



### Conclusión

Se validó la especificidad del método. Los coeficientes de variación de repetibilidad y precisión intermedia son, aproximadamente, del 8,27% y 8,27%, respectivamente, y el intervalo de confianza del 95 % de la precisión intermedia es de  $\pm 24,28\%$  para 1 corrida con una medición.

El método para determinar el contenido de polisacáridos conjugados de alto peso molecular del PRP-T usando precipitación/centrifugación es válido.

## 2 Resultados de estabilidad

### 2.1 Estudio de estabilidad 1: Lotes de PRP-T elaborados con el tamaño de lote industrial de 2400 L de PTP

Los resultados obtenidos para los tres lotes de granel de polisacáridos conjugados de *Haemophilus* b (PRP-T), FA268295, FA286918 y FA286919, se presentan en la tabla 15, en la tabla 16 y en la tabla 17.

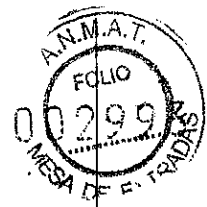


Tabla 15: Resultados de estabilidad para el almacenamiento a  $\leq -35$  °C del lote FA268295 de PRP-T

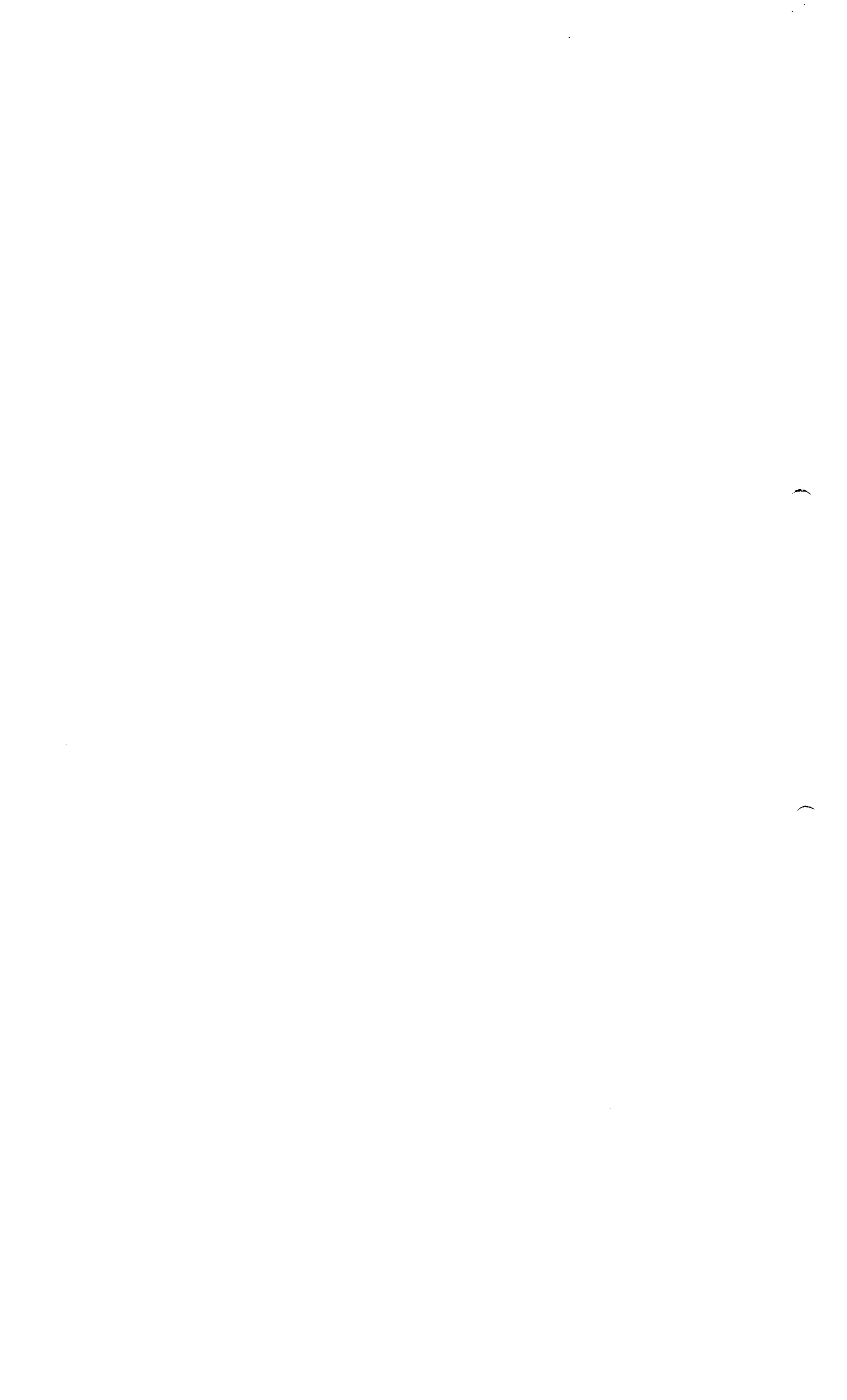
Pruebas	Criterios de aceptación	T0	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
Contenido de polisacárido Contenido de fósforo del PRP-T	Para cálculo (µg/mL)	207,14 17,4	200 (a los 4 meses) 16,8 (a los 4 meses)	204,76 17,2	209,52 17,6	209,52 17,6	207,14 17,4	216,67 18,2	196,43 16,5
Proporción proteína/polisacárido	1,8-3,0	2,3	2,2 (a los 4 meses)	2,3	2,3	2,2	2,39	2,00	2,1
Distribución del tamaño molecular: Polisacáridos eluidos antes de $K_D$ 0,20	$\geq 60\%$	77,1	Inválido (proximidad de 6 meses)	77,2	77,4	75,1	80,0	72,1	76,4
Contenido de polisacáridos libres (por ultracentrifugación y cromatografía)	$< 20\%$	$< 3,8$	$< 4,5$ (a los 6 meses)	$< 4,1$	$< 3,7$	$< 3,7$	$< 3,9$	$< 3,7$	$< 4,0$
Contenido de proteína tetánica libre	$< 1\%$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$
Medición del pH	6,5 - 7,5	6,97	6,98	7,02	7,01	6,96	7,06	6,96	6,85
Contenido de sacarosa	Para cálculo (g/L)	79,91	77,45 (a los 4 meses)	84,42	74,25	83,93	82,04	83,03	85,98
Prueba de identificación del tétanos	Positivo	Positivo	NR*	Positivo	NR	Positivo	NR	Positivo	Positivo
Prueba de identificación del <i>Haemophilus</i> tipo B	Positivo	Positivo	NR	Positivo	NR	Positivo	NR	Positivo	Positivo
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	Cumple	NP	NP	NP	NP	NP	Cumple	Cumple
Irreversibilidad de la proteína tetánica	No se observan síntomas tetánicos y hay por lo menos 80% de supervivencia.	NR	NR	Cumple	NR	Cumple	NR	Cumple	Cumple

NR: No realizada

RA\_0302431



BOGOTÁ, COLOMBIA  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.



sanofi pasteur  
Granel de polisacárido conjugado de *Haemophilus* tipo b

Tabla 16: Resultados de estabilidad para el almacenamiento a  $\leq -35$  °C del lote FA286918 de PRP-T

Pruebas	Criterios de aceptación	T0	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
Contenido de polisacárido Contenido de fósforo del PRP-T	Para cálculo (µg/mL)	203,57 17,1	194,05 16,3	201,19 16,9	197,62 16,6	210,71 17,7	205,95 17,3	205,95 17,3	215,48 18,1
Proporción proteína/polisacárido	1,8-3,0	2,2	2,1	2,2	2,3	2,4	2,3	2,0	2,2
Determinación del la distribución por tamaño molecular polisacárido eluido antes de K <sub>D</sub> 0,20	≥ 60%	79,6	75,5	79,0	80,4	80,4	78,7	77,8	78,6
Contenido de polisacáridos libres (por ultracentrifugación y cromatografía)	< 20 %	< 4,1	< 3,8	< 4,0	< 3,7	< 4,3	< 3,7	< 4,4	< 4,2
Contenido de proteína tetánica libre	< 1%	< 1	< 1 (a los 4 meses)	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1 (a los 37 meses)
Medición del pH	6,5 - 7,5	6,99	7,18	7,02	7,11	7,16	7,05	7,04	7,00
Contenido de sacarosa	Para cálculo (g/L)	81,47	79,17	80,81	77,70	80,98	82,86	81,47	82,29
Prueba de identificación del tétanos	Positivo	Positivo	NR*	Positivo	NR	Positivo	NR	Positivo	Positivo
Prueba de identificación del <i>Haemophilus</i> tipo B	Positivo	Positivo	NR	Positivo	NR	Positivo	NR	Positivo	Positivo
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	Cumple	NR	NR	NR	NR	NR	Cumple	Cumple
Irreversibilidad de la proteína tetánica	No se observan síntomas tetánicos y hay por lo menos 80% de supervivencia.	NR	NR	Cumple (a los 8 meses)	NR	Cumple	NR	Cumple	Cumple

\* NR: No realizada

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
ANALISTA  
SANOFI PASTEUR S.A

RA\_0302431





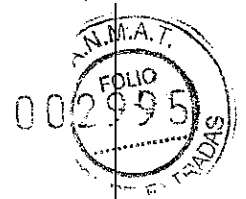
Tabla 17: Resultados de estabilidad para el almacenamiento a  $\leq -35$  °C del lote FA286919 de PRP-T

Pruebas	Criterios de aceptación	T0	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
Contenido de polisacárido	Para cálculo (µg/mL)	194,05	188,10	189,29	190,48	200,00	192,86	196,43	197,62
Contenido de fósforo del PRP-T		16,3	15,8	15,9	16,0	16,8	16,2	16,5	16,6
Proporción proteína/polisacárido	1,8-3,0	2,3	2,0	2,2	2,4	2,3	2,3	2,3	2,0
Distribución del tamaño molecular: % de polisacáridos eluidos antes de $K_D$ 0,20	$\geq 60\%$	75,1	79,3	78,5	77,3	74,4	75,0	75,7	73,0
Contenido de polisacáridos libres (por ultracentrifugación y cromatografía)	$< 20\%$	$< 4,5$	$< 4,1$	$< 4,3$	$< 4,0$	$< 4,1$	$< 3,9$	$< 3,9$	$< 4,1$
Contenido de proteína tetánica libre	$< 1\%$	$< 1$	$< 1$ (a los 4 meses)	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$
Medición del pH	6,5 – 7,5	7,04	7,15	7,07	7,14	7,22	7,04	7,03	7,01
Contenido de sacarosa	Para cálculo (g/L)	84,01	79,91	83,36	82,37	85,16	85,24	83,93	83,85
Prueba de identificación del tétanos	Positivo	Positivo	NR*	Positivo	NR	Positivo	NR	Positivo	Positivo
Prueba de identificación del <i>Haemophilus</i> tipo B	Positivo	Positivo	NR	Positivo	NR	Positivo	NR	Positivo	Positivo
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	Cumple	NR	NR	NR	NR	NR	Cumple	Cumple
Irreversibilidad de la proteína tetánica	No se observan síntomas tetánicos y hay por lo menos 80% de supervivencia.	NR	NR	Cumple (a los 8 meses)	NR	Cumple	NR	Cumple	Cumple

\* NR: No realizada

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
GERENTE  
SANOFI PASTEUR S.A.



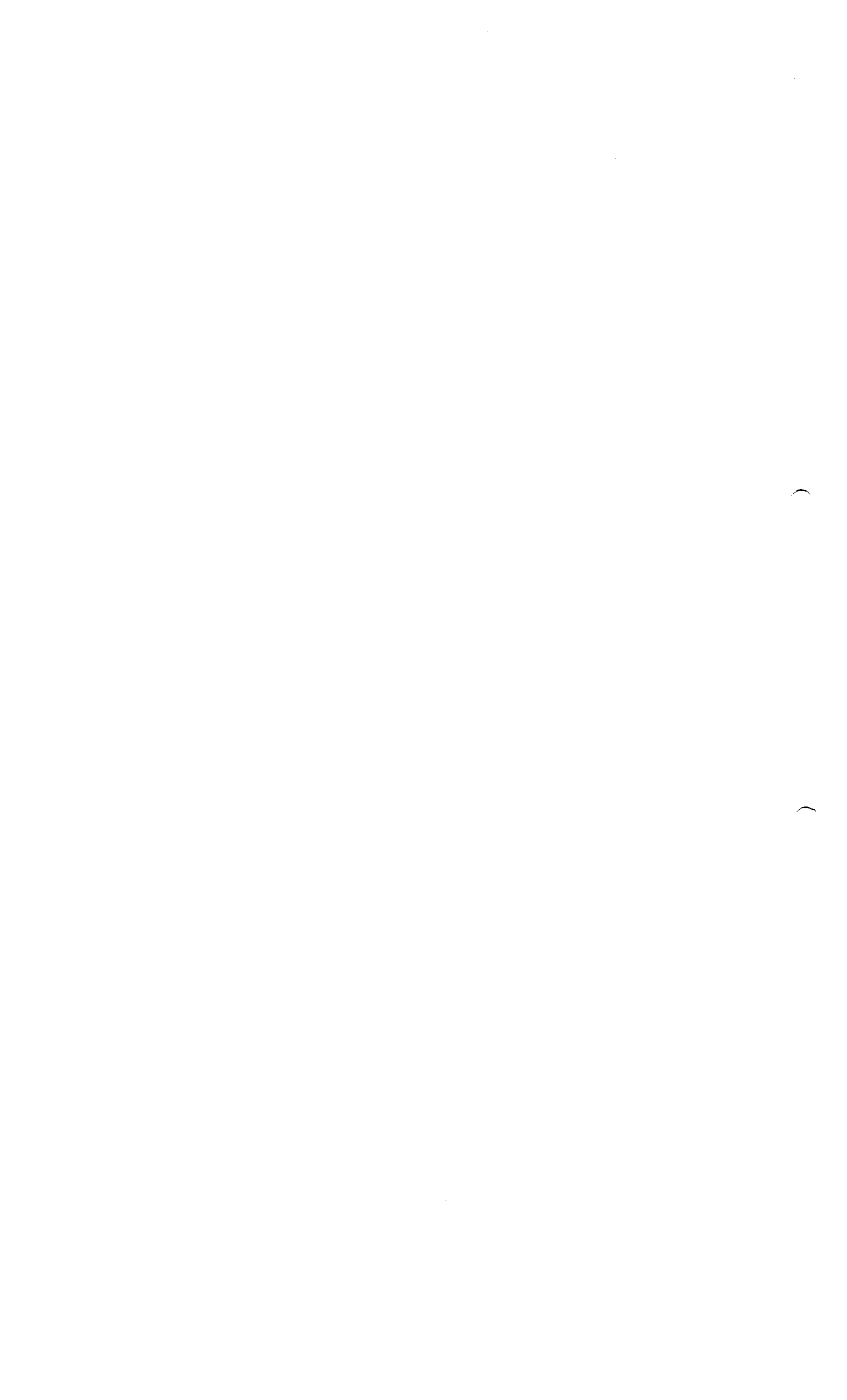




**2.2 Estudios anteriores: Lotes de PRP-T elaborados con el tamaño de lote industrial de 1200 L de PTP**

**2.2.1 Estudio de estabilidad 2: Lotes de PRP-T elaborados con el tamaño de lote industrial de 1200 L de PTP y PRP no reprocesado**

Los resultados obtenidos para los tres lotes de PRP-T, FA013213, FA016478 y FA016769, se presentan en la tabla 18, en la tabla 19 y en la tabla 20.



sanofi pasteur  
Granel de polisacárido conjugado de *Haemophilus* tipo b

Tabla 18: Resultados de estabilidad para el almacenamiento a  $\leq -35^{\circ}\text{C}$  del lote FA013213 de PRP-T

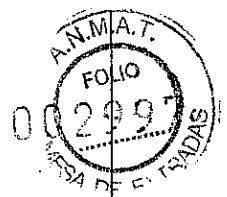
Pruebas	Criterios de aceptación	T0	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
Contenido de polisacárido	Para cálculo ( $\mu\text{g/mL}$ )	257,8	253,0	253,6	254,5	250,7	262,5	306,5	293,3
Contenido de fósforo del PRP-T		17,6	17,5	17,3	17,4	17,1	17,9	20,9	20,0
Proporción proteína/polisacárido	1,8-3,0	1,98	2,00	2,12	2,17	2,26	2,47	2,18	2,27
Distribución del tamaño molecular: Polisacáridos eluidos antes de $K_p 0,20$	$\geq 60\%$	61,9	73,2	71,3	No válido	69,7	68,3	71,5	68,6
Contenido de polisacárido conjugado de alto peso molecular (HMWC) y contenido de polisacárido libre	$\geq 75\%$ $< 20\%$	93,0 7,0	93,4 6,6	8 meses 92,9 7,1	10 meses 92,6 7,4	14 meses 94,6 5,4	93,5 NR*	92,5 NR	91,7 NR
Contenido de polisacáridos libres (por ultracentrifugación y cromatografía)	$< 20\%$	NR	NR	NR	NR	NR	5	3	$< 4$
Contenido de proteína tetánica libre	$< 1\%$	$< 1$	$< 1$	9 meses $< 1$	NR	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$
Medición del pH	6,5 - 7,5	7,08	7,03	7,19	7,13	6,92	7,08	7,13	7,05
Contenido de sacarosa	Para cálculo (g/L)	88,55	90,15	85,18	96,48	89,30	89,84	106,16	104,52
Prueba de identificación del tétanos	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de identificación del <i>Haemophilus</i> tipo B	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	NR	NR	41 meses No válido†
Irreversibilidad de la proteína tetánica	No se observan síntomas tetánicos y hay por lo menos 80% de supervivencia.	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

NR: No realizada

Identificación de la bacteria: *Methylobacterium fujisawaense*

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
GERENTE  
SANOFI PASTEUR S.A.



RA\_0302431



Tabla 19: Resultados de estabilidad para el almacenamiento a  $\leq -35$  °C del lote FA016478 de PRP-T

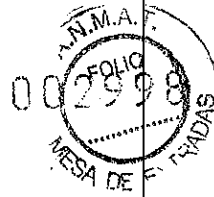
Pruebas	Criterios de aceptación	T0	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
Contenido de polisacárido	Para cálculo (µg/mL)	274,8	266,3	272,7	279,7	262,6	286,3	277,9	324,0
Contenido de fósforo del PRP-T		19,7	19,1	19,5	20,0	18,8	20,5	19,9	23,2
Proporción proteína/polisacárido	1,8-3,0	1,94	2,12	2,00	1,99	2,05	2,33	2,21	1,94
Distribución del tamaño molecular: Polisacáridos eluidos antes de $K_p$ 0,20	$\geq 60\%$	76,4	79,0	No válido	72,7	79,6	75,9	No válido	75,2
Contenido de polisacárido conjugado de alto peso molecular (HMWC) y contenido de polisacárido libre	$\geq 75\%$ $< 20\%$	92,5 7,5	92,2 7,8	89,1 10,9	94,5 5,5	94,7 5,3	95,8 NR*	92,9 NR	88,4 NR
Contenido de polisacáridos libres (por ultracentrifugación y cromatografía)	$< 20\%$	NR	NR	NR	NR	NR	$< 3,5$	$< 4$	7,2
Contenido de proteína tetánica libre	$< 1\%$	$< 1$	NR	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$
Medición del pH	6,5 - 7,5	7,18	7,15	7,15	7,14	7,14	7,04	7,12	7,02
Contenido de sacarosa	Para cálculo (g/L)	96,26	91,83	93,04	92,98	90,49	83,60	91,31	115,93
Prueba de identificación del tétanos	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de identificación del <i>Haemophilus</i> tipo B	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	Cumple	Cumple	No cumple†	No cumple*	Cumple	NR	NR	40 meses No válido‡
Irreversibilidad de la proteína tetánica	No se observan síntomas tetánicos y hay por lo menos 80% de supervivencia.	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

NR: No realizada

Identificación de la bacteria: *Pseudomonas pickettii*Identificación de la bacteria: *Methylobacterium fujiisawaense*

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
GERENTE  
SANOFI PASTEUR S.A.





sanofi pasteur

Granel de polisacárido conjugado de *Haemophilus* tipo b

Sección 3.2.S.7.3  
Datos de estabilidad

Tabla 20: Resultados de estabilidad para el almacenamiento a  $\leq -35$  °C del lote FA016769 de PRP-T

Pruebas	Criterios de aceptación	T0	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
Contenido de polisacárido Contenido de fósforo del PRP-T	Para cálculo (µg/mL)	281,6 22,8	290,6 23,5	286,4 23,2	302,6 24,5	290,5 23,5	296,7 24,0	273,2 22,1	295,4 23,9
Proporción proteína/polisacárido	1,8-3,0	2,11	2,13	1,91	1,98	2,41	2,48	2,10	2,06
Distribución del tamaño molecular: Polisacáridos eluidos antes de $K_D$ 0,20	$\geq 60\%$	72,6	79,6	71,8	74,5	73,0	72,9	74,1	83,3
Contenido de polisacárido conjugado de alto peso molecular (HMWC) y contenido de polisacárido libre	$\geq 75\%$ $< 20\%$	93,2 6,8	92,0 8,0	88,8 11,2	94,1 5,9	93,9 6,1	91,3 NR*	93,1 NR	89,9 NR
Contenido de polisacáridos libres (por ultracentrifugación y cromatografía)	$< 20\%$	NR	NR	NR	NR	NR	3	4	4,1
Contenido de proteína tetánica libre	$< 1\%$	$< 1$	NR	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$
Medición del pH	6,5 - 7,5	7,15	7,15	7,16	7,12	7,13	7,03	7,19	7,13
Contenido de sacarosa	Para cálculo (g/L)	100,20	96,18	98,04	98,23	93,69	81,39	98,37	102,14
Prueba de identificación del tétanos	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Pruebas de identificación del <i>Haemophilus</i> tipo B	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	NR	NR	39 meses Cumple
Irreversibilidad de la proteína tetánica	No se observan síntomas tetánicos y hay por lo menos 80% de supervivencia.	Cumple	NR	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	38 meses Cumple

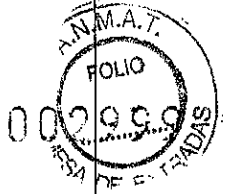
NR: No realizada

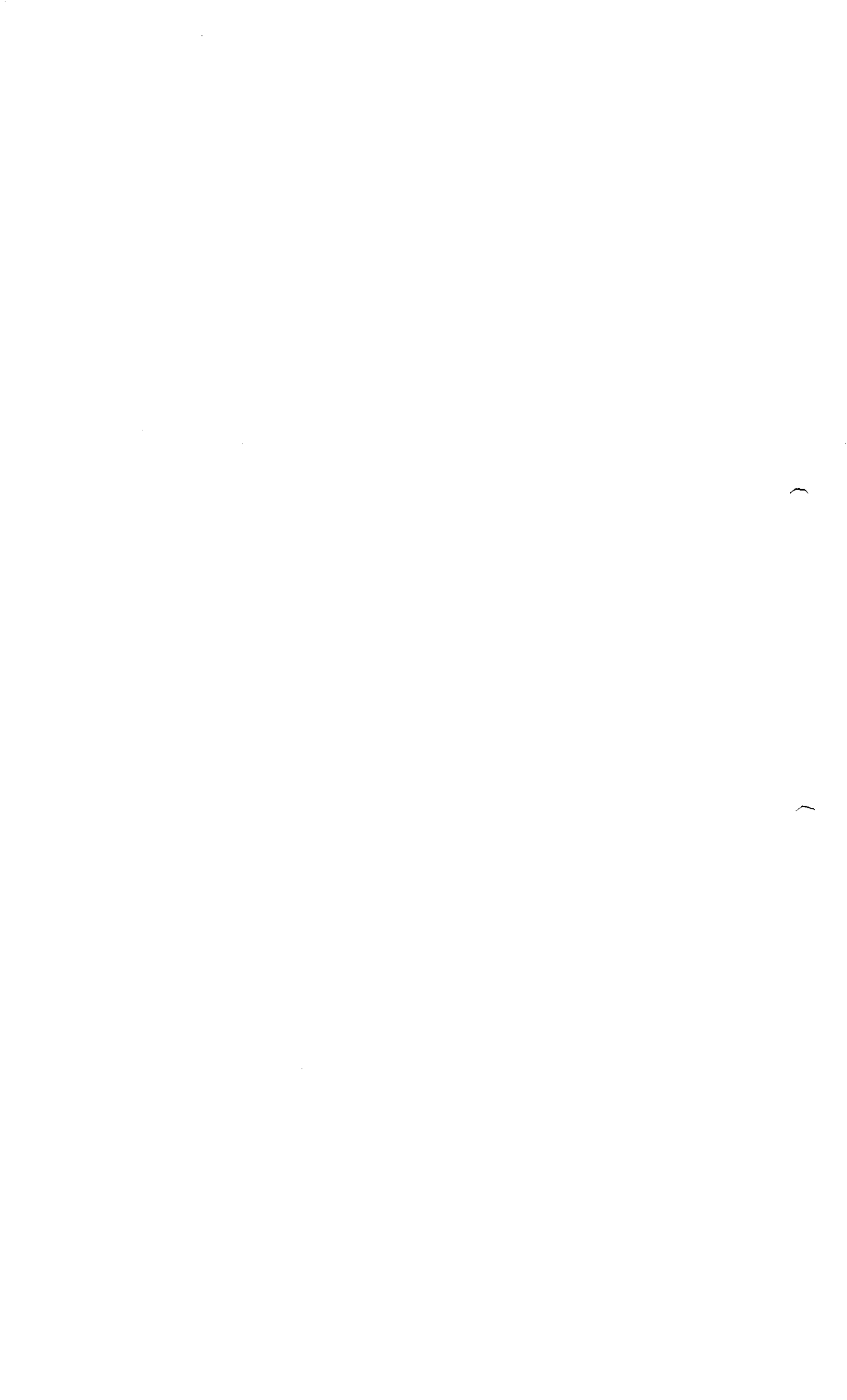
RA\_0302431

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
INGENIERO  
SANOFI PASTEUR S.A.

Información confidencial/proprietaria  
Página 29 de 41





**2.2.2 Estudio de estabilidad 3: Lotes de PRP-T elaborados con el tamaño de lote industrial de 1200 L de PTP y PRP reprocesado**



Los resultados obtenidos para los tres lotes de PRP-T, FA023665, FA023793 y FA023815, se presentan en la tabla 21, en la tabla 22 y en la tabla 23.



Tabla 21: Resultados de estabilidad para el almacenamiento a  $\leq -35$  °C del lote FA023665 de PRP-T

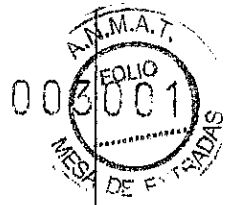
Pruebas	Criterios de aceptación	T0	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
Contenido de polisacárido	Para cálculo (µg/mL)	300,3	284,8	290,6	281,1	296,6	281,1	282,5	285,3
Contenido de fósforo del PRP-T		21,3	20,2	20,6	19,9	21,0	19,9	20,0	20,2
Proporción proteína/polisacárido	1,8-3,0	2,14	1,82	2,01	2,32	2,11	2,20	2,03	1,87
Distribución del tamaño molecular: Polisacáridos eluidos antes de $K_D$ 0,20	$\geq 60\%$	81,0	No válido	No válido	73,8	77,6	71,3	81,1	76,1
Contenido de polisacárido conjugado de alto peso molecular (HMWC) y contenido de polisacárido libre	$\geq 75\%$ $< 20\%$	94,7 5,3	7 meses 95,4 4,6	93,6 6,4	94,8 5,2	94,2 5,8	93,6 NR*	91,8 NR	95,1 NR
Contenido de polisacáridos libres (por ultracentrifugación y cromatografía)	$< 20\%$	NR	NR	NR	NR	NR	5	$< 3,5$	$< 3,5$
Contenido de proteína tetánica libre	$< 1\%$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	NR	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$
Medición del pH	6,5 - 7,5	7,26	7,20	7,06	7,04	7,10	7,09	7,02	7,04
Contenido de sacarosa	Para cálculo (g/L)	84,61	87,07	89,94	83,11	82,04	84,01	85,24	81,30
Identificación de tétanos	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Identificación del <i>Haemophilus</i> tipo b	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	NR	NR	Cumple
Irreversibilidad de la proteína tetánica	No se observan síntomas tetánicos y hay por lo menos 80% de supervivencia.	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

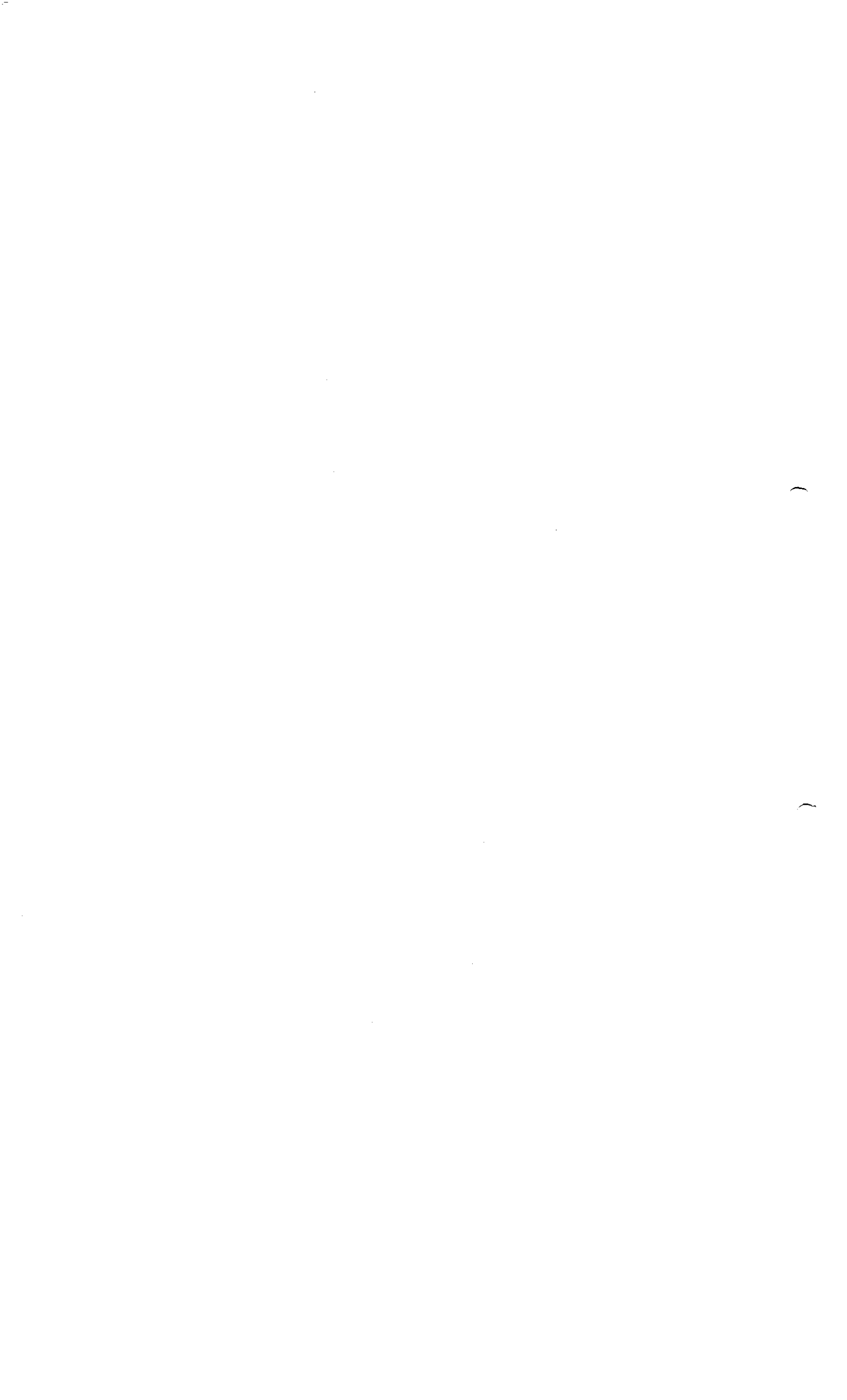
\* NR: No realizada

ROXANA MONTEMILONE CHRISTIAN DOMINGUEZ  
DIRECTORA TÉCNICA GERENTE  
SANOFI PASTEUR S.A. SANOFI PASTEUR S.A.

RA\_0302431

Información confidencial/proprietaria  
Página 31 de 41





sanofi pasteur

Granel de polisacárido conjugado de *Haemophilus b*

Sección 3.2.S.7.3  
Datos de estabilidad

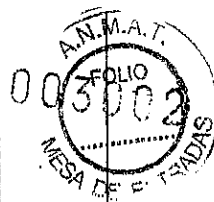
Tabla 22: Resultados de estabilidad para el almacenamiento a  $\leq -35^{\circ}\text{C}$  del lote FA023793 de PRP-T

Pruebas	Criterios de aceptación	T0	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
Contenido de polisacárido Contenido de fósforo del PRP-T	Para cálculo (µg/mL)	281,4 19,9	256,7 18,2	289,6 20,5	281,1 19,9	275,4 19,5	279,7 19,8	285,3 20,2	282,5 20,0
Proporción proteína/polisacárido	1,8-3,0	2,24	2,08	2,19	2,18	2,29	2,19	1,92	1,95
Distribución del tamaño molecular: Polisacáridos eluidos antes de $K_D$ 0,20	$\geq 60\%$	80,4	77,9	79,0	79,5	76,9	79,8	73,4	78,8
Contenido de polisacárido conjugado de alto peso molecular (HMWC) y contenido de polisacárido libre	$\geq 75\%$ $\leq 20\%$	93,7 6,3	92,1 7,9	93,2 6,8	96,6 3,4	92,9 7,1	94,1 NR*	96,9 NR	94,3 NR
Contenido de polisacáridos libres (por ultracentrifugación y cromatografía)	$\leq 20\%$	NR	NR	NR	NR	NR	3	<3,6	<3
Contenido de proteína tetánica libre	$\leq 1\%$	<1	<1	<1	NR	<1	<1	<1	<1
Medición del pH	6,5 - 7,5	7,26	7,05	6,83	6,97	7,05	7,05	7,10	7,08
Contenido de sacarosa	Para cálculo (g/L)	82,64	76,96	93,84	84,83	80,63	82,70	83,27	82,45
Prueba de identificación del tétanos	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de identificación del <i>Haemophilus</i> tipo B	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	NR	NR	Cumple
Reversibilidad de la proteína tetánica	No se observan síntomas tetánicos y hay por lo menos 80% de supervivencia.	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

\* NR: No realizada

RA\_0302431

Información confidencial/propietaria  
Página 32 de 41



ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.  
CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
SANOFI PASTEUR S.A.

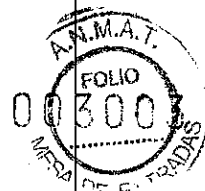


Tabla 23: Resultados de estabilidad para el almacenamiento a  $\leq -35$  °C del lote FA023815 de PRP-T

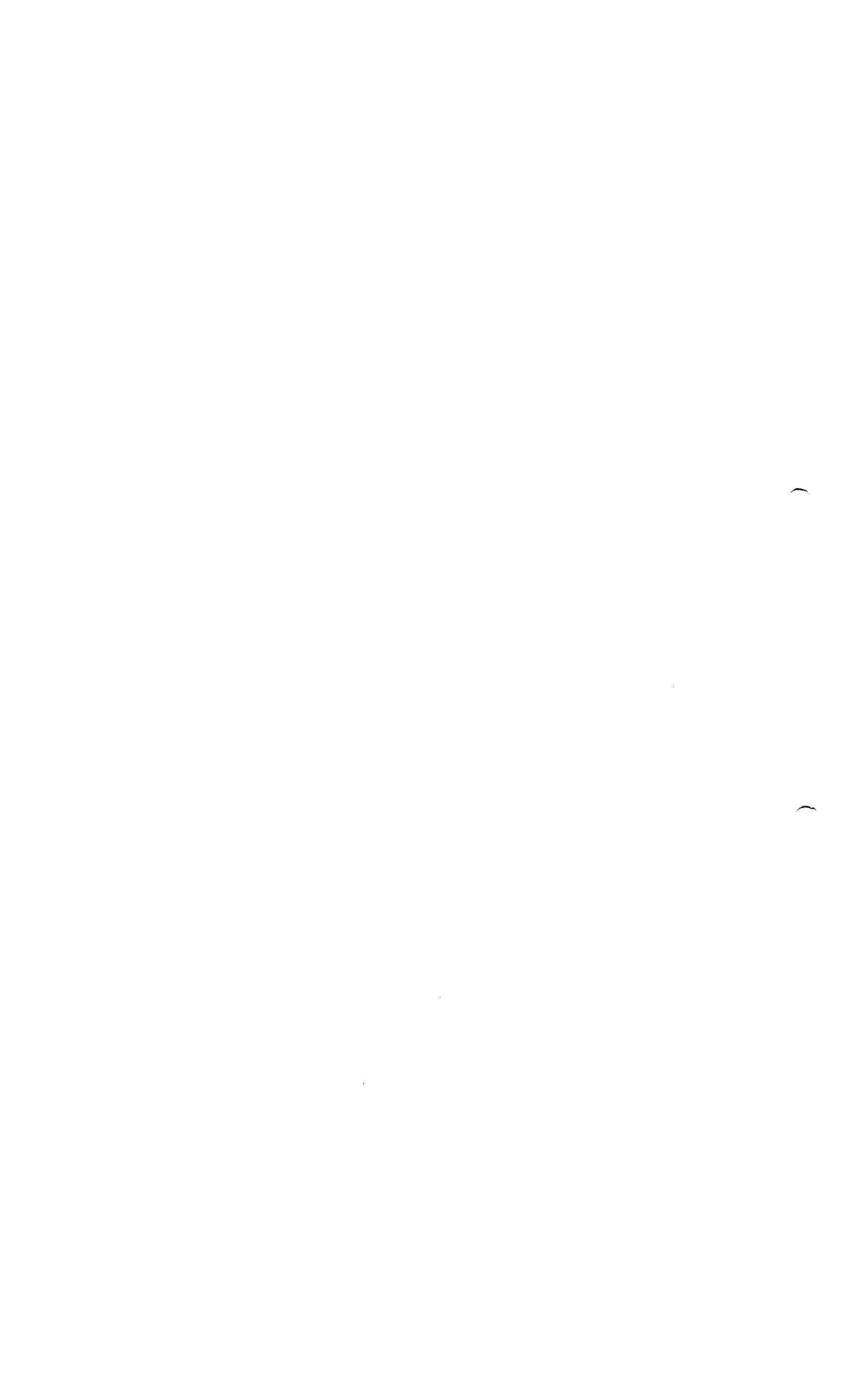
Pruebas	Criterios de aceptación	T0	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses
Contenido de polisacárido	Para cálculo (µg/mL)	302,7	296,7	306,6	310,8	316,3	316,3	306,6	290,1
Contenido de fósforo del PRP-T		21,9	21,5	22,2	22,5	22,9	22,9	22,2	21,0
Proporción proteína/polisacárido	1,8-3,0	2,02	1,82	2,14	1,91	2,27	1,94	1,80	1,81
Distribución del tamaño molecular: Polisacáridos eluidos antes de $K_p$ 0,20	$\geq 60\%$	80,3	4 meses 77,1	8 meses 81,7	79,2	79,6	76,3	82,2	77,4
Contenido de polisacárido conjugado de alto peso molecular (HMWC) y contenido de polisacárido libre	$\geq 75\%$ $< 20\%$	93,1 6,9	92,7 7,3	95,0 5,0	92,0 8,0	91,0 9,0	93,8 NR*	94,5 NR	93,8 NR
Contenido de polisacáridos libres (por ultracentrifugación y cromatografía)	$< 20\%$	NR	NR	NR	NR	NR	3	No realizado	3,2
Contenido de proteína tetánica libre	$< 1\%$	$< 1$	$< 1$	$< 1$	NR	$< 1$	$< 1$	$< 1$	$< 1$
Medición del pH	6,5 – 7,5	7,12	7,09	6,93	7,03	7,04	7,10	7,05	7,01
Contenido de sacarosa	Para cálculo (g/L)	90,84	86,97	89,92	94,37	92,50	89,67	89,51	89,18
Prueba de identificación del tétanos	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de identificación del <i>Haemophilus</i> tipo B	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	NR	NR	Cumple
Irreversibilidad de la proteína tetánica	No se observan síntomas tetánicos y hay por lo menos 80% de supervivencia.	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

\* NR: No realizada

RA\_0302431

Información confidencial/proprietaria  
Página 33 de 41

ROXANA MONTEILONE DIRECTORA TÉCNICA SANOFI PASTEUR S.A.  
CHRISTIAN DOMINGUEZ GERENTE SANOFI PASTEUR S.A.





**2.2.3 Estudio de estabilidad 4: Estudio complementario de estabilidad realizado en lotes de PRP-T elaborados con el tamaño de lote industrial de 1200 L de PTP y PRP no reprocesado**

Los resultados obtenidos para los tres lotes de PRP-T, FA184846, FA184847 y FA184848, se presentan en la tabla 24, en la tabla 25 y en la tabla 26.

