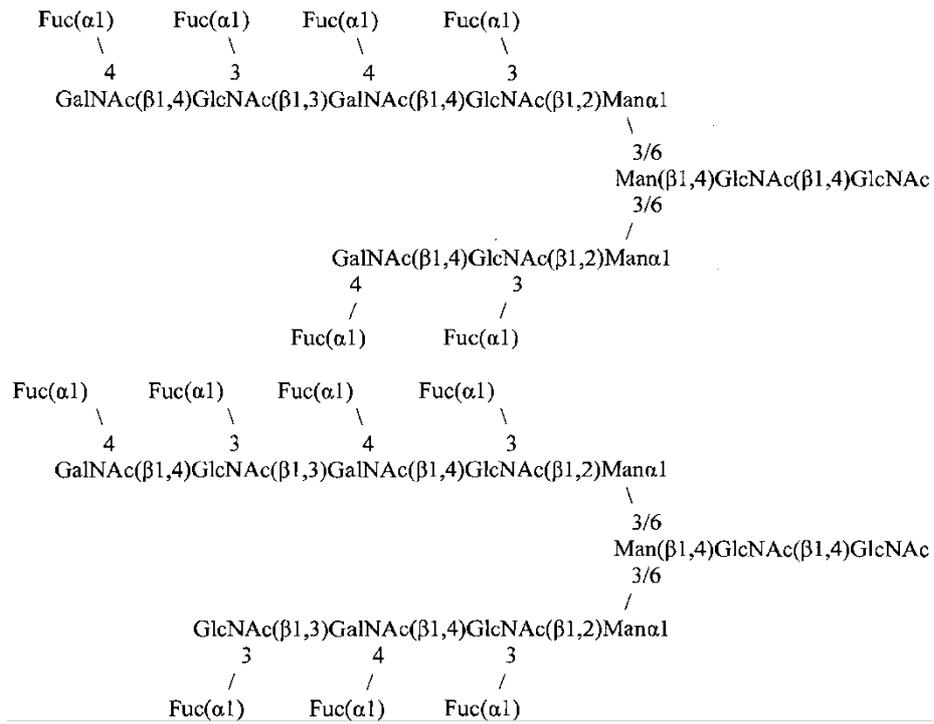
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV, de la estructura particular XVIII:

10

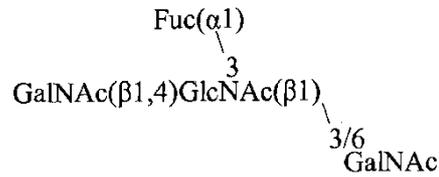


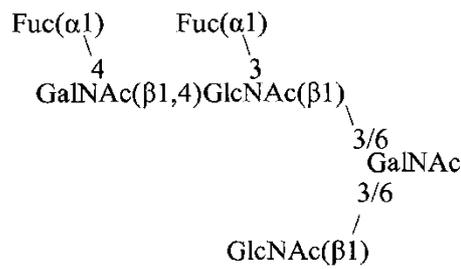
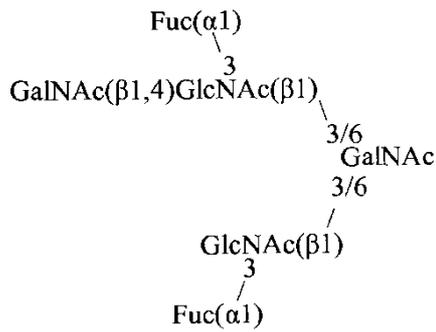
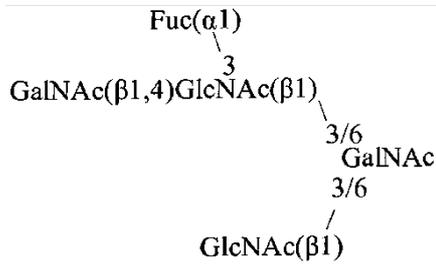
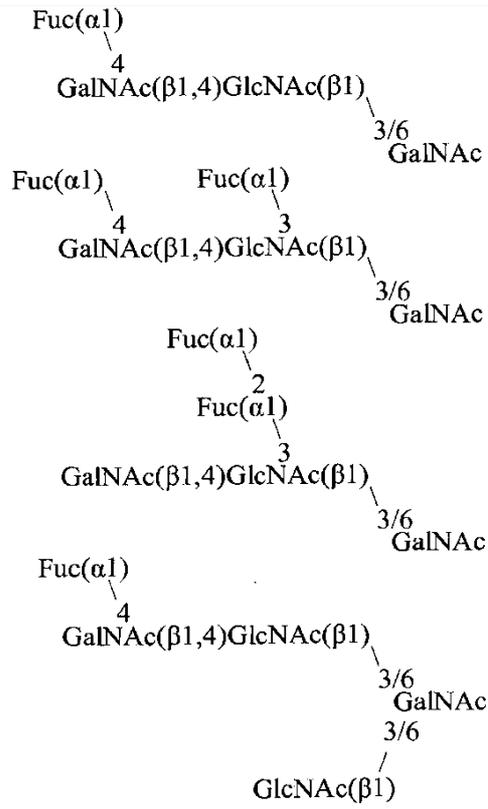
en la que p, q, $m_{i,2,1}$ y $m_{j,2,1}$ presentan el significado indicado anteriormente.

15 6. Composición farmacéutica según la reivindicación 1 o 5, que comprende por lo menos dos glicanos de las fórmulas siguientes:

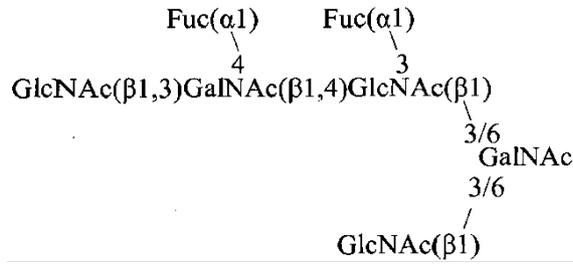
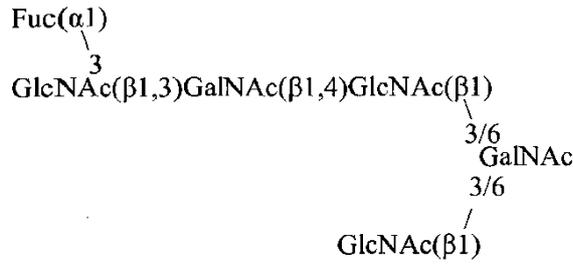
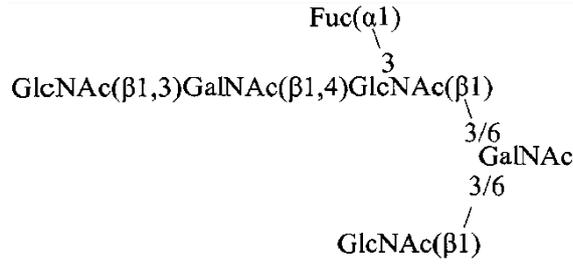


7. Composición farmacéutica según la reivindicación 1 o 5, que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo, siendo cuya estructura seleccionada de entre el grupo que comprende:

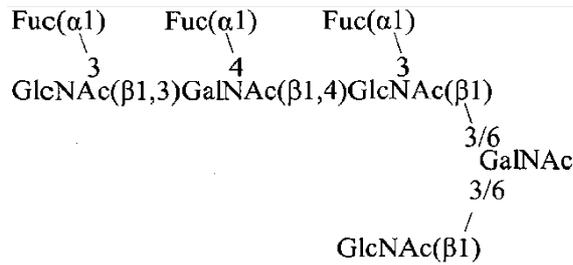
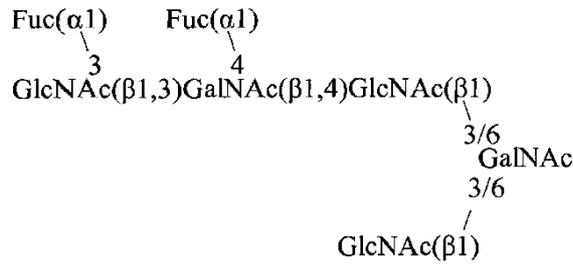




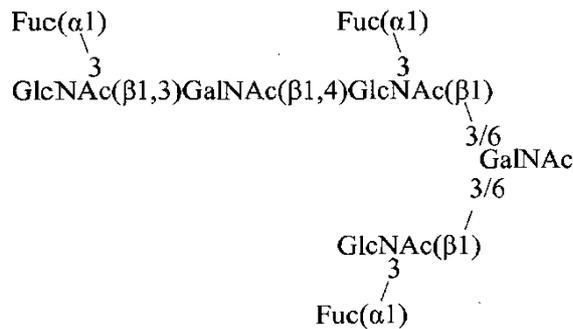
5

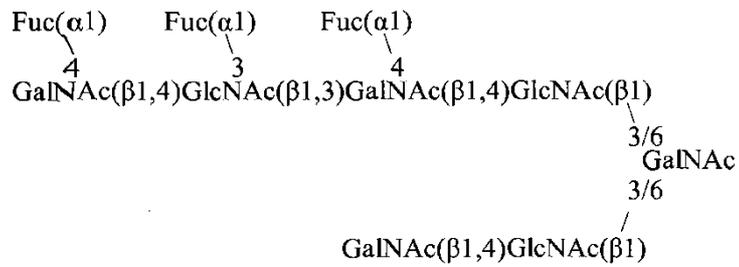
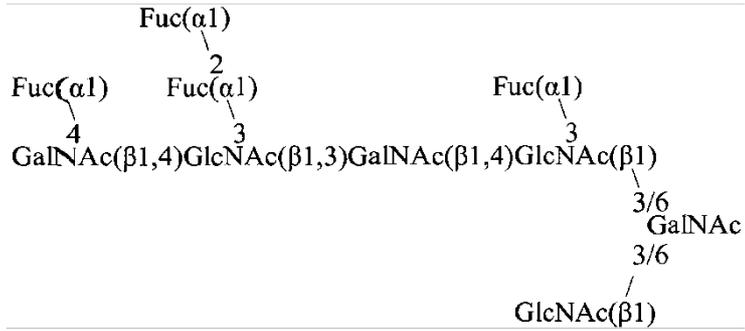
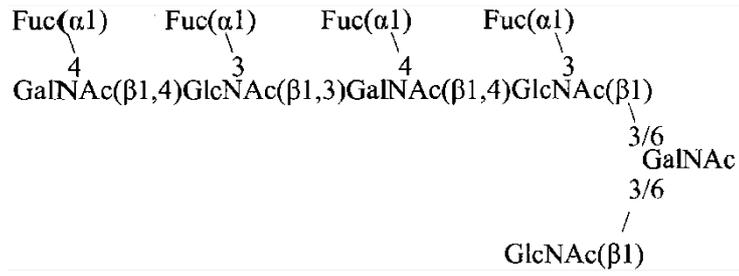


5

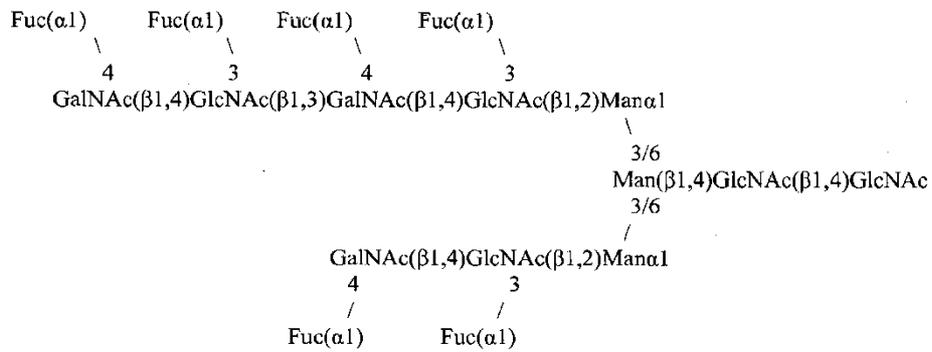
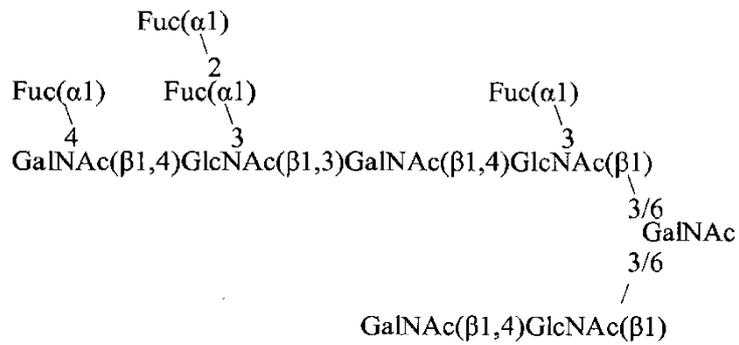


10

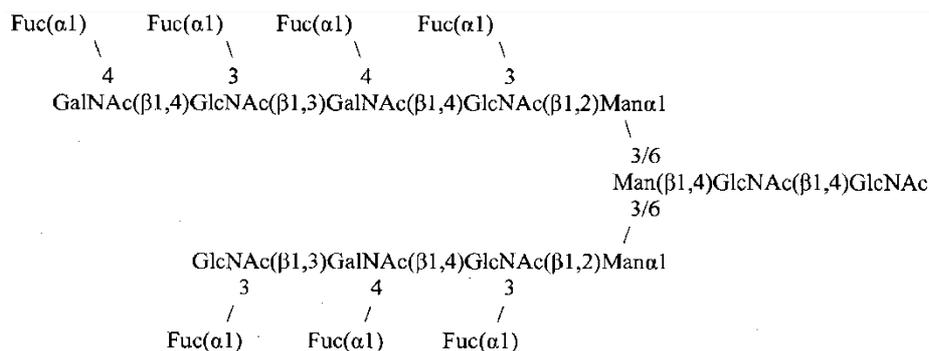




5



10



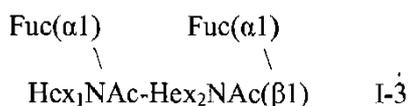
8. Composición farmacéutica, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, administrable por vía oral a una dosis comprendida desde aproximadamente 10 mg/kg a aproximadamente 200 mg/kg de peso corporal, o administrable por vía intravenosa a una dosis comprendida desde aproximadamente 5 µg/kg a aproximadamente 50 mg/kg.

9. Composición, para su utilización como fármaco antiadherencia para tratar una(s) enfermedad(es) infecciosa(s), que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí por lo menos un motivo de estructura I, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.

10. Composición, según la reivindicación 9, para su utilización como fármaco antiadherencia para tratar una(s) enfermedad(es) provocada(s) por bacterias de la especie *Helicobacter pylori*, perteneciendo dichas enfermedades al grupo que comprende:

- infección del estómago,
- dispepsia,
- gastritis,
- úlceras, en particular úlceras del estómago o del duodeno.

11. Composición que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí por lo menos un motivo de estructura I-3:

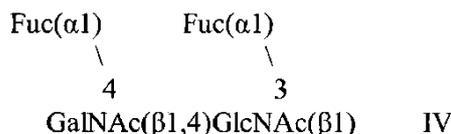


en la que Hex₁ y Hex₂ representan Glc o Gal,

con la condición de que :

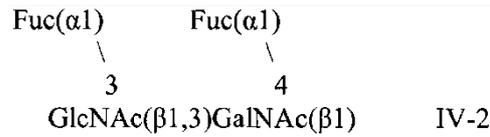
- cuando Hex₁ es Glc, Hex₂ sea Gal,
- y cuando Hex₁ es Gal, Hex₂ sea Glc,

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden por lo menos un motivo de estructura I, en la que m_{1,1} y m_{2,1} son iguales a 1, de fórmula particular IV:



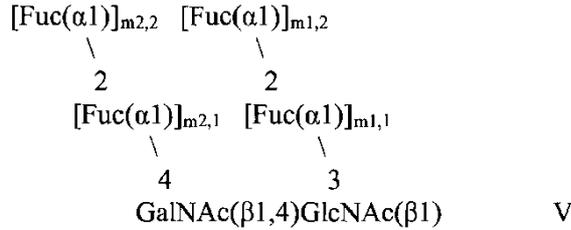
o

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden por lo menos un motivo de estructura I, en la que m_{1,1} y m_{2,1} son iguales a 1, de fórmula particular IV-2:



o

- 5 en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos o glicopéptidos que comprenden por lo menos un motivo de estructura V:



10 en la que:

$m_{1,1}$; $m_{1,2}$; $m_{2,1}$ y $m_{2,2}$ son números enteros iguales a 0 o 1,

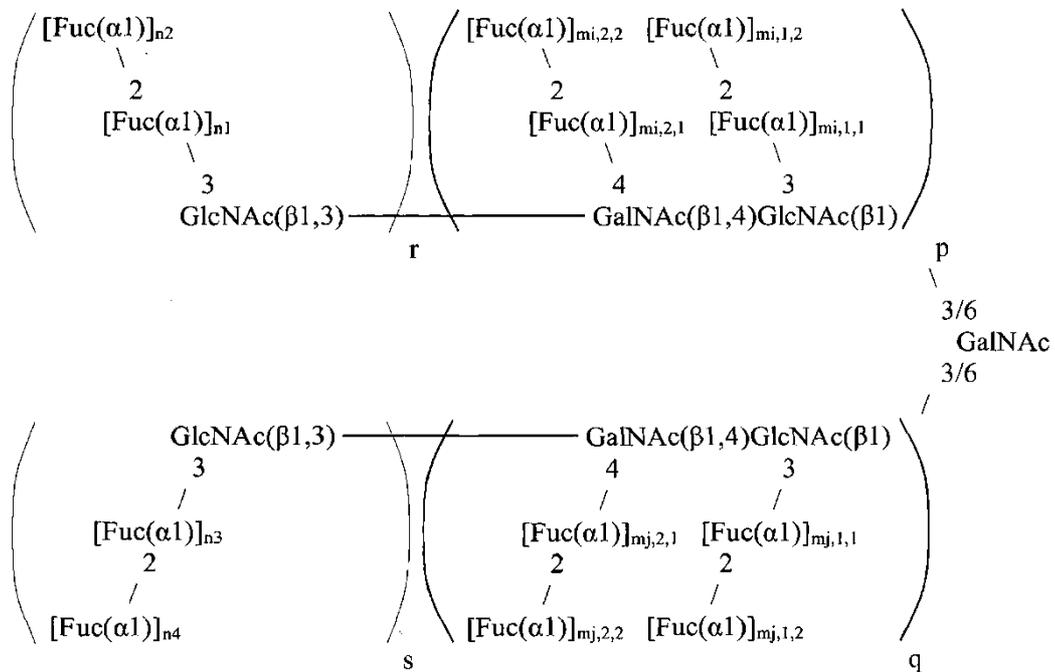
con la condición de que :

15

- por lo menos uno de $m_{1,1}$ y $m_{1,2}$ sea igual a 1, y
- por lo menos uno de $m_{2,1}$ y $m_{2,2}$ sea igual a 1,

20

12. Composición según la reivindicación 11, que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI:



VI

25 en la que:

p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

i es un número entero:

- 5
- igual a 0 cuando p es igual a 0,
 - igual a 1 cuando p es igual a 1,
 - y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

10 j es un número entero:

- 15
- igual a 0 cuando q es igual a 0,
 - igual a 1 cuando q es igual a 1,
 - y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

20 con la condición de que $p + q > 0$, y:

- $p > 0$ y haya por lo menos un i tal que:
- 25
- por lo menos uno de $m_{i,1,1}$ y $m_{i,1,2}$ sea igual a 1, y
 - por lo menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1,

y/o

- 30 - $q > 0$ y haya por lo menos un j tal que:
- por lo menos uno de $m_{j,1,1}$ y $m_{j,1,2}$ sea igual a 1, y
 - por lo menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1,
- 35

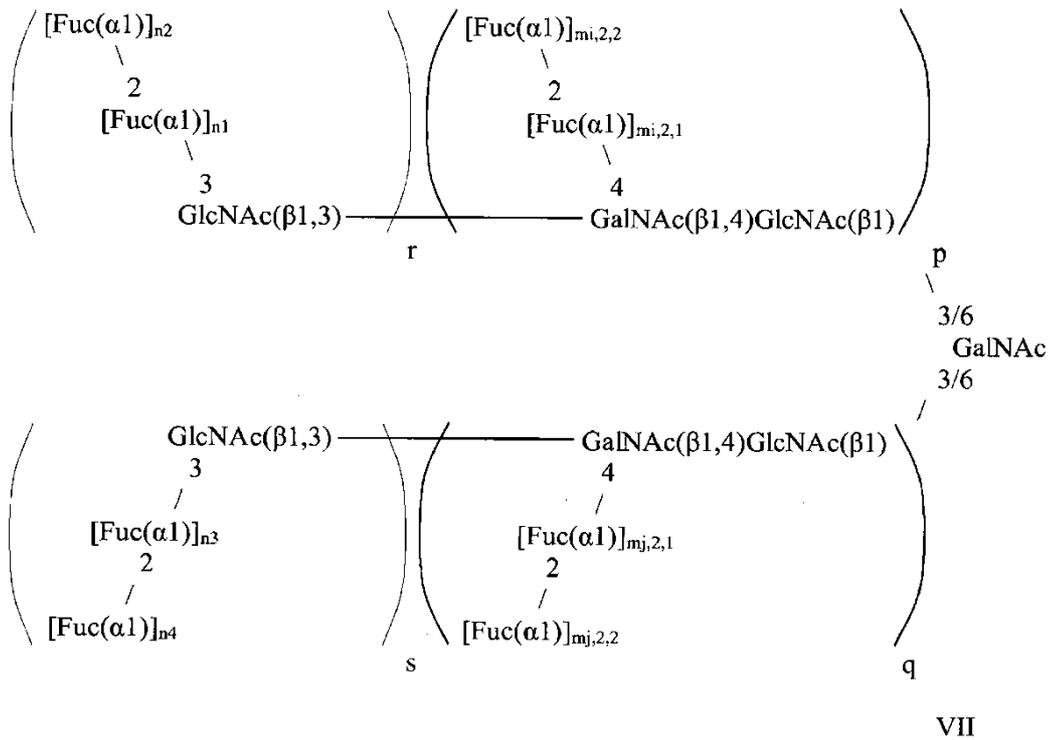
y/o

- $p > 0$, $r > 0$ y:
- 40
- por lo menos uno de n_1 y n_2 sea igual a 1, y
 - haya por lo menos un i tal que haya por lo menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ que sea igual a 1,

y/o

- 45 - $q > 0$, $s > 0$ y:
- por lo menos uno de n_3 y n_4 sea igual a 1, y
 - haya por lo menos un i tal que haya por lo menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ que sea igual a 1,
- 50

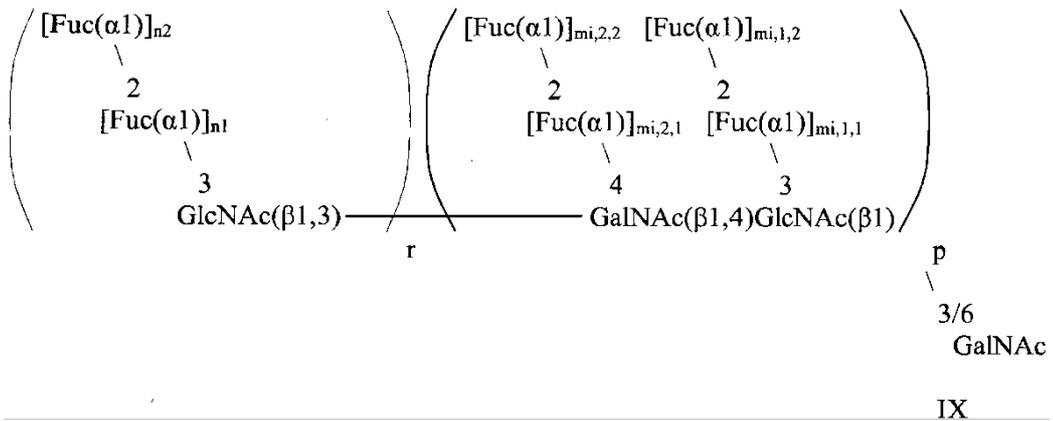
en particular a composición que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VII:



en la que r, p, q, s, $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 presentan el significado indicado anteriormente,

5 o

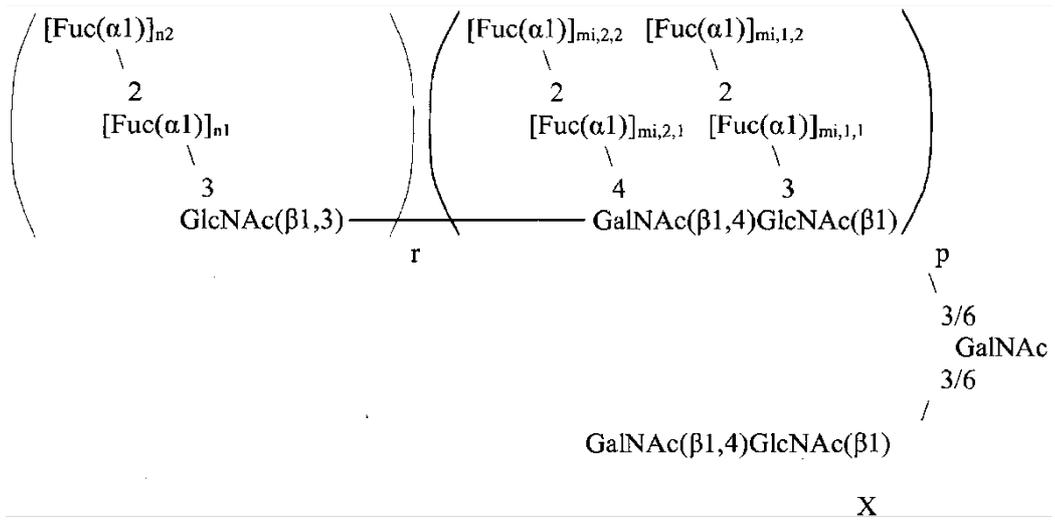
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura IX:



en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

15 o

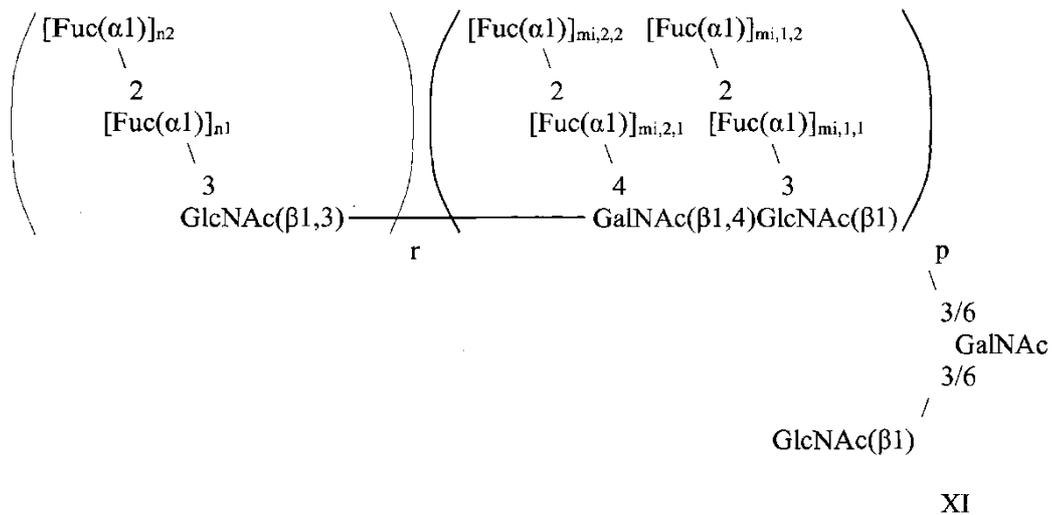
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura X:



en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

5 o

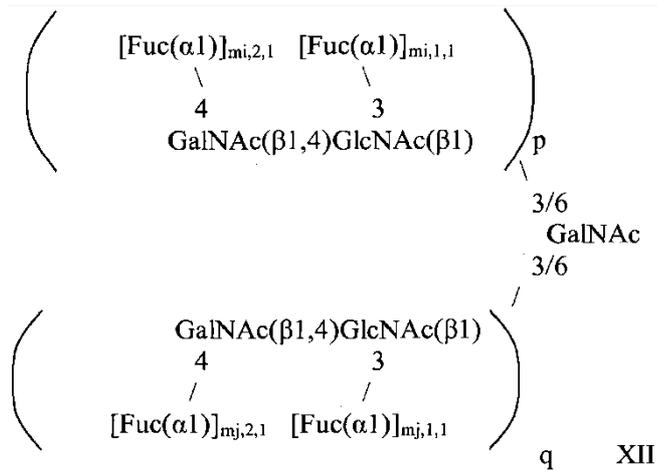
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XI:



en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

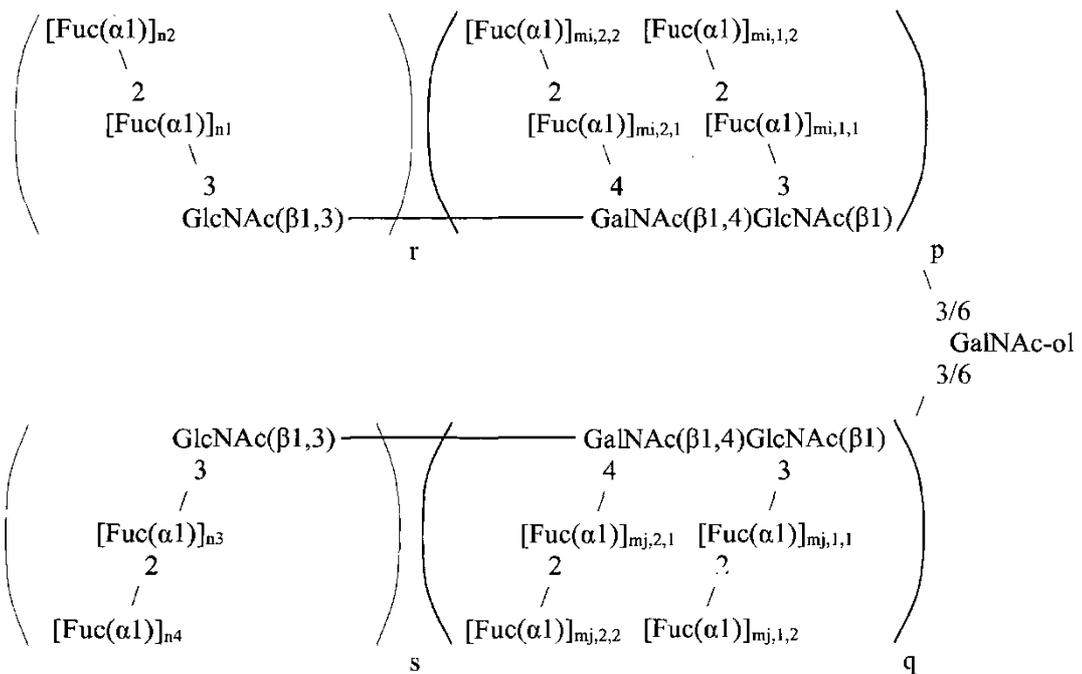
o

15 en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura VI, de la fórmula particular XII siguiente:



en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ presentan el significado indicado anteriormente.

5 13. Composición farmacéutica según la reivindicación 11, que comprende por lo menos dos glicanos de estructura VI-2:



VI-2

10 en la que:

p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

r y s son números enteros iguales a 0 o 1,

15

i es un número entero:

- igual a 0 cuando p es igual a 0,

20

- igual a 1 cuando p es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:

- igual a 0 cuando q es igual a 0,
- igual a 1 cuando q es igual a 1,
- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}; m_{i,1,2}; m_{i,2,1}; m_{i,2,2}; m_{j,1,1}; m_{j,1,2}; m_{j,2,1}; m_{j,2,2}; n_1; n_2; n_3$ y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1, con la condición de que $p + q > 0$, y:

- $p > 0$ y haya por lo menos un i tal que:
 - por lo menos uno de $m_{i,1,1}$ y $m_{i,1,2}$ sea igual a 1, y
 - por lo menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1,

y/o

- $q > 0$ y haya por lo menos un j tal que:
 - por lo menos uno de $m_{j,1,1}$ y $m_{j,1,2}$ sea igual a 1, y
 - por lo menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1,

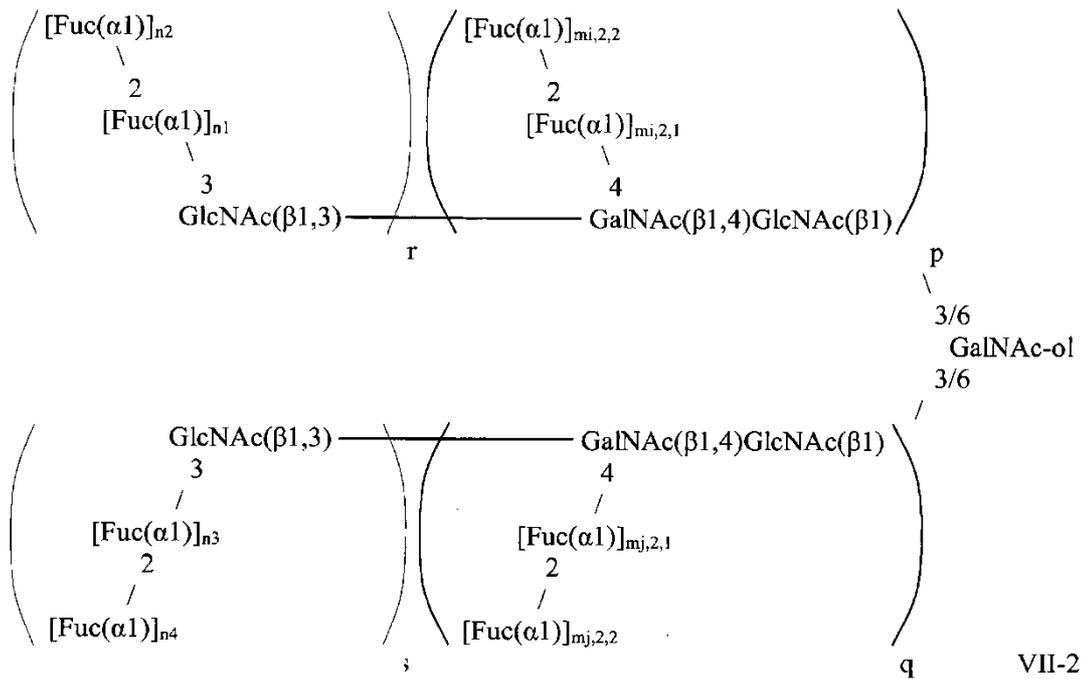
y/o

- $p > 0, r > 0$ y:
 - por lo menos uno de n_1 y n_2 sea igual a 1, y
 - haya por lo menos un i tal que haya por lo menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ que sea igual a 1,

y/o

- $q > 0, s > 0$ y:
 - por lo menos uno de n_3 y n_4 sea igual a 1, y
 - haya por lo menos un i tal que haya por lo menos uno de $m_{j,2,1}$; y $m_{j,2,2}$ que sea igual a 1,

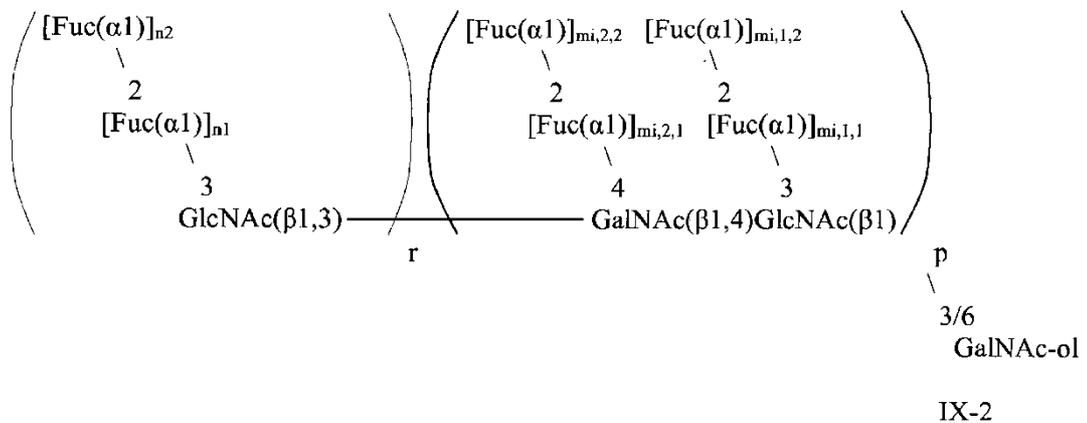
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura VII-2:



en la que r, p, s, q, $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 presentan el significado indicado anteriormente,

5 o

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura IX-2:

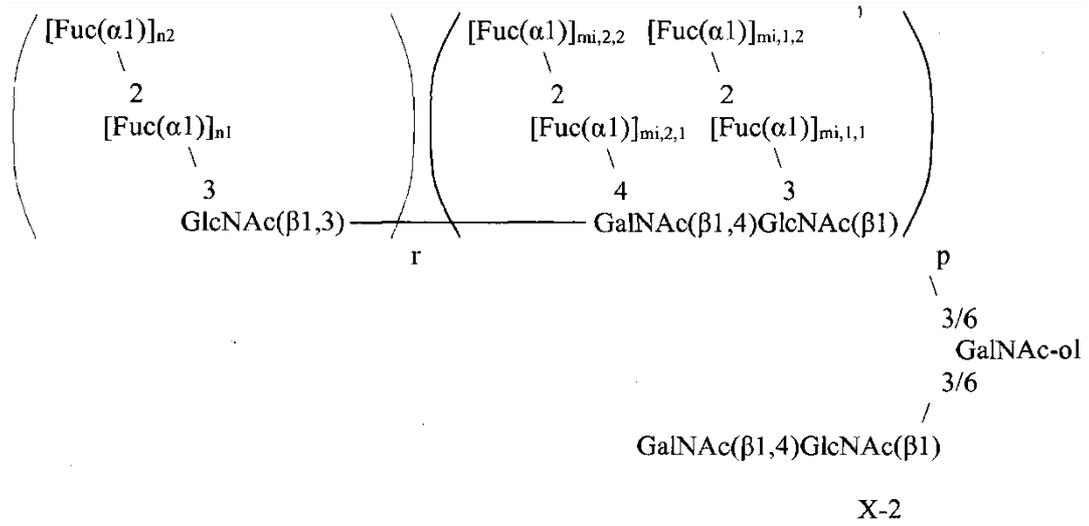


10

en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

o

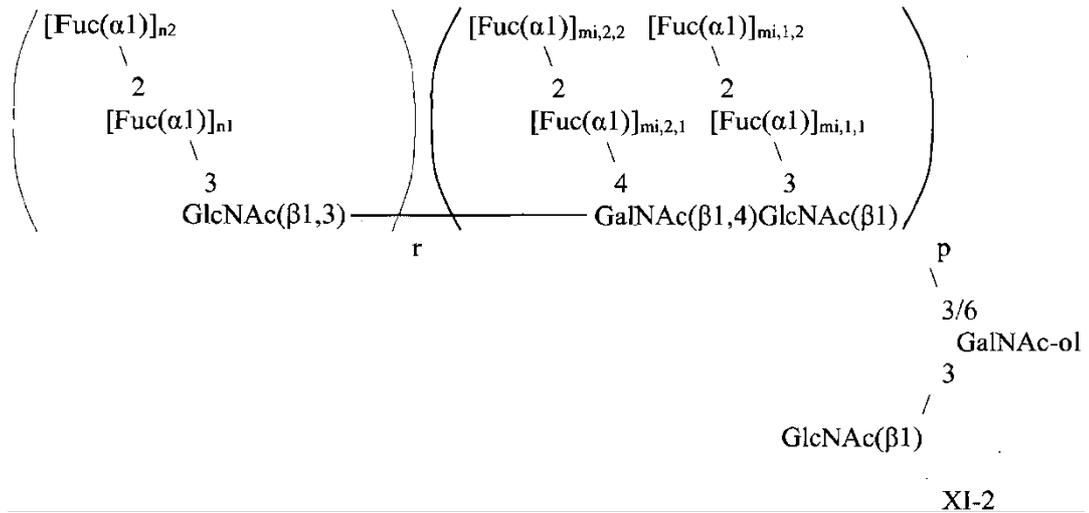
15 en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura X-2:



en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

5 o

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura XI-2:



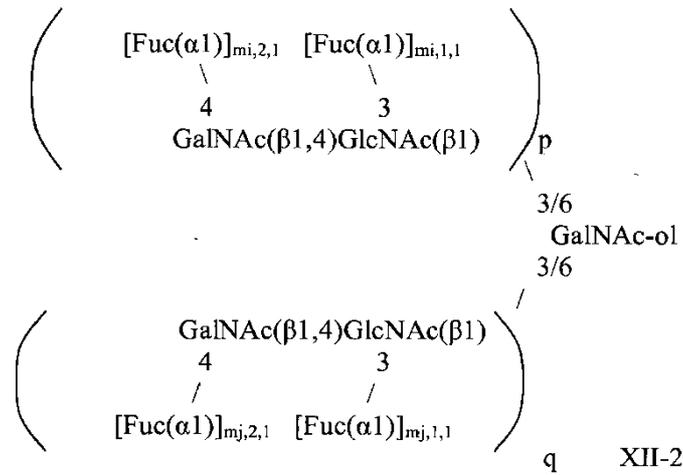
10

en la que r, p, $m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; n_1 y n_2 presentan el significado indicado anteriormente,

o

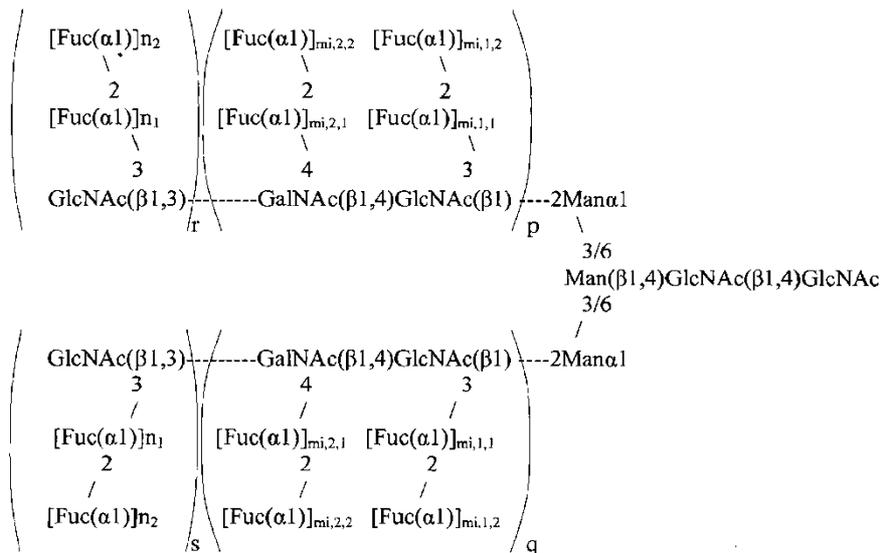
15

en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura VI-2, de la fórmula particular XII-2 siguiente:



en la que p, q, $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ presentan el significado indicado anteriormente.

- 5 14. Composición farmacéutica según la reivindicación 11, que comprende por lo menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV:



10 en la que:

p y q son números enteros iguales a 0, 1, 2 o 3,

i es un número entero:

15

- igual a 0 cuando p es igual a 0,

- igual a 1 cuando p es igual a 1,

20

- y que varía de 1 a 2 cuando p es igual a 2,

j es un número entero:

25

- igual a 0 cuando q es igual a 0,

- igual a 1 cuando q es igual a 1,

- y que varía de 1 a 2 cuando q es igual a 2,

$m_{i,1,1}$; $m_{i,1,2}$; $m_{i,2,1}$; $m_{i,2,2}$; $m_{j,1,1}$; $m_{j,1,2}$; $m_{j,2,1}$; $m_{j,2,2}$; n_1 ; n_2 ; n_3 y n_4 son números enteros iguales a 0 o 1,

con la condición de que $p + q > 0$, y:

5

- $p > 0$ y haya por lo menos un i tal que:

• por lo menos uno de $m_{i,1,1}$ y $m_{i,1,2}$ sea igual a 1, y

10

• por lo menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ sea igual a 1,

y/o

- $q > 0$ y haya por lo menos un j tal que:

15

• por lo menos uno de $m_{j,1,1}$ y $m_{j,1,2}$ sea igual a 1, y

• por lo menos uno de $m_{j,2,1}$ y $m_{j,2,2}$ sea igual a 1,

20

y/o

- $p > 0$, $r > 0$ y:

• por lo menos uno de n_1 y n_2 sea igual a 1, y

25

• haya por lo menos un i tal que haya por lo menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ que sea igual a 1,

y/o

30

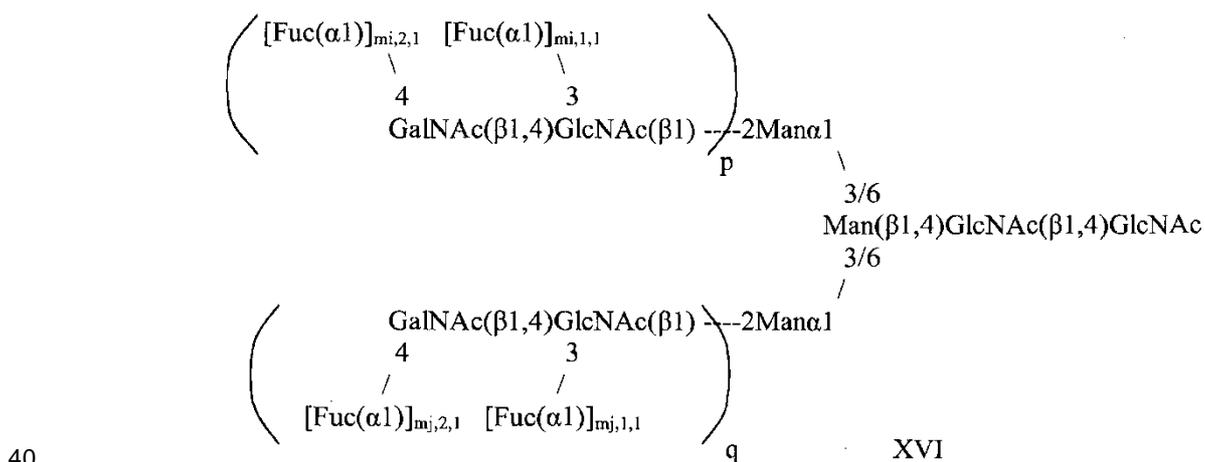
- $q > 0$, $s > 0$ y:

• por lo menos uno de n_3 y n_4 sea igual a 1, y

• haya por lo menos un i tal que haya por lo menos uno de $m_{i,2,1}$ y $m_{i,2,2}$ que sea igual a 1,

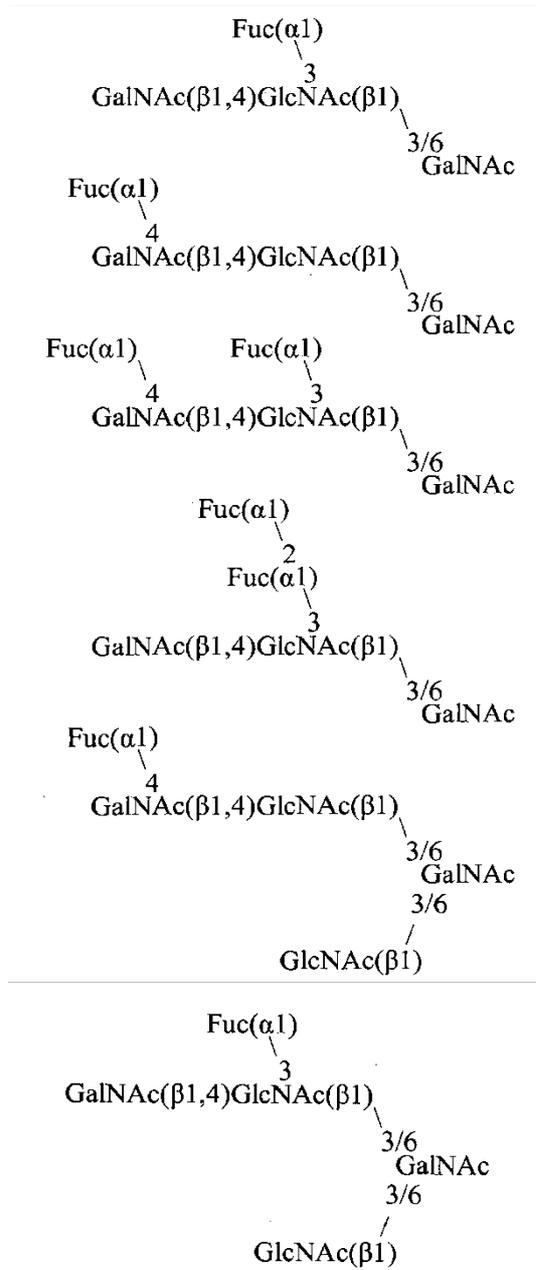
35

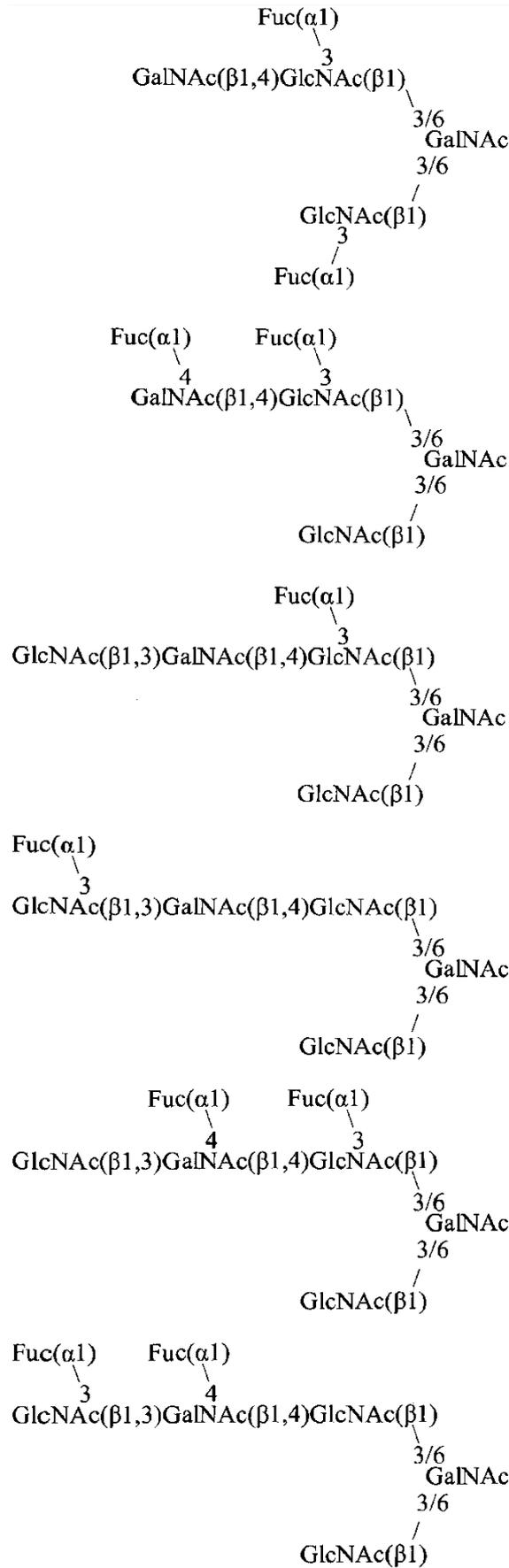
en particular una composición farmacéutica que comprende por lo menos dos glicanos de estructura XV o glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo de estructura XV, de la estructura particular XVI:



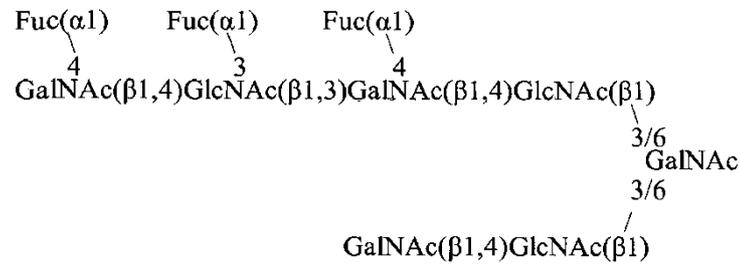
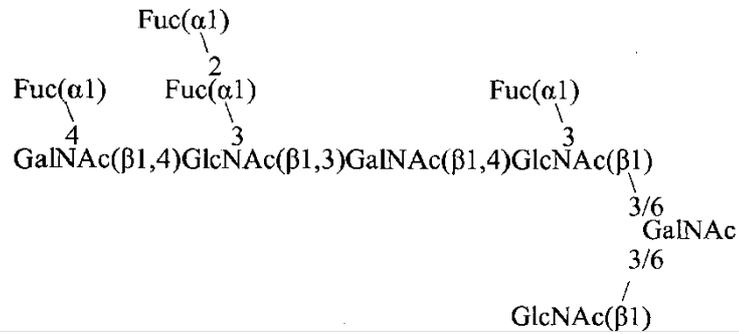
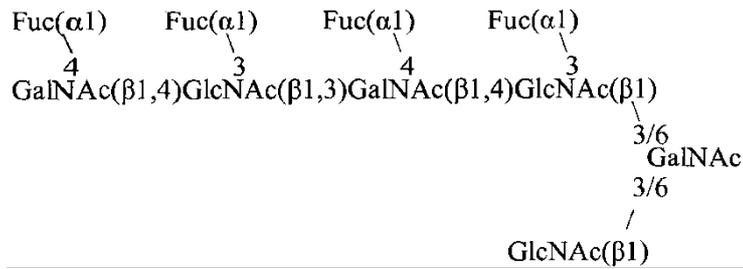
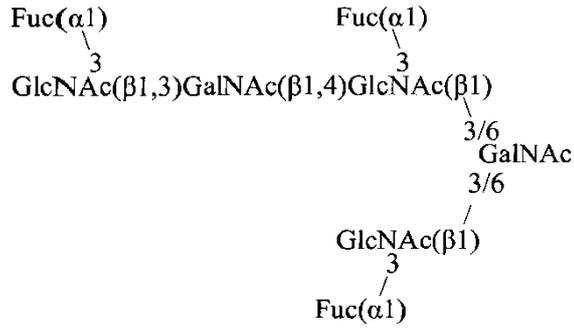
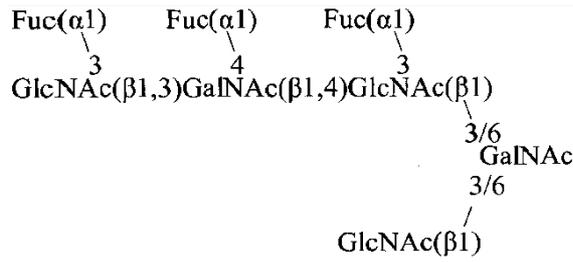
en la que p , q , $m_{i,1,1}$; $m_{i,2,1}$; $m_{j,1,1}$ y $m_{j,2,1}$ presentan el significado indicado anteriormente.

45 15. Composición, según la reivindicación 11, que comprende por lo menos dos glicopéptidos que comprenden independientemente entre sí un motivo seleccionado de entre el grupo siguiente:

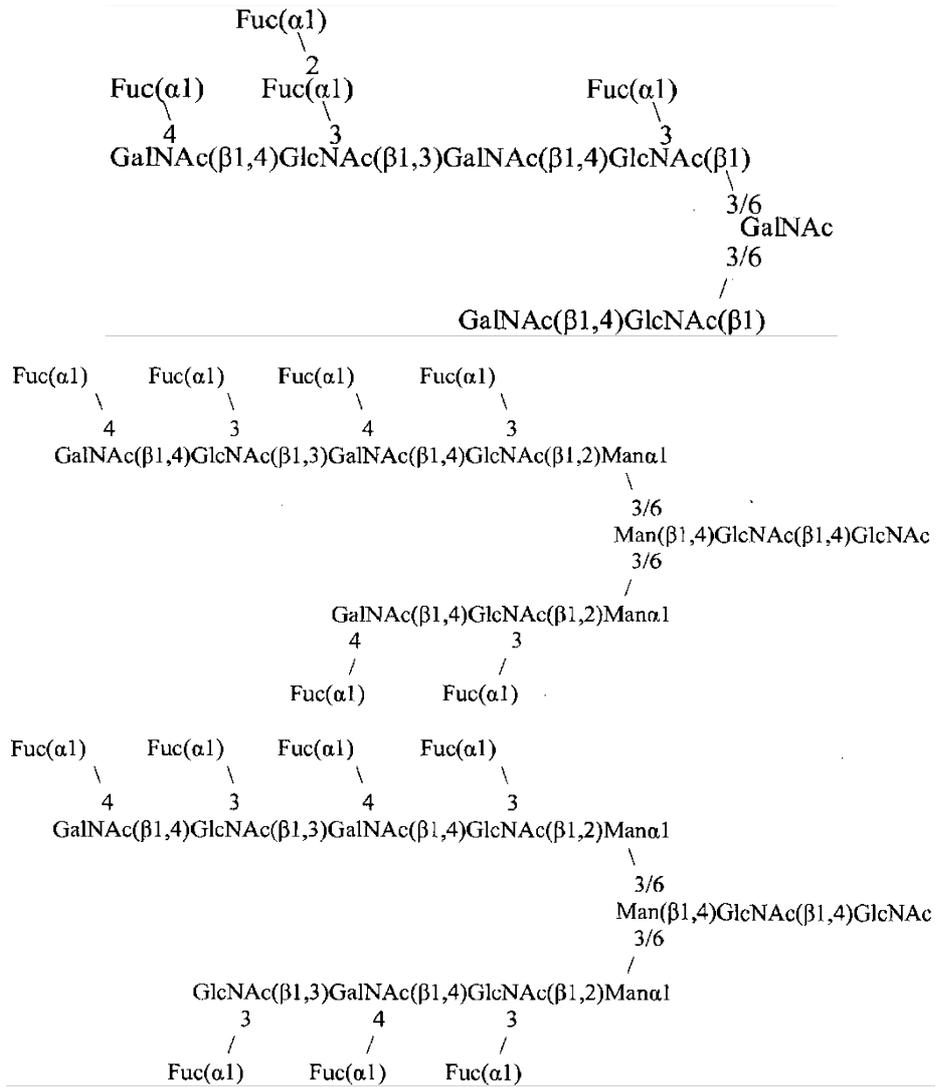




5



5



5

FIGURA 1

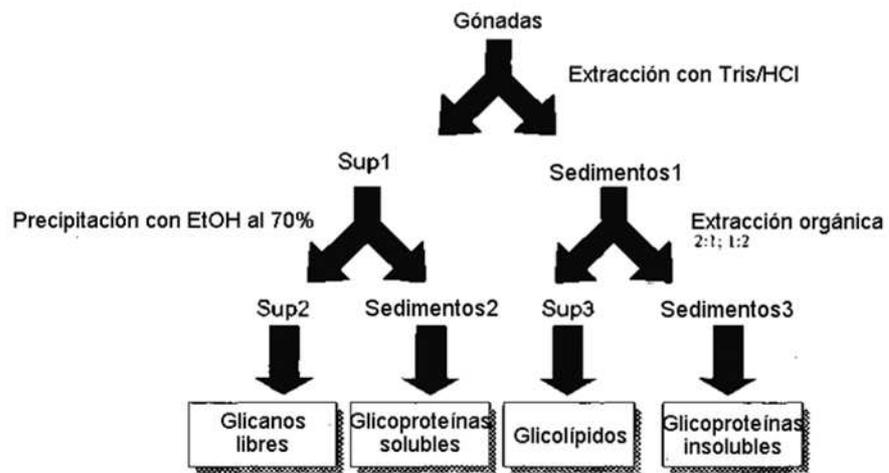


FIGURA 2

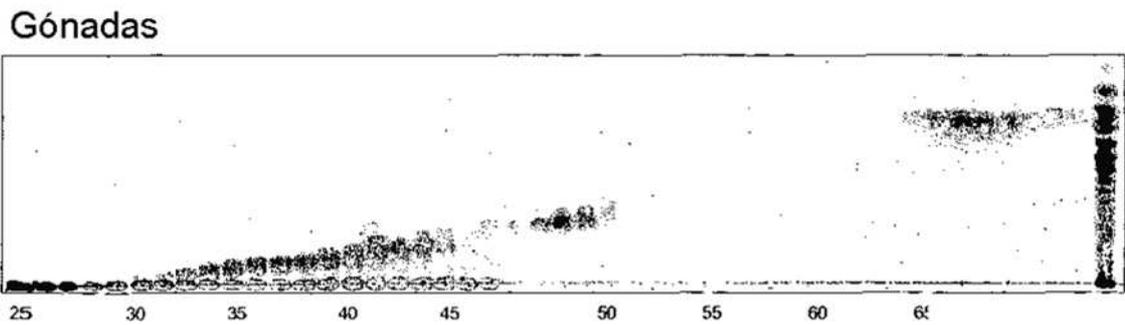


FIGURA 3

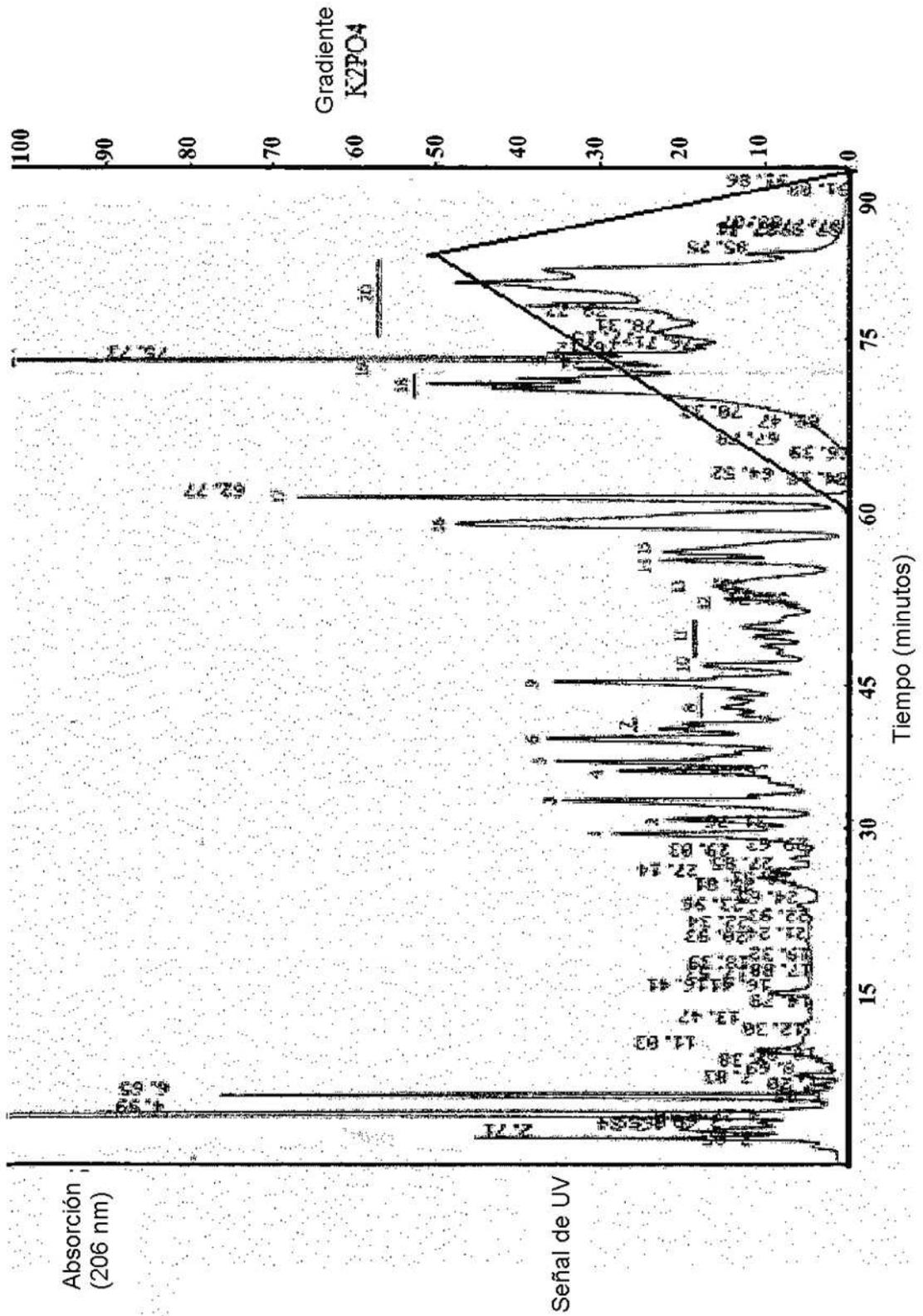


FIGURA 4

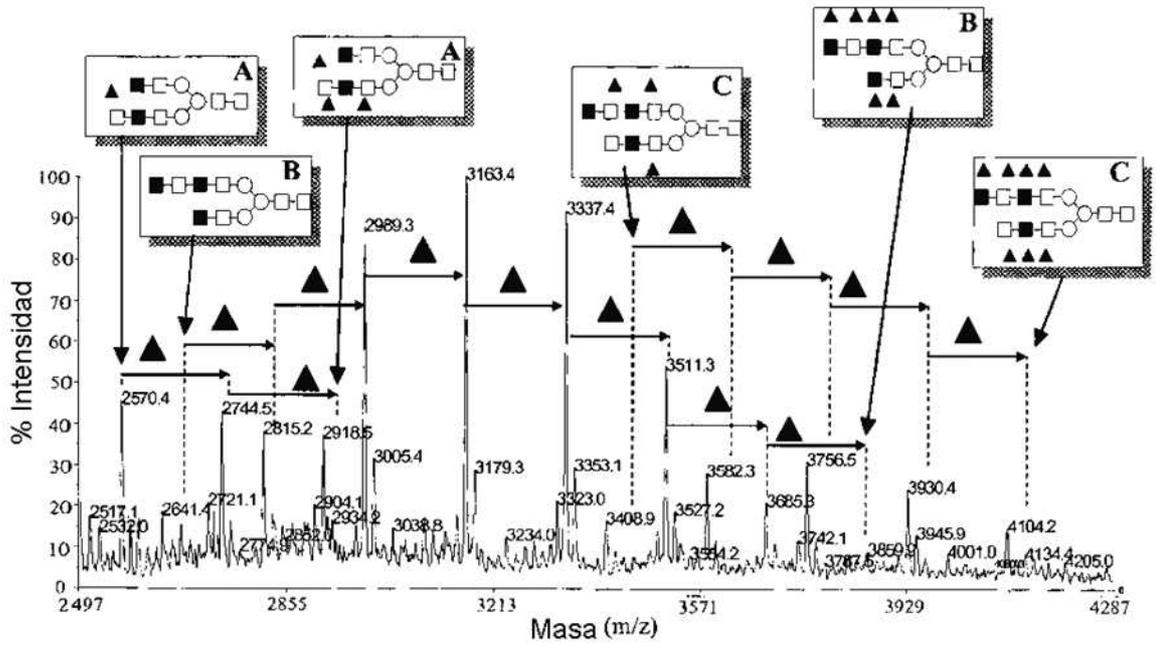


FIGURA 5

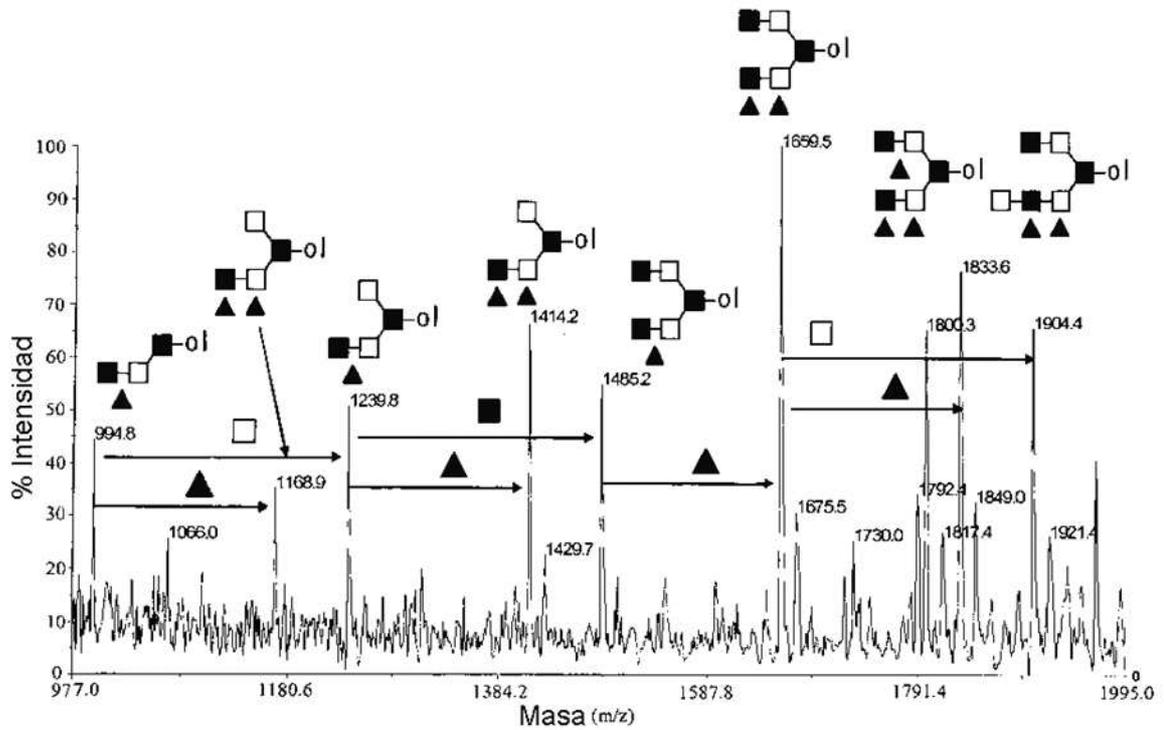


FIGURA 6

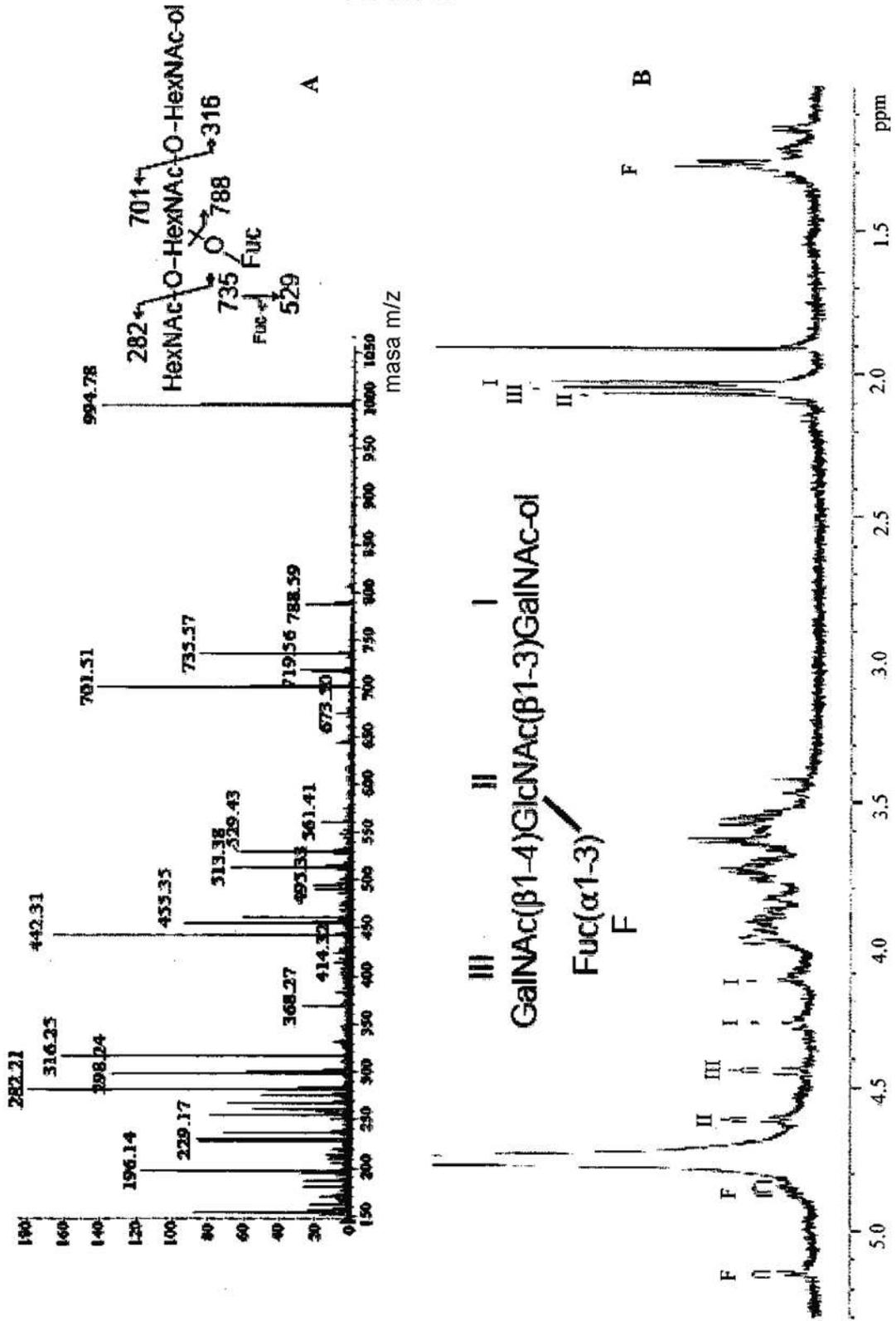


FIGURA 7

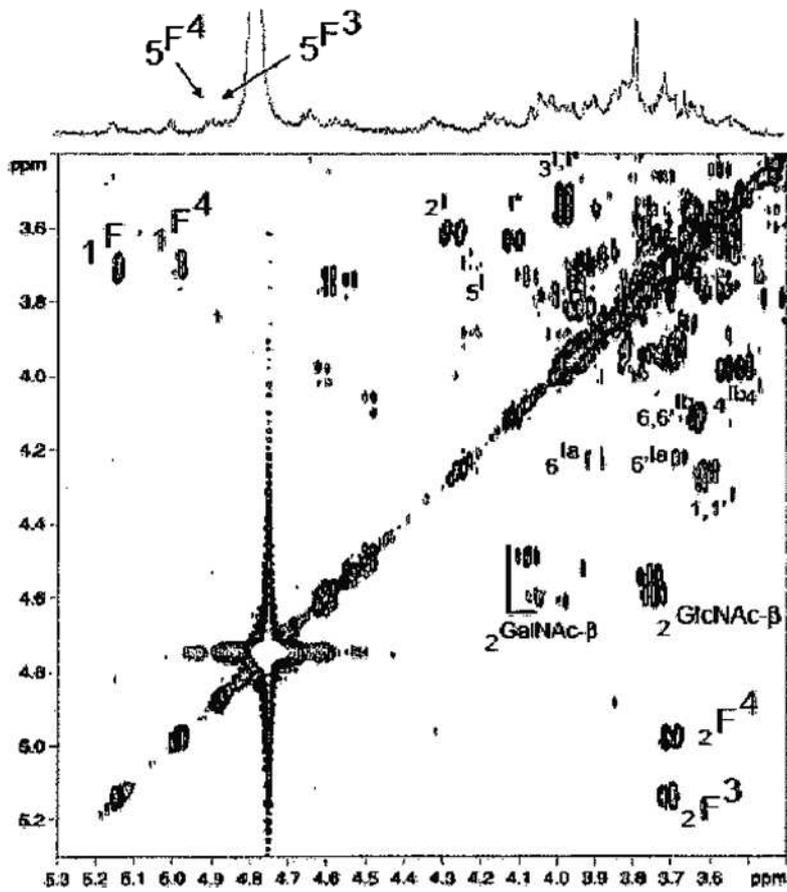
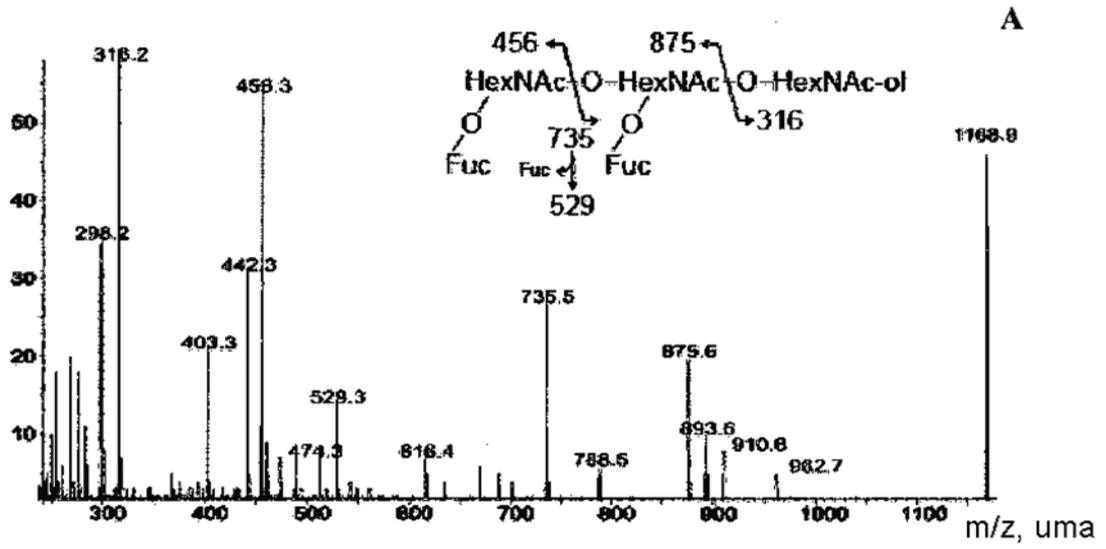


FIGURA 8

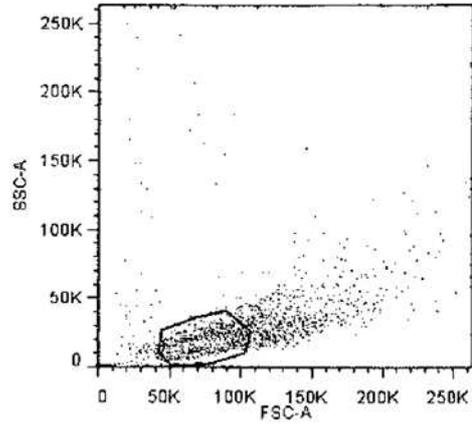


FIGURA 9

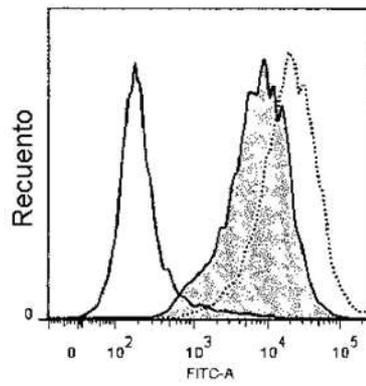
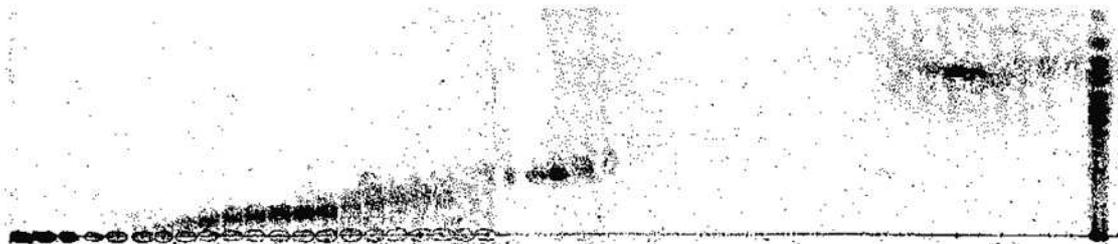


FIGURA 10



OG P6-2

FIGURA 11

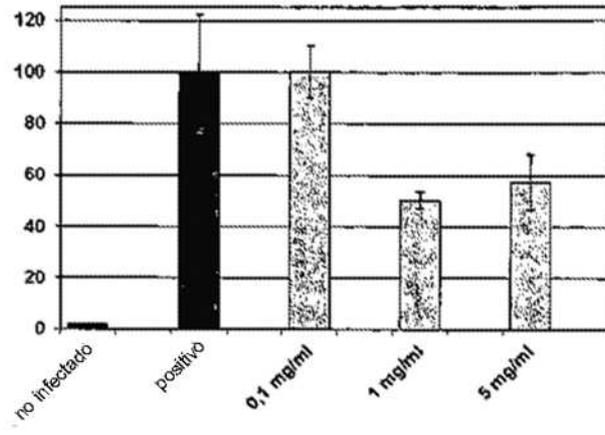


FIGURA 12

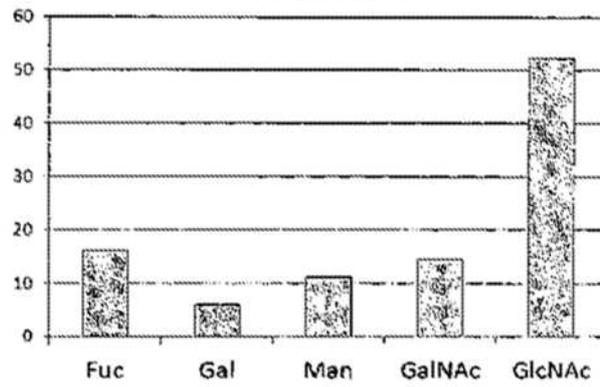


FIGURA 13

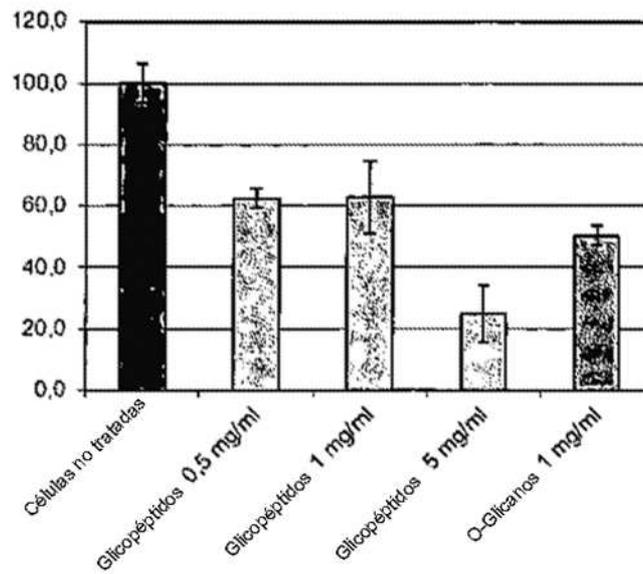


FIGURA 14

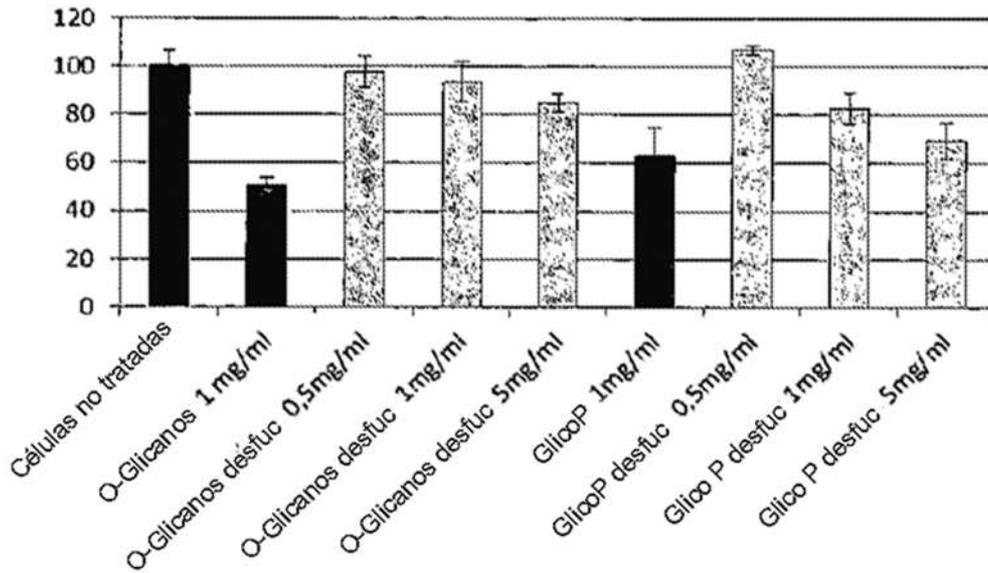


FIGURA 15

