

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Segundo Examen de Fondo)

1. Un kit que comprende:
 - (a) una primera composición inmunógena que comprende un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 15B, un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 22F, un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 33F, un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 12F, un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 10A, un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 11A y un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 8, en donde dicha composición es una composición neumocócica conjugada de valencia 7 y en donde dichos glucoconjugados se conjugan individualmente con CRM₁₉₇; y
 - (b) una segunda composición inmunógena que corresponde a una composición neumocócica conjugada de valencia 13, en donde dichos 13 conjugados consisten en glucoconjugados de *S. pneumoniae* serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F conjugados individualmente con CRM₁₉₇.
2. El kit de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la primera composición inmunógena también comprende al menos un adyuvante.
3. El kit de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la segunda composición inmunógena también comprende al menos un adyuvante.
4. El kit de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la primera y segunda composición inmunógena también comprenden al menos un adyuvante.
5. Una composición inmunógena que comprende un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 15B, un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 22F, un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 33F, un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 12F, un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 10A, un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 11A y un glucoconjugado de *S. pneumoniae* serotipo 8, en donde dicha composición es una composición neumocócica conjugada de valencia 7.
6. La composición inmunógena de la Reivindicación 5, en donde dichos glucoconjugados se conjugan individualmente con CRM₁₉₇, PD, TT o DT.
7. La composición inmunógena de la Reivindicación 6, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 15B tiene un peso molecular de 1.000 kDa a 20.000 kDa o de

10.000 kDa a 16.000 kDa.

8. La composición inmunógena de la Reivindicación 7, en donde la relación (p/p) del polisacárido capsular de serotipo 15B con respecto a la proteína portadora en el glucoconjugado del serotipo 15B es de 0,5 a 3 o de 0,7 a 0,9.

9. La composición inmunógena de la Reivindicación 8, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 15B comprende menos de alrededor de 50% de polisacárido capsular libre de serotipo 15B en comparación con la cantidad total de polisacárido capsular de serotipo 15B.

10. La composición inmunógena de la Reivindicación 9, en donde al menos 40% de los glucoconjugados del serotipo 15B tienen un K_d menor o igual a 0,3 en una columna de CL-4B.

11. La composición inmunógena de la Reivindicación 8, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 15B comprende al menos 0,1 mM de acetato por mM de polisacárido capsular de serotipo 15B o al menos 0,7 mM de acetato por mM de polisacárido capsular de serotipo 15B.

12. La composición inmunógena de la Reivindicación 8, en donde la relación de mM de acetato por mM del polisacárido capsular de serotipo 15B en el glucoconjugado de serotipo 15B con respecto a mM de acetato por mM de polisacárido capsular en el polisacárido activado es de al menos 0,6.

13. La composición inmunógena de la Reivindicación 8, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 15B comprende al menos 0,1, al menos 0,5 o al menos 0,7 mM de glicerol por mM de polisacárido capsular de serotipo 15B o al menos 0,5 mM de glicerol por mM de polisacárido capsular.

14. La composición inmunógena de la Reivindicación 8, en donde el grado de conjugación de dicho glucoconjugado de serotipo 15B es de 2 a 15.

15. La composición inmunógena de la Reivindicación 8, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 15B comprende un sacárido que tiene un peso molecular de 10 kDa a 1.500 kDa.

16. La composición inmunógena de la Reivindicación 8, en donde la proteína portadora

de dicho glucoconjugado de serotipo 15B es CRM₁₉₇.

17. La composición inmunógena de cualquiera de las Reivindicaciones 5 a 16, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 15B se prepara usando aminación reductora.

18. La composición inmunógena de la Reivindicación 5, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 22F tiene un peso molecular de 400 kDa a 15.000 kDa o de 1.000 kDa a 8.000 kDa.

19. La composición inmunógena de la Reivindicación 18, en donde la relación (p/p) del polisacárido capsular de serotipo 22F con respecto a la proteína portadora en el glucoconjugado del serotipo 22F es de 0,5 a 3 o de 0,9 a 1,1.

20. La composición inmunógena de la Reivindicación 19, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 22F comprende menos de alrededor de 50% de polisacárido capsular libre de serotipo 22F en comparación con la cantidad total de polisacárido capsular de serotipo 22F.

21. La composición inmunógena de la Reivindicación 20, en donde al menos 30% de los glucoconjugados del serotipo 22F tienen un K_d menor o igual a 0,3 en una columna de CL-4B.

22. La composición inmunógena de la Reivindicación 19, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 22F comprende al menos 0,1 o al menos 0,7 mM de acetato por mM de polisacárido capsular de serotipo 22F.

23. La composición inmunógena de la Reivindicación 19, en donde la relación de mM de acetato por mM del polisacárido capsular de serotipo 22F en el glucoconjugado de serotipo 22F con respecto a mM de acetato por mM de polisacárido capsular en el polisacárido activado es de al menos 0,6.

24. La composición inmunógena de la Reivindicación 19, en donde el grado de conjugación de dicho glucoconjugado de serotipo 22F es de 2 a 15.

25. La composición inmunógena de la Reivindicación 19, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 22F comprende un sacárido que tiene un peso molecular de 10 kDa a 2.000 kDa.

26. La composición inmunógena de la Reivindicación 19, en donde la proteína portadora de dicho glucoconjugado de serotipo 22F es CRM₁₉₇.
27. La composición inmunógena de cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 26, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 22F se prepara usando aminación reductora.
28. La composición inmunógena de la Reivindicación 5, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 33F tiene un peso molecular de 50 kDa a 20.000 kDa o de 1.000 kDa a 5.000 kDa.
29. La composición inmunógena de la Reivindicación 28, en donde la relación (p/p) del polisacárido capsular de serotipo 33F con respecto a la proteína portadora en el glucoconjugado del serotipo 33F es de 0,2 a 4 o de 0,4 a 1,7.
30. La composición inmunógena de la Reivindicación 29, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 33F comprende menos de alrededor de 40% de polisacárido capsular libre de serotipo 33F en comparación con la cantidad total de polisacárido capsular de serotipo 33F.
31. La composición inmunógena de la Reivindicación 30, en donde al menos 35% de los glucoconjugados del serotipo 33F tienen un K_d menor o igual a 0,3 en una columna de CL-4B.
32. La composición inmunógena de la Reivindicación 29, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 33F comprende al menos 0,1 mM o al menos 0,7 mM de acetato por mM de polisacárido capsular de serotipo 33F.
33. La composición inmunógena de la Reivindicación 29, en donde la relación de mM de acetato por mM del polisacárido capsular de serotipo 33F en el glucoconjugado de serotipo 33F con respecto a mM de acetato por mM de polisacárido capsular en el polisacárido activado es de al menos 0,6.
34. La composición inmunógena de la Reivindicación 29, en donde el grado de conjugación de dicho glucoconjugado de serotipo 33F es de 2 a 20.
35. La composición inmunógena de la Reivindicación 29, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 33F comprende un sacárido que tiene un peso molecular de 10 kDa a 2.000 kDa.

36. La composición inmunógena de la Reivindicación 29, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 33F comprende al menos un enlace covalente entre la proteína portadora y el sacárido cada 2 a 25 unidades de repetición de sacáridos.
37. La composición inmunógena de la Reivindicación 29, en donde la proteína portadora de dicho glucoconjugado de serotipo 33F es CRM₁₉₇.
38. La composición inmunógena de cualquiera de las Reivindicaciones 28 a 37, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 33F se prepara usando conjugación eTEC.
39. La composición inmunógena de la Reivindicación 5, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 12F tiene un peso molecular de 50 kDa a 20.000 kDa o de 500 kDa a 5.000 kDa.
40. La composición inmunógena de la Reivindicación 39, en donde la relación (p/p) del polisacárido capsular de serotipo 12F con respecto a la proteína portadora en el glucoconjugado del serotipo 12F es de 0,2 a 4 o de 0,8 a 1,8.
41. La composición inmunógena de la Reivindicación 40, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 12F comprende menos de alrededor de 50% de polisacárido capsular libre de serotipo 12F en comparación con la cantidad total de polisacárido capsular de serotipo 12F.
42. La composición inmunógena de la Reivindicación 41, en donde al menos 35% de los glucoconjugados del serotipo 12F tienen un K_d menor o igual a 0,3 en una columna de CL-4B.
43. La composición inmunógena de la Reivindicación 40, en donde el grado de conjugación de dicho glucoconjugado de serotipo 12F es de 2 a 20.
44. La composición inmunógena de la Reivindicación 40, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 12F comprende un sacárido que tiene un peso molecular de 10 kDa a 2.000 kDa.
45. La composición inmunógena de la Reivindicación 40, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 12F comprende al menos un enlace covalente entre la proteína portadora y el sacárido cada 2 a 25 unidades de repetición de sacáridos.

46. La composición inmunógena de la Reivindicación 40, en donde la proteína portadora de dicho glucoconjugado de serotipo 12F es CRM₁₉₇.
47. La composición inmunógena de cualquiera de las Reivindicaciones 39 a 46, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 12F se prepara usando aminación reductora.
48. La composición inmunógena de cualquiera de las Reivindicaciones 39 a 46, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 12F se prepara usando aminación reductora de TEMPO/NCS.
49. La composición inmunógena de la Reivindicación 5, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 10A tiene un peso molecular de 50 kDa a 20.000 kDa o de 1.000 kDa a 10.000 kDa.
50. La composición inmunógena de la Reivindicación 49, en donde la relación (p/p) del polisacárido capsular de serotipo 10A con respecto a la proteína portadora en el glucoconjugado del serotipo 10A es de 0,5 a 3 o de 0,8 a 1,2.
51. La composición inmunógena de la Reivindicación 50, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 10A comprende menos de alrededor de 50% de polisacárido capsular libre de serotipo 10A en comparación con la cantidad total de polisacárido capsular de serotipo 10A.
52. La composición inmunógena de la Reivindicación 51, en donde al menos 30% de los glucoconjugados del serotipo 10A tienen un K_d menor o igual a 0,3 en una columna de CL-4B.
53. La composición inmunógena de la Reivindicación 50, en donde el grado de conjugación de dicho glucoconjugado de serotipo 10A es de 2 a 15.
54. La composición inmunógena de la Reivindicación 50, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 10A comprende un sacárido que tiene un peso molecular de 10 kDa a 2.000 kDa.
55. La composición inmunógena de la Reivindicación 50, en donde la proteína portadora de dicho glucoconjugado de serotipo 10A es CRM₁₉₇.

56. La composición inmunógena de cualquiera de las Reivindicaciones 49 a 55, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 10A se prepara usando aminación reductora.
57. La composición inmunógena de la Reivindicación 5, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 11A tiene un peso molecular de 50 kDa a 20.000 kDa o de 500 kDa a 20.000 kDa.
58. La composición inmunógena de la Reivindicación 57, en donde la relación (p/p) del polisacárido capsular de serotipo 11A con respecto a la proteína portadora en el glucoconjugado del serotipo 11A es de 0,2 a 4 o de 0,8 a 1,6.
59. La composición inmunógena de la Reivindicación 58, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 11A comprende menos de alrededor de 50% de polisacárido capsular libre de serotipo 11A en comparación con la cantidad total de polisacárido capsular de serotipo 11A.
60. La composición inmunógena de la Reivindicación 59, en donde al menos 30% de los glucoconjugados del serotipo 11A tienen un K_d menor o igual a 0,3 en una columna de CL-4B.
61. La composición inmunógena de la Reivindicación 58, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 11A comprende al menos 0,3 mM de acetato por mM de polisacárido capsular de serotipo 11A o al menos 1,8 mM de acetato por mM de polisacárido capsular de serotipo 11A.
62. La composición inmunógena de la Reivindicación 58, en donde la relación de mM de acetato por mM del polisacárido capsular de serotipo 11A en el glucoconjugado de serotipo 11A con respecto a mM de acetato por mM de polisacárido capsular en el polisacárido activado es de al menos 0,6.
63. La composición inmunógena de la Reivindicación 58, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 11A comprende al menos 0,1 mM o al menos 0,4 mM de glicerol por mM de polisacárido capsular de serotipo 11A.
64. La composición inmunógena de la Reivindicación 58, en donde el grado de conjugación de dicho glucoconjugado de serotipo 11A es de 1 a 15.
65. La composición inmunógena de la Reivindicación 58, en donde dicho

glucoconjugado de serotipo 11A comprende un sacárido que tiene un peso molecular de 10 kDa a 2.000 kDa.

66. La composición inmunógena de la Reivindicación 58, en donde la proteína portadora de dicho glucoconjugado de serotipo 11A es CRM₁₉₇.

67. La composición inmunógena de cualquiera de las Reivindicaciones 57 a 66, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 11A se prepara usando aminación reductora.

68. La composición inmunógena de la Reivindicación 5, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 8 tiene un peso molecular de 50 kDa a 20.000 kDa o de 1.000 kDa a 15.000 kDa.

69. La composición inmunógena de la Reivindicación 68, en donde la relación (p/p) del polisacárido capsular de serotipo 8 con respecto a la proteína portadora en el glucoconjugado del serotipo 8 es de 0,2 a 4 o de 0,8 a 1,5.

70. La composición inmunógena de la Reivindicación 69, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 8 comprende menos de alrededor de 50% de polisacárido capsular libre de serotipo 8 en comparación con la cantidad total de polisacárido capsular de serotipo 8.

71. La composición inmunógena de la Reivindicación 70, en donde al menos 30% de los glucoconjugados del serotipo 8 tienen un K_d menor o igual a 0,3 en una columna de CL-4B.

72. La composición inmunógena de la Reivindicación 69, en donde el grado de conjugación de dicho glucoconjugado de serotipo 8 es de 2 a 20.

73. La composición inmunógena de la Reivindicación 69, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 8 comprende un sacárido que tiene un peso molecular de 10 kDa a 2.000 kDa.

74. La composición inmunógena de la Reivindicación 69, en donde la proteína portadora de dicho glucoconjugado de serotipo 8 es CRM₁₉₇.

75. La composición inmunógena de cualquiera de las Reivindicaciones 68 a 74, en donde dicho glucoconjugado de serotipo 8 se prepara usando aminación reductora.

76. La composición inmunógena de la Reivindicación 5, en donde cada dosis de dicha composición inmunogénica comprende 1,0 µg a 10 µg de polisacárido de cada serotipo y 10 µg a 150 µg de proteína portadora.
77. La composición inmunógena de la Reivindicación 76, en donde dicha composición inmunógena además comprende al menos un adyuvante seleccionado del grupo que consiste en fosfato de aluminio, sulfato de aluminio e hidróxido de aluminio.
78. La composición inmunógena de la Reivindicación 77, en donde dicha composición inmunógena comprende un amortiguador.
79. La composición inmunógena de la Reivindicación 78, en donde dicho amortiguador es fosfato, succinato, histidina o citrato.
80. La composición inmunógena de la Reivindicación 78, en donde dicho amortiguador es succinato a una concentración final de alrededor de 5,0 mM.
81. La composición inmunógena de la Reivindicación 80, en donde la composición inmunógena comprende cloruro de sodio a una concentración de alrededor de 150 mM.
82. La composición inmunógena de la Reivindicación 78, en donde dicha composición inmunógena comprende un surfactante.
83. La composición inmunógena de la Reivindicación 82, en donde dicho surfactante es seleccionado del grupo polisorbato 20, polisorbato 40, polisorbato 60, polisorbato 65, polisorbato 80, polisorbato 85 y un poloxámero.
84. La composición inmunógena de la Reivindicación 78, en donde dicha composición inmunógena tiene un pH de 5,5 a 7,5.
