

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Segundo Examen de Fondo)

1. Una formulación que comprende una vacuna viva atenuada contra el dengue que comprende al menos un virus vivo atenuado (LAV) del dengue o al menos un flavivirus quimérico vivo atenuado (LACV) de 100-10000000 pfu/mL, un amortiguador de pH de 6,5 a 8,5, 50-300 mg/mL de azúcar, 2,5-10,0 mg/mL de propilenglicol o glicerol, y 0,3-10 mg/mL de carboximetilcelulosa de sodio.
2. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que además comprende 10-150 mM de NaCl.
3. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que además comprende 10-100 mM de aminoácido seleccionado del grupo que consiste en Ala, Asp, His, Leu, Lys, Gln, Pro y Glu, o una combinación de estos.
4. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que comprende la vacuna viva atenuada contra el dengue de 100-100000 pfu/mL, 5-300 mM de amortiguador de histidina, TRIS, Bis-Tris o fosfato, o una combinación de estos a pH de 7,0 a 8,0, 50-300 mg/mL de azúcar, 3-10 mg/mL de propilenglicol o glicerol, y 3-10 mg/mL de carboximetilcelulosa de sodio.
5. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 4 que además comprende 15-75 mM de NaCl.
6. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 4 que además comprende 10-75 mM de aminoácido seleccionado del grupo que consiste en Ala, Asp, His, Leu, Lys, Gln, Pro y Glu, o una combinación de estos.
7. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que comprende la vacuna viva atenuada contra el dengue de 600-20000 pfu/mL, 5-300 mM de amortiguador de fosfato de potasio a pH de 7,0-8,0, 60-120 mg/mL de sacarosa o trehalosa o una combinación de estos, 3-7 mg/mL de propilenglicol o glicerol, y 3-7 mg/mL de carboximetilcelulosa de sodio con un peso molecular promedio de 90000, y 30-90 mM de NaCl.
8. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 7 que además comprende 10-75 mM de aminoácido Leu, Lys o Glu, o una combinación de estos.
9. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que comprende la vacuna viva atenuada contra el dengue de 600-20000 pfu/mL, 11 mM de amortiguador de fosfato de

potasio a pH de 7,0-8,0, 90 mg/mL de sacarosa, 5 mg/mL de propilenglicol o glicerol, 5 mg/mL de carboximetilcelulosa de sodio con un peso molecular promedio de 90000 y 75 mM de NaCl.

10. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que comprende la vacuna viva atenuada contra el dengue de 600-20000 pfu/mL, 11 mM de amortiguador de fosfato de potasio a pH de 7,0-8,0, 90 mg/mL de sacarosa, 5 mg/mL de propilenglicol, 5 mg/mL de carboximetilcelulosa de sodio con un peso molecular promedio de 90000, 50 mM de NaCl, y 25 mM de Leu.

11. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que comprende la vacuna contra el dengue viva atenuada de 600-20000 pfu/mL, 11 mM de amortiguador de fosfato de potasio a pH de 7,5, 90 mg/mL de sacarosa, 5 mg/mL de propilenglicol, 5 mg/mL de carboximetilcelulosa de sodio con un peso molecular promedio de 90000 y 30 mM de NaCl.

12. La formulación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 4 a 11, que además comprende 90-200 mg/mL de trehalosa.

13. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que comprende la vacuna viva atenuada contra el dengue de 600-20000 pfu/mL, 11 mM de amortiguador de fosfato de potasio a pH de 7,5-8, 90 mg/mL de sacarosa, 110 mg/mL de trehalosa, 5 mg/mL de propilenglicol, 5 mg/mL de carboximetilcelulosa de sodio con un peso molecular promedio de 90000, 50 mM de NaCl, y 25 mM de Leu.

14. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que además comprende un adyuvante de aluminio.

15. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que se congela o liofiliza.

16. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que se reconstituye en solución.

17. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 que es la solución acuosa.

18. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 16, en donde la solución de reconstitución es 0,5-1,0 mL solución salina, agua o agua bacteriostática para inyección (BWFJ).

19. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 18 que además comprende un diluyente que comprende un adyuvante de aluminio.

20. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la vacuna viva atenuada contra el dengue es tetravalente.
21. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el LAV o el LACV comprenden un genoma viral que contiene una eliminación de 30 nucleótidos que corresponden a la estructura de tallo-bucle TL-2 de la región 3' no traducida (UTR).
22. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el virus vivo atenuado (LAV) del dengue comprende un genoma viral que contiene una eliminación de 30 nucleótidos que corresponde a la estructura tallo-bucle TL-2 de la región no traducida (UTR) 3', y es inmunogénico contra el serotipo de dengue 3, en donde el genoma viral del LAV también contiene una eliminación de nucleótidos corriente arriba de la eliminación $\Delta 30$ que corresponde a la estructura TL-3 de la UTR 3'.
23. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el virus vivo atenuado (LAV) del dengue comprende rDEN1 $\Delta 30$, rDEN2/4 $\Delta 30$, rDEN3 $\Delta 30/31$ y rDEN4 $\Delta 30$.
24. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el virus vivo atenuado (LAV) del dengue comprende rDEN1 $\Delta 30$ -1545, rDEN2/4 $\Delta 30$ (ME)-1495,7163, rDEN3 $\Delta 30/31$ -7164 y rDEN4 $\Delta 30$ -7132,7163,8308.
25. Una formulación que comprende la vacuna viva atenuada contra el dengue de 100-100000 pfu/mL, en donde la vacuna viva atenuada del dengue comprende rDEN1 $\Delta 30$, rDEN2/4 $\Delta 30$, rDEN3 $\Delta 30/31$, y rDEN4 $\Delta 30$, 11 mM de amortiguador de fosfato a pH de 6,5-8,5, 90 mg/mL de sacarosa, 5 mg/mL de propilenglicol, 5 mg/mL de carboximetilcelulosa, 50 mM de NaCl, y 25 mM de Leu.
26. Una formulación que comprende la vacuna viva atenuada contra el dengue de 100-100000 pfu/mL, en donde la vacuna viva atenuada del dengue comprende rDEN1 $\Delta 30$, rDEN2/4 $\Delta 30$, rDEN3 $\Delta 30/31$, y rDEN4 $\Delta 30$, 11 mM de amortiguador de fosfato de potasio a pH de 6,5-8,5, 90 mg/mL de sacarosa, 5 mg/mL de propilenglicol, 5 mg/mL de carboximetilcelulosa de sodio, 50 mM de NaCl, y 25 mM de Leu.
27. Una formulación que comprende una vacuna viva atenuada contra el dengue que es tetravalente y comprende un virus vivo atenuado del dengue rDEN1 $\Delta 30$, rDEN2/4 $\Delta 30$, rDEN3 $\Delta 30/31$, y rDEN4 $\Delta 30$ de 600-20000 pfu/mL, 11 mM de amortiguador de fosfato de potasio a pH de 7,0-8,0, 90 mg/mL de sacarosa, 5 mg/mL de propilenglicol, 5 mg/mL de carboximetilcelulosa de sodio con un peso promedio de 90000, 50 mM de NaCl, y 25 mM de Leu.
