

REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar una composición que comprende uno o más antígenos adsorbidos en un aminoácido, en el cual el método comprende:

- (i) la mezcla de una solución de uno o más antígenos con una solución del aminoácido en un ácido acuoso mientras que se neutraliza la mezcla de las soluciones, para así formar un adsorbato que comprende uno o más antígenos y el aminoácido;
- (ii) la separación del adsorbato en una solución tampón mediante filtración tangencial para así formar la composición mencionada; y
- (iii) la recuperación de dicha composición;

en el que los pasos (i) a (iii) se realizan en un ambiente estéril y dentro de un sistema cerrado de limpieza in situ (CIP) y vapor in situ (SIP).

2. Un método conforme a la reivindicación 1 en el que el aminoácido es tirosina.

3. Un método conforme a la reivindicación 1 o 2 en el que uno o más antígenos están modificados con glutaraldehído.

4. Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que uno o más antígenos derivan de polen.

5. Un método conforme a la reivindicación 1 que comprende la preparación de una composición incluyendo uno o más antígenos de polen modificados con glutaraldehído y adsorbidos en tirosina en el que el método comprende:

- (i) la modificación de uno o más antígenos de polen con glutaraldehído;
- (ii) la eliminación del excedente de glutaraldehído utilizando filtración tangencial para formar una solución de polen modificado;
- (iii) la mezcla de la solución de polen modificado con una solución de la tirosina en un ácido acuoso a la vez de neutralizar la mezcla de las soluciones, para así formar un adsorbato que comprende el polen modificado y la tirosina;
- (iv) la separación del adsorbato en una solución tampón mediante filtración tangencial para así formar la composición mencionada; y
- (v) la recuperación de dicha composición;

en el que los pasos (iii) a (v) se realizan en un ambiente estéril y dentro de un sistema cerrado de limpieza in situ (CIP) y vapor in situ (SIP).

6. Un método conforme a la reivindicación 1 que comprende la preparación de una composición incluyendo uno o más antígenos de polen modificados con glutaraldehído y adsorbidos en tirosina en el que método comprende:

- (i) la extracción de uno o más antígenos de polen en una solución para formar una solución de extracto de polen;
- (ii) la filtración de la solución de extracto de polen para eliminar los sólidos;
- (iii) la aplicación de filtración tangencial y el aislamiento del retenido que comprende el antígeno de polen;
- (iv) la modificación de uno o más antígenos de polen con glutaraldehído;
- (v) la eliminación del excedente de glutaraldehído utilizando filtración tangencial para formar una solución de polen modificado;
- (vi) la filtración estéril de la solución de polen modificado;

- (vii) la mezcla de la solución de polen modificado con una solución de tirosina en un ácido acuoso a la vez de neutralizar la mezcla de las soluciones, para así formar un adsorbato que comprende el polen modificado y la tirosina;
- (viii) la separación del adsorbato en un tampón mediante filtración tangencial para así formar la composición mencionada; y
- (ix) la recuperación de dicha composición;

en el que los pasos (vii) a (ix) se realizan en un ambiente estéril y dentro de un sistema cerrado de limpieza in situ (CIP) y vapor in situ (SIP).

7. Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que la composición comprende los antígenos de polen: polen de *Agrostis*, polen de *Alopecurus*, polen de *Anthoxanthum odoratum*, polen de *Arrhenatherum elatius*, polen de *Bromus*, polen de *Cynosurus cristatus*, polen de *Dactylis*, polen de *Festuca*, polen de *Holcus lanatus*, polen de *Lolium*, polen de heno de *Fleo*, polen de *Poa* y polen de centeno cultivado.

8. Un método conforme a la reivindicación 6 o 7 en el que el paso de extracción (i) se realiza utilizando una solución con tampón fenólico de aprox. 2 a aprox. 8°C durante alrededor de 18 horas.

9. Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8 en el que la eliminación del excedente de glutaraldehído mediante filtración tangencial se realiza utilizando una membrana con un umbral de peso molecular de 5 a 10kDa.

- 10.** Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que la separación del adsorbato que comprende el antígeno y el aminoácido mediante filtración tangencial se realiza utilizando un filtro de acero inoxidable polisinterizado.
- 11.** Un método conforme a la reivindicación 10 en el que el filtro de acero inoxidable polisinterizado tiene un tamaño de poro de 5 μm .
- 12.** Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el adsorbato que comprende el antígeno y el aminoácido se forma mediante la mezcla del antígeno con el aminoácido en HCl con una molaridad de aprox. 3,8M a la vez de neutralizar la mezcla con NaOH con una molaridad de aprox. 3,2 M.
- 13.** Un método conforme a cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que se añade un adyuvante a dicha composición.
- 14.** Un método conforme a la reivindicación 13 en el que el adyuvante es monofosforil lípido A (MPL), monofosforil lípido de-O---acilado en 3' (3-DMPL) o un derivado o una sal de tales.