

REIVINDICACIONES

(1) Una composición inmunógena multivalente que comprende conjugados de polisacárido de *S. pneumoniae* con proteína en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido de un serotipo de *S. pneumoniae* conjugado con una proteína portadora, en donde los serotipos de *S. pneumoniae* en los conjugados de polisacárido con proteína comprenden un conjunto de serotipos seleccionados del grupo que consiste en:

- a) 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31 y 35B;
- b) 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20; y
- c) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20.

(2) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el conjunto de serotipos de *S. pneumoniae* enumerado en a), b) o c) además comprende:

- (i) serotipo 6C,
- (ii) serotipo 6A, o
- (iii) serotipos 6A y 6B.

(3) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 1, en donde los serotipos de *S. pneumoniae* comprenden un conjunto de serotipos seleccionados del grupo que consiste en:

- a) 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F y 20;
- b) 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20; y
- c) 6A, 6B, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20

en donde el serotipo 20 en los conjuntos a) a c) se puede sustituir opcionalmente con el serotipo 20A o el serotipo 20B.

(4) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 1, en donde los serotipos de *S. pneumoniae* comprenden un conjunto de serotipos seleccionados del grupo que consiste en:

- a) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;
- b) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A; y

c) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 6B, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A.

5 (5) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 1 en donde los serotipos de *S. pneumoniae* comprenden serotipos seleccionados del grupo que consiste en 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A.

10 (6) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 1 en donde los serotipos de *S. pneumoniae* comprenden serotipos seleccionados del grupo que consiste en 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A.

15 (7) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la composición inmunógena no comprende ningún otro conjugado de polisacárido de *S. pneumoniae* con proteína.

20 (8) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde al menos uno de los conjugados de polisacárido con proteína se forma mediante una reacción de conjugación que comprende un solvente aprótico.

25 (9) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde cada uno de los conjugados de polisacárido con proteína se forma mediante una reacción de conjugación que comprende un solvente aprótico.

(10) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 9, en donde la concentración total de polisacárido en la composición es de alrededor de 0,02 a alrededor de 0,175 mg/ml.

30 (11) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el peso molecular promedio en peso (Mw) de los conjugados de polisacárido de *S. pneumoniae* con proteína en la composición es de alrededor de 1.000 a alrededor de 6.000 kDa.

35 (12) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el peso molecular promedio en número (Mn) de los conjugados de polisacárido de *S. pneumoniae* con proteína en la composición es de alrededor de 500 a alrededor de 4.500 kDa.

(13) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la composición es estable por hasta 4 semanas o más a 37 °C.

5

(14) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la composición es estable por hasta 12 semanas o más a 4 °C.

10

(15) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 13 o 14, en donde la estabilidad se determina mediante HPSEC UV/MALS/RI.

15

(16) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde el máximo de emisión de la composición medida usando espectroscopia de fluorescencia intrínseca de proteínas a una longitud de onda de excitación de 280 nanómetros (nm) es de alrededor de 335 nm a alrededor de 342 nm.

20

(17) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 16, en donde el máximo de emisión se mantiene en alrededor de 335 nm a alrededor de 342 nm y la intensidad de fluorescencia es estable durante al menos 1 semana a 37 °C.

25

(18) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 17, en donde el solvente aprótico es dimetilsulfóxido (DMSO).

(19) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con las reivindicaciones 8 o 9, en donde la reacción de conjugación es aminación reductora.

30

(20) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde la proteína portadora se selecciona del grupo que consiste en complejo de proteínas de la membrana externa (OMPC), toxoide tetánico, toxoide diftérico, proteína D y CRM197.

35

(21) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde la proteína portadora es CRM197.

(22) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde la composición también comprende un adyuvante.

(23) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde la composición no comprende un adyuvante.

5 (24) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, que además comprende 10- -80 mM de histidina de pH 5,8 y 150 mM de NaCl.

10 (25) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 24, que además comprende de 0,025 % a 0,8 % p/v de polisorbato 20.

(26) Una composición inmunógena multivalente que comprende conjugados de polisacárido de *S. pneumoniae* con proteína, en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido de un serotipo de *S. pneumoniae* conjugado con CRM197, en donde los serotipos de *S. pneumoniae* en los conjugados de polisacárido con proteína consisten en un conjunto de serotipos seleccionados del grupo que consiste en:

- a) 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31 y 35B;
- b) 6A, 6B, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31 y 35B;
- c) 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31 y 35B;
- 20 d) 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31 y 35B;
- e) 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;
- f) 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;
- 25 g) 6A, 6B, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;
- h) 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;
- i) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;
- 30 j) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;
- k) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 6B, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A; y
- 35 l) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;

en donde el serotipo 20A en los conjuntos e) a l) se puede sustituir opcionalmente con serotipo 20 o serotipo 20B; en donde cada uno de los conjugados de polisacárido con proteína se forma

mediante una reacción de conjugación que comprende un solvente aprótico y en donde la composición no comprende un adyuvante.

(27) Una composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 26 que comprende conjugados de polisacárido de *S. pneumoniae* con proteína, en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido de serotipo de *S. pneumoniae* conjugado con CRM197, en donde los serotipos de *S. pneumoniae* en los conjugados de polisacárido con proteína consisten en los serotipos seleccionados de 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A; en donde el serotipo 20A se puede sustituir opcionalmente con el serotipo 20 o el serotipo 20B; en donde cada uno de los conjugados de polisacárido con proteína se forma mediante una reacción de conjugación que comprende un solvente aprótico y en donde la composición no comprende un adyuvante.

(28) Una composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 26 que comprende conjugados de polisacárido de *S. pneumoniae* con proteína, en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido de serotipo de *S. pneumoniae* conjugado con CRM197, en donde los serotipos de *S. pneumoniae* en los conjugados de polisacárido con proteína consisten en los serotipos seleccionados de 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A; en donde el serotipo 20A se puede sustituir opcionalmente con el serotipo 20 o el serotipo 20B; en donde cada uno de los conjugados de polisacárido con proteína se forma mediante una reacción de conjugación que comprende un solvente aprótico y en donde la composición no comprende un adyuvante.

(29) Un método para inducir una respuesta inmunitaria protectora en un paciente humano que comprende administrar al paciente la composición inmunógena multivalente de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28.

(30) El método de acuerdo con la reivindicación 29, en donde los serotipos de *S. pneumoniae* comprenden un conjunto de serotipos seleccionados del grupo que consiste en:

- a) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F y 20A;
- b) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;
- c) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 6B, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A; y
- d) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;

en donde el serotipo 20A en los conjuntos a) a d) se puede sustituir opcionalmente con el serotipo 20 o el serotipo 20B.

- (31) El método de acuerdo con la reivindicación 29, en donde los serotipos de *S. pneumoniae* comprenden un conjunto de serotipos seleccionados del grupo que consiste en:
- a) 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31 y 35B;
 - b) 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31 y 35B 6A, 6B, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31 y 35B;
 - c) 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31 y 35B;
 - d) 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;
 - e) 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;
 - f) 6A, 6B, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F y 20A; y
 - g) 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;

en donde el serotipo 20A en los conjuntos d) a g) se puede sustituir opcionalmente con el serotipo 20 o el serotipo 20B.

20

(32) El método de acuerdo con la reivindicación 30, en donde los serotipos de *S. pneumoniae* comprenden serotipos seleccionados de 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A.

- (33) El método de acuerdo con la reivindicación 30, en donde los serotipos de *S. pneumoniae* comprenden serotipos seleccionados de 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A.

- (34) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 29 a 33, en donde el paciente se trató previamente con una vacuna neumocócica multivalente.

- (35) El método de acuerdo con la reivindicación 34, en donde la vacuna neumocócica multivalente se indica para la prevención de un enfermedad neumocócica causada por serotipos seleccionados del grupo que consiste en:

- a) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F;
- b) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, y 19A;
- c) 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F;
- d) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A, 22F, y 33F;

- e) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 7F, 19A, 22F, 33F, 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, y 20;
- f) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F y 15B; y
- 5 g) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 6C, 7F, 19A, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F y 15B

(36) El método de acuerdo con la reivindicación 34 o 35, en donde la vacuna neumocócica multivalente comprende conjugados múltiples de polisacárido con proteína, en
10 donde los conjugados de polisacárido con proteína comprenden polisacárido de un serotipo de *S. pneumoniae* conjugado con una proteína portadora.

(37) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 31 a 36, que además comprende administrar al paciente una o más dosis adicionales de la composición
15 inmunógena multivalente.

(38) El método de acuerdo con la reivindicación 37, en donde la cantidad de tiempo entre las dosis es de alrededor de 4 semanas a alrededor de 1 año.

(39) El método de acuerdo con la reivindicación 37 o la reivindicación 38, en donde se administran dos dosis adicionales al paciente y el paciente está inmunocomprometido.

(40) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 31 a 33, que además comprende administrarle al paciente una vacuna neumocócica multivalente en cualquier
25 orden, en donde la composición inmunógena multivalente y la vacuna neumocócica multivalente no son iguales.

(41) El método de acuerdo con la reivindicación 40, en donde la vacuna neumocócica multivalente se indica para la prevención de enfermedad neumocócica causada por
30 serotipos de *S. pneumoniae* seleccionados del grupo que consiste en:

- a) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F;
- b) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, y 19A;
- c) 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F;
- d) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A, 22F, y 33F;
- 35 e) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 7F, 19A, 22F, 33F, 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, y 20;
- f) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F y 15B; y

g) 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 6C, 7F, 19A, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F y 15B.

5 (42) El método de acuerdo con la reivindicación 41, en donde la vacuna neumocócica multivalente está compuesta por conjugados múltiples de polisacárido de *S. pneumoniae* con proteína en donde cada uno de los conjugados comprenden polisacáridos de un serotipo de *S. pneumoniae* conjugado con una proteína portadora.

10 (43) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 40 a 42, en donde la composición inmunógena multivalente y la vacuna neumocócica multivalente se administran de manera concurrente.

15 (44) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 40 a 42, en donde la cantidad de tiempo entre la administración de la composición inmunógena multivalente y la vacuna neumocócica multivalente es de alrededor de 4 semanas a alrededor de 1 año.

20 (45) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 40 a 42 o 44, en donde la composición inmunógena multivalente se administra antes de la vacuna neumocócica multivalente.

(46) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 40 a 42 o 44, en donde la vacuna neumocócica multivalente se administra antes de la composición inmunógena multivalente

25 (47) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 31 a 46, en donde el paciente tiene 50 años o más.

(48) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 31 a 46, en donde el paciente tiene entre 2 y 18 años.

30 (49) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 31 a 46, en donde el paciente tiene 18 años o más.

35 (50) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 31 a 46, en donde el paciente tiene 65 años o más.

(51) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 31 a 50, en donde el paciente está inmunocomprometido.

(52) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 31 a 51, en donde la composición inmunógena se administra mediante inyección subcutánea o intramuscular.

5

(53) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 31 a 52, en donde la composición inmunógena se administra de manera concomitante con una vacuna contra la influenza.

10

(54) Un método para preparar un conjugado de polisacárido de *Streptococcus pneumoniae* con proteína de serotipo 8 que utiliza una reacción de conjugación en un solvente aprótico, en donde la reacción de conjugación no usa cianoborohidruro.

15

(55) El método de acuerdo con la reivindicación 54, en donde la reacción de conjugación es una reducción de base de Schiff o aminación reductora.

(56) El método de acuerdo con las reivindicaciones 54 y 55, en donde la proteína es toxoide tetánico, toxoide diftérico, o CRM197.

20

(57) El método de acuerdo con la reivindicación 56, en donde la proteína es CRM197.

(58) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 54 a 57, en donde la reacción de conjugación es aminación reductora.

25

(59) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 54 a 48, en donde la aminación reductora se lleva a cabo en dimetilsulfóxido (DMSO).

30

(60) Un método para inducir una respuesta inmunitaria protectora en un paciente humano que comprende administrarle al paciente humano la composición inmunógena multivalente de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 28, en donde la dosis de polisacárido de cada serotipo es de alrededor de 0,4 a alrededor de 4 µg.

35

(61) Una composición inmunógena multivalente que comprende conjugados de polisacárido de *S. pneumoniae* con proteína en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido de un serotipo de *S. pneumoniae* conjugado con una proteína portadora, en donde los conjugados de polisacárido con proteína incluyen polisacáridos de serotipos de *S. pneumoniae* seleccionados del grupo que consiste en:

- 5 I) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20;
- II) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A;
- 10 III) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20B;
- IV) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20;
- V) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20A; y
- VI) 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F, y 20B.

15 (62) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 61, en donde la composición inmunógena no comprende conjugados de polisacárido con proteína que tienen polisacáridos de ningún otro serotipo de *S. pneumoniae*.

20 (63) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 o 62, en donde al menos uno de los conjugados de polisacárido con proteína se forma mediante una reacción de conjugación que comprende un solvente aprótico.

25 (64) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, en donde cada uno de los conjugados de polisacárido con proteína se forma mediante una reacción de conjugación que comprende un solvente aprótico.

(65) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 63 a 64, en donde el solvente aprótico es dimetilsulfóxido (DMSO).

30 (66) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 65, en donde la proteína portadora se selecciona del grupo que consiste en complejo de proteínas de la membrana externa (OMPC), toxoide tetánico, toxoide diftérico, proteína D y CRM197.

35 (67) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 66, en donde la proteína portadora es CRM197.

(68) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 67, en donde la composición también comprende un adyuvante.

(69) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 67, en donde la composición no comprende un adyuvante.

5 (70) Un método para inducir una respuesta inmunitaria protectora en un paciente humano que comprende administrar al paciente la composición inmunógena multivalente de cualquiera de las reivindicaciones 61 a 69.

10 (71) El método de acuerdo con la reivindicación 70, en donde el paciente se trató previamente con una vacuna neumocócica multivalente.

(72) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 70 a 71, que además comprende administrar al paciente una o más dosis adicionales de la composición inmunógena multivalente.

15 (73) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 70 a 72, en donde la cantidad de tiempo entre las dosis es de alrededor de 4 semanas a alrededor de 1 año.

(74) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 70 a 73, en donde se administran dos dosis adicionales al paciente y el paciente está inmunocomprometido.

20 (75) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 70 a 74, que además comprende administrarle al paciente una vacuna neumocócica multivalente en cualquier orden, en donde la composición inmunógena multivalente y la vacuna neumocócica multivalente no son iguales.

25 (76) El método de acuerdo con la reivindicación 75, en donde la vacuna neumocócica multivalente está compuesta por conjugados múltiples de polisacárido de *S. pneumonia* con proteína en donde cada uno de los conjugados comprenden polisacáridos de un serotipo de *S. pneumoniae* conjugado con una proteína portadora.

30 (77) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 75 a 76, en donde la composición inmunógena multivalente y la vacuna neumocócica multivalente se administran de manera concurrente.

35 (78) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 75 a 77, en donde la cantidad de tiempo entre la administración de la composición inmunógena multivalente y la vacuna neumocócica multivalente es de alrededor de 4 semanas a alrededor de 1 año.

(79) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 75 a 78, en donde la composición inmunógena multivalente se administra antes de la vacuna neumocócica multivalente.

5 (80) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 75 a 78, en donde la vacuna neumocócica multivalente se administra antes de la composición inmunógena multivalente.

10 (81) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 70 a 80, en donde el paciente tiene 50 años o más.

(82) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 70 a 81, en donde el paciente tiene entre 2 y 18 años.

15 (83) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 70 a 82, en donde el paciente tiene 18 años o más.

(84) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 70 a 83, en donde el paciente tiene 65 años o más.

20 (85) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 70 a 84, en donde el paciente está inmunocomprometido.

25 (86) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 70 a 85, en donde la composición inmunógena se administra mediante inyección subcutánea o intramuscular.

30 (87) El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 70 a 86, en donde la composición inmunógena se administra de manera concomitante con una vacuna contra la influenza.

(88) Un método para la prevención de *pneumoniae* neumocócico y enfermedades invasivas en adultos de 18 años o más que comprende administrarle a un paciente la composición inmunógena multivalente de la reivindicación 62.

35 (89) Un método para la prevención de *pneumoniae* neumocócico y enfermedades invasivas causadas por las 24 cepas de *Streptococcus pneumoniae* (3, 6A, 6C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 15C, 16F, 17F, 19A, 20A, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F,

y 35B) que comprende administrarle al paciente la composición inmunógena multivalente de la reivindicación 62.

5 (90) Una composición inmunógena multivalente que comprende 21 conjugados de polisacárido con proteína distintos, en donde cada uno de los conjugados comprende un polisacárido capsular de un serotipo de *S. pneumoniae* conjugado con una proteína portadora, en donde el polisacárido se prepara de los serotipos 3, 7F, 19A, 22F, 33F, 6A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15C, 17F y 20A de *S. pneumoniae* y en donde la proteína portadora es CRM197.

10

 (91) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 90, en donde la composición inmunógena no comprende conjugados de polisacárido con proteína preparados de cualquier otro serotipo de *S. pneumoniae*.

15 (92) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 90, en donde cada uno de los conjugados de polisacárido con proteína se forma mediante una reacción de conjugación que comprende un solvente aprótico, en donde el solvente aprótico es dimetilsulfóxido (DMSO).

20 (93) La composición inmunógena multivalente de acuerdo con la reivindicación 90, en donde la composición no comprende un adyuvante.