(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0099160
(43) 공개일자 2024년06월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 39/09 (2006.01) *A61K 39/00* (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 39/092 (2013.01)
A61P 31/04 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2024-7011563
(22) 출원일자(국제) 2022년09월09일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년04월05일
(86) 국제출원번호 PCT/US2022/043156
(87) 국제공개번호 WO 2023/039223
국제공개일자 2023년03월16일
(30) 우선권주장
63/242,487 2021년09월09일 미국(US)
63/353,014 2022년06월16일 미국(US)

(71) 출원인
아피니백스, 인크.
미국 매사추세츠주 02142 캠브릿지 스위트 302 비니 스트리트 301
(72) 발명자
베신 길레스 알.
미국 매사추세츠주 02445 브루클린 로버츠 스트리트 6
브로링 테레사 제이.
미국 매사추세츠주 02446 브루클린 마리온 테라스 12
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
장훈

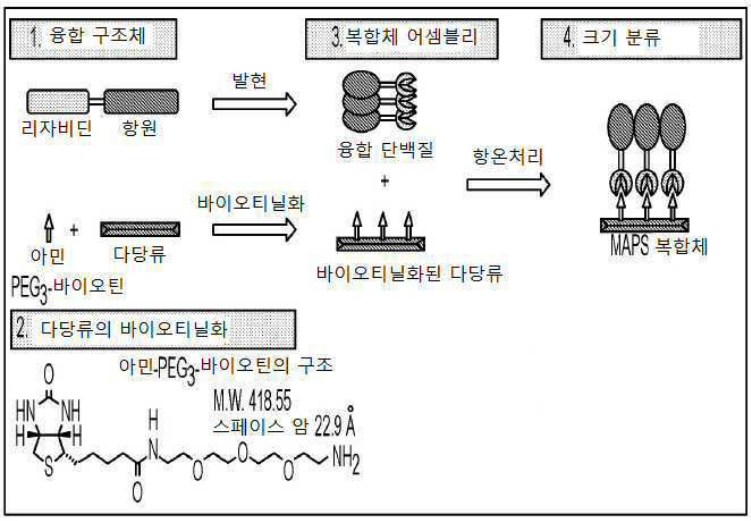
전체 청구항 수 : 총 24 항

(54) 발명의 명칭 **다가 폐렴구균 백신**

(57) 요 약

폐렴구균성 감염의 예방 및/또는 치료를 위한 기술.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 2039/55583 (2013.01)
A61K 2039/575 (2013.01)
A61K 2039/622 (2013.01)
A61K 2039/627 (2013.01)
A61K 2039/70 (2013.01)
C07K 2319/02 (2013.01)

(72) 발명자
버크 하이디
미국 매사추세츠주 01880 웨이크필드 레이크 스트리트 50
루 잉제
미국 매사추세츠주 02132 웨스트 록스버리 코리 스트리트 188
말리 리차드
미국 매사추세츠주 01915 베벌리 베이뷰 애비뉴 15
맥콤스 쟈넷 이.
미국 루이지애나주 70125 뉴 올리언즈 에스. 존슨 스트리트 5411
푸바네사라자 벨루필라이
미국 노스 캐롤라이나주 27514 채플 힐 크레인 메도우 플레이스 102
세바스찬 샤이트
미국 매사추세츠주 01545 슈루즈버리 체리 스트리트 64
샤르마 온카르
미국 매사추세츠주 02467 체스트넛 힐 러셋 로드 266
스티븐슨 데일러 시.
미국 매사추세츠주 02139 캠브릿지 에이피티 2 브루클린 스트리트 189
야오 강
미국 매사추세츠주 02478 벨몬트 루이스 로드 48
장 판
미국 매사추세츠주 02132 웨스트 록스버리 코리 스트리트 188

명 세 서

청구범위

청구항 1

하나 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신에 있어서, 이때 상기 적어도 한 종의 면역원성 복합체들은 다음을 포함하는, 백신:

(a) 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

(b) 다음을 포함하는 융합 단백질:

(i) 바이오틴-결합 모이어티;

(ii) 야생형 *폐렴연쇄상구균* 뉴몰리신의 아미노산 잔기 294, 385, 428, 및 433에서 돌연변이를 포함하는 비-용혈성 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(iii) SP0435 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편;

이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균*의 다당류인, 백신.

청구항 3

청구항 1 또는 청구항 2에 있어서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류인, 백신.

청구항 4

청구항 1-3 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형을 보유한 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함하는, 백신.

청구항 5

청구항 1-3 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형을 보유한 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함하는, 백신.

청구항 6

청구항 1-3 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 혈청형 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형을 보유한 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함하는, 백신.

청구항 7

청구항 1-3 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F로부터 선택된 혈청형을

보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함하는, 백신.

청구항 8

청구항 1-3 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 혈청형 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함하는, 백신.

청구항 9

다음을 포함하는 백신:

다음을 포함하는 다수의 면역원성 복합체:

(a) 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48의 다당류 항원을 포함하고; 그리고

(b) 다수의 제1 융합 단백질, 이때 각 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

(i) 바이오틴-결합 모이어티;

(ii) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(iii) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제1 융합 단백질의 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다.

청구항 10

청구항 9에 있어서, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체는 다음을 포함하는, 백신:

(a) 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48의 다당류 항원을 포함하며; 그리고

(b) 다수의 제2 융합 단백질, 이때 제2 융합 단백질 각각은 다음을 포함한다:

(i) 바이오틴-결합 모이어티;

(ii) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 갖는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(iii) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 갖는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 하나 또는 그 이상의 상기 다수 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다.

청구항 11

청구항 10에 있어서, 이때 상기 다수 제2 융합 단백질 각각은 서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열이거나, 이를 포함하는, 백신.

청구항 12

청구항 1-11 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 융합 단백질, 또는 상기 다수의 제1 융합 단백질 각각은 서열 식별 번호: 19, 서열 식별 번호: 20, 서열 식별 번호: 58, 또는 서열 식별 번호: 59에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열이거나, 이를 포함하는, 백신.

청구항 13

다수의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신에 있어서, 이때 상기 상이한 종은 다음을 포함하는, 백신:

제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

이때 상기 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

(a) 바이오틴-결합 모이어티;

(b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질과 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원;

이때 상기 제2 융합 단백질은 다음을 포함한다:

(a) 바이오틴-결합 모이어티;

(b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원.

청구항 14

다수의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신에 있어서, 이때 상기 상이한 종은 다음을 포함하는, 백신:

제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원;

이때 상기 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

(a) 바이오틴-결합 모이어티;

(b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화

된 다당류 항원;

제2 융합 단백질과 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원;

이때 상기 제2 융합 단백질은 다음을 포함한다:

(a) 바이오틴-결합 모이어티;

(b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원.

청구항 15

다수의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신에 있어서, 이때 상기 상이한 종은 다음을 포함하는, 백신:

융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원;

이때 상기 융합 단백질은 다음을 포함한다:

(a) 바이오틴-결합 모이어티;

(b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화

된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐

화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원.

청구항 16

다수의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신에 있어서, 이때 상기 상이한 종은 다음을 포함하는, 백신:

제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원;

이때 상기 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

(a) 바이오틴-결합 모이어티;

(b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질과 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원;

이때 상기 제2 융합 단백질은 다음을 포함한다:

(a) 바이오틴-결합 모이어티;

(b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원.

청구항 17

다수의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신에 있어서, 이때 상기 상이한 종은 다음을 포함하는, 백신:

제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원;

이때 상기 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

(a) 바이오틴-결합 모이어티;

(b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질과 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원;

이때 상기 제2 융합 단백질은 다음을 포함한다:

(a) 바이오틴-결합 모이어티;

(b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화

된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원;

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원.

청구항 18

청구항 1-17 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 바이오틴-결합 모이어티는 (i) 서열 식별 번호: 1에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 단편; 또는 (ii) 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 단편인, 백신.

청구항 19

청구항 1-18 중 임의의 한 항에 따른 백신, 그리고 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 20

다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원에 다수의 제1 융합 단백질을 비-공유적으로 복합화시키는 단계를 포함하는 백신 제조 방법에서,

이때 각 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

(a) 바이오틴-결합 모이어티;

(b) 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(c) SP0435 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편.

청구항 21

청구항 20에 있어서, 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원에 다수의 제2 융합 단백질을 비-공유적으로 복합화시키는 단계를 더 포함하고,

이때 제2 융합 단백질 각각은 다음을 포함한다:

(a) 바이오틴-결합 모이어티;

(b) SP1500 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 그리고

(c) SP0785 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편.

청구항 22

적어도 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 또는 34가지 상이한 폐렴구균 혈청형들의 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함하고, 이들 각각은 담체 단백질과 연합된, 다가 폐렴구균 면역원성 조성물.

청구항 23

청구항 22에 있어서, 이때 상기 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A,

6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20 (가령, 20B), 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38으로부터 선택된 적어도 30, 31, 32, 33, 또는 34가지 캡슐내 다당류를 포함하는, 다가 폐렴구균 면역원성 조성물.

청구항 24

청구항 1-18 중 임의의 하나의 백신, 청구항 19의 약제학적 조성물, 또는 청구항 22 또는 23의 다가 폐렴구균 백신의 면역학적으로 효과량을 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화에 대항하여 대상체를 면역화시키는 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **관련 출원에 대한 상호 참조**

[0002] 본 출원은 2021년 9월 9일자로 제출된 U.S. 가출원 번호 63/242,487 및 2022년 6월 16일자로 제출된 U.S. 가출원 번호 63/353,014에 대해 우선권을 주장하며, 이들 각 내용은 이들 전문이 본원 참조자료로 편입된다.

배 경 기 술

[0003] **배경**

[0004] *폐렴연쇄상구균(Streptococcus pneumoniae)*은 전 세계적으로 어린이와 성인 사이에서 균혈증, 패혈증, 수막염, 및 폐렴을 포함한 심각한 질병의 주요 원인으로 남아 있다. 영유아, 어린이, 노인, 특정 기저질환이 있는 대상체들의 이환율과 사망률이 높다.

[0005] *폐렴연쇄상구균(S. pneumoniae)*은 건강한 성인의 약 5~10%, 건강한 어린이의 20~40%에서 비인두에 서식하는 그램-양성 캡슐형성화된 구균이다. *폐렴연쇄상구균*이 유스타키오관, 부비동, 폐, 혈류, 수막, 관절강, 뼈 및 복막강으로 옮겨지면, 정상적인 집락 형성은 감염성으로 된다. *폐렴연쇄상구균* 감염은 균혈증, 폐렴, 수막염, 부비동염, 급성 중이염의 가장 흔한 원인이다 [CDC, 2010].

[0006] 폐렴구균성 질환은 침습성이거나 비-침습성일 수 있다. 비-침습성 질환의 가장 흔한 형태인 비-세균성 폐렴구균성 폐렴은 여전히 폐렴 입원의 가장 빈번한 원인 중 하나다. 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)은 정상적으로 멸균 부위(*가령,* 뇌척수액, 혈액, 관절액, 흉막액 또는 복막액)로부터 단리된 *폐렴연쇄상구균*으로 정의된다. IPD의 발생률이 가장 높은 연령은 양극단 연령층, 즉 노인과 2세 미만의 어린이에게서 발견된다. U.S.에서, 최초의 폐렴구균 백신이 개발되기 전, *폐렴연쇄상구균*으로 인해 매년 5세 미만 어린이에게 대략적으로 17,000건의 침습성 질환이 발생했으며, 그 중 수막염이 발생한 경우가 700건, 사망이 200건이었다 [CDC, 2000]. 개발도상국에서 가장 높은 질병률과 사망률이 보고되었지만, 선진 국가들에서도 질병 부하 또한 상당하다.

[0007] *폐렴연쇄상구균*은 해당 유기체가 면역 체계를 회피할 수 있게 하는 여러 독성 요인들을 보유한다. 예로는 숙주 면역 세포의 식균작용을 방지하는 다당류 캡슐, 보체-매개된 옵소닌화를 억제하는 프로테아제, 숙주 세포의 용해를 유발하는 단백질들이 있다. 상기 다당류 캡슐에서, 복합 다당류의 존재는 폐렴구균을 상이한 혈청형들로 나누는 근간이 된다. 현재까지, *폐렴연쇄상구균*의 100가지에 가까운 혈청형들이 확인되었다.

[0008] *폐렴연쇄상구균*에 대한 두 가지 백신, PCV13 및 PPSV23이 현재 U.S에서 이용 가능하다. PCV13은 *폐렴연쇄상구균*에 대한 알려진 대부분의 혈청형에 대해 보호를 제공할 수 없다. PPSV23은 PCV13보다 *폐렴연쇄상구균*의 더 많은 혈청형의 다당류 성분을 포함하고 있고, 이는 후속적 시험감염(challenge) 시 오래- 지속되지도 않고, 기억되지도 않는 면역 반응을 유도한다. PPSV23은 침습성 폐렴구균성 질환으로부터 성인과 노인을 보호하지만, 그러나 폐렴 예방에 있어서 일관된 효과가 관찰되지 않는다 [Gruber et al, 2008].

[0009] 따라서, *폐렴연쇄상구균*의 광범위한 혈청형에 대항한 T-세포 의존성 면역성을 제공하는 백신이 의학적으로 필요하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] **요약**

[0011] 본 명세서는 상기 폐렴구균성 감염의 예방 및/또는 치료을 위한 적합한 기술의 부족을 해결한다. 무엇보다도, 본 명세서는 상기 백신에 내포되지 않은 이들 혈청형을 비롯하여, 광범위한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대한 면역성을 제공하는 T-세포 및 B-세포 반응을 유도함으로써, 침습성 폐렴구균성 질환 및 폐렴으로부터 보호하기에 충분한 면역원성을 갖는 백신을 제공하는데 있어서의 난제를 해결한다.

[0012] 본 출원인은 MAPS 다가 폐렴구균 백신 (*가령,* 일부 구체예들에서, 24-가(valent) 폐렴구균 다당류 혈청형들을 포함; 예를 들면, WO2020/056202 참조)이 대상체에게 투여될 때, 폐렴구균성 감염의 예방 및/또는 치료에 상당히 뛰어날 수 있음을 이미 설명하였다. 이러한 MAPS 다가 백신은 표준 폐렴연쇄상구균 백신, 이를 테면, PCV13 및 PPSV23과 관련된 특정 문제를 해결하는 능력이 있다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, MAPS 플랫폼은 *가령,* 바이오틴과 리자비딘 (인간 단백질과 유의미한 예측된 상동성을 갖지 않는 바이오틴-결합 단백질임) 사이의 높은 친화성 (해리 상수 [KD] $\approx 10^{-15}$M), 비-공유성 결합을 비롯한 다양한 장점들을 제공한다. 그 중에서도, 이러한 MAPS 다가 폐렴구균 백신은 광범위한 폐렴연쇄상구균 혈청형들에 대항하여 T-세포 및 B-세포 면역 반응을 유도할 수 있고, 그 중에서도, 이러한 MAPS 다가 폐렴구균 백신은 상기 백신에 내포되지 않은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항한 면역 반응을 유도할 수 있다.

[0013] 그 중에서도, 본 명세서는 폐렴구균성 감염의 예방 및/또는 치료를 필요로 하는 환자군에서 이를 제공하는 조성물들과 방법들을 제공한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기술된 조성물에 내포될 일련의 폐렴구균 다당류 혈청형들은 *가령,* 질환의 특성들 (*가령,* 역학, 유병률, 전세계적 적용범위, 등등.), 및/또는 단일 조성물 내 다양한 성분들의 양립성 및 면역원성을 비롯한 다양한 고려사항에 기초하여 선별 및 선택된다. 일부 구체예들에서, 본 명세서에서는 특정 폐렴구균 다당류 혈청형들이특정 폴리펩티드 항원과 비-공유적으로 연합될 때, 더 강력한 면역 반응을 유도할 수 있다는 놀라운 통찰력을 더제공한다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 특정 폐렴구균 다당류 혈청형들 (*가령,* 혈청형 1, 6B, 9V, 15B, 22F, 23A, 23B, 23F, 및 33F)은 본원에 기술된 바의 CP1 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 경우에 관찰되는 면역 반응과 비교하였을 때, 본원에 기술된 바의 SPP2 융합 단백질과 비-공유적으로 연합될 때 더 강력한 면역 반응을 유도한다는 것이 실증되었다. 일부 구체예들에서, 특정 폐렴구균 다당류 혈청형들 (*가령,* 혈청형 2, 6A, 10A, 18C 및 20B)은 본원에 기술된 바의 SPP2 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 경우에 관찰되는 면역 반응과 비교하였을 때, 본원에 기술된 바의 CP1 융합 단백질과 비-공유적으로 연합될 때 더 강력한 면역 반응을 유도한다는 것이 실증되었다.

[0014] 일부 구체예들에서, 본 명세서는 그 중에서도, 바이오틴-결합 단백질과 검출가능한 수준의 용혈 및 혈구응집을 유도하지 않는 *폐렴연쇄상구균* 폴리펩티드 항원을 포함하는 SPP2 융합 폴리펩티드의 조성물을 제공한다. 구체적으로, 본 명세서는 융합 단백질에서 *폐렴연쇄상구균* 폴리펩티드 항원 SP0435 및 PdT(G294P)의 상대적 위치가 예기치 않게 융합 단백질의 활성에 영향을 미칠 수 있다는 놀라운 식견을 제공한다. 융합 단백질에서 SP0435 및 PdT(G294P)의 순서를 역전, *즉,* SP0435를 PdT(G294P)의 C-말단에 위치시키면, 융합 단백질에서 용혈 및 혈구응집 모두 예기치 않게 폐기된다.

[0015] 일부 구체예들에서, 본 명세서는 그 중에서도, SPP2 융합 단백질 및 혈청형의*폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류 (CPS)에 의한 면역화는 상기 동일한 혈청형에 의한 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)에 대항한 보호에 상승적으로 기여할 수 있다는 식견을 제공한다. 일부 구체예들에서, 상기 혈청형은 혈청형 3이다. 일부 구체예들에서, 상기 SPP2 융합 단백질은 MAPS 복합체 내에 있다. 일부 구체예들에서, 상기 CPS는 MAPS 복합체 또는 당접합체 (*가령,* PCV13) 내에 있다. 일부 구체예들에서, SPP2 융합 단백질 및 혈청형의 CPS 조합을 이용한 면역화는 상기 SPP2 융합 단백질 및 상기 혈청형의 CPS의 조합 없는 기준과 비교하여, 상기 혈청형에 의한 IPD에 대항한 보호를 증가시킬 수 있다. 일부 구체예들에서, 상기 보호는 기준과 비교하여 적어도 2-배, 적어도 3-배, 적어도 4-배, 적어도 5-배, 적어도 6-배, 적어도 7-배, 적어도 8-배, 적어도 9-배, 또는 적어도 10-배 증가된다. 일부 구체예들에서, 이러한 기준은 상기 혈청형의 CPS 없는, SSP2 융합 단백질이다. 일부 구체예들에서, 이러한 기준은 SPP2 융합 단백질없는 혈청형의 CPS (*가령,* MAPS 복합체 또는 당접합체 (*가령,* PCV13) 내)이다.

[0016] 본 명세서의 한 측면은 다가 폐렴구균 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)을 제공한다. 일부 구체예들에서, 이러한 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 하나 또는 그 이상의 면역원성 복합체 종을 포함하며, 이때 상기 적어도 한 종의 면역원성 복합체는 다음을 포함한다: (a) 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고 (b) 다음을 포함하는 융합 단백질: (i) 바이오틴-결합 모이어티; 그리고 (ii) 적어도 하나의 폴리펩티드 항원; 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한

다.

[0017] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체의 하나 초과 종이 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)에 내포되는 경우, 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드 항원이 이용될 수 있다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체 내 적어도 하나의 폴리펩티드 항원은 다음을 포함한다: 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편; 또는 SP0435 폴리펩티드, 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체 내 적어도 하나의 폴리펩티드 항원은 다음을 포함한다: (a) Ply 폴리펩티드 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원; 그리고 (b) SP0435 폴리펩티드, 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체 내 적어도 하나의 폴리펩티드 항원은 다음을 포함한다: SP1500 폴리펩티드 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편; 또는 SP0785 폴리펩티드 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체 내 적어도 하나의 폴리펩티드 항원은 다음을 포함한다: (a) SP1500 폴리펩티드 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원; 그리고 (b) SP0785 폴리펩티드 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원.

[0018] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체의 하나 초과 종이 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)에 내포되는 경우, 하나 또는 그 이상의 바이오티닐화된 다당류 항원이 이용될 수 있다. 일부 구체예들에서, 적어도 하나의 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 갖는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[0019] 일부 구체예들에서, 바이오티닐화된 다당류 항원은 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 또는 34개)의 혈청형을 갖는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[0020] 일부 구체예들에서, 바이오티닐화된 다당류 항원은 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 또는 33개)의 혈청형을 갖는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[0021] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 다음을 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다: (a) 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48 중 하나 또는 그 이상의 다당류 항원을 포함하고; 그리고 (b) 다수의 제1 융합 단백질, 이때 각 제1 융합 단백질은 (i) 바이오틴-결합 모이어티; (ii) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하고; 이때 상기 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제1 융합 단백질에서 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다. 추가적으로 또는 대안적으로, 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)에서 면역원성 복합체들은 (a) 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A,

17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48 중 하나 또는 그 이상의 다당류 항원을 포함하고; 그리고 (b) 다수의 제2 융합 단백질을 포함하며, 이때 각 제2 융합 단백질은 (i) 바이오틴-결합 모이어티; (ii) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하고; 이때 상기 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제2 융합 단백질에서 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다.

[0022] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 다음을 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다: (a) 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상의 다당류 항원; 그리고 (b) 다수의 제1 융합 단백질, 이때 각 제1 융합 단백질은 (i) 바이오틴-결합 모이어티; (ii) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하며; 이때 상기 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제1 융합 단백질의 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다. 추가적으로 또는 대안적으로, 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)에서 면역원성 복합체들은 (a) 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상의 다당류 항원; 그리고 (b) 다수의 제2 융합 단백질을 포함하며, 이때 각 제2 융합 단백질은 (i) 바이오틴-결합 모이어티; (ii) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하며; 이때 상기 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제2 융합 단백질의 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다.

[0023] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 다음을 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다: (a) 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원; 그리고 (b) 다수의 제1 융합 단백질, 이때 각 제1 융합 단백질은 (i) 바이오틴-결합 모이어티; (ii) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하며; 이때 상기 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제1 융합 단백질의 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다. 추가적으로 또는 대안적으로, 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)에서 면역원성 복합체들은 (a) 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원; 그리고 (b) 다수의 제2 융합

단백질을 포함하며, 이때 각 제2 융합 단백질은 (i) 바이오틴-결합 모이어티; (ii) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하며; 이때 상기 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제2 융합 단백질의 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다.

[0024] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 다음을 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다: (a) 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상의 다당류 항원; 그리고 (b) 다수의 제1 융합 단백질, 이때 각 제1 융합 단백질은 (i) 바이오틴-결합 모이어티; (ii) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하며; 이때 상기 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제1 융합 단백질의 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다. 추가적으로 또는 대안적으로, 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)에서 면역원성 복합체들은 (a) 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상의 다당류 항원; 그리고 (b) 다수의 제2 융합 단백질을 포함하며, 이때 각 제2 융합 단백질은 (i) 바이오틴-결합 모이어티; (ii) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하며; 이때 상기 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제2 융합 단백질의 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다.

[0025] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 다음을 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다: (a) 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원; 그리고 (b) 다수의 제1 융합 단백질, 이때 각 제1 융합 단백질은 (i) 바이오틴-결합 모이어티; (ii) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하며; 이때 상기 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제1 융합 단백질의 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다. 추가적으로 또는 대안적으로, 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)에서 면역원성 복합체들은 (a) 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원; 그리고 (b) 다수의 제2 융합 단백질을 포함하며, 이때 각 제2 융합 단백질은 (i) 바이오틴-결합 모이어티; (ii) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도

94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하며; 이때 상기 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제2 융합 단백질의 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다.

[0026] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 바이오틴-결합 모이어티를 포함하며, 이때 상기 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 1에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 바이오틴-결합 단편; 또는 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 보유하거나 이를 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 바이오틴-결합 단편이다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열이거나, 이를 포함하는 융합 단백질을 포함한다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 본원에 기술된 바의 융합 단백질 CP1을 포함한다.

[0027] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 바이오틴-결합 모이어티를 포함하며, 이때 상기 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 1에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 바이오틴-결합 단편; 또는 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 보유하거나 이를 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 바이오틴-결합 단편이다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 서열 식별 번호: 19 또는 서열 식별 번호: 58에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열이거나, 이를 포함하는 융합 단백질을 포함한다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 본원에 기술된 바의 융합 단백질 SPP2를 포함한다.

[0028] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 하나 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함하고, 이때 종(species)이란 단일 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 (*가령,* 본원에 기재된 것들)의 다당류 항원을 포함하는 복합체를 지칭한다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함하고, 이때 종이란 단일 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 (*가령,* 본원에 기재된 것들)의 다당류 항원을 포함하는 복합체를 지칭한다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 서른 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함하고, 이때 종이란 단일 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 (*가령,* 본원에 기재된 것들)의 다당류 항원을 포함하는 복합체를 지칭한다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 서른 한 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함하고, 이때 종이란 단일 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 (*가령,* 본원에 기재된 것들)의 다당류 항원을 포함하는 복합체를 지칭한다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 서른 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함하고, 이때 종이란 단일 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 (*가령,* 본원에 기재된 것들)의 다당류 항원을 포함하는 복합체를 지칭한다.

[0029] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 서른 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 각 종은 뚜렷이 다른 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 (*가령,* 본원에 기재된 것들)의 다당류 항원을 포함하는 복합체 군이다.

[0030] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 서른세 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 각 종은 뚜렷이 다른 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 (*가령,* 본원에 기재된 것들)의 다당류 항원을 포함하는 복합체 군이다.

[0031] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 서른 네 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 각 종은 뚜렷이 다른 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 (*가령,* 본원에 기재된 것들)의 다당류 항원을 포함하는 복합체 군이다.

[0032] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)은 다음을 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다: 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제1 종의 면역원성 복합체, 이때 각 제1 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하고; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제2 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제3 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제4 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제5 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제6 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제7 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제8 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제9 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제10 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제11 종의 면역원성 복합체, 이때 제2 융합 단백질 각각은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편 또는 이의 항원성 단편; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제12 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제13 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제14 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제15 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제16 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제17 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제18 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제19 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제20 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제21 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제22 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제23 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제24 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제25 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질

의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제26 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제27 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제28 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제29 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제30 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제31 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제32 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제33 종의 면역원성 복합체; 그리고 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제34 종의 면역원성 복합체.

[0033] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)은 다음을 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다: 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제1 종의 면역원성 복합체, 이때 각 제1 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하고; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제2 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제3 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제4 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제5 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제6 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제7 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제8 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제9 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제10 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제11 종의 면역원성 복합체, 이때 제2 융합 단백질 각각은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편 또는 이의 항원성 단편; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제12 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제13 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제14 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제15 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구*

균 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제16 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제17 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제18 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제19 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제20 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제21 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제22 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제23 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제24 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제25 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제26 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제27 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제28 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제29 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제30 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제31 종의 면역원성 복합체;상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제32 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제33 종의 면역원성 복합체; 그리고 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제34 종의 면역원성 복합체.

[0034] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)은 다음을 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다: 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제1 종의 면역원성 복합체, 이때 각 제1 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편을 포함하고; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제2 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제3 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제4 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제5 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제6 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제7 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제8 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제9 종의 면역원성 복합체; 상기 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연*

쇄상구균 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제10 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제11 종의 면역원성 복합체, 이때 제2 융합 단백질 각각은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편 또는 이의 항원성 단편; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제12 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제13 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제14 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제15 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제16 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제17 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제18 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제19 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제20 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제21 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제22 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제23 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제24 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제25 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제26 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제27 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제28 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제29 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제30 종의 면역원성 복합체; 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제31 종의 면역원성 복합체;상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제32 종의 면역원성 복합체; 그리고 상기 제2 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티와 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 제33 종의 면역원성 복합체.

[0035] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)은 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함하며, 이때 면역원성 복합체의 각 종은 화학량론적으로 동일한 중량 비율의 상기 다당류 항원을 제공된다.

[0036] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)은 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함하며, 이때 적어도 하나의 종의 면역원성 복합체는 화학량론적으로 상이한 중량 비율의 상기 다당류 항원을 제공된다.

[0037] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)은 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 다

수의 면역원성 복합체를 포함하며, 이때 상이한 종의 면역원성 복합체는 화학량론적으로 상이한 중량 비율의 상기 다당류 항원을 제공한다.

[0038] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)은 바이오틴-결합 모이어티를 포함하는 융합 단백질을 포함하며, 이때 상기 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 1에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 바이오틴-결합 단편; 또는 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 단편이다.

[0039] 본 명세서의 또다른 측면은 리자비딘의 바이오틴-결합 모이어티와 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 폴리펩티드 항원을 포함하는 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체를 제공한다. 일부 구체예들에서, 상기 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 1에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 바이오틴-결합 단편; 또는 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 단편이다.

[0040] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 본원에 기재된 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 *페렴연쇄상구균*의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함한다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[0041] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[0042] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[0043] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 적어도 하나의 폴리펩티드 항원을 포함하며, 이때 적어도 하나의 상기 폴리펩티드 항원은 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편; SP0435 폴리펩티드 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편; 또는 이의 조합을 포함한다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 적어도 하나의 *페렴연쇄상구균* 폴리펩티드 항원을 포함하며, 이때 적어도 하나의 상기 폴리펩티드 항원은 다음을 포함한다: (a) 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드를 포함하는 제1 폴리펩티드 항원, 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (b) SP0435 폴리펩티드를 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 적어도 하나의 폴리펩티드 항원을 포함하며, 이때 적어도 하나의 상기 폴리펩티드 항원은 다음을 포함한다: (a) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (b) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편.

[0044] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 적어도 하나의 폴리펩티드 항원을 포함하며, 이때 적어도 하나의 상기 폴리펩티드 항원은 SP1500 폴리펩티드 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; SP0785 폴리펩티드 또는 이의

변이체 또는 이의 항원 단편; 또는 이의 조합을 포함한다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 적어도 하나의 폴리펩티드 항원을 포함하며, 이때 적어도 하나의 상기 폴리펩티드 항원은 다음을 포함한다: (a) SP1500 폴리펩티드를 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편; 그리고 (b) SP0785 폴리펩티드를 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 적어도 하나의 폴리펩티드 항원을 포함하며, 이때 적어도 하나의 상기 폴리펩티드 항원은 다음을 포함한다: (a) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 적어도 99.5% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (b) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편.

[0045] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편을 포함한다.

[0046] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편을 포함한다.

[0047] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편을 포함한다.

[0048] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편을 포함한다.

[0049] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도

99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편을 포함한다.

[0050] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편을 포함한다.

[0051] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편을 포함한다.

[0052] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편을 포함한다.

[0053] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하며, 이때 상기 융합 단백질은 (a) 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 변이체 또는 이의 항원성 단편을 포함한다.

[0054] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 바이오틴-결합 모이어티를 포함하며, 이때 상기 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 1에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 바이오틴-결합 단편; 또는 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 단편이다.

[0055] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 융합 단백질 (*가령*, 본원에 기재된 것들)과 다당류 항원 (*가령*, 본원에 기재된 것들)을 포함하며, 이때 상기 복합체 내 융합 단백질 대 다당류 항원의 비율은 중량 기준으로 약 1:1, 약 2:1, 약 3:1, 약 4:1, 약 5:1, 약 6:1, 약 7:1, 약 8:1, 약 9:1, 또는 약 10:1 이다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)은 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 면역원성 복합체를 포함한다.

[0056] 일부 측면들에 있어서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 조성물을 포함하는 약제학적 조성물이 본원에 개시된다. 일부 구체예들에서, 약제학적 조성물은 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 조성물, 그리고 약제학적으로 허용되는 담체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 약제학

적 조성물은 본원에 기재된 면역원성 복합체, 그리고 약제학적으로 허용되는 담체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 하나 또는 그 이상의 어쥬번트를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 어쥬번트는 보조-자극 인자이거나, 이를 포함한다.

[0057] 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 어쥬번트는 인산 알루미늄, 수산화 알루미늄, 그리고 인산염화된 수산화 알루미늄으로 구성된 군에서 선택된다. 일부 구체예들에서, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 어쥬번트는 인산 알루미늄이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 주사용으로 제형화된다.

[0058] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 선천적 면역 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 CD4+ T 세포 반응 (*가령,* T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응), CD8+ T 세포 반응, CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 항체 또는 B 세포 반응, (ii) T 세포 반응, 그리고 (iii) 선천적 면역 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 적어도 하나의 다당류 항원 또는 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드 항원에 대한 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 CD4+ T 세포 반응 (*가령,* T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응), CD8+ T 세포 반응, CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 항체 또는 B 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 항체 또는 B 세포 반응 및 T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 CD4+ T 세포 반응, 이를 테면 T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응, CD8+ T 세포 반응, CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함한다.

[0059] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 대항하여 옵소닌성/살균성 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 이러한 옵소닌성/살균성 반응은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포된다. 일부 구체예들에서, 이러한 옵소닌성/살균성 반응은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 이러한 옵소닌성/살균성 반응은 *페렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 옵소닌성/살균성 반응에는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들을 옵소닌화시키는 항체의 생산이 내포될 수 있고, 이로써 하나 또는 그 이상의 면역 경로를 통하여 이러한 혈청형(들)의 사멸로 이어진다. 일부 구체예들에서, 이러한 옵소닌성/살균성 반응은 당분야에 공지된 및/또는 본원에 기술된 옵소닌식세포 분석 (OPA) 또는 집중화된 옵소닌식세포 분석 (COPA)에 의해 결정될 수 있다.

[0060] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 상기 대상체로부터 또다른 대상체로 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들의 전파를 억제한다. 일부 구체예들에서, 이러한 전파 억제는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에

대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 이러한 전파 억제는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 이러한 전파 억제는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0061] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들의 복제를 감소 또는 억제하거나, 세균 부하를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 복제의 감소 또는 억제, 또는 박테리아 부하의 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 복제의 감소 또는 억제, 또는 박테리아 부하의 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 복제의 감소 또는 억제, 또는 박테리아 부하의 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0062] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)의 발생률을 억제하거나 감소시킨다. 일부 구체예들에서, IPD 억제 또는 IPD 발생률의 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, IPD 억제 또는 IPD 발생률의 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, IPD 억제 또는 IPD 발생률의 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, IPD의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, IPD의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, IPD의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이

상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0063] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 발생률을 억제하거나 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *페렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 중증도에서 이러한 감소는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 중증도에서 이러한 감소는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 중증도에서 이러한 감소는 *페렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물 (가령, 백신)에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0064] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 장기 손상 발생률을 억제하거나 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 장기 손상 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 장기 손상 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 장기 손상 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *페렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물 (가령, 백신)에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *페렴*

*연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 장기 손상의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 장기 손상의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 장기 손상의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 장기 손상의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물 (가령, 백신)에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0065] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 폐렴 발생률을 억제하거나 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 폐렴 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 폐렴 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 폐렴 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 폐렴 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 폐렴의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 폐렴의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 폐렴의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0066] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 중이염의 발생률을 억제하거나 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 중이염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 중이염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,*

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 중이염 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 중이염의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 중이염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 중이염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 중이염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0067] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 부비동염의 발생률을 억제하거나 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 부비동염 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 부비동염 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 부비동염 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이로 인하여 유도된 부비동염 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 부비동염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 부비동염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 부비동염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0068] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이

상의 혈청형들에 의한 집락화를 감소 또는 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0069] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의한 점막 표면(들) 집락화를 감소 또는 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 점막 표면(들) 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 점막 표면(들) 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 점막 표면(들) 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0070] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의한 비인두의 집락화를 감소 또는 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 비인두의 집락화에서 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 비인두의 집락화에서 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 비인두의 집락화에서 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0071] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의한 무증상 감염을 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 무증상 감염의 이러한 억제 또는 감소는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 무증상 감염의 이러한 억제 또는 감소는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 무증상 감염의 이러한 억

제 또는 감소는 *페렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0072] 본 명세서의 일부 측면들은 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)의 제법을 제공하며, 상기 방법은 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원을 다음으로부터 선택된 적어도 하나의 폴리펩티드 항원을 포함하는 다수의 제1 융합 단백질과 함께 비-공유적으로 복합체화시키는 단계를 포함한다: 뉴몰리신 폴리펩티드 또는 이의 변이체 또는 이의 항원 단편; SP0435 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 또는 이의 조합. 일부 구체예들에서, 상기 방법은 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원을 다음으로부터 선택된 적어도 하나의 폴리펩티드 항원을 포함하는 다수의 제2 융합 단백질과 함께 비-공유적으로 복합체화시키는 단계를 더 포함한다: SP1500 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; SP0785 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 또는 이의 조합. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[0073] 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38의 각각으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 혈청형은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 혈청형은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F의 각각으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기

제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F의 각각으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 16F, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 16F, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38의 각각으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F의 각각으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38의 각각으로부터 선택된 혈청형을 보유하는 *폐렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[0074] 일부 구체예들은 *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화에 대항하여 대상체를 면역화시키는 방법을 제공하며, 상기 방법은 상기 대상체에게 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 면역학적으로 효과량을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구체예들에서, *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화에 대항하여 대상체를 면역화시키는 방법은 대상체에게 본원에 기재된 면역원성 복합체의 면역학적으로 효과량을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구체예들에서, *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화에 대항하여 대상체를 면역화시키는 방법은 대상체에게 본원에 기재된 약제학적 조성물의 면역학적으로 효과량을 투여하는 단계를 포함한다.

[0075] 일부 구체예들에서, 상기 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물의 투여로 면역 반응이 유도된다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 선천적 면역 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 CD4+ T 세포 반응 (*가령,* T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응), CD8+ T 세포 반응, CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 항체 또는 B 세포 반응과 (ii) T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 항체 또는 B 세포 반응, (ii) T 세포 반응, 그리고 (iii) 선천적 면역 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 적어도 하나의 다당류 항원 또는 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 CD4+ T 세포 반응 (*가령,* T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응), CD8+ T 세포 반응, CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 항체 또는 B 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 T 세포 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 CD4+ T 세포 반응, 이를 테면 T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응, 또는 CD8+ T 세포 반응, CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함한다.

[0076] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여로 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 대항한 옵소닌성/살균성 반응이 유도된다. 일부 구체예들에서, 이러한 옵소닌성/살균성 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의

(*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 이러한 옵소닌성/살균성 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 이러한 옵소닌성/살균성 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여로 상기 대상체로부터 또다른 대상체로 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들의 전파가 억제된다. 일부 구체예들에서, 이러한 전파 억제는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 이러한 전파 억제는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 이러한 전파 억제는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 약제학적 조성물 (가령, 백신)에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0077] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)의 발생률을 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, IPD의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, IPD의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, IPD의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 폐렴구균성 질환 (IPD)의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, IPD의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, IPD의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성

복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 이러한 IPD의 중증도 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0078] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 발생률을 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 중증도의 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 중증도의 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 중증도의 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0079] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 장기 손상 발생률을 억제하거나 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 장기 손상 발생률의 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 장기 손상 발생률의 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의)

혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 장기 손상 발생률의 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 장기 손상의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 장기 손상의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 장기 손상의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 장기 손상의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0080] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 폐렴 발생률을 억제하거나 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 폐렴 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 폐렴 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 폐렴 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 폐렴의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 상기 폐렴 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 상기 폐렴 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물

에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 상기 폐렴 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0081] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 중이염의 발생률을 억제하거나 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 중이염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 중이염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 중이염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 중이염의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 상기 중이염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 상기 중이염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 상기 중이염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0082] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 부비동염의 발생률을 억제하거나 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 부비동염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 부비동염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그

이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 부비동염의 발생률에서 이러한 억제, 또는 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 부비동염의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 상기 부비동염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 상기 부비동염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 상기 부비동염의 중증도에서 이러한 감소는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0083] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 집락화를 감소 또는 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *폐렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 점막 표면(들)의 집락화를 감소 또는 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 점막 표면(들)의 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 점막 표면(들)의 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 점막 표면(들)의 집락화의 이러한 감

소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령*, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (*가령*, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물 (*가령*, 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)의 투여는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들과 연합된 또는 이에 의해 유도된 비인두의 집락화를 감소 또는 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 비인두의 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 비인두의 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신), 면역원성 복합, 또는 약제학적 조성물에는 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 비인두의 집락화의 이러한 감소 또는 억제는 *페렴연쇄상구균*의 두개 또는 그 이상의 (*가령*, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물(가령, 백신), 면역원성 복합체, 또는 약제학적 조성물에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[0084] 본원에 기재된 방법들의 일부 구체예들에서, 상기 *페렴연쇄상구균*은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한다. 일부 구체예들에서, 상기 *페렴연쇄상구균*은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한다. 일부 구체예들에서, 상기 *페렴연쇄상구균*은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한다.

[0085] 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 1회 용량의 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)을 이용하여 *페렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화 대항하여 면역화된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 2회 용량의 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)을 이용하여 *페렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화 대항하여 면역화된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 3회 용량의 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)을 이용하여 *페렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화 대항하여 면역화된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 4회 용량의 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)을 이용하여 *페렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화 대항하여 면역화된다.

도면의 간단한 설명

[0086] 본 명세서에 기술된 본 교시는 첨부 도면과 함께 읽을 때, 다양한 예시적인 구체예들에 대한 다음의 설명으로부터 보다 완전히 이해될 것이다. 아래에 기술 된 도면은 단지 예시를 위한 것이며, 어떠한 방식으로도 본 교시의 범위를 제한하려는 것이 아님을 이해해야 한다.

도 1은 예시적인 다중 항원 제시 시스템 (MAPS)의 도식적 표현이다. 나타낸 예시적인 구체예에서, MAPS 면역원성 복합체는 상기 바이오틴-결합 단백질 리자비딘, 또는 이의 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편에 융합된 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드 항원, 그리고 바이오티닐화된 항원성 다당류를 포함한다. 이 도면에서, 각 MAPS 복합체는 절두된 리자비딘이 바이오틴에 비-공유성 결합에 의해, 하나 또는 그 이상의 융합 단백질과 바이오티닐화된 다당류 사이에 형성된다.

도 2A는 예시적인 돌연변이체 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드의 개략도이다. 이러한 예시적인 돌연변이체 Ply 폴리펩티드는 돌연변이 G294P, D385N, C428G, 및 W433F를 포함하는 Ply 폴리펩티드 (*가령,* 전장의 *페렴연쇄상구균* Ply 폴리펩티드의 아미노산 2-470)를 포함하며, PdT(G294P)로 표시된다. 일부 구체예들에서, 돌연변이체 Ply 폴리펩티드 (*가령,* PdT(G294P) 폴리펩티드)는 검출 또는 정제 태그 (*가령,* His 태그)를 더 포함할 수 있다.

도 2B는 예시적인 SPP2 융합 단백질의 개략도이다. 이러한 예시적인 SPP2 융합 단백질은 바이오틴-결합 단백질, 이를 테면, *가령,* 절두된 리자비딘 단백질 (*가령,* 야생형 리자비딘 단백질의 아미노산 45-179, 이는 Rhavi로 표시됨), 제1 링커 (*가령,* GGGGSSS (서열 식별 번호: 30) 링커), 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드 (*가령,* 돌연변이 G294P, D385N, C428G, 및 W433F를 포함하는, 전장의 *페렴연쇄상구균* Ply 폴리펩티드의 아미노산 2-470, 이는 PdT(G294P)로 표시됨), 제2 링커 (*가령,* GGGGSSS (서열 식별 번호: 30) 링커), 그리고 SP0435 폴리펩티드 (*가령,* 전장의 *페렴연쇄상구균* SP0435 폴리펩티드의 아미노산 62-185)를 포함한다. 일부 구체예들에서, SPP2 융합 단백질은 검출 또는 정제 태그 (*가령,* His 태그)를 더 포함할 수 있다. GGGGSSS (서열 식별 번호: 30) 링커의 경우, 상기 SSS 아미노산 서열은 pET21/24 플라스미드 상의 Sac I 부위로부터 유래될 수 있으며, 상기 GGGG (서열 식별 번호: 54) 아미노산 서열은 최소한의 입체 장애를 갖는 연성 링커를 만들기 위해 추가된다. 대안으로, 상기 GGGGSSS (서열 식별 번호: 30) 링커는 합성될 수 있다.

도 3은 예시적인 SPP2 융합 단백질을 인코딩하는 서열을 함유하는 pET-24a(+) 벡터로 구성된 플라스미드 구조체의 개략도이다.

도 4는 돌연변이 G294P, D385N, C428G, 및 W433F를 함유하는 예시적인 뉴몰리신 폴리펩티드 (PdT(G294P)로 표시됨)의 삼차 구조를 도시하는 모델이다.

도 5A는 토끼 적색 혈액 세포 용혈 검사를 이용하여 측정하였을 때, 뉴몰리신, 뉴몰리신+SPP2 융합 단백질, PdT(G294P) 폴리펩티드, 그리고 융합 단백질 (전구체 1, 전구체 2, 그리고 SPP2)의 용혈 활성을 도시한다. PdT(G294P), 전구체 2, 또는 SPP2의 경우 용혈은 관찰되지 않았다.

도 5B는 토끼 적색 혈액 세포 용혈 검사를 이용하여 측정하였을 때, *페렴연쇄상구균* 다당류 SP1 (1.SPP2 MAPS), 그리고 표준 0.5 mg/mL 스톡으로부터 준비된 뉴몰리신 (뉴몰리신-1), 희석된 0.1 mg/mL 스톡으로부터 준비된 뉴몰리신 (뉴몰리신-2), 그리고 0.1 mg/mL 스톡으로부터 희석되고, 그 다음 한 번의 동결-해동 주기를 거쳐 준비된 뉴몰리신 (뉴몰리신-2-F/T)과 함께, MAPS 복합체에서 융합 단백질 SPP2의 용혈 활성을 도시한다. 1.SPP2 MAPS의 경우 용혈은 관찰되지 않았다.

도 6A는 토끼 적색 혈액 세포 검사를 이용하여 측정하였을 때, 융합 단백질 (전구체 1, 전구체 2, 및 SPP2)의 혈구응집 활성을 도시한다. 점선으로 표시된 전구체 2의 웰은 혈구 응집의 증거를 보여준다 전구체 1 또는 SPP2 웰에서는 혈구 응집이 관찰되지 않았다.

도 6B는 토끼 적색 혈액 세포 검사를 이용하여 측정하였을 때, 뉴몰리신, 뉴몰리신+융합 단백질 SPP2, PdT(G294P) 폴리펩티드, 그리고 융합 단백질 (전구체 1, 전구체 2, 및 SPP2)의 혈구응집 활성을 도시한다. 점선으로 표시된 전구체 2의 웰은 혈구 응집의 증거를 보여준다. 이 실험에서, 전구체 1 웰은 소량의 혈구 응집이 나타날 수 있다. PdT(G294P) 또는 SPP2 웰에서는 혈구 응집이 관찰되지 않았다.

도 6C는 토끼 적색 혈액 세포 검사를 이용하여 측정하였을 때, *페렴연쇄상구균* 다당류 PS1 (1.SPP2 MAPS), 그리고 표준 0.5 mg/mL 스톡 (뉴몰리신-1)으로부터 준비된 뉴몰리신, 희석된 0.1 mg/mL 스톡으로부터 준비된 뉴몰리신 (뉴몰리신-2), 그리고 0.1 mg/mL 스톡으로부터 희석되고, 그 다음 한 번의 동결-해동 주기를 거쳐 준비된 뉴몰리신 (뉴몰리신-2-F/T)과 함께, MAPS 복합체에서 융합 단백질 SPP2의 용혈 활성을 도시한다. 1.SPP2 MAPS 웰에서는 혈구응집이 관찰되지 않았다.

도 7은 예시적인 CP1 융합 단백질의 개략도다. 이러한 예시적인 CP1 융합 단백질은 바이오틴-결합 단백질 이를 테면, *가령,* 절두된 리자비딘 단백질 (*가령,* 야생형 리자비딘 단백질의 아미노산 45-179), 제1 링커 (*가령,* GGGGSSS (서열 식별 번호: 31) 링커), SP1500 폴리펩티드 (*가령,* 전장의 *페렴연쇄상구균* SP1500 폴리펩티드의 아미노산 27-278), 제2 링커 (*가령,* 아미노산 서열 AAA (서열 식별 번호: 31)), 그리고 SP0785 폴리펩티드 (*가령,* 전장의 *페렴연쇄상구균* SP0785 폴리펩티드의 아미노산 33-399)를 포함한다. 일부 구체예들에서, CP1 융합 단백질은 검출가능한 또는 정제 태그 (*가령,* His 태그)를 더 포함할 수 있다. 상기 아미노산 서열 AAA는 pET21/24 플라스미드의 Not I 부위로부터 유래될 수 있거나, 합성될 수 있다. GGGGSSS (서열 식별 번호: 30) 링커의 경우, 상기 SSS 아미노산 서열은 pET21/24 플라스미드 상의 Sac I 부의로부터 유래될 수 있으며, 상기 GGGG (서열 식별 번호: 54) 아미노산 서열은 최소한의 입체 장애를 갖는 연성 링커를 만들기 위해 추가된다. 대

안으로, 상기 GGGGSSS (서열 식별 번호: 30) 링커는 합성될 수 있다.

도 8은 본원에 기술된 융합 단백질 (가령, CP1 및 SPP2)에 대한 예시적인 업스트림(상부 패널) 및 다운스트림(하부 패널) 제조 공정을 묘사하는 순서도이다. 예시적인 SPP2 폴리펩티드는 절두된 리자비딘 [전장의 리자비딘 단백질의 아미노산 45-179], 제1 링커 (*가령,* GGGGSSS 링커), 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드, 제2 링커 (*가령,* GGGGSSS 링커), 그리고 SP0435 폴리펩티드를 포함하는 융합 단백질이다. 예시적인 CP1 폴리펩티드는 절두된 리자비딘 [전장의 리자비딘 단백질의 아미노산 45-179], 제1 링커 (*가령,* GGGGSSS 링커), SP1500 폴리펩티드, 제2 링커 (*가령,* 상기 아미노산 서열 AAA), 그리고 SP0785 폴리펩티드를 포함하는 융합 단백질이다. SDS-PAGE: 도데실 설페이트 나트륨 폴리아크릴아미드 겔 전기영동; TFF: 접선 유동 여과; DS: 약물 물질.

도 9는 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 및 35B의 *폐렴연쇄상구균* 항원성 다당류의 예시적인 구조를 보여주는 표이다.

도 10은 항원성 다당류의 비오티닐화 및 본원에 기술된 융합 단백질(들)(가령, CP1 또는 SPP2)과의 어셈블리를 포함하는, MAPS 면역원성 복합체에 대한 예시적인 제조 공정을 묘사하는 순서도이다. MAPS: 다중 항원 제시 시스템.

도 11은 MAPS 백신의 예시적인 제조 공정을 도시하는 순서도이다. 예를 들면, 이러한 예시적인 공정은 34개의 서로 상이한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형으로부터의 캡슐내 다당류를 포함하는 MAPS 면역원성 복합체를 포함하는 MAPS34 백신을 제조하는 데 사용될 수 있다. DMAP: 4-디메틸아미노피리딘; MAPS: 다중 항원 제시 시스템; PS: 다당류. † 공정 중 테스트

도 12는 항원성 융합 단백질 CP1 및 SPP2와 함께, 상이한 조합의 *폐렴연쇄상구균* 다당류 (혈청형들)를 갖는 다양한 다가(multi-valent) 백신 후보물질을 도시하는 개략도이다. 각 백신 후보군에 상응하는 면역화 그룹(A-H)이 표시된다. 상기 도면은 본원에 기술된 바와 같이, MAPS 포멧에서 특정 다가 백신 후보물질을 설명하며, 일부 구체예들에서, 이러한h 다가 백신 후보물질은 접합된 포멧으로 제공될 수 있으며, 이때 *폐렴연쇄상구균* 다당류는 본원에 기술된 바와 같이, 항원성 폴리펩티드 및/또는 융합 단백질 (가령, CP1 및/또는 SPP2)에 공유적으로 접합된다.

도 13은 각각의 토끼 면역화 그룹 A-H의 P0, P1 및 P2 토끼 혈청에서 CP1 융합 단백질에 대한 대표적인 IgG 수준을 보여준다. 상기 그래프에서 각 점은 토끼 한 마리를 나타낸다. 결과는 그래프에 95% 신뢰 구간을 사용하여 μg/ml로 표시되고, 상기 그래프 아래에 기하 평균(μg/ml)으로 표로 나타낸다.

도 14는 각각의 토끼 면역화 그룹 A-H의 P0, P1 및 P2 토끼 혈청에서 SPP2 융합 단백질의 PdT(G294P) 성분에 대항한 대표적인 IgG 수준을 보여준다. 상기 그래프에서 각 점은 토끼 한 마리를 나타낸다. 결과는 그래프에 95% 신뢰 구간을 사용하여 μg/ml로 표시되고, 상기 그래프 아래에 기하 평균(μg/ml)으로 표로 나타낸다.

도 15는 각각의 토끼 면역화 그룹 A-H의 P0, P1 및 P2 토끼 혈청에서 SPP2 융합 단백질의 SP0435 성분에 대항한 대표적인 IgG 수준을 보여준다. 상기 그래프에서 각 점은 토끼 한 마리를 나타낸다. 결과는 그래프에 95% 신뢰 구간을 사용하여 μg/ml로 표시되고, 상기 그래프 아래에 기하 평균(μg/ml)으로 표로 나타낸다.

도 16은 각각의 토끼 면역화 그룹 C-G의 P0, P1 및 P2 토끼 혈청에서 고유의 뉴몰리신의 용혈 활성에 대한 중화 항체의 대표적인 최대 억제 농도-절반(IC50)를 나태낸다. 상기 그래프에서 각 점은 토끼 한 마리를 나타낸다. 결과는 그래프에 95% 신뢰 구간을 갖는 IC50(혈청 희석)으로 표시되고, 상기 그래프 아래에 기하 평균(IC50)으로 표로 나타낸다.

도 17A는 각각의 토끼 면역화 그룹 A-E 및 G의 P2 토끼 혈청에서 20개 캡슐내 다당류 (CPS) 혈청형들에 대항한 대표적인 IgG 수준을 보여준다. 결과는 면역화 그룹 간 비교를 위해 임의 단위(a.u.)의 IgG 수준으로 표시된다.

도 17B는 각각의 토끼 면역화 그룹 A-E 및 G의 P2 토끼 혈청에서 20개 캡슐내 다당류 (CPS) 혈청형들에 대항한 대표적인 기능성 항체 (OPA) 수준을 보여준다. 결과는 상기 면역화 그룹 전체에 걸친 비교를 위해, OPA 역가로 표시된다.

도 18은 CP1-상에서 MAPS-34 모두 (면역화 그룹 B, 회색 점) 및 SPP2-상에서 MAPS-34 모두 (면역화 그룹 F, 검은색 점) 모두에 대해 다양한 혈청형의 피막 다당류에 대한 상대적인 항체 역가를 P2 토끼 혈청의 CP1-상에서 MAPS-23 모두 (면역화 그룹 A, 점선)기준선과 비교하여, 보여준다. 위쪽 그래프는 MAPS-23, MAPS-34 및 PCV13에 공통적인 13가지 혈청형에 대한 결과를 보여준다. 아래쪽 그래프는 MAPS-23 및 MAPS-34에 공통적인 10가지

추가 혈청형에 대한 결과를 보여준다. 기하 평균 역가(GMT) 비율과 95% 신뢰 구간이 각 그래프에 표시된다.

도 19는 P2 토끼 혈청에서 CP1-상에서 MAPS-34 모두 (면역화 그룹 B, 점선)의 기준선과 비교하여, SPP2-상에서 MAPS-34 모두 (면역화 그룹 F)에 대한 다양한 혈청형의 캡슐내 다당류에 대한 상대적 항체 역가를 보여준다. 위쪽 그래프는 MAPS-34의 처음 17개 혈청형에 대한 결과를 보여주고, 아래쪽 그래프는 도 12에 그래프로 표시된 것과 같이, 그다음 17개 혈청형에 대한 결과를 보여준다. 기하 평균 역가(GMT) 비율과 95% 신뢰 구간이 상기 그래프에 표시된다.

도 20은 P2 토끼 혈청에서 CP1-상에서 MAPS-34 모두 (면역화 그룹 B, 점선)의 기준선과 비교하여, CP1- 및 SPP2-상에서 MAPS-34 (면역화 그룹 C)에 대한 다양한 혈청형의 캡슐내 다당류에 대한 상대적 항체 역가를 보여준다. 위쪽 그래프는 MAPS-34의 처음 17개 혈청형에 대한 결과를 보여주고, 아래쪽 그래프는 도 12에 그래프로 표시된 것과 같이, 그다음 17개 혈청형에 대한 결과를 보여준다. 기하 평균 역가(GMT) 비율과 95% 신뢰 구간이 상기 그래프에 표시된다. CP1- 및 SPP2-상에서 MAPS-34 (면역화 그룹 C)의 경우, 박스형 다당류 하위 집합이 SPP2 상의 MAPS 복합체에 존재한다.

도 21은 CP1- 및 SPP2-상에서 MAPS-34 (조합 #1, 면역화 그룹 D, 회색 점) 및 SPP2- 및 CP1-상에서 MAPS-34 (조합 #2, 면역화 그룹 E, 검정색 점) 모두에 대한 다양한 혈청형들의 캡슐내 다당류에 대한 상대적 항체 역가를 P2 토끼 혈청에서 CP1-상에서 MAPS-34 모두 (면역화 그룹 B, 점선)에 대한 기준선과 비교하여 나타낸다. 위쪽 그래프는 MAPS-34의 처음 17개 혈청형에 대한 결과를 보여주고, 아래쪽 그래프는 도 12에 그래프로 표시된 것과 같이, 그다음 17개 혈청형에 대한 결과를 보여준다. 기하 평균 역가(GMT) 비율과 95% 신뢰 구간이 상기 그래프에 표시된다.

도 22는 P2 토끼 혈청에서 SPP2- 및 CP1-상에서 MAPS-34 (조합 #2, 면역화 그룹 E)와 비교하여, CP1- 및 SPP2-상에서 MAPS-34 (조합 #1, 면역화 그룹 D) 에 대한 다양한 혈청형들의 캡슐내 다당류에 대한 상대적 항체 역가를 나타낸다. 위쪽 그래프는 도 12에 그래프로 표시된 대로 MAPS-34의 처음 17개 혈청형에 대해 조합 #2 (SPP2 상에서)와 조합 #1(CP1 상에서)을 비교한 결과를 보여준다. 아래쪽 그래프는 도 12에 그래프로 표시된 대로 MAPS-34의 그다음 17개 혈청형에 대해 조합 #1 (SPP2 상에서)와 조합 #2(CP1 상에서)을 비교한 결과를 보여준다. 기하 평균 역가(GMT) 비율과 95% 신뢰 구간이 상기 그래프에 표시된다.

도 23은 CP1-상에서 MAPS-34 모두의 기선 (면역화 그룹 B)과 비교하여, CP1- 및 SPP2-상에서 MAPS-34(면역화 그룹 C), CP1- 및 SPP2-상에서 MAPS-34 (조합 #1, 면역화 그룹 D), SPP2- 및 CP1-상에서 MAPS-34 (조합 #2, 면역화 그룹 E), 그리고 CP1- 및 SPP2-상에서 MAPS-33(면역화 그룹 G)의 경우 다양한 혈청형들의 캡슐내 다당류에 대한 상대적 항체 역가를 나타낸다. 위쪽 그래프는 MAPS-34의 처음 17개 혈청형에 대한 결과를 보여주고, 아래쪽 그래프는 다음 17개 혈청형에 대한 결과를 보여준다. 기하 평균 역가(GMT) 비율과 95% 신뢰 구간이 상기 그래프에 표시된다.

도 24는 도 23과 동일한 데이터에 기초하지만, P2 토끼 혈청에서 CP1-상에서 MAPS-34 모두 (면역화 그룹 B)의 기선과 비교하여, CP1- 및 SPP2-상에서 MAPS-34 (면역화 그룹 C), 그리고 CP1- 및 SPP2-상에서 MAPS-33 (면역화 그룹 G)만의 비교를 보여준다. 위쪽 그래프는 MAPS-34의 처음 17개 혈청형에 대한 결과를 보여주고, 아래쪽 그래프는 다음 17개 혈청형에 대한 결과를 보여준다. 기하 평균 역가(GMT) 비율과 95% 신뢰 구간이 상기 그래프에 표시된다. 별 기호는 면역화 그룹 C (상기 그래프 아래) 또는 면역화 그룹 G (상기 그래프 위)에 대한 SPP2를 포함하는 MAPS 복합체에 제시된 다당류를 나타낸다.

도 25는 단리된 단백질 SPP2, 또는 SPP2+CP1을 포함하는 백신, 또는 *폐렴연쇄상구균* 다당류 PS1(PPS1)를 갖는 MAPS 복합체에서 SPP2+CP1을 포함하는 백신으로 면역화된 마우스에서 SP1500-SP0785 및 PdT(G294P)에 대한 총 IgG 수준을 보여준다. 리자비딘 폴리펩티드 (Rhavi) 및 PCV13으로 면역화된 마우스는 대조군으로 표시된다. 그래프의 각 점은 개별 마우스를 나타낸다. 기하 평균 역가와 95% 신뢰 구간이 상기 그래프에 표시된다.

도 26은 단리된 단백질 SPP2, 또는 SPP2+CP1를 포함하는 백신, 또는 *폐렴연쇄상구균* 다당류 PS1를 갖는 MAPS 복합체에서 SPP2+CP1 모두를 포함하는 백신으로 면역화되었고, *폐렴연쇄상구균* 균주 AR003으로 시험감염을 받은 마우스 그룹에 대한 표시된 시간대별로 생존 퍼센트를 보여준다. Rhavi 및 Prevnar 13(PCV13)으로 면역화된 마우스들은 차례로 음성 대조군 및 양성 대조군으로 표시된다.

도 27은 CP1, SPP2, 또는 CP1+SPP2를 포함하는 백신, *폐렴연쇄상구균* 다당류 PS1 (PPS1)을 갖는 MAPS 복합체에서 이들 모두를 포함하는 백신으로 면역화된 마우스에서 SP1500-SP0785 및 PdT(G294P)에 대항한 총 IgG 수준을 보여준다. Rhavi 및 PCV13으로 면역화된 마우스들은 대조군으로 표시된다. 그래프의 각 점은 개별 마우스를 나

타낸다. 기하 평균 역가와 95% 신뢰 구간이 상기 그래프에 표시된다.

도 28A는 CP1, SPP2, 또는 CP1+SPP2, *폐렴연쇄상구균* 다당류 PS1을 갖는 MAPS 복합체에서 이들 모두를 포함하는 백신으로 면역화되었고, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 균주 AR003로 시험감염을 받았던 마우스 그룹들의 경우 표시된 시간대별로 생존 퍼센트를 나타낸다. Rhavi 및 Prevnar 13(PCV13)으로 면역화된 마우스들은 차례로 음성 대조군 및 양성 대조군으로 표시된다.

도 28B는 도 28A와 동일한 결과를 보여주지만, 면역화 그룹에 대한 생존 곡선을 상이한 그래프로 분리한다.

도 29는 MAPS34 백신으로 면역화된 토끼의 P2 혈청으로 수동 면역화되었고, 그리고 고용량의 *폐렴연쇄상구균* 균주 AR003으로 시험감염을 받았던 마우스 그룹에 대한 표시된 시간대별로 생존 퍼센트를 보여준다. 식염수 또는 Prevnar 13(PCV13)으로 면역화된 토끼의 P2 혈청으로 수동 면역화된 마우스들은 대조군으로 표시된다.

도 30은 CP1- 및 SPP2-상에서 MAPS-34 (조합 #1, 면역화 그룹 D), SPP2- 및 CP1-상에서 MAPS-34 (조합 #2, 면역화 그룹 E), 그리고 PCV13 (면역화 그룹 H)로 면역화된 토끼의 대표적인 P2 혈청의 사멸 활성을 나타낸다. 사멸 활성은 *폐렴연쇄상구균* AR003에 대해 옵소닌식세포 분석 (OPA)으로 측정되었다. 결과는 혈청 희석에 대한사멸 활성 %로 표시된다.

도 31은 SPP2 융합 단백질로 면역화된 토끼의 P2 혈청에서 뉴몰리신 중화 항체(Ply 중화 (IC50))의 대표적인 최대 억제 농도-절반(IC50)을 항-PdT(G294P) IgG 역가(μg/mL)에 대해 그래프로 보여준다. 두 연구의 결과가 결합되었다(n=5 및 n=3).

도 32는 마우스당 $1.0x10^7$ CFU의 *폐렴연쇄상구균* 균주 AR003(혈청형 3)으로 시험감염을 받았던, 면역화된 명시된 마우스 그룹에 대해 표시된 시점에서의 생존 퍼센트를 보여준다. Rhavi: Rhavi로 프라이밍 및 부스트됨. PCV13: Prevnar 13 (PCV13)으로 프라이밍됨. SPP2: SPP2 융합 단백질로 프라이밍 및 부스트됨. 1.SPP2+PCV13: *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류 1 (CPS1)와 함께 MAPS 복합체에서 SPP2 융합 단백질로 ("1.SPP2"로 표시됨)로 프라이밍 및 부스트되었으며, PCV13로 재-부스트되었다.

도 33은 $6.7x10^6$ CFU의 *폐렴연쇄상구균* 균주 AR003 (혈청형 3)으로 시험감염을 받았던, 면역화된 명시된 마우스 그룹에 대해 표시된 시점에서의 생존 퍼센트를 보여준다. Rhavi: Rhavi로 프라이밍 및 부스트됨. PCV13: Prevnar 13 (PCV13)으로 프라이밍됨. 1.SPP2+3.CP1: *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류 1 (CPS1)과 함께 MAPS 복합체에서 SPP2 융합 단백질("1.SPP2"로 표시됨)로 프라이밍 및 부스트되었으며, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류 3 (CPS3)을 함께 MAPS 복합체에서 CP1 융합 단백질("3.CP1"로 표시됨)로 재-부스트되었다.

도 34A-34C는 *폐렴연쇄상구균* 균주 AR003 (혈청형 3) 패혈증 모델과 관련된 항원에 대한 면역원성 반응 및 기능적 항체 반응을 나타낸다. 도 34A는 도 12에 나타낸 각각 조합 #1 및 조합 #2로 나타낸 면역화 그룹 D 및 E의 P0, P1 및 P2 토끼 혈청에서 혈청형 3 캡슐내 다당류(CPS3)에 대한 IgG 역가에 대한 대표적인 결과를 보여준다. 상기 그래프에서 각 점은 토끼 한 마리의 혈청을 나타낸다. 가로 막대는 상기 그룹들의 기하 평균 농도이고, 오차 막대는 95% 신뢰 구간이다. 결과는 항-CPS3 IgG의 임의 단위(a.u.)로 표시된다. 제시된 데이터에는 도 17A에 제시된 캡슐내 다당류(CPS) 혈청형에 대한 면역원성에 대한 데이터 하위 집합이 내포된다. 도 34B는 도 12에 나타낸 각각 조합 #1 및 조합 #2로 나타낸 면역화 그룹 D 및 E의 P0, P1 및 P2 토끼 혈청에서 PdT 톡소이드-결합 IgG (항-PdT(G294P))의 대표적인 역가를 보여준다. 상기 그래프에서 각 점은 토끼 한 마리의 혈청을 나타낸다. 가로 막대는 상기 그룹들의 기하 평균 농도이고, 오차 막대는 95% 신뢰 구간이다. 결과는 항-PdT(G294P) IgG의 μg/ml로 표시된다. 제시된 데이터는 도 14에 제시된 PdT(G294P)에 대항하는 면역원성에 대한 데이터의 하위집합이다. 도 34C는 도 12에 각각 조합 #1 및 조합 #2로 나타낸 면역화 그룹 D 및 E의 P0, P1 및 P2 토끼 혈청에서 고유 뉴몰리신의 용혈 활성에 대항한 뉴몰리신 중화 항체의 대표적인 최대 억제 농도-절반(IC50)을 나타낸다. 상기 그래프에서 각 점은 토끼 한 마리의 혈청을 나타낸다. 가로 막대는 상기 그룹들의 기하 평균 IC50이고, 오차 막대는 95% 신뢰 구간이다. 결과는 IC50(혈청 희석)으로 표시된다. 제시된 데이터는 도 16에 제시된 PdT(G294P)에 대항하는 기능성 반응에 대한 데이터의 하위집합이다.

도 35A 및 35B는 His-태그안된 SPP2 (도 35A) 또는 PdT(G294P) (도 35B)로 면역화된 토끼의 혈청에서 고유 뉴몰리신의 용혈 활성에 대항한 뉴몰리신 중화 항체의 대표적인 최대 억제 농도-절반(IC50)을 나타낸다. 상기 그래프에서 각 점은 토끼 한 마리를 나타낸다. 결과는 그래프에 95% 신뢰 구간을 갖는 IC50(혈청 희석)으로 표시되고, 각 그래프 아래에 기하 평균(IC50)으로 표로 나타낸다.

도 36A 및 36B는 표시된 양의 뉴몰리신(Ply), SPP2 융합 단백질 단독, 또는 *스페렴연쇄상구균* 다당류 SP1와 함

께 M 복합체내 SSP2 융합 단백질 (1.SPP2 MAPS)을 비강내 접종에 의해 제공받은 마우스 그룹에 대해, 투여 후 최대 24시간 까지 대표적인 생존 곡선을 보여준다. 도 36A는 His-태그된 SPP2 및 1.SPP2 MAPS로 접종된 그룹에 대한 대표적인 결과를 보여준다. 도 36B는 His-태그안된 SPP2 및 1.SPP2 MAPS로 접종된 그룹에 대한 대표적인 결과를 보여준다.

도 37은 항원성 융합 단백질 CP1 및 SPP2와 함께, 상이한 조합의 *폐렴연쇄상구균* 다당류 (혈청형들)를 갖는 다양한 예시적인 다가 백신 후보물질을 도시하는 개략도이다. 각 백신 후보물질에 해당되는 면역화 그룹 (A, B, C, 및 S)을 표시한다. 상기 도면은 본원에 기술된 바와 같이, MAPS 포멧에서 특정 다가 백신 후보물질을 설명하며, 일부 구체예들에서, 이들 다가 백신 후보물질은 접합된 포멧으로 제공될 수 있으며, 이때 *폐렴연쇄상구균* 다당류는 본원에 기술된 바와 같이, 항원성 폴리펩티드 또는 융합 단백질 (가령, CP1 및/또는 SPP2)에 접합된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0087] **특정 정의**

[0088] 이 출원에서, 내용으로부터 명확하게 명시되지 않는 한, (i) 용어 단수 부정관사("a")는 "적어도 하나"를 의미하는 것으로 이해될 수 있고; (ii) 용어 "또는"은 "및/또는"을 의미하는 것으로 이해될 수 있고; (iii) 용어 "~를 포함하는(comprising)" 및 "~를 내포하는(including)"은 열거된 성분들 또는 단계들이 이들 자체, 또는 하나 또는 그 이상의 추가적인 성분 또는 단계과 함께 제시될 경우, 이들을 포괄하는 것으로 이해될 수 있으며; 그리고 (iv) 용어 "약(about)" 및 "대략적으로"는 당업자가 이해하는 바와 같이 표준 변동을 허용하는 것으로 이해될 수 있고; 그리고 (v) 범위가 제공되는 경우, 끝점이 내포된다.

[0089] **약(about):** 값과 관련하여 본원에서 사용되는 용어 "약(about)"이란 언급된 값과 관련하여 유사한 값을 지칭한다. 일반적으로, 이러한 내용에 익숙한 당업자는 해당 문맥에서 "약"이란 용어에 포괄된 관련 변동 정도를 이해할 것이다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 용어 "약"이란 언급된 값에서 25%, 20%, 19%, 18%, 17%, 16%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, 또는 이 미만 범위 안에 있는 값의 범위를 포괄할 수 있다.

[0090] **투여:** 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "투여(administration)"란 조성물 안에 있는, 또는 내포된 작용제를 전달하기 위해 대상체 또는 시스템으로 조성물을 투여하는 것을 일반적으로 지칭한다. 당업자는 적절한 환경에서 대상체, 예를 들어, 인간에게 투여하기 위해 사용될 수 있는 다양한 경로를 알고 있을 것이다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 투여는 안구, 구강, 장관외, 국소 투여 등이 될 수 있다. 일부 구체적인 구체예들에서, 투여는 기관지 (*가령,* 기관지 점적을 통한), 볼협측, 진피 (예를 들어, 진피, 피내, 피내, 경피 국소등 중 하나 또는 이상일 수 있거나, 이를 포함 할 수 있음), 장으로(enteral), 동맥 내, 피내, 위 내, 골수 내, 근육 내, 비강내, 복강 내, 척수강 내, 정맥 내, 심 실내, 특정 기관 (*가령,* 간 내), 점막, 비강, 구강, 직장, 피하, 설하, 국소, 기관 (*가령,* 기관 내 점적을 통해), 질, 유리체 등을 통한 투여가 될 수 있다. 일부 구체예들에서, 투여는 오로지 단일 용량(dose)만으로 관련될 수 있다. 일부 구체예들에서, 투여는 고정된 횟수의 용량을 적용하는 것과 관련될 수 있다. 일부 구체예들에서, 투여는 간헐적인 (*가령,* 시간을 두고 복수의 용량투여) 투여 및/또는 주기적 (*가령,* 일반적인 시간에 의해 분리된 개별 용량) 용량투여를 포함할 수 있다. 일부 구체예들에서, 투여는 최소한 선택된 기간동안 연속(*가령,* 주입) 용량투여가 관여할 수 있다.

[0091] **작용제**: 일반적으로, 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "작용제(agent)"라는 용어는 예를 들어, 폴리펩티드, 핵산, 사카라이드, 지질, 소분자, 금속 또는 이들의 조합 또는 복합체를 비롯한 임의의 화학 부류의 화합물, 분자 또는 엔터티를 지칭하는데 사용될 수 있다. 적절한 상황에서, 당업자에게 문맥상 명확한 바와 같이, 상기 용어는 세포 또는 유기체, 또는 이의 분획, 추출물 또는 성분이거나, 또는 이를 포함하는 실체를 지칭하는 데 사용될 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 문맥에서 명확해지듯이, 이 용어는 자연에서 발견되고, 및/또는 자연으로부터 얻어지는 천연 생성물을 지칭하는 데 사용될 수 있다. 일부 경우에는, 다시 문맥에서 알 수 있듯이, 이 용어는 사람의 손에 의한 작업을 통해 설계, 엔지니어링 및/또는 생산된다는 점에서 사람이 만든, 및/또는 자연에서는 발견되지 않는 하나 또는 그 이상의 엔터티(entities)를 지칭하는 데 사용될 수 있다. 일부 구체예들에서, 작용제는 단리된 형태 또는 순수한 형태로 활용될 수 있으며; 일부 구체예들에서, 작용제는 미정제 형태로 사용될 수 있다. 일부 구체예들에서, 잠재적인 작용제는 수집물이나 라이브러리로 제공될 수 있으며, 예를 들어, 그 안에 있는 활성 작용제들을 식별하거나 특성화하기 위해 선별될 수 있다. 일부 경우들에서, "작용제"라는 용어는 중합체이거나 중합체를 포함하는 화합물 또는 엔터티를 지칭할 수 있으며; 일부 경우에, 이 용어는 하나 또는 그 이상의 중합체 부분을 포함하는 화합물 또는 엔터티를 지칭할 수 있다. 일부 구체예들에서, 용어

"작용제"는 중합체가 아니고, 및/또는 임의의 중합체 및/또는 하나 또는 그 이상의 특정 중합체성 모이어티가 실질적으로 없는 화합물 또는 엔터티를 지칭할 수 있다. 일부 구체예들에서, 상기 용어는 임의의 중합체성 모이어티가 없거나, 실질적으로 없는 화합물 또는 엔터티를 지칭할 수 있다.

[0092] **아미노산:** 본원에 사용된 가장 넓은 의미에서 "아미노산"은 *가령*, 하나 또는 그 이상의 펩티드 결합의 형성을 통해 폴리펩티드 쇄에 통합될 수 있는 임의의 화합물 및/또는 물질을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 아미노산은 일반 구조 H_2N-C(H)(R)-COOH를 갖는다. 일부 구체예들에서, 아미노산은 자연-발생적 아미노산이다. 일부 구체예들에서, 아미노산은 비-자연 아미노산이며; 일부 구체예들에서, 아미노산은 D-아미노산이며; 일부 구체예들에서, 아미노산은 L-아미노산이다. "표준 아미노산"은 자연 발생 펩티드에서 흔히 발견되는 20개의 표준 L-아미노산 중 임의의 것을 지칭한다. "비-표준 아미노산"이란 합성으로 제조된 것인지, 천연에서 얻은 것인지에 무관하게, 표준 아미노산 이외의 모든 아미노산을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 폴리펩티드 내 아미노산, 카르복시-말단 및/또는 아미노-말단 아미노산을 비롯한 아미노산은 상기 일반 구조와 비교하여, 구조적 변형을 함유할 수 있다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 아미노산은 일반 구조와 비교하여, 메틸화, 아미드화, 아세틸화, 페길화, 글리코실화, 인산화 및/또는 치환(예를 들어, 아미노기, 카르복실산기, 하나 또는 그 이상의 양성자 및/또는 히드록실기)에 의해 변형될 수 있다. 일부 구체예들에서, 예를 들면, 이러한 변형은 변형된 아미노산을 함유하는 폴리펩티드의 순환 반감기를 달리 동일한 비변형 아미노산을 함유하는 폴리펩티드와 비교하여 변경할 수 있다. 일부 구체예들에서, 이러한 변형은 변형되지 않은 동일한 아미노산을 함유하는 것과 비교하여, 변형된 아미노산을 함유하는 폴리펩티드의 관련 활성을 크게 변경하지 않는다. 문맥으로부터 명확한 바와 같이, 일부 구체예들에서, 용어 "아미노산"은 유리(free) 아미노산을 지칭하는 데 사용될 수 있으며; 일부 구체예들에서 "아미노산" 용어는 폴리펩티드의 아미노산 잔기를 지칭하는 데 사용될 수 있다.

[0093] **항체**: 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "항체"란 특정 표적 항원에 특이적 결합을 부여하는데 충분한 규준(canonical) 면역글로불린 서열 요소들이 내포된 폴리펩티드를 지칭한다. 당분야에 공지된 바와 같이, 자연에서 만들어지는 무손상(intact) 항체는 동일한 두 개의 중쇄 폴리펩티드 (각각 약 50 kDa)와 동일한 두 개의 경쇄 폴리펩티드 (각각 약 25 kDa)가 서로 연합되어 "Y-형태의" 구조로 흔히 불리는 구성의 대략 150 kDa의 사량체 작용제다. 각 중쇄는 적어도 4개의 도메인 (각각 약 110개의 아미노산 길이)-아미노-말단 가변 (VH) 도메인 (Y 구조의 끝에 위치), 이어서 3개의 불변 도메인: CH1, CH2, 및 카르복시-말단 CH3 (Y의 줄기 염기에 위치)로 구성된다. "스위치(switch)"로 알려진 짧은 영역은 중쇄 가변 영역과 불변 영역을 연결한다. "힌지"는 CH2 도메인과 CH3 도메인을 해당 항체의 나머지에 연결시킨다. 무손상 항체에서 힌지 영역의 두 개 이황화 결합은 두 개의 중쇄 폴리펩티드를 서로 연결시킨다. 각 경쇄는 두 개 도메인 - 아미노-말단 가변 (VL) 도메인, 이어서 카르복시-말단 불변 (CL) 도메인으로 구성되는데, 이들은 또다른 "스위치"에 의해 서로 떨어져 있다. 무손상 항체 사량체는 두 개의 중쇄-경쇄 이량체로 구성되며, 이때 중쇄와 경쇄는 단일 이황화 결합에 의해 서로 연계되며; 두 개의 다른 이황화 결합은 해당 중쇄 힌지 영역을 서로 연결시켜, 이 이량체는 서로 연결되고, 이에 따라 사량체가 만들어진다. 자연적으로-만들어지는 항체는 또한 전형적으로 CH2 도메인 상에서 당화된다. 천연 항체의 각 도메인은 압착된 역평행 베타 배럴에 대해 패킹된 두 개의 베타 쉬트(예를 들면, 3-, 4-, 또는 5-스트랜드 쉬트)에 의해 형성된 "면역글로불린 폴드 (fold)"를 특징으로 하는 구조를 갖는다. 각 가변 도메인은 "상보성 결정 영역" (CDR1, CDR2, 및 CDR3)으로 알려진 3개의 초가변 루프와 4개의 다소 불변 "프레임워크" 영역 (FR1, FR2, FR3, 및 FR4)을 함유한다. 천연 항체가 폴드될 때, 상기 FR 영역들은 대항 도메인의 구조적 프레임워크를 제공하는 베타 쉬트를 형성하고, 상기 중쇄 및 경쇄의 CDR 루프 영역은 3-차원 공간으로 함께 가져와, 이들이 상기 Y자 구조의 끝에 위치한 하나의 초가변 항원 결합 부위를 만들게 된다. 상기 자연-발생적 항체의 Fc 영역은 상보성 시스템의 요소에 결합하고, 그리고 예를 들면, 세포독성을 매개하는 작동체 세포를 비롯하여 작동체 세포 상의 수용체들에 또한 결합한다. 당분야에 공지된 바와 같이, Fc 수용체의 경우 Fc 영역의 친화력 및/또는 다른 결합 속성은 당화 또는 다른 변형을 통하여 조정될 수 있다. 일부 구체예들에서, 본 명세서에 따라 만들어지고, 및/또는 이용되는 항체에는 이러한 변형된 또는 조작된 당화를 갖는 Fc 도메인을 비롯한, 당화된 Fc 도메인이 내포된다. 본 명세서의 목적을 위해, 특정 구체예들에서, 천연 항체에서 발견되는 충분한 면역글로불린 도메인 서열이 내포된 임의의 폴리펩티드 또는 폴리펩티드 복합체는 이러한 폴리펩티드가 자연적으로 만들어지거나 (*가령*, 항원에 반응하여 유기체가 만들어내는), 재조합 공학, 화학적 합성, 또는 기타 인위적인 시스템 또는 방법에 의해 만들어지 건 간에, "항체"로 불리거나, 및/또는 "항체"로 이용될 수 있다. 일부 구체예들에서, 항체는 다중클론성이고; 일부 구체예들에서, 항체는 단일클론성이다. 일부 구체예들에서, 항체는 마우스, 토끼, 영장류, 또는 인간 항체의 특징인 불변 영역 서열을 갖는다. 일부 구체예들에서, 항체 서열 요소는 당분야에 공지된 바와 같이, 인간화된, 영장류화된, 키메라, 기타등등이다. 더욱이, 용어 "항체"는 본원에 사용된 바와 같이, 적절한 구체예들에서 (달리 언급되거나, 문맥에서 명확하지 않은 한), 대안적으로 제시된 항체 구조적 및

기능적 속성을 활용하기 위한 당업계에 공지된 임의의 또는 개발된 구조체 또는 포맷을 지칭할 수 있다. 예를 들면, 본 명세서에 따른 구체예들에서 이용된 항체는 무손상 IgA, IgG, IgE 또는 IgM 항체; 이중- 또는 다중-특이적 항체 (이를 테면, Zybodies®, 등등); 항체 단편들 이를 테면, Fab 단편들, Fab' 단편들, F(ab')2 단편들, Fd' 단편들, Fd 단편들, 그리고 단리된 CDRs 또는 이의 세트; 단일 쇄 Fvs; 폴리펩티드-Fc 융합체; 단일 도메인 항체 (이를 테면, 상어 단일 도메인 항체, 이를 테면 IgNAR 또는 이의 단편들); 낙타과 항체; 차폐된(masked) 항체 (이를 테면, Probodies®); Small Modular ImmunoPharmaceuticals ("SMIPs™"); 단일 쇄 또는 Tandem 디아바디 (TandAb®); VHHs; Anticalins®; Nanobodies® 미니바디; BiTE®s; 안키린(ankyrin) 반복 단백질 또는 DARPINs®; Avimers®; DARTs; TCR-유사 항체; Adnectins®; Affilins®; Trans-bodies®; Affibodies®; TrimerX®; MicroProteins; Fynomers®, Centyrins®; 그리고 KALBITOR®s부터 선택된 (그러나, 이에 국한되지 않는) 포멧이다. 일부 구체예들에서, 항체는 자연적으로 생성될 경우 가질 수 있는 공유적 변형 (*가령,* 글리칸의 부착)이 없을 수 있다. 일부 구체예들에서, 항체는 공유적 변형 (예를 들면, 글리칸의 부착, 페이로드 [*가령,* 검출가능한 모이어티, 치료용 모이어 티, 촉매 모이어티 등등] 또는 기타 펜던트기 [*가령,* 폴리-에틸렌 글리콜 등등])을 함유할 수 있다.

[0094] **항원**: 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "항원"은 (i) 면역 반응을 유도하는 작용제; 및/또는 (ii) T 세포 수용체 (*가령,* MHC 분자에 의해 제시되는 경우) 또는 항체에 결합하는 작용제를 지칭한다. 일부 구체예들에서, 항원은 체액성 반응 (*가령,* 항원-특이적 항체들의 생산을 포함)을 유도하며; 일부 구체예들에서, 항원은 세포성 반응 (*가령,* 상기 항원과 특이적으로 상호작용하는 T 세포 수용체들이 연루된)을 유도한다. 일부 구체예들에서, 항원은 체액성 반응과 세포성 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 항원은 항체에 결합하며, 유기체에서 특정 생리학적 반응을 유도할 수도 있거나 유도하지 않을 수도 있다. 일반적으로, 항원은 이를 테면, 예를 들어, 소분자, 핵산, 폴리펩티드, 탄수화물, 지질, 중합체 (일부 구체예들에서는 생물학적 중합체 이외의 것 (예를 들어, 핵산 또는 아미노산 중합체)) 등등일 수 있거나 이를 내포할 수 있다. 일부 구체예들에서, 항원은 폴리펩티드이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 항원은 다당류이거나, 이를 포함한다. 당업자는 일반적으로 항원이 단리된 형태 또는 순수한 형태로 제공될 수 있음을 이해할 것이며, 또는 대안으로 미정제 형태 (*가령,* 다른 물질과 함께, 이를 테면, 세포 추출물 또는 항원-함유 공급원의 상대적으로 덜 정제된 조제물과 같은 추출물로)로 제공될 수 있다는 것을 이해할 것이다. 일부 구체예들에서, 본 명세서에 따라 사용되는 항원은 미정제 형태로 제공된다. 일부 구체예들에서, 항원은 재조합 항원이다. 일부 구체예들에서, 항원은 폴리펩티드 또는 다당류이며, 대상체에게 투여 시, 이러한 폴리펩티드 또는 다당류에 대해 특이적 및/또는 임상적으로 관련된 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 항원은 이러한 폴리펩티드 또는 다당류에 대해 특이적 및/또는 임상적으로 관련된 면역 반응을 유도하는 것으로 선택된다.

[0095] **~와 연합된(with associated)**: 2개의 엔터티에서, 하나의 존재, 수준 및/또는 형태가 다른 것의 존재, 수준 및/또는 형태가 상관되는 경우, 이들 엔티티는 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 서로 "연합"된다. 일부 구체예들에서, 두 개 또는 그 이상 엔터티가 서로 직접 또는 간접적으로 상호작용하여, 이들이 서로에 대해 물리적으로 근접해 있거나 및/또는 근접성을 유지하는 경우, 이들은 서로에 대해 물리적으로 "연합된다". 일부 구체예들에서, 서로 물리적으로 연합된 두 개 또는 그 이상의 엔터티는 서로 공유적으로 연계된다. 일부 구체예들에서, 서로 물리적으로 연합된 두 개 또는 그 이상 엔터티는 서로 공유적으로 연계되지는 않지만, 비-공유적으로 연합되는데, 예를 들면, 친화성 상호작용, 정전기적 상호작용, 수소 결합, 반-데르-발스(van der Waals) 상호작용, 소수성 상호작용, 자기성, 및 이들의 조합에 의해 연합된다.

[0096] **결합**: 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "결합(binding)"이란 전형적으로 두 개 또는 그 이상의 엔터티 간에 또는 그 중에서 비-공유적 연합을 지칭한다. "직접" 결합은 엔티티 또는 모이어티 간의 물리적 접촉과 연관되며; 간접 결합은 하나 또는 그 이상의 중간개입 엔티티와의 물리적 접촉을 통한 물리적 상호 작용이 관련된다. 두 개 또는 그 이상의 엔터티 간의 결합은 일반적으로 상호 작용하는 엔터티 또는 모이어티를 따로, 또는 더 복잡한 시스템 (*가령,* 공유적으로 또는 그렇지 않으면 운반체 엔터티 및/또는 생물학적 시스템 또는 세포와 연관됨)의 맥락에서 연구되는 경우가 내포된, 다양한 상황에서 평가될 수 있다.

[0097] **담체 단백질**: 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "담체 단백질"이란 합텐 (*가령,* 작은 펩티드 또는 지질) 또는 면역원성이 덜한 항원 (*가령,* 다당류)과 결합되거나 복합체를 형성하거나, 그렇지 않으면 연합되고, 그리고 이러한 결합되거나 복합체화된 또는 그렇지 않으면 연합된 합텐 (*가령,* 작은 펩티드 또는 지질) 또는 면역원성이 덜한 항원(*가령,* 다당류)에 대해 면역 반응을 유도하거나 개선하는 단백질 또는 펩티드를 의미한다. 일부 구체예

들에서, 이러한 면역 반응은 이러한 담체 단백질에 결합되거나 복합체를 형성하거나, 그렇지 않으면 연합된 헵텐 또는 면역원성이 덜 한 항원에 대한 반응이거나 이러한 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 이러한 면역 반응은 이러한 담체 단백질에 결합되거나 복합체를 형성하거나 그렇지 않으면 연합된 담체 단백질과 헵텐 또는 면역원성이 덜 한 항원에 모두에 대한 반응이거나 이러한 반응을 포함한다. 일부 구체예들에서, 담체 단백질 자체에 대한 유의미한 면역 반응은 일어나지 않는다. 일부 구체예들에서, 담체 단백질에 대한 면역 반응이 검출될 수 있고; 일부 실시예에서, 이러한 담체 단백질에 대한 면역 반응은 강력하다. 일부 구체예들에서, 담체 단백질은 하나 또는 그 이상의 다른 분자에 결합되거나 복합체를 형성하거나, 그렇지 않으면 연합된다.

[0098] **집락화:** 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "집락화(colonization)"란 일반적으로 미생물이 표적 부위나 표면에서 자라는 능력을 지칭한다. 예를 들면, 용어 "집락화"란 숙주의 해부학적 부위(*가령,* 점막, 위장관, 손상 부위, 기관 등)에서 자라는 미생물(*가령,* 박테리아)의 능력을 지칭한다.

[0099] **병용 치료요법(Combination therapy)** 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "병용 치료요법(combination therapy)"이란 대상체가 두 가지 또는 그 이상의 치료요법적 요법 (이를 테면, 두 가지 또는 그 이상의 치료요법적 작용제)에 노출되는 상황을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 상기 두 가지 또는 그 이상 요법(regimens)은 동시에 투여될 수 있고; 일부 구체예들에서, 이러한 요법은 순차적으로 투여될 수 있고 (가령, 제 1 요법의 모든 "용량(doses)"은 제 2 요법의 임의의 용량을 투여하기 전에 투여된다); 일부 구체예들에서, 이러한 작용제들은 투여 요법의 중복으로 투여된다. 일부 구체예들에서, 병용 요법의 "투여"는 다른 작용제(들) 또는 양태(들)을 제공받은 대상체에게 하나 또는 그 이상의 작용제(들) 또는 양태(들)의 투여가 연루될 수 있다. 명확하게, 병용 요법은 개별 작용제가 단일 조성물로 함께 (또는 심지어는 반드시 동시에) 투여될 것을 요구하지 않지만, 일부 구체예들에서, 두 가지 또는 그 이상의 작용제, 또는 이의 활성 모이어티는 복합 조성물, 또는 심지어 복합 화합물(*가령,* 단일 화학 복합체 또는 공유결합 엔터티의 일부분으로)로 함께 투여될 수 있다.

[0100] **유도체**: 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "유도체(derivative)", 또는 이의 문법적 등가용어는 기준 물질의 구조적 유사체를 의미한다. 즉, "유도체"는 예를 들어, 중심 또는 합의(consensus) 구조를 공유하는 것과 같이, 기준 물질과 상당한 구조적 유사성을 나타내지만, 그러나, 특정한 개별 방식에서 상이함을 나타내는 물질이다. 이러한 물질은 상기 기준 물질로부터 "유래"된 것으로 간주될 것이다. 일부 구체예들에서, 유도체는 화학적 조작에 의해 기준 물질로부터 생성될 수 있는 물질이다. 일부 구체예들에서, 유사체는 참조 물질을 생성하는 것과 실질적으로 유사한 (*가령,* 여러 단계를 공유하는) 합성 공정의 수행을 통해 생성될 수 있는 물질이다.

[0101] **도메인:** 용어 "도메인"이란 본원에 사용된 바와 같이, 엔터티의 한 부분 또는 일부분을 지칭한다. 일부 구체예들에서, "도메인"은 해당 도메인이 이의 모계 엔터티의 나머지 부분과 물리적으로 분리될 경우, 특정 구조적 및/또는 기능적 속성을 실질적으로 또는 전체적으로 유지할 때, 상기 엔터티의 특정 구조적 및/또는 기능적 속성과 연합된다. 대안으로 또는 추가적으로, 도메인은 해당 (모계) 엔터티에서 분리되어 다른 (수령체) 엔터티와 연계될 경우, 상기 수령체 엔터티에서 모계 엔터티에서 이를 특성화한 하나 또는 그 이상의 구조적 및/또는 기능적 특징을 실질적으로 유지 및/또는 부여하는 엔터티의 일부이거나, 이를 내포할 수 있다. 일부 구체예들에서, 도메인은 분자 (*가령,* 소분자, 탄수화물, 지질, 핵산 또는 폴리펩티드)의 섹션 또는 일부이다. 일부 구체예들에서, 도메인은 폴리펩티드의 한 부분이며; 이러한 일부 구체예들에서, 도메인은 특정 구조적 요소 (*가령,* 특정 아미노산 서열 또는 서열 모티프, α-헬릭스 특성, β-시트 특성, 코일화된 코일 특성, 무작위 코일 특성, 등)에 의해 특성화되고, 및/또는 특정 기능적 속성 (*가령,* 결합 활성, 효소 활성, 폴딩 활성, 신호 전달 활성, 등)에 의해 특징화된다.

[0102] **투약형 또는 단위 투약형**: 당업자는 용어 "투약형(dosage form)"이 대상체에 투여하기 위한 활성 작용제 (*가령,* 치료제 또는 진단제)의 물리적으로 별개의 단위를 지칭하기 위해 사용될 수 있음을 이해할 것이다. 일반적으로, 이러한 각 단위에는 사전-결정된 양의 활성 작용제를 함유한다. 일부 구체예들에서, 이러한 양은 관련 집단 (*즉,* 치료적 투여 요법을 통하여)에 투여될 때, 원하는 또는 유익한 결과와 상관관계가 있는 것으로 결정된 투여 요법에 따라 투여하기에 적절한 단위 투여량 (또는 이의 전체 분획)을 말한다. 당업자는 특정 대상체에게 투여되는 치료학적 조성물 또는 작용제의 총량이 한 명 또는 그 이상의 주치의에 의해 결정되고, 다중 투여 형태의 투여를 수반할 수 있음을 이해할 것이다.

[0103] **용량투여 계획(Dosing Regimen)** 당업자는 용어 "용량투여 계획"이 일반적으로 기간에 의해 분리되어, 대상체에게 개별적으로 투여되는 단위 용량 세트(전형적으로, 하나 이상)를 지칭하는 데 사용될 수 있음을 이해할 것이다. 일부 구체예들에서, 주어진 치료요법적 작용제는 하나 또는 그 이상의 용량과 관련된, 권장 투여 요법을 가지고 있다. 일부 구체예들에서, 투여 계획은 다수의 용량을 포함하며, 이들 다수의 각 용량은 시간적으로 분리

된다. 일부 구체예들에서, 개별 용량은 동일한 길이의 시간 차로 서로 분리되어 있고; 일부 구체예들에서, 용량 투여 요법은 다수의 용량을 포함하며, 개별 용량은 적어도 두 가지 상이한 기간 차를 두고 있다. 일부 구체예들에서, 용량투여 계획 내의 모든 용량은 동일한 단위 용량(unit dose amount)의 투여다. 일부 구체예들에서, 용량투여 계획 내의 상이한 용량은 상이한 양의 용량투여 계획이다. 일부 구체예들에서, 용량투여 계획은 제 1 투여 용량의 제 1 투여, 이어서 제 1 투여 용량과 상이한 제 2 투여 용량의 하나 또는 그 이상의 추가 용량을 포함한다. 일부 구체예들에서, 용량투여 계획은 제1 투여 용량에서 제1 용량, 이어서 제1 투여 용량과 동일한 양의 제2 투여 용량으로 하나 또는 그 이상의 추가 용량을 포함한다. 일부 구체예들에서, 용량투여 계획은 관련 집단에 걸쳐 투여될 때(즉, 치료요법적 투여 계획임), 원하는 또는 유익한 결과와 상관관계가 있다.

[0104] **단편:** 본 명세서에 기술된 물질 또는 실체의 "단편"은 전체의 개별 부분을 포함하지만, 전체에서 발견되는 하나 이상의 부분이 결여된 구조를 갖는다. 일부 구체예들에서, 단편은 이러한 개별 부분으로 구성된다. 일부 구체예들에서, 단편은 전체의 개별 부분을 포함하며, 이 개별 부분은 전체에서 발견되는 하나 또는 그 이상의 기능적 특성을 공유한다. 일부 구체예들에서, 단편은 이러한 개별 부분으로 구성된다. 일부 구체예들에서, 단편은 전체에서 발견되는 특징적인 구조 요소 또는 부분으로 구성되거나 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 중합체, *가령,* 폴리펩티드 또는 다당류의 단편은 상기 중합체 전체에서 볼 수 있는 바와 같이, 적어도 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 275, 300, 325, 350, 375, 400, 425, 450, 475, 500개 또는 그 이상의 단량체 단위 (*가령,* 잔기들)를 포함하거나, 이로 구성된다. 일부 구체예들에서, 중합체 단편은 상기 중합체 전체에서 볼 수 있는 바와 같이, 적어도 약 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 25%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 해당 단량체 단위 (*가령,* 잔기들)를 포함하거나, 이로 구성된다. 상기 전체 물질 또는 엔터티는 일부 실시예에서 상기 전체의 "모체(parent)"로 지칭될 수 있다.

[0105] **상동성**: 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "상동성(homology)"이란 중합체 분자, 예를 들면, 핵산 분자 (*가령,* DNA 분자 및/또는 RNA 분자) 사이, 및/또는 폴리펩티드 분자 사이의 전반적인 관련성을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 중합체 분자들은 이들의 서열이 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 경우, 서로에 대해 "상동성(homologus)"인 것으로 간주된다. 일부 구체예들에서, 중합체 분자들은 이들의 서열이 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 유사한 (*가령,* 대응하는 위치들에서 관련된 화학적 속성을 갖는 잔기들을 함유하는) 경우, 서로에 대해 "상동성"인 것으로 간주된다. 예를 들어, 당업자에게 잘 알려진 바와 같이, 특정 아미노산은 서로에 대해 "소수성" 또는 "친수성" 아미노산으로 유사하게 분류되고, 및/또는 "극성" 또는 "비-극성" 측쇄를 갖는 것으로 전형적으로 분류된다. 동일한 유형의 또다른 아미노산을 하나의 아미노산으로의 치환은 종종 "상동성" 치환으로 간주될 수 있다.

[0106] **동일성(Identity):** 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "동일성"이란 중합체 분자, 예를 들면, 핵산 분자 (*가령,* DNA 분자 및/또는 RNA 분자) 사이, 및/또는 폴리펩티드 분자 사이의 전반적인 관련성을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 중합체 분자들은 이들의 서열이 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일한 경우, 서로에 대해 "실질적으로 동일한"인 것으로 간주된다. 예를 들어, 두 개의 핵산 또는 폴리펩티드 서열의 동일성 백분율 계산은 최적의 비교 목적을 위해, 두 서열을 정렬하여 수행될 수 있다 (예를 들어, 최적의 정렬을 위해 제 1 폴리펩티드 서열과 제 2 폴리펩티드 서열 중 하나 또는 둘 모두에 갭이 도입될 수 있고, 비-동일 서열은 비교 목적으로 무시될 수 있다). 특정 구체예들에서, 비교 목적을 위해 정렬된 서열의 길이는 참조 서열의 길이의 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 실질적으로 100%이다. 이어서, 상응하는 위치에서 뉴클레오티드를 비교한다. 제 1 서열의 한 위치를 제 2 서열의 대응 위치에 있는 동일한 잔기 (*가령,* 뉴클레오티드 또는 아미노산)가 차지하는 경우, 이들 분자는 해당 위치에서 동일하다. 두 서열의 최적 배열을 위하여 도입이 필요했던 각 갭의 수, 각 갭의 길이를 고려하여, 두 서열 간의 동일성 백분율은 이들 서열에 의해 공유되는 동일한 위치들의 수에 대한 함수가 된다. 서열들의 비교 및 두 서열 간의 동일성 백분율 결정은 수학적 알고리즘을 이용하여 실행될 수 있다. 예를 들면, 두 개의 뉴클레오티드 서열 간의 동일성 백분율은 Meyers and Miller, 1989

의 알고리즘을 이용하여 결정될 수 있는데, 이 알고리즘은 ALIGN 프로그램 (버젼 2.0) 내에 통합되어 있다. 일부 예시적인 구체예들에서, ALIGN 프로그램을 사용하여 수행된 핵산 서열 비교는 PAM120 가중치 잔기 표, 갭 길이 페널티 12 및 갭 페널티 4를 사용한다. 대안적으로, 2개의 뉴클레오티드 서열 사이의 동일성 백분율은 NWSgapdna.CMP 매트릭스를 사용하는 GCG 소프트웨어 패키지의 GAP 프로그램을 사용하여 결정될 수 있다.

[0107] **"개선시키다", "증가시키다", "억제시키다",** 또는 **"감소시키다":** 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "개선시키다", "증가시키다", "억제키다", "감소시키다", 또는 이와 문법적으로 등가의 것들은 기준선 또는 다른 참조 척도와 비교한 값을 나타낸다. 일부 구체예들에서, 적절한 기준 측정은 특정 작용제 또는 치료의 존재가 없거나 (*가령,* 이전 및/또는 이후에), 또는 다른 필적되는 기준 물질의 존재 하에 특정 시스템 (*가령,* 단일 대상체에서)에서의 측정이거나, 이를 포함할 수 있다. 일부 구체예들에서, 적절한 기준 측정은 관련 작용제 또는 치료의 존재 하에 특정 방식으로 알려지거나 반응할 것으로 예상되는 유사한 시스템에서의 측정이거나 측정을 포함할 수 있다.

[0108] **면역학적으로 유효량 또는 면역학적으로 유효한 용량:** 본원에 사용된 바와 같이, "면역학적으로 유효량" 또는 "면역학적으로 유효한 용량"이란 항원성 또는 면역원성 물질, *가령,* 항원, 면역원, 면역원성 복합, 면역원성 조성물, 백신, 또는 약제학적 조성물이 단일 용량으로 또는 일련의 용량의 일부로써 대상체에게 투여될 때, 병원체에 대한 후속 노출에 대항하여 상기 대상체의 고유한 면역 반응을 향상시키는 데 충분한 양을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 상기 병원체는 *폐렴연쇄상구균*이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 상이한 혈청형들에 대항한 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 상이한 혈청형들에 대항한 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 9가지 또는 그 이상의 상이한 혈청형들에 대항한 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 13가지 또는 그 이상의 상이한 혈청형들에 대항한 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 15가지 또는 그 이상의 상이한 혈청형들에 대항한 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 23가지 또는 그 이상의 상이한 혈청형들에 대항한 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 25가지 또는 그 이상의 상이한 혈청형들에 대항한 반응이다. 면역학적으로 유효량은 치료할 대상, 대상체의 종, 유도하고자 하는 면역 반응의 정도, 등등에 따라 달라질 수 있다. 일부 구체예들에서, 면역학적으로 유효량은 질환을 앓고 있거나 질환에 걸릴 위험이 있는 대상체의 치료 또는 보호용으로 충분하다. 일부 구체예들에서, 면역학적으로 유효량이란 임의의 대상체에서 비-독성의 그러나 감염 및/또는 질환 (*가령,* 세균성 감염, 폐렴구균 감염, 세균성 집락화, 폐렴구균 집락화, 세균성 감염과 연합된 여병, 폐렴구균 감염과 연합된 여병, 등등.)을 치료, 감쇠, 또는 예방할 수 있는 충분한 양을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 면역학적으로 유효량은 대상체에게 투여 시, 면역보호성 반응을 유도하는데 충분한 양이다.

[0109] **면역보호성 반응** 또는 **보호성 반응:** 본원에 사용된 바와 같이, "면역보호성 반응" 또는 "보호성 반응"이란 항원 또는 면역원-유도된 면역학적 기억을 중재하는 면역 반응을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 면역보호성 반응은 대상체에게 물질, *가령,* 항원, 면역원, 면역원성 복합, 면역원성 조성물, 백신, 또는 약제학적 조성물을 투여함으로써 유도된다. 일부 구체예들에서, 면역보호에는 적극적인 면역 감시, 미경험 대상체에서 관찰된 반응과 비교하여, 면역 활성화 시 더 빠르고 효과적인 반응, 활성화 작용제 또는 병원체의 효율적인 제거, 이후 염증의 신속한 해소 중 하나 또는 그 이상이 관련된다. 일부 구체예들에서, 면역보호성 반응은 적응성(adaptive) 면역 반응이다. 일부 구체예들에서, 면역보호성 반응은 특정 병인균 (*가령, 폐렴연쇄상구균* 감염) 또는 병원체들에 의한 생산적 감염으로부터 면역화된 대상을 보호하기에 충분하다.

[0110] **면역화:** 본원에 사용된 바와 같이, "면역화(immunization)", 또는 이의 문법적 동등어는 대상체의 감염성 유기체 또는 작용제에 대한 면역 반응을 유도하는 과정("능동 면역화")을 의미하고, 또는 대안으로, 대상체에게 감염성 유기체 또는 물질에 대항하는 면역 체계 성분들을 제공하는 과정 ("수동 면역화")을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 면역화란 하나 또는 그 이상의 항원, 면역원, 면역원성 복합체, 백신, 면역 분자들 이를 테면, 항체들, 면역 혈청, 면역 세포들, 이를 테면, T 세포 또는 B 세포, 또는 약제학적 조성물을 대상체에게 투여하는 것과 관련된다. 일부 구체예들에서, 물질, *가령,* 항원, 면역원, 면역원성 복합, 면역원성 조성물, 백신, 면역 분자, 이를 테면, 항체, 면역 혈청, 면역 세포 이를 테면, T 세포 또는 B 세포, 또는 약제학적 조성물의 면역학적으로 효과량을 대상체에게 투여함으로써 면역화가 수행된다. 일부 구체예들에서, 면역화는 대상체에서 면역보호성 반응을 가져온다. 일부 구체예들에서, 활성 면역화는 대상체에게 항원성 또는 면역원성 물질, *가령,* 항원, 면역원, 면역원성 복합, 백신, 또는 약제학적 조성물을 투여함으로써 수행된다. 일부 구체예들에서, 수동 면역화는 대상체에게 면역 체계 성분, *가령,* 면역 분자 이를 테면, 항체, 면역 혈청, 또는 면역 세포 이를 테면, T 세포 또는 B 세포를 투여함으로써 수행된다.

[0111] **단리된:** 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "단리된(isolated)", 또는 문법적으로 이의 등가적인 표현이란 (1) 최초로 만들어질 때 (자연적이건 및/또는 실험 설정에서이건), 이것과 연합된 성분들중 적어도 일부와 분리되고, 및/또는 (2) 사람의 손으로 기획, 생산, 준비 및/또는 제작된 물질 및/또는 엔터티를 지칭한다. 단리된 물질 및/또는 엔터티는 이것이 최초로 연합된 다른 성분들중 약 10%, 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 80%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99%, 또는 99% 이상으로부터 분리될 수 있다. 일부 구체예들에서, 단리된 작용제는 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99%, 또는 약 99% 이상 순수하다. 본원에 사용된 바와 같이, 물질에서 다른 성분이 실질적으로 없는 경우, 해당 물질은 "순수"하다. 일부 구체예들에서, 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 물질은 예를 들어, 하나 또는 그 이상의 담체 또는 부형제 (예를 들면, 완충제, 용매, 물, 등등)와 같은 특정 다른 성분과 복합된 후에도 여전히 "단리된" 또는 "순수한"것으로 간주될 수 있고; 이러한 구체예들에서, 물질의 단리율 또는 순도는 이러한 담체 또는 부형제를 포함하지 않고 산출된다. 하나의 예를 들면, 일부 구체예들에서, 생물학적 중합체, 이를 테면, 자연계에서 발생되는 폴리펩티드 또는 다당류는 a) 기원 또는 파생 근원으로 인해 본질적으로 원래 상태에서 수반되는 구성 요소의 일부 또는 전부와 연합되어 있지 않을 때; b) 자연에서 이를 생산하는 종과 동일한 종의 다른 폴리펩티드 또는 핵산이 실질적으로 없을 때; c) 자연에서 이를 생산하는 종에 속하지 않는 세포 또는 다른 발현 시스템의 성분에 의해 발현되거나, 그렇지 않으면 그와 연합되어 있지 않을 때, "단리된" 것으로 간주된다. 따라서, 예를 들면, 일부 구체예들에서, 폴리펩티드 또는 다당류가 화학적으로 합성되거나, 또는 자연 상태에서 폴리펩티드를 만들어내는 세포 시스템과 상이한 세포 시스템에서 합성될 때, 이들은 "단리된" 폴리펩티드 또는 다당류로 간주된다. 대안으로 또는 추가적으로, 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 정제 기술을 거친 폴리펩티드 또는 다당류가 a) 자연 상태에서 연합된 다른 성분들; 및/또는 b) 최초로 만들어질 때 연합된 다른 성분들과 분리된 상태인 경우, "단리된" 폴리펩티드 또는 다당류로 간주될 수 있다.

[0112] **링커**: 본원에 이용된 바와 같이, 용어 "링커"는 두 개 또는 그 이상의 요소를 연결하여 다중-요소 작용제를 형성하는 엔터티를 지칭하는 데 사용된다. 예를 들면, 당업자는 구조가 2개 또는 그 이상의 기능적 또는 조직적 도메인을 포함하는 폴리펩티드가 종종 도메인을 서로 연결하는 이러한 도메인 사이에 일련의 아미노산을 포함한다는 것을 인지한다. 일부 구체예들에서, 링커 요소를 포함하는 폴리펩티드는 일반 형태 S1-L-S2의 전반적인 구조를 갖고, 이때 S1 및 S2는 링커 (L)에 의해 서로 연합된 두 개의 도메인들을 나타내며, 이들은 동일하거나 상이할 수 있다. 일부 구체예들에서, 폴리펩티드 링커의 길이는 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13,14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65,70, 75, 80, 85, 90, 95, 100개 또는 그 이상의 아미노산이다. 일부 구체예들에서, 링커는 단단한 3-차원 구조를 채택하지 않고, 오히려 폴리펩티드에 유연성을 제공하는 경향이 있는 특징이 있다. 폴리펩티드 (*가령,* 융합 폴리펩티드)를 공작할 때 이용될 수 있는 다양한 적합한 상이한 링커 요소들이 당분야에 공지되어 있다 (Holliger et al, 1993; Poljak, 1994).

[0113] **비-열등성**: 본원에 사용된 바와 같이, 시험 약제학적 조성물을 평가하는 맥락에서 용어 "비-열등성(non-inferior)"이란 (*가령,* 면역원성 및/또는 시험 조성물에 의해 생성된 기능적 항체 역가 측면에서) 적어도 참조 조성물 만큼 효과적인 시험 약제학적 조성물을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 참조 조성물에 비해 시험 약제학적 조성물의 기하 평균 역가 (GMT)에 대해 95% 신뢰 구간 (CI)의 하한이 0.4보다 더 크거나, 이에 대등한 또는 그 이상, *가령,* 적어도 0.5, 적어도 0.6, 적어도 0.7, 적어도 0.8, 적어도 0.9, 적어도 0.95, 적어도 0.98, 적어도 1.0, 또는 이 보다 더 높은 경우, 비-열등성이 입증된다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 참조 백신에 비해 면역원성 조성물(가령, 백식)의 기하 평균 역가 (GMT)에 대해 95% 신뢰 구간 (CI)의 하한이 0.4보다 더 크거나, 이에 대등한 또는 그 이상, 가령, 적어도 0.5, 적어도 0.6, 적어도 0.7, 적어도 0.8, 적어도 0.9, 적어도 0.95, 적어도 0.98, 적어도 1.0, 또는 이 보다 더 높은 경우, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 참조 백신 (*가령,* PCV13, PCV20, 또는 PPSV23)에 대해 비-열등성이다. 일부 구체예들에서, 참조 백신에 비해 면역원성 조성물(가령, 백식)의 기하 평균 역가 (GMT)에 대해 95% 신뢰 구간 (CI)의 하한이 0.4보다 더 크거나, 이에 대등한 또는 그 이상, *가령,* 적어도 0.96, 적어도 0.97, 적어도 0.98, 적어도 0.99, 적어도 1.0, 적어도 1.1, 적어도 1.3, 적어도 1.5, 또는 이 보다 더 높은 경우, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 참조 백신 (*가령,* PCV13, PCV20, 또는 PPSV23)에 대해 비-열등성이다. 일부 구체예들에서, 백신접종자의 혈청전환율 또는 면역반응 백분율이 사전-정의된 역치를 초과하는 경우, 가령, 혈청전환되고, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)로 면역화되거나 상기 참조 백신 (*가령,* PCV13, PCV20, 또는 PPSV23)으로 면역화된 후, 대상체들 간의 백분율 차이에 대한 95% 신뢰구간의 하한이 -0.10보다 더 큰 경우, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 참조 백신 (가령, PCV13, PCV20, 또는 PPSV23)에 대해 비-열등성이다.

[0114] **약제학적 조성물**: 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "약제학적 조성물"이란 활성 작용제가 하나 또는 그 이상의 약제학적으로 수용가능한 담체와 함께 제형화된 조성물을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 상기 활성 작용제는 관련 집단에 투여되었을 때, 사전-결정된 치료요법적 효과를 얻을 통계학적으로 유의적인 가능성을 보이는 치료요법에서 투여에 적합한 단위 용량으로 존재한다. 일부 구체예들에서, 약제학적 조성물은 다음에 적합한 것을 포함하여, 고체 또는 액체 형태로 투여하기 위해 특별히 제형화될 수 있다: 경구 투여, 예를 들어, 드렌치 (수성 또는 비수성 용액 또는 현탁액), 정제, 예를 들면, 협측, 설하 및 전신 흡수를 목표로 하는 것, 볼루스, 분말, 과립, 혀에 적용하기 위한 페이스트; 예를 들어, 멸균 용액 또는 현탁액, 또는 지속-방출 제형으로서 피하, 근육내, 정맥내 또는 경막외 주사에 의한 비경구 투여; 예를 들어, 크림, 연고, 또는 피부, 폐 또는 구강에 적용되는 제어-방출 패치 또는 스프레이와 같은 국소 적용; 질내 또는 직장내, 예를 들어 페서리, 크림 또는 기포 (foam) 형태로; 설하로; 눈으로; 경피로; 또는 비강, 폐 및 기타 점막 표면.

[0115] **약제학적으로 허용되는**: 본원에 사용된 바와 같이, 본원에 개시된 조성물을 제형화하기 위해 사용되는 담체, 희석제 또는 부형제에 적용되는 용어 "약학적으로 허용되는"이란 해당 담체, 희석제 또는 부형제가 조성물의 다른 성분과 양립성이어야 하고, 그 수용자에게 해를 끼치지 않아야 한다는 것을 의미한다.

[0116] **다당류**: 본원에 사용된 용어 "다당류"는 글리코시드, 포스포디에스테르 또는 기타 링키지에 의해 함께 결합된 단당류 단위의 장쇄로 구성되고, 가수분해되어 구성 단당류 또는 올리고당을 생성하는 중합체성 탄수화물 분자를 의미한다. 다당류의 구조는 선형에서 부터 고도로 분지된 것까지 다양하다. 예로는 저장 다당류, 이를 테면 전분 및 글리코겐, 구조적 다당류, 이를 테면 셀룰로오스 및 키틴, 그리고 이를 테면, 캡슐내 다당류(CPS), O 다당류(OPS), 코어 O 다당류(COPS)를 비롯한 그러나 이에 국한되지 않는 미생물에서 발견되는 항원성 다당류, 항원성 다당류, 그리고 지질다당류(LPS)가 내포된다.

[0117] **폴리펩티드**: 용어 "폴리펩티드"는 본원에 이용된 바와 같이, 일반적으로 예를 들어, 펩티드 결합에 의해 서로 연계된, 최소한 3 개의 아미노산의 중합체로 당분야에서 인식되는 의미를 갖는다. 그러나, 당업자는 이 용어 "폴리펩티드"는 본원에서 완전한 서열을 갖는 폴리펩티드 뿐만 아니라, 이러한 완전한 폴리펩티드의 기능성 단편 (즉, 최소한 하나의 활성을 보유하는 단편)을 나타내는 폴리펩티드를 포함한다는 것을 인지할 것이다. 더욱이, 단백질 서열은 일반적으로 활성을 파괴하지 않으면서 일부 치환을 허용한다는 것을 당업자는 이해한다. 따라서, 본원에서 사용된 바와 같이, 동일한 클라스의 또다른 폴리펩티드와 보통 최소한 3-4개, 그리고 흔히 최대 20개 또는 그 이상의 아미노산이 보통 포함되는, 하나 또는 그 이상의 매우 보존된 영역 안에서 최소 약 30-40% 전체 서열 동일성, 흔히 약 50%, 60%, 70%, 또는 80%, 그리고 더 일반적으로 더 높은 동일성, 90% 이상, 또는 심지어 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99%의 동일성을 공유하고, 활성을 유지하는 임의의 폴리펩티드는 관련 용어 "폴리펩티드" 안에 포괄된다. 폴리펩티드는 L-아미노산, D-아미노산, 또는 둘 모두 다 함유할 수 있고, 당업계에 공지된 다양한 아미노산 변형 또는 유사체 중 임의의 것을 함유할 수 있다. 유용한 변형에는 *가령*, 말단 아세틸화, 아미드화, 메틸화, 등등이 내포된다. 일부 구체예들에서, 단백질은 천연 아미노산, 비-천연 아미노산, 합성 아미노산, 그리고 이의 조합을 포함할 수 있다.

[0118] **예방:** 질환, 장애 및/또는 의학적 상태와 관련하여 본원에 사용된 용어 "예방하다" 또는 "예방"은 질환, 장애 및/또는 상태가 발생할 위험을 감소시키고 및/또는 이의 발병을 지연시키고, 및/또는 특정 질환, 장애 또는 상태의 하나 또는 그 이상의 특징 또는 증상의 빈도 및/또는 중증도의 감소를 지칭한다. 일부 구체예들에서, 질환, 장애 또는 상태에 취약한 집단에서 상태가 관찰될 때, 해당 질환, 장애 또는 상태의 하나 또는 그 이상의 증상의 발달, 빈도 및/또는 강도가 통계적으로 유의미하게 감소하는 경우, 작용제는 해당 집단에 근거하여 특정 질환, 장애 또는 상태를 "예방하는" 것으로 간주된다. 일부 구체예들에서, 질환, 장애 또는 상태의 발병이 사전-정의된 기간 동안 지연되면 예방이 완료된 것으로 간주될 수 있다.

[0119] **단백질**: 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "단백질"에는 폴리펩티드가 포괄된다. 단백질들에는 아미노산 이외의 모이어티 (*가령,* 당단백질들, 프로테오글리칸, *등등* 일 수 있음)들이 내포될 수 있거나, 및/또는 그렇지 않으면 가공되거나, 변형될 수 있다. 당업자는 "단백질"이 세포에 의해 생성된 완전한 폴리펩티드 쇄 (신호 서열이 있거나, 없이)일 수 있거나, 이의 특징적인 부분일 수 있음을 이해할 것이다. 당업자는 단백질이 때때로 예를 들어, 하나 또는 그 이상의 이황화 결합에 의해 연결되거나 다른 수단에 의해 결합되는 하나 이상의 폴리펩티드 쇄를 포함할 수 있음을 이해할 것이다. 폴리펩티드는 l-아미노산, d-아미노산, 또는 둘 모두 다 함유할 수 있고, 당업계에 공지된 다양한 아미노산 변형 또는 유사체 중 임의의 것을 함유할 수 있다. 유용한 변형에는 *가령*, 말단 아세틸화, 아미드화, 메틸화, 등등이 내포된다. 일부 구체예들에서, 단백질은 천연 아미노산, 비-천연 아미노산, 합성 아미노산, 그리고 이의 조합을 포함할 수 있다. 용어 "펩티드"는 약 100개 미만의 아미노산, 약 50개 미만의 아미노산, 20개 미만의 아미노산, 또는 10개 미만의 아미노산을 갖는 폴리펩티드를 지칭하는데 일

반적으로 이용된다. 일부 구체예들에서, 단백질은 항체, 항체 단편들, 이의 생물학적 활성 부분, 및/또는 이의 특징적 부분이다.

[0120] **재조합**: 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "재조합(recombinant)"이란 재조합 수단에 의해 기획, 조작, 준비, 발현, 창출, 제작 및/또는 단리된 폴리펩티드를 지칭하는데, 이를 테면, 숙주 세포로 형질감염된 재조합 발현 벡터를 이용하여 발현된 폴리펩티드; 재조합, 복합적 인간 폴리펩티드 라이브러리로부터 단리된 폴리펩티드; 폴리펩티드 또는 이의 하나 또는 그 이상의 성분(들), 일부분(들), 요소(들), 또는 도메인(들)을 인코드하거나 및/또는 발현을 지시하는 유전자, 또는 유전자들, 또는 유전자 성분들의 이식유전자를 가지거나, 그렇지 않으면 이들이 발현되도록 조작된 동물 (이를 테면, 마우스, 토끼, 양, 물고기, 등등)로부터 단리된 폴리펩티드; 및/또는 선택된 핵산 서열 요소들을 서로 접합 또는 결찰, 선택된 서열 요소들을 화학적으로 합성하거나, 및/또는 그렇지 않으면 폴리펩티드 또는 이의 하나 또는 그 이상의 성분(들), 일부분(들), 요소(들), 또는 도메인(들)을 인코드하거나 및/또는 발현을 지시하는 핵산을 생성시키는 임의의 다른 수단에 의해 준비, 발현, 창출, 또는 단리된 폴리펩티드이다. 일부 구체예들에서, 이러한 선택된 서열 요소들중 하나 또는 그 이상은 자연 상태에서 발견된다. 일부 구체예들에서, 이러한 선택된 서열 요소들중 하나 또는 그 이상은 가상환경(*in silico*)에서 기획된다. 일부 구체예들에서, 이러한 선택된 서열 요소들중 하나 또는 그 이상은 공지의 서열 요소의 돌연변이생성(이를 테면, *생체내* 또는 *시험관내*), 이를 테면, 자연 또는 합성 근원, 이를 테면, 예를 들면, 관심대상의 유기체 출처의 생식계열 (이를 테면, 인간, 마우스, 등등)로부터 유래된다.

[0121] **참조**: 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "참조"는 본원에서 사용된 바와 같이, 비교가 수행되는 기준 또는 대조군을 설명한다. 예를 들자면, 일부 구체예들에서, 작용제, 동물, 대상체, 개체군, 샘플, 서열 또는 관심대상 값은 참조 또는 대조군 작용제, 동물, 대상체, 개체군, 샘플, 서열 또는 값과 비교된다. 일부 구체예들에서, 참조 또는 대조군은 관심대상의 테스트 또는 결정과 실질적으로, 동시에, 테스트 및/또는 결정된다. 일부 구체예들에서, 참조 또는 대조군은 실제 매체에서 선택적으로 구현된, 기록에 의한 참조 또는 대조군이다. 전형적으로, 당업자가 이해하는 바와 같이, 참조 또는 대조군은 평가 중인 것들과 유사한 조건 또는 상황에서 결정되거나, 특성화된다. 당업자는 특정 가능한 참조 또는 대조군에 대한 의존 및/또는 비교를 정당화하기에 충분한 유사성이 존재하는 경우를 이해할 것이다.

[0122] **반응:** 본원에 사용된 바와 같이, 치료에 대한 "반응"은 치료의 결과로 발생하거나 치료와 연관되는 대상체 상태의 유익한 변화를 의미할 수 있다. 이러한 변경에는 상태의 안정화 (*가령,* 치료 없이 발생할 수 있는 악화의 예방), 상태 증상의 개선 및/또는 상태 치료 전망의 개선, 등등이 내포될 수 있다. 이는 대상체의 반응 또는 종양의 반응을 지칭할 수 있다. 대상체 또는 종양 반응은 임상 기준 및 객관적인 기준을 포함한 다양한 기준에 따라 측정될 수 있다. 반응을 평가하기 위한 기술에는 임상 검사, 양전자 방출 단층 촬영, 흉부 X-선, CT 스캔, MRI, 초음파, 내시경 검사, 복강경 검사, 대상체로부터 획득된 샘플 내 마커의 존재 또는 수준, 세포학 및 조직학이 포함되나, 이에 국한되지 않는다. 대상체 및/또는 종양의 군들을 비교할 때, 비교될 그룹은 반응율을 결정하기 위하여 동일하거나 비교가능한 기준에 기초하여 평가된다면, 정확한 반응 기준은 적절한 방법으로 선택할 수 있다. 당업자는 적절한 기준을 선택할 수 있을 것이다.

[0123] **위험;** 문맥에서 이해되는 바와 같이, 질환, 장애 및/또는 상태의 "위험(risk)"이란 특정 대상체에게서 질환, 장애 및/또는 상태의 발병 가능성을 의미한다. 일부 구체예들에서, 위험은 백분율로 표시된다. 일부 구체예들에서, 위험은 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90에서 최대 100%까지다. 일부 구체예들에서, 위험은 참조 샘플 또는 참조 샘플 그룹과 관련된 위험과 관련된 위험으로 표현된다. 일부 구체예들에서, 참조 샘플 또는 참조 샘플 그룹에는 질환, 장애, 상태 및/또는 사건의 알려진 위험이 있다. 일부 구체예들에서, 참조 샘플 또는 참조 샘플 그룹은 특정 대상체에 필적하는 대상체의 것이다. 일부 구체예들에서, 상대적 위험은 0,1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 또는 그 이상이다.

[0124] **혈청형**: 본원에 사용된 바와 같이, 세로바르(serovar)라고도 불리는 용어 "혈청형(serotype)"은 박테리아나 바이러스 종 내에서 또는 다양한 대상체의 면역 세포 사이에서 뚜렷한 변이를 의미한다. 이들 미생물, 바이러스 또는 세포는 세포 표면 항원을 기준으로 함께 분류되므로, 생물체의 역학적 분류를 아종(sub-species) 수준으로 분류할 수 있다. 공통 항원을 가진 세로바르(serovars) 그룹은 혈청군 또는 때로는 혈청복합체로 지칭될 수 있다.

[0125] **종(Species):** 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "종(species)"이란 (i) 바이오티닐화된 다당류 항원 및 (ii) 바이오틴-결합 모이어티를 포함하는 융합 단백질, 그리고 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 폴리펩티드 항원을 포함하는 뚜렷이 다른 면역원성 복합체를 지칭한다. 일부 구체예들에서, 뚜렷이 다른 종들은 (i) 바이오티닐화

된 다당류 항원, 그리고 (ii) 바이오틴-결합 모이어티를 포함하는 융합 단백질과 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 폴리펩티드 항원 중 하나 또는 그 이상에서 상이할 수 있다.

[0126] **대상체:** 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "대상체"란 유기체, 전형적으로 포유류 (이를 테면, 인간, 일부 구체예들에서 태생기(prenatal) 인간 형태를 비롯하여)를 지칭한다. 일부 구체예들에서, 대상체는 관련 질환, 장애 또는 상태를 앓고 있다. 일부 구체예들에서, 대상체는 관련 질환, 장애 또는 상태에 민감하여 걸릴 수 있다. 일부 구체예들에서, 대상체는 질환, 장애 또는 상태의 하나 또는 그 이상의 증상 또는 특징을 나타낸다. 일부 구체예들에서, 대상체는 질환, 장애 또는 상태의 임의의 증상 또는 특징을 나타내지 않는다. 일부 구체예들에서, 대상체는 질환, 장애 또는 상태에 민감성 또는 위험적인 하나 또는 그 이상의 속성을 갖는 대상체다. 일부 구체예들에서, 대상체는 환자다. 일부 구체예들에서, 대상체는 진단 및/또는 치료요법을 받거나 및/또는 투여받았던 대상체다.

[0127] **우월한(superior):** 본원에 사용된 바와 같이, 시험 약제학적 조성물을 평가하는 내용에서 용어 "우월한"이란 참조 조성물보다 더 나은 수행을 하는 (*가령,* 상기 시험 조성물에 의해 발생되는 면역원성 및/또는 기능성 항체 역가 측면에서) 시험 약제학적 조성물을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 참조 조성물과 비교하여 시험 약제학적 조성물의 기하 평균 역가(GMT)에 대한 95% 신뢰 구간(CI)의 상한이 적어도 1.3 또는 그 이상, *가령,* 적어도 1.4, 적어도 1.5, 적어도 2, 적어도 2.5, 적어도 3, 적어도 4, 또는 이보다 더 높은 경우, 우월성이 입증된다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 참조 백신에 비해 면역원성 조성물(가령, 백식)의 기하 평균 역가 (GMT)에 대해 95% 신뢰 구간 (CI)의 상한이 1.3 보다 또는 그 이상, *가령,* 적어도 1.4, 적어도 1.5, 적어도 2, 적어도 2.5, 적어도 3, 적어도 4, 또는 이 보다 더 높은 경우, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 참조 백신 (*가령,* PCV13, PCV20, 또는 PPSV23)에 대해 우월하다. 일부 구체예들에서, 참조 백신에 대해 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 기하 평균 역가(GMT)에 있어서 양-측 95% 신뢰 구간(CI)가 0을 배제하는 경우, 상기 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 참조 백신 (*가령,* PCV13, PCV20, 또는 PPSV23) 보다 우월하다.

[0128] **~에 취약함:** 질환, 장애 또는 상태에 "~에 취약한(susceptiable to)" 대상체는 상기 질환, 장애 또는 상태가 발생할 위험이 있다. 일부 구체예들에서, 질환, 장애 또는 병태에 취약한 대상체는 질환, 장애 또는 병태의 임의의 증상도 나타내지 않는다. 일부 구체예들에서, 질환, 장애, 또는 상태에 취약한 대상체는 질환, 장애, 및/또는 상태로 진단되지 않았다. 일부 구체예들에서, 질환, 장애 또는 상태에 취약한 대상체는 질환, 장애 또는 상태의 발병과 관련된 상태에 노출된 대상체이다. 일부 구체예들에서, 질환, 장애 및/또는 상태가 발생할 위험은 집단-기반 위험이다(*가령,* 질환, 장애 또는 상태로 고통받는 대상체의 가족 구성원).

[0129] **증상이 감소된다:** 본원에 사용된 바와 같이, 특정 질환, 장애 또는 상태의 하나 또는 그 이상의 증상이 크기(*가령,* 강도, 중증도 등) 및/또는 빈도가 *가령,* 통계적으로 및/또는 임상적으로 유의하거나 관련 수준으로 감소하는 경우 "증상은 감소된다". 명확성을 기하기 위해, 특정 증상의 발병 지연은 해당 증상의 빈도를 줄이는 한 형태로 간주된다.

[0130] **치료:** 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "치료"(또한 "치료하다" 또는 "치료하는")는 특정 질환, 장애 및/또는 병태의 하나 또는 그 이상의 증상 또는 속성 및/또는 원인을 부분적으로 또는 완전하게 완화, 개선, 억제, 개시의 지연, 중증도 감소 및/또는 발생률을 감소시키는 치료법의 임의의 투여를 지칭한다. 일부 구체예들에서, 이러한 치료는 관련 질환, 장애 및/또는 병태의 징후를 나타내지 않는 대상체 및/또는 질환, 장애 및/또는 상태의 초기 징후만을 나타내는 대상체의 치료일 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 이러한 치료는 관련 질환, 장애 및/또는 상태의 하나 또는 그 이상의 확립된 징후를 나타내는 대상의 치료일 수 있다. 일부 구체예들에서, 치료는 관련 질환, 장애 및/또는 상태를 앓고 있다고 진단되는 대상체의 치료일 수 있다. 일부 구체예들에서, 치료는 관련 질환, 장애 및/또는 상태의 발병 위험 증가와 통계적으로 상관되는 하나 또는 그 이상의 민감 인자를 갖는 것으로 알려진 대상의 치료일 수 있다.

[0131] **백신접종:** 본원에 사용된 바와 같이, "백신접종(vaccination)"이라는 용어는 예를 들어, 질환 유발 물질에 대한 면역 반응을 생성하기 위한 조성물의 투여를 의미한다. 본 명세서의 목적을 위해, 백신접종은 질환 유발 작용제에 대한 노출 전, 노출 동안 및/또는 노출 후에 투여될 수 있고, 특정 구체예에서는 상기 작용제에 노출 전, 노출 동안 및/또는 노출 직후에 투여될 수 있다. 일부 구체예들에서, 백신접종은 백신접종 조성물을 적절한 시간 간격으로 다중 투여하는 것을 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신접종으로 면역화가 개시된다.

[0132] **변이체:** 분자, 이를 테면, 핵산, 단백질, 또는 소 분자의 맥락에서 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "변이체(variant)"란 참조 분자와 상당한 구조적 동일성을 나타내지만, 참조 분자와 구조적으로 다른, 예를 들어 참조 엔티티와 비교하여 하나 또는 그 이상의 화학적 모이어티의 존재 또는 부재 또는 수준에서 구조적으로 다른 분

자를 지칭한다. 일부 구체예들에서, 변이체는 이의 참조 분자와 기능적으로 또한 상이하다. 일반적으로, 특정 분자가 참조 분자의 "변이체"로 간주되는 지 여부는 해당 참조 분자의 구조적 동일성에 기초된다. 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 임의의 생물학적 또는 화학적 참조 분자는 특징적인 특정 구조 요소들을 갖는다. 정의에 의하면, 변이체는 하나 또는 그 이상의 그러한 특징적인 구조적 요소를 공유하지만, 적어도 하나의 측면에서 해당 참조 분자와 상이한 별개의 분자이다. 일부 구체예들에서, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산은 아미노산 서열 또는 뉴클레오티드 서열에서 하나 또는 그 이상의 차이 및/또는 상기 폴리펩티드 또는 핵산의 공유 성분(예를 들어, 폴리펩티드 또는 핵산 백본에 부착됨)인 화학적 모이어티(*가령,* 탄수화물, 지질, 인산염 그룹)에서 하나 또는 그 이상의 차이로 인하여, 참조 폴리펩티드 또는 핵산과 상이할 수 있다. 일부 구체예들에서, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산은 참조 폴리펩티드 또는 핵산과 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 또는 99%의 전체적인 서열 동일성을 나타낸다. 일부 구체예들에서, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산은 참조 폴리펩티드 또는 핵산과 적어도 하나의 특징적인 서열 요소를 공유하지 않는다. 일부 구체예들에서, 참조 폴리펩티드 또는 핵산은 하나 또는 그 이상의 생물학적 활성을 갖는다. 일부 구체예들에서, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산은 참조 폴리펩티드 또는 핵산의 하나 또는 그 이상의 생물학적 활성을 공유한다. 일부 구체예들에서, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산은 참조 폴리펩티드 또는 핵산의 하나 또는 그 이상의 생물학적 활성이 부족하다. 일부 구체예들에서, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산에서 참조 폴리펩티드 또는 핵산과 비교하여 하나 또는 이상의 생물학적 활성의 수준은 감소된다. 일부 구체예들에서, 관심 폴리펩티드 또는 핵산은 참조와 동일한 아미노산 또는 뉴클레오티드 서열을 가지지만. 특정 위치에서 소수의 서열 변경이 있는 경우, 참조 폴리펩티드 또는 핵산의 "변이체"로 간주된다. 전형적으로, 참조와 비교하여, 약 20%, 약 15%, 약 10%, 약 9%, 약 8%, 약 7%, 약 6%, 약 5%, 약 4%, 약 3%, 또는 약 2% 미만의 변이체의 잔기들이 치환, 삽입 또는 결실된다. 일부 구체예들에서, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산은 참조와 비교하였을 때 약 10개, 약 9개, 약 8개, 약 7개, 약 6개, 약 5개, 약 4개, 약 3개, 약 2개, 또는 약 1개의 치환된 잔기들을 포함한다. 종종, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산은 참조와 비교하여 매우 적은 수 (*가령,* 약 5개, 약 4개, 약 3개, 약 2개 또는 약 1개 미만)의 치환된, 삽입된 또는 결실된 기능성 잔기 (*즉,* 특정 생물학적 활동에 참여 잔기)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산은 상기 참조와 비교하였을 때 약 5개, 약 4개, 약 3개, 약 2개, 또는 약 1개를 넘지 않는 추가 또는 결실을 포함하며, 그리고 일부 구체예들에서, 상기 참조와 비교하여 추가 또는 결실을 포함하지 않는다. 일부 구체예들에서, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산은 상기 참조와 비교하였을 때, 약 25개, 약 20개, 약 19개, 약 18개, 약 17개, 약 16개, 약 15개, 약 14개, 약 13개, 약 10개, 약 9개, 약 8개, 약 7개, 약 6개 보다 더 적은, 그리고 통상적으로 약 5개, 약 4개, 약 3개, 또는 약 2개 보다 적은 수의 추가 또는 결실을 포함한다. 일부 구체예들에서, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산은 상기 참조와 비교하였을 때, N-말단 부분에서 약 25개, 약 20개, 약 19개, 약 18개, 약 17개, 약 16개, 약 15개, 약 14개, 약 13개, 약 10개, 약 9개, 약 8개, 약 7개, 약 6개 보다 적은 수의, 그리고 통상적으로 약 5개, 약 4개, 약 3개, 또는 약 2개보다 적은 수의 변형 (*가령,* 치환, 추가 또는 결실)을 포함한다. 일부 구체예들에서, 변이체 폴리펩티드 또는 핵산은 상기 참조와 비교하였을 때, C-말단 부분에서 약 25개, 약 20개, 약 19개, 약 18개, 약 17개, 약 16개, 약 15개, 약 14개, 약 13개, 약 10개, 약 9개, 약 8개, 약 7개, 약 6개 보다 적은 수의, 그리고 통상적으로 약 5개, 약 4개, 약 3개, 또는 약 2개보다 적은 수의 변형 (*가령,* 치환, 추가 또는 결실)을 포함한다. 일부 구체예들에서, 참조 폴리펩티드 또는 핵산은 자연에서 발견되는 것이다.

[0133] **특정 구체예들의 상세한 설명**

[0134] 본 명세서는 일반적으로 신규한 단백질 및 다당류의 신규 복합체, *가령,* 단백질 및 다당류 복합체의 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)이 내포된 조성물, 시스템 및 방법들에 관계한다. 이러한 복합체는 *가령,* 폐렴구균 감염을 앓을 위험에 처한 대상체에서 면역보호성 반응을 유도 및/또는 증가시키는데 이용될 수 있다.

[0135] 폐렴구균성 감염을 예방하기 위한 백신을 준비하려는 기존 시도는 효능이 제한적이었다.

[0136] Wyeth의 첫 다가 다당류 접합 백신인 Prevnar 7(PCV7)은 2000년 미국과 유럽에서 허가되었다. GlaxoSmithKline의 10-가 다당류 접합 백신 Synflorix (PCV10)는 2009년 유럽에서 허가를 받았지만, 미국에서는 허가를 받지 못했다. Synflorix는 임상시험에서 Prevnar 7에 비해 유아를 대상으로 한 비-열등성이 입증되지 않아 미국에서 허가를 받지 못했고; Prevnar 7에 비해 3가지 추가 혈청형이 적용됨에도 불구하고, Synflorix는 공식적으로 임상적으로 중요한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A를 포함하지 않았다. 또한, Synflorix는 원래 11-가 다당류 접합 백신(PCV11)으로 설계됐지만, 그러나 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 중 하나(혈청형 3)는 임상 시험에서 면역원성에도 불구하고, 이 혈청형에 대한 효능이 없는 것으로 나타나 폐기되었다.

[0137] Merck의 다가 다당류 접합 백신 PCV-15는 아직 임상 시험 단계에 있다. PCV15는 성인을 대상으로 임상 평가를

거쳤으며, 성인 대상 Prevnar 13에 비해 비-열등성인 것으로 나타났다. PCV15는 역시 유아에서는 비-열등성이 있는 것으로 나타났으나, 영아에서는 비-열등성을 충족하지 못해 제형으로 복귀되었다. 새롭게-제형화된 상기 PCV15는 현재 성인과 유아를 대상으로 평가되고 있는 중이다.

[0138] PspA를 기반으로 한 최초의 단백질 백신이 Sanofi Pasteur에 의해 평가되었다. 초기 임상 시험(2000년에 발표, PMID: 10699322)은 5-125㎍ 재조합 PspA(rPspA)를 사용한 1상 시험이었고, 이것은 이종성 rPspA 분자와 반응하는 항체 수준의 명확한 상승과 관련이 있는 것으로 나타났고, 다양한 PspA 계통군 및 캡슐내 혈청형을 발현하는 37가지 폐렴구균 균주에 대한 면역-후 혈청의 결합이 증가되었다. 심장 미오신과 상동성을 갖는 PspA 영역에 대한 일부 우려가 제기되었으며, Sanofi Pasteur에 의해 이 프로그램이 종료되었다.

[0139] 3개 단백질, PhtD, 폐렴구체, 및 PcpA의 조합에 기초한 또다른 단백질 백신이 Sanofi Pasteur에 의해 2011년부터 2014년까지 평가되었다. 상기 백신은 성인을 대상으로 1상을 통과한 후, 유아(12-13개월)와 영아(6주)를 대상으로 테스트를 거쳤다. 방글라데시에서의 한 연구에서는 면역원성이 나타났지만; 그러나 *폐렴연쇄상구균* 보균(carriage)에 영향을 미친다는 증거는 없었다(ISPPD 2014에 제시됨; 이 연구는 운반체의 유병률에 작은 차이를 감지할 수 있는 능력이 없었다). 이 프로그램은 Sanofi Pasteur에 의해 종료되었다.

[0140] PhtD와 폐렴구체의 조합을 기반으로 한 단백질 백신은 2012년부터 2016년까지 GlaxoSmithKline에 의해 평가되었다. 상기 백신은 모든 연령(성인, 유아, 영아)에서 안전하고 면역원성이 있는 것으로 간주되었다. 그러나, 미국 감비아(Gambia)와 나바호(Navajo) 민족에서 실시된 2건의 추가 유아 시험에서는 임상적 효능에 대한 증거가 없었다 (감비아의 *폐렴연쇄상구균* 보균이나, 나바호 민족의 중이염에는 영향을 미치지 않았다). 이 프로그램은 GlaxoSmithKline에 의해 종료되었다.

[0141] 수산화알루미늄으로 보강된 SP0148, SP1912 및 SP2108의세 가지 단백질 조합을 기반으로 하는 단백질 백신인 GEN-004가 Genocea Biosciences에 의해 개발 및 평가되었다. GEN-004는 1상에서 성인에게 안전하고 면역원성을 나타내는 것으로 나타났다. 그러나, UK에서 실시된 의도적인 폐렴구균 시험감염을 받았던 2상 시험에서는 *폐렴연쇄상구균* 보균에 유의미한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. GEN-004 개발 프로그램은 2015년에 중단되었니다.

[0142] 약독화되고, 가공된 *살모넬라균* 생백신이 Arizona State University에서 개발되었다. PspA를 발현하도록 조작된 돌연변이체 *살모넬라 티피(Salmonella typhi)* 균주는 2009년부터 2011년까지 성인을 대상으로 한 1상 임상 시험(PMID: 23916987)에서 평가되었다.세 가지 상이한 균주들이 평가되었다. 중대한 부작용은 보고되지 않았지만, 한 환자의 혈액 배양에서 *살모넬라 티피*에 대한 양성 반응이 나왔다. 대변으로 백신을 배출한 대상체들은 없었다. 그룹 간 백신 접종-전과 접종-후 ELISA 또는 ELISPOT 결과에는 차이가 없었다. 상기 백신은 안전하지만, 비-면역원성으로 간주되고 따라서 효과적이지 않으므로 개발이 중단되었다.

[0143] 현재 U.S.에서 사용가능한 *폐렴연쇄상구균* 백신은 2가지가 있다. Wyeth-Pfizer의 두 번째 다가 다당류 접합 백신인 Prevnar 13(PCV13)은 2010년 U.S.과 유럽에서 허가를 받았다. PCV13은 이 백신에 함유된 13가지 혈청형으로 인한 어린이의 IPD 예방과 성인의 폐렴 및 IPD 예방용으로 승인되었다. 이 백신에서는 13가지 폐렴구균 혈청형의 당류를 디프테리아 톡소이드 돌연변이체(CRM197) 단백질에 공유 결합시켜, 당류-단백질 접합체를 생성하였고, 이는 당류로 대표되는 13가지 폐렴구균 혈청형들 중 하나 또는 그 이상에 대해 T 세포-의존성 면역 반응을 유도할 수 있다. [PREVNAR 13 prescribing information, 2017].

[0144] PCV13은 공식적으로 PCV7에 비해 비-열등성 기준을 충족하지 않았으며, 여러 혈청형에 대항한 면역원성이 없었다. 그러나, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A를 포함시키는 것은 PCV13의 허가에 도움이 되었는데, 그 이유는 혈청형 19A는 2000년-2010년 사이에 이환률과 사망율의 주요 원인으로 나타났고, 항생제 내성과 관련이 있었기 때문이다. PCV13에 함유된 다약제-내성 혈청형인 *폐렴연쇄상구균* 감염은 이 백신 승인 이후 감소한 것으로 나타났지만, PCV13에 포함되지 않은 100가지에 가까운 공지의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 중 일부에 불과한 다약제-내성 혈청형 35B, 23A, 23B 및 15B에 의한 감염의 증가가 주목되었다. 또한, PCV13은 인구 집단에서 이의 유병률이 지속되기 때문에, 혈청형 3에 대항하는 활성이 미미한 것으로 보고되었다 [Richter et al, 2014].

[0145] 두 번째 백신인 PPSV23은 Merck가 개발한 23-가 다당류 백신이며, 50세 이상의 성인 또는 폐렴구균성 질환의 위험이 높은 2세 이상 사람의 폐렴구균성 질환 예방에 사용된다. 이는 23개의 폐렴구균 혈청형으로부터 정제된 캡슐내 다당류로 구성된다. 이 백신은 PCV13에 비해 더 많은 혈청형에 대해 보호할 수 있는 잠재력을 가지고 있지만, 새로운 혈청형인 35B, 23A 및 23B에 대항해서는 보호를 제공하지 않는다. 또한, PPSV23은 성숙한 B-림프구를 자극하지만, B-림프구는 자극하지 않는 T 세포-독립적 다당류 면역 반응을 유도한다. 따라서, 이 백신은 후

속 시험감염을 받았을 때 오래-지속되지도 않고, 기억되지도 않는 면역 반응을 유도한다. PPSV23은 집락화에 효과적이지 않다. 또한, 다당류-유형 백신은 2세 미만의 영유아에게는 T 세포-독립적 항원에 잘 반응하지 않으므로 사용하지 않는다 [PNEUMOVAX 23 prescribing information, 2017; CDC, 2010]. 데이터에 따르면 PPSV23은 IPD로부터 성인과 노인을 보호할 수 있고; 그러나, 폐렴 예방에는 일관된 효과가 관찰되지 않았는다 [Gruber et al, 2008].

[0146] 현재 개시된 신규한 단백질 및 다당류의 복합체, *가령*, 복합된 단백질 및 다당류, 및 이의 조합의 면역원성 조성물 (*가령*, 백신)은 *폐렴연쇄상구균* 백신 개발에 대한 이전 시도와 폐렴 구균 감염에 대해 환자를 면역화하기 위해 현재 이용 가능한 옵션에 비해 상당한 발전을 나타낸다. 이러한 신규한 복합체 및 면역원성 조성물 (가령, 백신)을 이용하여 *가령*, 대상체, 이를 테면, 폐렴구균 감염을 앓을 위험에 있는 대상체들에서 면역보호성 반응을 유도 및/또는 증가시킬 수 있다.

[0147] **면역원성 복합체**

[0148] 본 명세서는 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 다당류 및/또는 폴리펩티드가 내포된 면역원성 복합체를 포괄한다.

[0149] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 다중 항원 제시 시스템 (MAPS) 복합체이거나, 이를 기반으로 한다. MAPS 플랫폼의 측면은 이전에 WO2012/155007에 설명되었으며, 그 내용은 전체 내용이 본 명세서에 참조로 포함되어 있으며, 도 1에 개략적으로 표시되어 있다. Zhang *et al.*, 2013 또한 참조.

[0150] 본원에 기술된 바의, 본 명세서의 면역원성 복합체에는 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류와 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드가 내포된다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드는 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류와 친화성 상호작용을 통하여 복합된다. 일부 구체예들에서, 본 명세서의 면역원성 복합체에는 하나 또는 그 이상의 친화성 분자/상보적 친화성 분자 쌍을 이용하여 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류와 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드가 내포된다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체에는 (i) 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류에 접합된 본원에 개시된 제1 친화성 분자, 그리고 (ii) 본원에 개시된 상보적 친화성 분자 및 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 융합 단백질이 내포된다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체에는 (i) 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류에 접합된 본원에 개시된 제1 친화성 분자 다수, 그리고 (ii) 본원에 개시된 상보적 친화성 분자 및 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 융합 단백질이 내포된다. 상기 친화성 분자와 상기 상보적 친화성 분자의 연합 시, 상기 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드는 상기 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류에 비-공유적으로 복합된다.

[0151] 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드는 하나의 항원성 다당류에 친화성 상호작용을 통하여 복합된다. 일부 구체예들에서, 본 명세서의 면역원성 복합체에는 하나의 친화성 분자/상보적 친화성 분자 쌍을 이용하여 하나의 항원성 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드가 내포된다. 일부 구체예들에서, 본 명세서의 면역원성 복합체에는 하나 또는 그 이상의 친화성 분자/상보적 친화성 분자 쌍을 이용하여 하나의 항원성 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드가 내포된다. 일부 구체예들에서, 상기 친화성 분자/상보적 친화성 분자 쌍들은 각각 동일한, *가령*, 바이오틴/바이오틴-결합 모이어티 쌍이다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체에는 (i) 하나의 항원성 다당류에 접합된 본원에 개시된 제1 친화성 분자, 그리고 (ii) 본원에 개시된 상보적 친화성 분자 및 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 융합 단백질이 내포된다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체에는 (i) 하나의 항원성 다당류에 접합된 본원에 개시된 제1 친화성 분자 다수, 그리고 (ii) 본원에 개시된 상보적 친화성 분자 및 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 융합 단백질이 내포된다. 상기 친화성 분자와 상기 상보적 친화성 분자의 연합 시, 상기 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드는 상기 하나의 항원성 다당류에 비-공유적으로 복합된다.

[0152] 일부 구체예들에서, 상기 친화성 분자/상보적 친화성 분자 쌍은 바이오틴/바이오틴-결합 모이어티, 항체/항원, 효소/기질, 수용체/리간드, 금속/금속-결합 단백질, 탄수화물/탄수화물 결합 단백질, 지질/지질-결합 단백질, 그리고 His 태그/His 태그-결합 분자 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된다.

[0153] 일부 구체예들에서, 상기 제1 친화성 분자는 바이오틴 (또는 이의 유도체 또는 이의 단편), 그리고 상기 상보적 친화성 분자는 모이어티, *가령*, 바이오틴-결합 단백질, 또는 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편이다. 일부 구체예들에서, 상기 바이오틴-결합 모이어티는 리자비딘, 아비딘, 스트렙타아비딘, 브래드아비딘, 타마비딘, 렌티아비딘, 제바비딘, NeutrAvidin, CaptAvidin™, 또는 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편, 또는 이의 조합이다. 일부 구체예들에서, 상기 바이오틴-결합 모이어티는 이량체, *가령*, 비-공유성

이량체가다. 일부 구체예들에서, 상기 바이오틴-결합 모이어티는 리자비딘, 또는 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편이다. 일부 구체예들에서, 상기 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 1의 폴리펩티드, 또는 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 1에 대해 적어도 80% (가령, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 적어도 99%, 그리고 100%을 비롯한) 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57의 폴리펩티드, 또는 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57에 대해 적어도 80% (가령, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 적어도 99%, 100%을 비롯한) 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편이거나, 이를 포함한다.

[0154] 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류는 그램-음성 박테리아 및/또는 그램-양성 박테리아이거나, 이로부터 유래된 것이다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 세균성 항원성 다당류는 *페렴연쇄상구균*이거나, 이로부터 유래된 것이다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류는 하나 또는 그 이상의 병인균이거나, 이로부터 유래된 것이다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류는 병인균의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 또는 35가지 혈청형들이거나, 이로부터 유래된 것이다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류는 병인균의 35가지 이상의 혈청형 또는 균주, *가령,* 36, 37, 38, 39, 40, 45, 50, 55, 또는 60가지 혈청형들 또는 균주이거나, 이로부터 유래된 것이다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류는 70, 80, 90, 또는 100가지 이상의 병인균의 혈청형들 또는 균주이거나, 이로부터 유래된 것이다.

[0155] 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류는 상기 항원성 다당류에 접합된 하나 또는 그 이상의 친화성 분자를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 친화성 분자는 바이오틴 또는 바이오틴 유도체를 포함한다.

[0156] 일부 구체예들에서, 상기 항원성 다당류는 상기 항원성 다당류에 접합된 다수의 친화성 분자를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 친화성 분자는 바이오틴 또는 바이오틴 유도체들을 포함한다.

[0157] 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드는 본원에 기재된 상보적 친화성 분자에 공유적으로 연계된다 (*가령,* 융합된다). 일부 구체예들에서, 융합 단백질는 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드 및 상보적 친화성 분자를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 상보적 친화성 분자는 바이오틴-결합 모이어티이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 바이오틴-결합 모이어티는 이량체, *가령,* 비-공유성 이량체가다. 일부 구체예들에서, 상기 바이오틴-결합 모이어티는 리자비딘 또는 이의 바이오틴-결합 부분을 포함한다.

[0158] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체에 내포될 수 있는 항원성 다당류 및/또는 항원성 폴리펩티드는 재조합적으로 또는 합성에 의해 만들어진다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체에 내포될 수 있는 항원성 다당류 및/또는 항원성 폴리펩티드는 자연 공급원으로부터 단리되거나 및/또는 파생된다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체에 내포될 수 있는 항원성 다당류 및/또는 항원성 폴리펩티드는 세균성 세포로부터 단리된다. 예시적인 다당류 및/또는 폴리펩티드는 하기에서 기술된다.

[0159] ***항원성 폴리펩티드***

[0160] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체는 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드 항원을 포함한다. 일부 구체예들에서, 폴리펩티드 항원은 세균성 폴리펩티드, 균성 폴리펩티드, 및/또는 바이러스성 폴리펩티드이다. 일부 구체예들에서, 폴리펩티드 항원은 *페렴연쇄상구균*의 폴리펩티드이거나, 이로부터 유래된다. 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드 항원은 *페렴연쇄상구균*이 아닌 다른 병원균의 폴리펩티드이거나, 이로부터 유래된다. 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드 항원은 (i) *페렴연쇄상구균*의 폴리펩티드이거나, 이로부터 유래된 폴리펩티드, 그리고 (ii) *페렴연쇄상구균*이 아닌 다른 병원균의 폴리펩티드이거나, 이로부터 유래된 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합에는 다음의 *페렴연쇄상구균* 항원성 폴리펩티드, 또는 이의 일부분들 중 하나 또는 그 이상이 내포된다.

[0161] *뉴몰리신 폴리펩티드*

[0162] 뉴몰리신 (Ply)은 *폐렴연쇄상구균* 단백질 독소다. 일부 구체예들에서, Ply 폴리펩티드는 티올-활성화된 세포용해소 계열의 콜레스테롤-의존성 독소다. 일부 구체예들에서, Ply 폴리펩티드는 전장의 Ply 폴리펩티드이거나, 이를 포함한다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 전장의 Ply 폴리펩티드는 470개 아미노산 (53 kDa)을 보유하며, 서열 식별 번호: 3에서 제시된 아미노산 서열로 나타낸다. 일부 구체예들에서, Ply 폴리펩티드에는 Ply 폴리펩티드의 일부분이 내포된다 (*가령,* 서열 식별 번호 3의 Ply 폴리펩티드의 일부분, 이 일부분에는 서열 식별 번호: 3에서 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450개 또는 그 이상의 인접성 아미노산이 내포된다). 일부 구체예들에서, Ply 폴리펩티드의 일부분은 서열 식별 번호: 3에서 제시된 아미노산 서열의 아미노산 2-470을 갖는 단백질에 해당된다. 일부 구체예들에서, Ply 폴리펩티드는 자연-발생적 야생형 Ply 폴리펩티드 서열에서 하나 또는 그 이상의 아미노산 변경 (*가령,* 결실, 치환, 및/또는 삽입)을 함유한다. 예를 들면, Ply 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 3에 대해 적어도 60% 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열 또는 이의 일부분 (*가령,* 서열 식별 번호: 3에 나타낸 서열의 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450개 또는 그 이상의 연속성 아미노산)을 함유할 수 있다. 대안으로, Ply 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 3에 대해 적어도 60% 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 서열의 일부분 (*가령,* 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450개 또는 그 이상의 연속성 아미노산)을 함유할 수 있다. 일부 구체예들에서, Ply 폴리펩티드를 인코딩하는 뉴클레오티드 서열이 본원에서 서열 식별 번호: 13으로 제공된다.

[0163] 뉴몰리신은 박테리아에 의해 만들어지는, 용혈 활성 및 보체 활성화를 야기시킬 수 있는 외독소다. 이들은 면역원성은 높지만, 적혈구 용해를 유발하기 때문에 백신에서의 사용은 제한적이다. 따라서, 또다른 측면에서, *폐렴연쇄상구균* 뉴몰리신 (Ply)의 변이체들, 바이오틴-결합 단백질과의 융합 구조체, 그리고 이의 용도가 본원에서 제공된다. 일부 구체예들에서, 본원에서 돌연변이체 Ply 또는 "mPly"로 지정된 이러한 변이체들은 실질적으로 비-용혈성이다. 본원에 사용된 바와 같이, "실질적으로 비-용혈성"이란 구절은 등가 농도에서 참조 Ply (*가령,* 야생형 Ply)의 것과 비교하였을 때, 적혈구 세포를 용해하는 능력이 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 최대 100% 감소된다는 것을 의미한다. 일부 구체예들에서, 실질적으로 비-용혈성인 Ply의 용혈 활성은 등가 농도의 참조 Ply (*가령,* 야생형 Ply)의 활성보다 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 15%, 적어도 20%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 30%, 적어도 35%, least 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 더 낮다. 일부 구체예들에서, 상기 실질적으로 비-용혈성 Ply는 검출가능한 용혈성 활성을 보유하지 않는다. 용어 "야생형 Ply"는 이러한 구절과 연합된 통상 정의에 따르며, *가령,* 일부 구체예들에서, 자연 발생적 Ply (*가령,* 유능한 박테리아 공급원에 의해 자연적으로 분비되는 Ply)이다. 일부 구체예들에서, 야생형 Ply 단백질은 서열 식별 번호: 3에서 제시된 아미노산 서열로 대표된다.

[0164] 일부 구체예들에서, 돌연변이체 Ply (*가령,* 비-용혈성 Ply)은 하나 또는 그 이상의 아미노산 치환을 갖는, 야생형 Ply 아미노산 서열 (*가령,* 서열 식별 번호: 3에서 제시된 아미노산 서열) 또는 이의 항원성 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 돌연변이체 Ply (*가령,* 비-용혈성 Ply)은 다음의 아미노산 치환들 중 하나 또는 그 이상을 갖는, 야생형 Ply 아미노산 서열 (*가령,* 서열 식별 번호: 3에서 제시된 아미노산 서열) 또는 이의 항원성 단편이다: N으로 치환된 잔기 D385; G로 치환된 C428, 그리고 F로 치환된 잔기 W433. 예를 들면, "Effect of defined point mutations in the pneumolysin gene on the virulence of *Streptococcus pneumoniae*". Infect Immune 1995 63(5):1969-1974) 참조. 일부 구체예들에서, 아미노산 치환 D385N, C428G, 및 W433F을 휴대하는 돌연변이체 Ply (*가령,* 비-용혈성 Ply)는 PdT로 지칭된다. 일부 구체예들에서, PdT는 서열 식별 번호: 4에서 제시된 아미노산 서열이거나, 이를 포함한다.

[0165] 일부 구체예들에서, 돌연변이체 Ply (*가령,* 비-용혈성 Ply)는 P로 치환된 G294를 갖는, 야생형 Ply 아미노산 서열 (*가령,* 서열 식별 번호: 3에서 제시된 아미노산 서열) 또는 이의 항원성 단편이다(*가령,* Oloo *et al.*, "Structure-guided antigen engineering yields pneumolysin mutants suitable for vaccination against pneumococcal disease". J Biol Chem. 2011 286(14):12133-12140 참조). 일부 구체예들에서, 돌연변이체 Ply (*가령,* 비-용혈성 Ply)는 다음의 아미노산 치환: N으로 치환된 잔기 D385; G로 치환된 잔기 C428; F로 치환된 잔기 W433; 그리고 P로 치환된 G294를 모두 갖는, 야생형 Ply 아미노산 서열 (*가령,* 서열 식별 번호: 3에서 제

시된 아미노산 서열) 또는 이의 항원성 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 아미노산 치환 G294P, D385N, C428G, 및 W433F를 포함하는 돌연변이체 Ply (*가령,* 비-용혈성 Ply)는 PdT(G294P)로 지칭된다. 일부 구체예들에서, PdT(G294P)는 서열 식별 번호: 5에서 제시된 아미노산 서열이거나, 이를 포함한다.

[0166] 일부 구체예들에서, 돌연변이체 Ply (*가령,* 비-용혈성 Ply)는 PdT(G294P) 폴리펩티드의 일부분이다 (*가령,* 서열 식별 번호: 5의 PdT(G294P) 폴리펩티드 일부분, 이때 이 일부분에는 서열 식별 번호: 5의 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450개 또는 그 이상의 인접성 아미노산이 내포된다 일부 구체예들에서, PdT(G294P) 폴리펩티드의 이러한 일부분에는 상기에서 기재된 네 개의 아미노산 치환이 내포된다. 일부 구체예들에서, PdT(G294P) 폴리펩티드의 일부분은 서열 식별 번호: 5에서 제시된 아미노산 서열의 아미노산 2-470을 보유하는 단백질에 해당된다. 일부 구체예들에서, 돌연변이체 Ply (*가령,* 비-용혈성 Ply)는 서열 식별 번호: 5의 상기 PdT(G294P) 폴리펩티드 서열로부터 하나 또는 그 이상의 아미노산 변경 (*가령,* 결실, 치환, 및/또는 삽입)을 함유한다. 예를 들면, 돌연변이체 Ply (*가령,* 비-용혈성 Ply)는 서열 식별 번호: 5에 대해 적어도 60% 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열 이의 일부분 (*가령,* 서열 식별 번호: 5에 나타낸 서열에서 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450개 또는 그 이상의 연속성 아미노산)을 함유할 수 있다. 대안으로, 돌연변이체 Ply (*가령,* 비-용혈성 Ply)는 서열 식별 번호: 5에 대해 적어도 60% 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 서열의 일부분 (*가령,* 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450개 또는 그 이상의 연속성 아미노산)을 함유할 수 있다. 일부 구체예들에서, 돌연변이체 Ply (*가령,* 비-용혈성 Ply)는 본원에 기술된 바의 서열 식별 번호: 5의 서열 또는 이의 일부분 내 25개를 넘지 않는(*가령,* 20개를 넘지 않는, 15개를 넘지 않는, 10개를 넘지 않는, 9개를 넘지 않는, 8개를 넘지 않는, 7개를 넘지 않는, 6개를 넘지 않는, 5개를 넘지 않는, 4개를 넘지 않는, 3개를 넘지 않는, 2개를 넘지 않는 것들을 비롯하여) 아미노산 변형 (*가령,* 결실, 치환, 및/또는 삽입)을 포함할 수 있다. 일부 구체예들에서, 이러한 아미노산 변형은 N-말단 부분 및/또는 C-말단 부분에 존재할 수 있다.

[0167] *SP0435 폴리펩티드*

[0168] SP0435는 *페렴연쇄상구균* 단백질이다. 일부 구체예들에서, SP0435 폴리펩티드는 연장 인자 P이다. 일부 구체예들에서, SP0435 폴리펩티드는 전장의 SP0435 폴리펩티드이거나, 이를 포함한다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 전장의 SP0435 폴리펩티드는 186개 아미노산 (20 kDa)을 보유하며, 서열 식별 번호: 7에서 제시된 아미노산 서열로 나타낸다. 특정 이론에 결부되는 것을 원하지 않지만, 서열 식별 번호: 7의 아미노산 1-61은 SP0435 폴리펩티드의 이량체화 도메인 (상기 전장의 단백질의 아미노산 1-61)일 것으로 예측된다. 따라서, 일부 구체예들에서, SP0435 폴리펩티드는 예를 들면, 일부 구체예들에서, 리자비딘 모이어티과 가교 가능성 또는 간섭 가능성을 최소화 또는 피하기 위해, 이러한 이량체화 도메인을 배제할 수 있다. 일부 구체예들에서, SP0435 폴리펩티드에는 SP0435 폴리펩티드의 일부분이 내포된다 (*가령,* 서열 식별 번호: 7의 SP0435 폴리펩티드의 일부분, 이 부분에는 서열 식별 번호: 7의 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150개, 또는 그 이상의 인접성 아미노산이 내포된다). 일부 구체예들에서, SP0435 폴리펩티드의 일부분은 서열 식별 번호: 7에서 제시된 아미노산 서열의 아미노산 62-185를 갖는 단백질에 해당된다. 일부 구체예들에서, SP0435 폴리펩티드는 자연-발생적 야생형 SP0435 폴리펩티드 서열에서 하나 또는 그 이상의 아미노산 변경 (*가령,* 결실, 치환, 및/또는 삽입)을 함유한다. 예를 들면, SP0435 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 7에 대해 적어도 60% 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열 또는 이의 일부분 (*가령,* 서열 식별 번호: 7에 나타낸 서열의 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 45, 50, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150개 또는 그 이상의 연속성 아미노산)을 함유할 수 있다. 대안으로, SP0435 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 7에 대해 적어도 60% 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 서열의 일부분 (*가령,* 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 45, 50, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150개 또는 그 이상의 연속성 아미노산)을 함유할 수 있다. 일부 구체예들에서, SP0435 폴리펩티드를 인코딩하는 뉴클레오티드 서열이 본원에서 서열 식별 번호: 16으로 제공된다. 일부 구체예들에서, SP0434 폴리펩티드는 본원에 기술된 바의 서열 식별 번호: 7의 서열 또는 이의 일부분 내 25개를 넘지 않는(*가령,* 20개를 넘지 않는, 15개를 넘지 않는, 10개를 넘지 않는, 9개를 넘지 않는, 8개를 넘지 않는, 7개를 넘지 않는, 6개를 넘지 않는, 5개를 넘지 않는, 4개를 넘지 않는, 3개를 넘지 않

는, 2개를 넘지 않는 것들을 비롯하여) 아미노산 변형 (*가령,* 결실, 치환, 및/또는 삽입)을 포함할 수 있다. 일부 구체예들에서, 이러한 아미노산 변형은 N-말단 부분 및/또는 C-말단 부분에 존재할 수 있다. 일부 구체예들에서, SPN0435 폴리펩티드는 WO 2011/112906에 기술된 것이며, 그 전체 내용은 본원에 기술된 목적을 위해 참조로 본원에 편입된다.

[0169] *SP0785 폴리펩티드*

[0170] SP0785는 예를 들면, 일부 구체예들에서 WO 2014/124228에서 기술된 바와 같이, 보존된 가상의 *페렴연쇄상구균* 단백질이며, 그 전체 내용은 본원에 기술된 목적을 위해 참조로 본원에 편입된다. 일부 구체예들에서, SP0785 폴리펩티드는 *페렴연쇄상구균* 균주들에 걸쳐 보존된 유출 운송 단백질이다. 일부 구체예들에서, SP0785 폴리펩티드는 전장의 SP0785 폴리펩티드이거나, 이를 포함한다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 전장의 SP0785 폴리펩티드는 399개 아미노산 (38 kDa)을 보유하며, 서열 식별 번호: 9에서 제시된 아미노산 서열로 나타낸다. 특정 이론에 결부되는 것을 원하지 않지만, 서열 식별 번호: 9의 아미노산 1-32는 SP0785 폴리펩티드의 신호 서열 및 막경유 도메인 (상기 전장의 단백질의 아미노산 1-32)일 것으로 예측된다. 따라서, 일부 구체예들에서, SP0785 폴리펩티드는 이러한 신호 서열 및 막경유 도메인을 배제할 수 있다. 일부 구체예들에서, SP0785 폴리펩티드에는 SP0785 폴리펩티드의 일부분이 내포된다 (*가령,* 서열 식별 번호: 9의 SP0785 폴리펩티드의 일부분, 이 부분에는 서열 식별 번호: 10의 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350개, 또는 그 이상의 인접성 아미노산이 내포된다). 일부 구체예들에서, SP0785 폴리펩티드의 일부분은 서열 식별 번호: 9에서 제시된 아미노산 서열의 아미노산 33-399를 갖는 단백질에 해당된다. 일부 구체예들에서, SP0785 폴리펩티드는 자연-발생적 야생형 SP0785 폴리펩티드 서열에서 하나 또는 그 이상의 아미노산 변경 (*가령,* 결실, 치환, 및/또는 삽입)을 함유한다. 예를 들면, SP0785 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 9에 대해 적어도 60% 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열 또는 이의 일부분 (*가령,* 서열 식별 번호: 9에 나타낸 서열의 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 45, 50, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350개 또는 그 이상의 연속성 아미노산)을 함유할 수 있다. 대안으로, SP0785 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 9에 대해 적어도 60% 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 서열의 일부분 (*가령,* 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 45, 50, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 또는 400개의 연속성 아미노산)을 함유할 수 있다. 일부 구체예들에서, SP0785 폴리펩티드를 인코딩하는 뉴클레오티드 서열이 본원에서 서열 식별 번호: 17로 제공된다. 일부 구체예들에서, SP0785 폴리펩티드는 본원에 기술된 바의 서열 식별 번호: 9의 서열 또는 이의 일부분 내 25개를 넘지 않는(*가령,* 20개를 넘지 않는, 15개를 넘지 않는, 10개를 넘지 않는, 9개를 넘지 않는, 8개를 넘지 않는, 7개를 넘지 않는, 6개를 넘지 않는, 5개를 넘지 않는, 4개를 넘지 않는, 3개를 넘지 않는, 2개를 넘지 않는 것들을 비롯하여) 아미노산 변형 (*가령,* 결실, 치환, 및/또는 삽입)을 포함할 수 있다. 일부 구체예들에서, 이러한 아미노산 변형은 N-말단 부분 및/또는 C-말단 부분에 존재할 수 있다.

[0171] *SP1500 폴리펩티드*

[0172] SP1500은 예를 들면, 일부 구체예들에서 WO 2014/124228에서 기술된 바와 같이, *페렴연쇄상구균* 단백질이며, 그 전체 내용은 본원에 기술된 목적을 위해 참조로 본원에 편입된다. 일부 구체예들에서, SP1500 폴리펩티드는 *페렴연쇄상구균* 균주들에 걸쳐 보존된 아미노산 ABC 운송, 아미노산-결합 폴리펩티드이다. 일부 구체예들에서, SP1500 폴리펩티드는 전장의 SP1500 폴리펩티드이거나, 이를 포함한다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 전장의 SP1500 폴리펩티드는 278개 아미노산 (28 kDa)을 보유하며, 서열 식별 번호: 11에서 제시된 아미노산 서열로 나타낸다. 특정 이론에 결부되는 것을 원하지 않지만, 서열 식별 번호: 11의 아미노산 1-26은 SP1500 폴리펩티드의 신호 서열 (상기 전장의 단백질의 아미노산 1-26)일 것으로 예측된다. 따라서, 일부 구체예들에서, SP1500 폴리펩티드는 이러한 신호 서열을 배제할 수 있다. 일부 구체예들에서, SP1500 폴리펩티드에는 SP1500 폴리펩티드의 일부분이 내포된다 (*가령,* 서열 식별 번호: 11의 SP1500 폴리펩티드의 일부분, 이 부분에는 서열 식별 번호: 11의 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250,개, 또는 그 이상의 인접성 아미노산이 내포된다). 일부 구체예들에서, SP1500 폴리펩티드의 일부분은 서열 식별 번호: 11에서 제시된 아미노산 서열의 아미노산 27-278을 갖는 단백질에 해당된다. 일부 구체예들에서, SP1500 폴리펩티드는 자연-발생적 야생형 SP1500 폴리펩티드 서열에서 하나 또는 그 이상의 아미노산 변경 (*가령,* 결실, 치환, 및/또는 삽입)을 함유한다. 예를 들면, SP1500 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 11에 대해 적어도 60% 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 85%,

90%, 95%, 또는 98%) 동일한 아미노산 서열 또는 이의 일부분 (*가령,* 서열 식별 번호: 11에 나타낸 서열의 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 45, 50, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250개 또는 그 이상의 연속성 아미노산)을 함유할 수 있다. 대안으로, SP1500 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 11에 대해 적어도 60% 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 98%) 동일한 서열의 일부분 (*가령,* 적어도 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 45, 50, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 150, 200, 250개 또는 그 이상의 연속성 아미노산)을 함유할 수 있다. 일부 구체예들에서, SP1500 폴리펩티드를 인코딩하는 뉴클레오티드 서열이 본원에서 서열 식별 번호: 18로 제공된다. 일부 구체예들에서, SP1500 폴리펩티드는 본원에 기술된 바의 서열 식별 번호: 11의 서열 또는 이의 일부분 내 25개를 넘지 않는(*가령,* 20개를 넘지 않는, 15개를 넘지 않는, 10개를 넘지 않는, 9개를 넘지 않는, 8개를 넘지 않는, 7개를 넘지 않는, 6개를 넘지 않는, 5개를 넘지 않는, 4개를 넘지 않는, 3개를 넘지 않는, 2개를 넘지 않는 것들을 비롯하여) 아미노산 변형 (*가령,* 결실, 치환, 및/또는 삽입)을 포함할 수 있다. 일부 구체예들에서, 이러한 아미노산 변형은 N-말단 부분 및/또는 C-말단 부분에 존재할 수 있다.

[0173] 일부 구체예들에서, 뉴몰리신 폴리펩티드 (서열 식별 번호: 3), SP0435 폴리펩티드 (서열 식별 번호: 7), 및 SPP2 폴리펩티드 (서열 식별 번호: 19 또는 서열 식별 번호: 58)를 인코딩하는 핵산 서열들은 차례로 서열 식별 번호: 13, 서열 식별 번호: 16, 서열 식별 번호: 27, 및 서열 식별 번호: 62로 제공된다. 일부 구체예들에서, SP0785 폴리펩티드 (서열 식별 번호: 9), SP1500 폴리펩티드 (서열 식별 번호: 11), 및 CP1 폴리펩티드 (서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61)을 인코딩하는 핵산 서열들은 차례로 서열 식별 번호: 17, 서열 식별 번호: 18, 서열 식별 번호: 29, 및 서열 식별 번호: 64로 제공된다. 유전자 코드의 축퇴성으로 인해, 당업자는 다른 DNA 서열(코돈-최적화된 서열 포함)뿐만 아니라 본원에 개시된 다른 DNA 서열도 이들 폴리펩티드를 인코딩할 수 있다는 것을 이해할 것이다.

[0174] **항원성 폴리펩티드가 내포된 융합 단백질들**

[0175] 본원에 기재된 항원성 폴리펩티드는 융합 단백질의 일부분일 수 있다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체는 상보적 친화성 분자 및 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 융합 단백질을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 본원에 기재된 두 개의 항원성 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 본원에 기재된세 개의 항원성 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 본원에 기재된 네 개의 항원성 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 본원에 기재된 상기 항원성 폴리펩티드를 인코드하는 서열을 포함하는 핵산에 의해 인코드된 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역원성 복합체 융합 단백질은 담체 속성을 보유한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역원성 복합체 융합 단백질은 항원성 속성을 보유한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역원성 복합체 융합 단백질은 담체 속성 및 항원성 속성을 보유한다.

[0176] 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 3-12 중 임의의 것을 포함하는 아미노산 서열을 갖는 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 단편들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 3-12 중 임의의 것을 포함하는 아미노산 서열을 갖는 두 개의 항원성 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 단편들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 (i) 서열 식별 번호: 3-12 중 임의의 것을 포함하는 아미노산 서열을 갖는 두 개의 항원성 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 단편들, 그리고 (ii) 서열 식별 번호: 1, 서열 식별 번호: 2, 또는 서열 식별 번호: 57을 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편들을 포함한다. 이러한 일부 구체예들에서, 적어도 하나의 항원성 폴리펩티드는 Ply 폴리펩티드 (*가령,* 서열 식별 번호: 3-6 중 임의의 하나)이거나, 이를 포함한다. 이러한 일부 구체예들에서, 적어도 하나의 항원성 폴리펩티드는 SP0435 폴리펩티드 (*가령,* 서열 식별 번호: 7 또는 8)이거나, 이를 포함한다. 이러한 일부 구체예들에서, 적어도 하나의 항원성 폴리펩티드는 SP0785 폴리펩티드 (*가령,* 서열 식별 번호: 9 또는 10)이거나, 이를 포함한다. 이러한 일부 구체예들에서, 적어도 하나의 항원성 폴리펩티드는 SP1500 폴리펩티드 (*가령,* 서열 식별 번호: 11 및 12)이거나, 이를 포함한다.

[0177] 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 본원에 기재된 *페렴연쇄상구균* 폴리펩티드에 상동성인 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드, *가령, 페렴연쇄상구균*의 상이한 혈청형으로부터 단리된 Ply 폴리펩티드, SP0435 폴리펩티드, SP0785 폴리펩티드 또는 SP1500 폴리펩티드를 포함한다. *페렴연쇄상구균*의 개별 혈청형은 서로에 대해 다수의 돌연변이를 함유하고, 이들중 일부는 상기 상이한 혈청형들 간에 상이한 단백질 서열을 초래한다. 당업자는 아미노산 서열, 또는 이의 일부분을 상이한 *페렴연쇄상구균* 혈청형의 상동성 아미노산 서열로 용이하게 대체할 수 있을 것이다. 일부 구체예들에서, 항원성 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 3-12 중 임의의 것의 폴리펩티드에 대

해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 보유하거나, 또는 이의 항원성 단편들을 보유한다. 혈청형 변이는 본원에 기술된 항원성 폴리펩티드의 이러한 변이체를 설계하는 데 사용될 수 있다.

[0178] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드의 하나 또는 그 이상의 단편, *가령,* 리자비딘의 바이오틴-결합 단편, Ply 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편들, SP0435 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편들, SP0785 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편들 (*가령,* 신호 서열을 갖는, 또는 신호 서열 없이), 또는 SP1500 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편들 (*가령,* 신호 서열을 갖는, 또는 신호 서열 없이)을 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 식별 번호: 1-12 및 57의 아미노산 서열을 갖는 폴리펩티드에 근접한 크기의 절두 돌연변이체를 포함한다. 예를 들면, 이들은 한쪽 또는 양쪽 말단에 많아 봐야 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 10개 또는 20개의 아미노산이 부족할 수 있다 (융합 단백질의 성분 폴리펩티드를 나타냄). 일부 구체예들에서, 단편이란 서열 식별 번호: 1-12 및 57 중 임의의 것의 N-말단, C-말단, 또는 이들 두 말단으로부터 1-5개, 1-10개, 또는 1-20개 아미노산 잔기가 부족한 서열 식별 번호: 1-12 및 57 중 임의의 것의 절두된 단편이다. 일부 구체예들에서, 단편이란 서열 식별 번호: 1-12 및 57 중 임의의 것의 N-말단, C-말단, 또는 이들 두 말단으로부터 1-10개 아미노산 잔기가 부족한 서열 식별 번호: 1-12 및 57 중 임의의 것의 절두된 단편이다. 예를 들어, 단편은 서열 식별 번호: 1-12 및 57 중 임의의 하나의 N-말단과 C-말단 모두에서 10개 아미노산 잔기가 부족할 수 있으며, 이로써 20개 아미노산 잔기가 부족한 단백질이 된다. *가령,* 1-10, 11-20, 21-30, 또는 31-40개 아미노산의 내부 결실 또한 고려된다.

[0179] 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 N-말단 폴리펩티드와 C-말단 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 N-말단 폴리펩티드와 C-말단 폴리펩티드 중 하나 또는 이둘 모두는 항원성 폴리펩티드, 예를 들면, 서열 식별 번호: 3-12 중 하나 또는 그 이상을 포함하는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 단편 또는 이의 변이체이다. 일부 구체예들에서, 상기 N-말단 폴리펩티드와 상기 C-말단 폴리펩티드 중 하나 또는 이둘 모두는 바이오틴-결합 모이어티, 예를 들면, 서열 식별 번호: 1, 서열 식별 번호: 2, 또는 서열 식별 번호: 57을 포함하는 아미노산 서열을 보유한 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 단편이다. 일부 구체예들에서, 상기 N-말단 폴리펩티드 또는 상기 C-말단 폴리펩티드 중 하나는 바이오틴-결합 모이어티, *가령,* 서열 식별 번호: 1, 서열 식별 번호: 2, 또는 서열 식별 번호: 57을 포함하는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 단편이며, 또다른 말단 폴리펩티드는 항원성 폴리펩티드, *가령,* 하나 또는 그 이상의 서열 식별 번호: 3-12, 또는 항원성 단편을 포함하는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩티드 또는 이의 변이체이다.

[0180] 일부 구체예들에서, 상기 N-말단 폴리펩티드와 C-말단 폴리펩티드는 서로 바로 결합되어 있다. 일부 구체예들에서, 상기 N-말단 폴리펩티드와 C-말단 폴리펩티드는 링커 펩티드를 경유하여 연계되어 있다. 링커가 존재한다면, 더 유연성이 큰 링커, 절반의-경직성 링커, 또는 경직성 링커를 얻기위해 이 링커의 길이 및/또는 아미노산이 조정될 수 있다. 일부 구체예들에서, 링커는 GS-풍부한 링커다. 일부 구체예들에서, 링커는 A-풍부한 링커일 수 있다. 링커의 길이는 일반적으로 1-40개, 이를 테면, 3-10개 또는 10-30개, 구체적으로 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 또는 20개 아미노산일 수 있다. 예시적인 유연성 펩티드 링커들은 서열 식별 번호: 30-33에 나타낸다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 한 개 링커를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 두 개 링커를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 두 개 링커는 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 링커다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 두 개 링커는 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS) 및 서열 식별 번호: 31 (AAA)로부터 선택된다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS) 및 서열 식별 번호: 31 (AAA)의 링커를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 Not I 제한 부위의 아미노산 서열 AAA 잔기를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 링커, 그리고 Not I 제한 부위의 아미노산 서열 AAA (서열 식별 번호: 31)를 포함한다.

[0181] 일부 구체예들에서, 본 명세서는 서열 식별 번호: 19-26 및 58-61 중 임의의 하나의 아미노산 서열을 갖는 융합 단백질에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 융합 단백질을 제공한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 19 또는 서열 식별 번호: 58에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열이거나, 이런 아미노산 서열을 내포한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 SPP2에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열이거나, 이런 아미노산 서열을 내포한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 26

또는 서열 식별 번호: 61에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열이거나, 이런 아미노산 서열을 내포한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 CP1에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열이거나, 이런 아미노산 서열을 내포한다.

[0182] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 식별 번호: 19-26 및 58-61 중 임의의 하나의 아미노산 서열을 보유하는 융합 단백질의 항원성 단편을 포함한다. 예를 들면, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 19-26 및 58-61 중 임의의 하나의 N-말단, C-말단, 또는 이들 양 말단으로 많아야 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 10개 또는 20개 아미노산이 부족할 수 있다. 일부 구체예들에서, 동일한 숫자의 잔기들이 상기 N-말단과 상기 C-말단으로부터 제거되며, 한편 다른 구체예들에서, 상기 C-말단과 비교하여 상기 N-말단에서 상이한 수의 잔기들이 제거된다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 19 또는 서열 식별 번호: 58의 항원성 단편이거나, 이를 내포한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 SPP2의 항원성 단편이거나, 이를 내포한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61의 항원성 단편이거나, 이를 내포한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 CP1의 항원성 단편이거나, 이를 내포한다.

[0183] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 바이오틴-결합 모이어티를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 바이오틴-결합 모이어티, 그리고 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드 항원을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 바이오틴-결합 모이어티와 두 개 또는 그 이상의 폴리펩티드 항원을 포함한다. 본원에 사용된 바와 같이, "바이오틴-결합 모이어티"란 바이오틴-결합 폴리펩티드 또는 단백질, 이의 바이오틴-결합 단편, 또는 이의 바이오틴-결합 도메인을 지칭한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티는 리자비딘 또는 이의 바이오틴-결합 단편을 포함하며, 일부 구체예들에서 WO 2012/155053에서 더 설명되며, 그 내용은 본 명세서에 기술된 목적을 위해 그 전체가 참조로 본 명세서에 포함된다.

[0184] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 식별 번호: 1의 서열 (리자비딘)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 2 (리자비딘의 아미노산 45-179, Rhavi로 지칭됨) 또는 서열 식별 번호: 57의 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편을 포함한다.

[0185] 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 본원에 기술된 바의 뉴몰리신 폴리펩티드를 포함한다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 6 (*페렴연쇄상구균* PdT 폴리펩티드(G294P)의 아미노산 2-470)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 뉴몰리신 폴리펩티드는 이의 N-말단 부분 및/또는 C-말단 부분으로부터 절두될 수 있다.

[0186] 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 SPN0435 폴리펩티드를 포함한다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 8 (*페렴연쇄상구균* SP0435 폴리펩티드의 아미노산 62-185)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 SPN0435 폴리펩티드는 이의 N-말단 부분 및/또는 C-말단 부분으로부터 절두될 수 있다.

[0187] 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 SP0785 폴리펩티드를 포함한다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 10의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP0785 폴리펩티드의 아미노산 33-399)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 SPN0785 폴리펩티드는 이의 N-말단 부분 및/또는 C-말단 부분으로부터 절두될 수 있다.

[0188] 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 SP1500 폴리펩티드를 포함한다. 예를 들면, 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서서열 식별 번호: 12의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP1500 폴리펩티드의 아미노산 27-278)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%,

또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 SPN1500 폴리펩티드는 이의 N-말단 부분 및/또는 C-말단 부분으로부터 절두될 수 있다.

[0189] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 다음을 각각 포함한다: (a) 서열 식별 번호: 1 (리자비딘)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 단편이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 6 (*페렴연쇄상구균* PdT(G294P) 폴리펩티드의 아미노산 2-470)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8 (*페렴연쇄상구균* SP0435 폴리펩티드의 아미노산 62-185) 또는 이의 항원성 단편에 대해 적어도 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 하나 또는 그 이상의 링커들을 더 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 링커들은 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)이다.

[0190] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 다음을 각각 포함한다: (a) 서열 식별 번호: 1 (리자비딘)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 단편이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티; (b) 서열 식별 번호: 10의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP0785 폴리펩티드의 아미노산 33-399)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 12의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP1500 폴리펩티드의 아미노산 27-278)에 대해 적어도 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 하나 또는 그 이상의 링커들을 더 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 링커들은 열 식별 번호: 30 (GGGGSSS) 및 서열 식별 번호: 31 (AAA)로부터 선택된다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 Not I 제한 부위로부터 아미노산 서열 AAA 잔기들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 링커와 Not I 제한 부위로부터 아미노산 서열 AAA 잔기들을 포함한다.

[0191] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 다음을 각각 포함한다: (a) 서열 식별 번호: 2(리자비딘의 아미노산 45-179, Rhavi로 명시됨) 또는 서열 식별 번호: 57의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 보유한 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편; (b) 서열 식별 번호: 6의 서열 (*페렴연쇄상구균* PdT(G294P) 폴리펩티드의 아미노산 2-470)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8 (*페렴연쇄상구균* SP0435 폴리펩티드의 아미노산 62-185)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 하나 또는 그 이상의 링커들을 더 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 링커들은 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)이다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 식별 번호: 19 또는 서열 식별 번호: 58의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 19 또는 서열 식별 번호: 58의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 19 (SPP2) 또는 서열 식별 번호: 58의 아미노산 서열로 구성된다.

[0192] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 다음을 각각 포함한다: (a) 서열 식별 번호: 2(리자비딘의 아미노산 45-179, Rhavi로 명시됨) 또는 서열 식별 번호: 57의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 보유한 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편; (b) 서열 식별 번호: 10의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP0785 폴리펩티드의 아미노산 33-399)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도

90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 12 (*페럼연쇄상구균* SP1500 폴리펩티드의 아미노산 27-278)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 하나 또는 그 이상의 링커들을 더 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 링커들은 열 식별 번호: 30 (GGGGSSS) 및 서열 식별 번호: 31 (AAA)로부터 선택된다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 Not I 제한 부위로부터 아미노산 서열 AAA 잔기들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 링커와 Not I 제한 부위로부터 아미노산 서열 AAA 잔기들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 26 (CP1) 또는 서열 식별 번호: 61의 서열로 구성된다.

[0193] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질에는 서열 식별 번호: 1-12 또는 57의 아미노산 서열을 갖는 폴리펩티드의 변이체 또는 단편이 내포된다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질에는 서열 식별 번호: 1-12 또는 57의 핵산 서열을 갖는 유전자의 변이체 또는 단편에 의해 인코드된 폴리펩티드가 내포된다 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질에 내포된 단편은 전장의 폴리펩티드 또는 서열 식별 번호: 1-12 또는 57의 아미노산 서열을 갖는 폴리펩티드에 근접한 크기다. 예를 들면, 이들은 한쪽 말단 또는 양쪽 말단에 최대 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 10개, 20개 또는 30개의 아미노산이 부족할 수 있다. 일부 구체예들에서, 상기 단편의 길이는 25-50개 아미노산, 또는 50-100개, 또는 100-150개, 또는 150-200개, 또는 200-250개, 또는 250-300개, 또는 300-350개의 아미노산 길이다. 일부 구체예들에서, 상기 단편들은 발현 숙주, *가령,* 대장균, 곤충 세포주(*가령,* 바큘로바이러스 발현 시스템), 또는 포유류(*가령,* 인간 또는 차이니즈 햄스터 난소) 세포주에 의한 신호 서열의 처리 또는 부분 처리의 결과다. 상기 기재된 단편들 또는 이의 하위-단편들 (*가령,* 8-50개, 8-30개, 또는 8-20개 아미노산 잔기들의 단편들)은 바람직하게는 아래에 설명된 생물학적 활성 중 하나를 갖는데, 이를 테면, 방출되는 IL-17의 양을 (*가령,* 절대적인 척도로 또는 대조 단백질에 상대적으로) 적어도 1.5-배 또는 2-배 또는 그 이상 증가시키는 활성을 갖는다.

[0194] ***링커 또는 스페이서(spacer)***

[0195] 일부 구체예들에서, 상기 면역원성 복합체의 융합 단백질은 하나 또는 그 이상의 링커들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 하나 또는 그 이상의 아미노산이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 바이오틴-결합 모이어티에 링커를 통해 연결된 항원성 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 제1 항원성 폴리펩티드, 제2 항원성 폴리펩티드, 바이오틴-결합 모이어티, 그리고 적어도 하나의 링커를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 제1 항원성 폴리펩티드와 상기 제2 항원성 폴리펩티드는 링커를 통해 연결된다. 일부 구체예들에서, 상기 제1 항원성 폴리펩티드 또는 상기 제2 항원성 폴리펩티드는 링커에 의해 상기 바이오틴-결합 모이어티에 연결된다. 일부 구체예들에서, 상기 제1 항원성 폴리펩티드와 상기 제2 항원성 폴리펩티드는 제1 링커에 의해 연결되며; 그리고 상기 제1 항원성 폴리펩티드 또는 상기 제2 항원성 폴리펩티드는 제2 링커에 의해 상기 바이오틴-결합 모이어티에 연결된다.

[0196] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 아미노산 서열을 포함하는 제1 링커, 그리고 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 아미노산 서열을 포함하는 제2 링커를 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 아미노산 서열을 포함하는 제1 링커, 그리고 서열 식별 번호: 31 (AAA)의 아미노산 서열을 포함하는 제2 링커를 포함한다.

[0197] 일부 구체예들에서, 링커는 두 단백질 부분 사이에 구조를 삽입한다. 일부 구체예들에서, 상기 구조는 α-헬릭스이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 구조는 β-스트랜드이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 구조는 코일/벤드이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 구조는 턴(turn)이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 이 링커에 의해 연결된 두 단백질 부분 사이의 입체 장애를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 링커는 이 링커에 의해 연결된 두 단백질 부분 사이의 불리한 상호 작용을 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 링커는 글리신 잔기와 세린 잔기의 혼합물을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 링커는 트레오닌, 프롤린, 및/또는 알라닌 잔기들을 추가로 포함한다. 일부 구체예에서, 링커는 친수성이다. 일부 구체예들에

서, 링커는 소수성이다. 일부 구체예들에서, 링커는 이 링커를 포함하는 융합 단백질의 안정성을 증가시킨다.

[0198] 일부 구체예들에서, 링커는 자신이 연결된 항원성 폴리펩티드의 폴딩을 간섭하지 않는다. 일부 구체예들에서, 링커는 자신이 연결된 항원성 폴리펩티드의 항원성을 간섭하지 않는다. 일부 구체예들에서, 링커는 자신이 연결된 항원성 폴리펩티드의 항원성을 감소시키지 않는다. 일부 구체예들에서, 링커는 자신이 연결된 항원성 폴리펩티드의 항원성을 없애지 않는다. 일부 구체예들에서, 상기 링커의 효과는 해당 폴리펩티드와 이 링커에 의해 연결된 이 폴리펩티드를 비교함으로써 결정된다.

[0199] 일부 구체예들에서, 링커는 자신이 연결된 바이오틴-결합 모이어티의 폴딩을 간섭하지 않는다. 일부 구체예들에서, 링커는 자신이 연결된 바이오틴-결합 모이어티의 바이오틴-결합 능력을 간섭하지 않는다. 일부 구체예들에서, 링커는 자신이 연결된 바이오틴-결합 모이어티의 바이오틴-결합 능력을 감소시키지 않는다. 일부 구체예들에서, 링커는 자신이 연결된 바이오틴-결합 모이어티의 바이오틴-결합 능력을 없애지 않는다. 일부 구체예들에서, 상기 링커의 효과는 해당 바이오틴-결합 모이어티와 이 링커에 의해 연결된 이 폴리펩티드를 비교함으로써 결정된다.

[0200] 일부 구체예들에서, 링커는 항원성이 아니다. 일부 구체예들에서, 링커는 T 세포 반응을 유도하지 않는다. 일부 구체예들에서, 링커는 B 세포 반응을 유도하지 않는다. 일부 구체예들에서, 링커는 T 세포 반응 또는 B 세포 반응을 유도하지 않는다.

[0201] 일부 구체예들에서, 링커는 두 개 또는 그 이상의 아미노산을 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커의 길이는 3-100개, 5-100개, 10-100개, 20-100개, 30-100개, 40-100개, 50-100개, 60-100개, 70-100개, 80-100개, 90-100개, 5-55개, 10-50개, 10-45개, 10-40개, 10-35개, 10-30개, 10-25개, 10-20개, 10-15개, 3-10개, 3-9개, 3-8개, 3-7개, 3-6개, 3-5개, 3-4, 또는 2-3개 아미노산 길이일 수 있다. 일부 구체예들에서, 링커는 10-100개, 10-90개, 10-80개, 10-70개, 10-60개, 10-50개, 10-40개, 10-30개, 10-20개, 10-15개 아미노산을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 링커는 적어도 10개, 15개, 20개, 25개, 30개, 35개, 40개, 45개, 50개, 55개, 60개, 65개, 70개, 75개, 80개, 85개, 90개, 또는 95개 아미노산을 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개, 15개, 20개, 25개, 30개, 35개, 40개, 45개, 50개, 55개, 60개, 65개, 70개, 75개, 80개, 85개, 90개, 95개, 또는 100개 아미노산을 포함하는 펩티딜 링커이거나, 이를 포함한다.

[0202] 일부 구체예들에서, 링커는 유연성 링커다. 유연성 링커들은 특정 정도의 이동 또는 상호작용이 필요한 도메인 연결에 유용할 수 있으며, 작은, 비극성 아미노산(*가령,* Gly) 또는 극성 아미노산 (*가령,* Ser 또는 Thr)이 내포되어 있을 수 있다. Ser 또는 Thr의 편입은 물 분자와 수소 결합을 형성하여 수용액에서 링커의 안정성을 또한 유지할 수도 있고, 따라서 링커와 상기 단백질 모이어티 사이의 불리한 상호 작용을 줄일 수 있다. 일부 구체예들에서, 링커는 작은 비-극성 아미노산 (*가령,* Gly) 또는 극성 아미노산 (*가령,* Ser 또는 Thr)을 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 Gly-Ser 링커이다.

[0203] 일부 구체예들에서, 링커는 GGGGSSS (서열 식별 번호: 30)의 아미노산 서열이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 $(GGGGS)_n$ (서열 식별 번호: 32)의 서열이거나, 이를 포함하며, 여기에서 n은 반복되는 GGGGS 단위 수를 나타내며, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 폴리펩티드 링커는 GGGGSGGGGSGGGGS (서열 식별 번호: 34) (*즉,* $(GGGGS)_3$) 또는 GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS (서열 식별 번호: 35) (*즉,* $(GGGGS)_6$)이거나, 이를 포함하는 아미노산 서열을 보유할 수 있다. 일부 구체예들에서, 링커는 Gly, Ser, Thr, Ala, Lys, 및 Glu 중 하나 또는 그 이상을 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 KESGSVSSEQLAQFRSLD (서열 식별 번호: 36)이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 EGKSSGSGSESKST (서열 식별 번호: 37)이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 $(Gly)_n$ (서열 식별 번호: 38)이거나, 이를 포함하며, 여기에서 n은 반복되는 Gly 잔기들의 수를 나타내며, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 링커는 GGG이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 $(Gly)_6$ (서열 식별 번호: 33)이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 $(Gly)_8$ (서열 식별 번호: 39)이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 GSAGSAAGSGEF (서열 식별 번호: 40)이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 AAA (서열 식별 번호: 31)의 아미노산 서열이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 이러한 링커는 합성될 수 있거나, 제한 부위 (*가령,* Not I 제한 부위)의 아미노산 잔기로부터 유래될 수 있다.

[0204] 일부 구체예들에서, 링커는 강성(rigid) 링커다. 강성 링커는 도메인 사이에 고정된 거리를 유지하고, 독립적인

기능의 유지에 유용하다. 강성 링커는 상기 도메인들의 공간적 분리가 융합체에서 하나 또는 그 이상의 성분들의 안정성 또는 생체 활성의 보존에 중요한 경우 또한 유용할 수 있다. 일부 구체예들에서, 링커는 $(EAAAK)_n$ (서열 식별 번호: 41)이거나, 이를 포함하며, 여기에서 n은 반복되는 EAAAK 단위의 수를 나타내며, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 링커는 $A(EAAAK)_nA$, (서열 식별 번호: 42)이거나, 이를 포함하며, 여기에서 n은 반복되는 EAAAK 단위의 수를 나타내며, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 링커는 $A(EAAAK)_nA$이거나, 이를 포함하며, 여기에서 n은 반복되는 EAAAK 단위의 수를 나타내며, 2, 3, 4, 또는 5이다. 일부 구체예들에서, 링커는 $A(EAAAK)_4ALEA(EAAAK)_4A$ (서열 식별 번호: 43)이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 $[A(EAAAK)_nA]_m$, (서열 식별 번호: 44)이거나, 이를 포함하며, 이때 n은 2, 3, 또는 4이며, m은 1 또는 2이다. 일부 구체예들에서, 링커는 AEAAAKEAAAKA (서열 식별 번호: 45)이거나, 이를 포함한다.

[0205] 일부 구체예들에서, 링커는 $(X\text{-}Pro)_n$ (서열 식별 번호:46)이거나, 이를 포함하며, X는 임의의 아미노산을 나타내며, 여기에서 n은 반복되는 X-Pro 단위의 수를 나타내며, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 링커는 $(Ala\text{-}Pro)_n$ (서열 식별 번호: 47)이거나, 이를 포함하며, 여기에서 n은 반복되는 Ala-Pro 단위의 수를 나타내며, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 링커는 $(Ala\text{-}Pro)_n$이거나, 이를 포함하며, 여기에서 n은 반복되는 Ala-Pro 단위의 수를 나타내며, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 또는 17이다.

[0206] 일부 구체예들에서, 링커는 $(Lys\text{-}Pro)_n$ (서열 식별 번호:48),이거나, 이를 포함하며,여기에서 n은 반복되는 Lys-Pro 단위의 수를 나타내며, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 링커는 $(Glu\text{-}Pro)_n$ (서열 식별 번호: 49)이거나, 이를 포함하며, 여기에서 n은 반복되는 Glu-Pro 단위의 수를 나타내며, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 링커는 $(Ala\text{-}Pro)_7$ (서열 식별 번호: 50)이거나, 이를 포함한다.

[0207] 일부 구체예들에서, 링커는 GAPGGGGGAAAAAGGGGGGAP (GAG 링커, 서열 식별 번호: 51)이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 GAPGGGGGAAAAAGGGGGGAPGGGGGAAAAAGGGGGGAP (GAG2 링커, 서열 식별 번호: 52)이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 링커는 GAPGGGGGAAAAAGGGGGGAPGGGGGAAAAAGGGGGGAPGGGGGAAAAAGGGGGGAP (GAG3 링커, 서열 식별 번호: 53)이거나, 이를 포함한다.

[0208] 적합한 링커들 또는 스페이서들에는 상기 예시적인 링커들에 대해 적어도 50%, 적어도 55%, 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99% 또는 그 이상의 상동성인 또는 동일한 아미노산 서열을 갖는 것들이 또한 내포된다. 일부 구체예들에서, 상기 링커는 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드를 포함한다.

[0209] 일부 구체예들에 사용하기에 적합한 추가적인 링커들은 2012년 3월 2일자로 제출된 U.S. 특허 공개 번호 2012/0232021 및 [Chen, 2013]에서 찾아 볼 수 있고, 이의 내용은 이들의 전문이 본원의 참조자료에 편입된다.

[0210] ***태그***

[0211] 일부 구체예들에서, 상기 면역원성 복합체 융합 단백질은 하나 또는 그 이상의 태그들, *가령,* 히스티딘 태그를 포함할 수 있다. 태그는 N-말단 또는 C-말단에 있을 수 있다. 예를 들어, 정제, 검출, 용해도를 촉진하거나 단백질에 다른 바람직한 특성을 부여하기 위해, 태그를 폴리펩티드에 추가할 수 있다(인코딩 DNA 서열에 대한 추가 또는 변형을 통해). 일부 구체예들에서, 태그는 친화성 정제에 사용될 수 있는 펩티드, 올리고펩티드 또는 폴리펩티드일 수 있다. 일부 구체예들에서, 태그는 폴리히스티딘 (His), 글루타티온 S-전이효소 (GST), 테덤 친화성 정제 (TAP), FLAG, myc, 인간 인플루엔자 헤마글루티닌 (HA), 말토즈 결합 단백질 (MBP), 소포 스토마티티스 바이러스성 당단백질 (VSV-G), 티오레독신, V5, 아비딘, 스트렙타아비딘, 바이오틴 카르복실 담체 단백질 (BCCP), 칼모둘린, Nus, S 태그들, 지단백질 D, 그리고 갈락토시다제중 하나 또는 그 이상이거나, 이를 포함하

거나, 이로부터 유래된다. 일부 구체예들에서, His 태그는 H_n의 아미노산 서열이거나, 이를 포함하며, 이때 n은 2 내지 10 사이의 정수다. 예시적인 His 태그들에는 HHHHHH (서열 식별 번호: 55) 및 MSYYHHHHHH (서열 식별 번호: 56)이 내포된다. 다른 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 태그들 이를 테면, 단백질 정제 태그들이 없고, 그리고 정제 태그를 위해 친화력에 의존하지 않는 방법에 의해 정제된다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 식별 번호: 1-12 또는 57 중 임의의 것의 아미노산 서열의 폴리펩티드, 또는 서열 식별 번호: 19-26 또는 58-61 중 임의의 것의 아미노산 서열의 융합 단백질 중 하나 또는 이들 모두의 말단 상에 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 10개, 또는 20개를 넘지 않는 추가 아미노산을 포함한다.

[0212] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 예를 들면, 일부 구체예들에서, 포유동물 세포 내로 융합 단백질의 도입과 후속적으로 세포-매개된 면역 반응의 자극을 촉진하기 위해, 막 전위 서열(MTS)을 함유할 수 있다. 예시적인 막 전위 서열에는 Kaposi 섬유아세포 성장 인자의 신호 서열에 있는 소수성 영역, 시누클레인의 MTS, Antennapedia 동종도메인의 제3 헬릭스, SN50, 인테그린 3 h-영역, HIV Tat, pAntp, PR-39, 아베신(abaecin), 아피데신(apidaecin), Bac5, Bac7, P. 베르그헤이(berghei) CS 단백질, 그리고 U.S. 특허 번호 6,248, 558, 6,432,680 및 6,248,558에 기재된 MTSs가 내포되나, 이에 국한되지 않는다.

[0213] ***상보적 친화성 분자***

[0214] 일부 구체예들에서, 상보적 친화성 분자는 바이오틴-결합 모이어티를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역원성 복합체의 융합 단백질은 바이오틴-결합 모이어티, 그리고 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드 항원을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 바이오틴-결합 모이어티와 두 개 또는 그 이상의 폴리펩티드 항원을 포함한다. 본원에 사용된 바와 같이, "바이오틴-결합 모이어티"를 바이오틴-결합 단백질, 이의 바이오틴-결합 단편, 또는 이의 바이오틴-결합 도메인을 지칭한다.

[0215] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 MAPS 복합체는 인간 단백질과 유의미한 예측된 상동성을 보유하지 않는 바이오틴-결합 단백질인 리자비딘과 바이오틴 간의 고-친화성(해리 상수 [KD] $\approx 10^{-15}$ M) 비-공유성 결합을 이용한다. 상기 아비딘 단백질 패밀리 내 자연 발생적 이량체성 단백질인, 리자비딘은 일반 콩의 공생균인 *리조비움 에틀리*, 에서 처음 발견되었다. 리자비딘은 계란에서 흔히 발견되는 단백질인 닭 아비딘과 아미노산 동일성이 22%에 불과하지만, 바이오틴 결합에 관여하는 아미노산 잔기들이 많이 보존되어 있다. 아비딘에 노출된 대상체들부터 얻은 인간 혈청 샘플에서는 리자비딘에 대한 교차-반응이 관찰되지 않았고 [Helppolainen et al, 2007], 이것은 리자비딘 항체들은 닭 아비딘과 교차-반응하지 않을 수 있음을 시사한다. 바이오틴 접합체들은 임의의 보고된 부작용 없이, 여러 임상 응용 분야에서 사용되었다 [Buller et al, 2014; Paty et al, 2010; Lazzeri et al, 2004].

[0216] 일부 구체예들에서, 본 명에서에 따라 유용한 바이오틴-결합 모이어티는 예를 들면, 일부 구체예들에서 WO 2012/155053 (그 내용은 본 명세서에 기술된 목적을 위해 그 전체가 참조로 본 명세서에 포함됨)에서 기술된 바와 같이, 리자비딘 또는 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 바이오틴-결합 모이어티는 리자비딘, 또는 바이오틴-결합 도메인에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드 또는 이의 바이오틴-결합 단편이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 본 명에서에 따라 유용한 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 1의 폴리펩티드 또는 이의 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 1의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 본 명에서에 따라 유용한 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57의 서열의 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 바이오틴-결합 모이어티는 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편이거나, 이를 포함한다.

[0217] ***융합 단백질 SPP2***

[0218] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 본원에 기재된 상보적 친화성 분자 (*가령*, 본원에 기재된 바이오틴-결합 모이어티), 그리고 *페렴연쇄상구균*의 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드이거나 이들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기술된 제공된 융합 단백질은 SPP2이다. 일부 구체예들에서, SPP2

융합 단백질은 바이오틴-결합 모이어티를 포함하는 융합 단백질 (*가령,* 바이오틴-결합 단백질), 야생형 폐렴연쇄상구균 뉴몰리신의 아미노산 잔기 294, 385, 428, 및 433에서 돌연변이를 포함하는 비-용혈성 뉴몰리신 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii)*폐렴연쇄상구균* 연장 인자 P (SP0435) 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편을 포함하는 융합 단백질이다. 일부 구체예들에서, 바이오틴-결합 모이어티는 리자비딘 폴리펩티드 또는 이의 바이오틴-결합 부분이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 본원에 기재된 상보적 친화성 분자 (*가령,* 본원에 기재된 바이오틴-결합 모이어티)와 서열 식별 번호: 6 (*폐렴연쇄상구균* PdT(G294P)의 아미노산 2-470)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편, 그리고 서열 식별 번호: 8 (*폐렴연쇄상구균* SP0435의 아미노산 62-185)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 19의 서열 또는 서열 식별 번호: 58의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 본원에 기재된 상보적 친화성 분자 (*가령,* 본원에 기재된 바이오틴-결합 모이어티), 뉴몰리신에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편, 그리고 SP0435에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 본원에 기재된 상보적 친화성 분자 (*가령,* 본원에 기재된 바이오틴-결합 모이어티), 야생형 *폐렴연쇄상구균* 뉴몰리신의 아미노산 잔기들 294, 385, 428, 및 433에서 돌연변이를 포함하는 비-용혈성 뉴몰리신에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편, 그리고 SP0435에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편이거나 이들을 포함한다.

[0219] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 본원에 기재된 상보적 친화성 분자 (*가령,* 본원에 기재된 바이오틴-결합 모이어티), 그리고 서열 식별 번호: 6 (*폐렴연쇄상구균* PdT(G294P)의 아미노산 2-470)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 본원에 기재된 상보적 친화성 분자 (*가령,* 본원에 기재된 바이오틴-결합 모이어티), 그리고 서열 식별 번호: 8 (*폐렴연쇄상구균* SP0435의 아미노산 62-185)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 보유하는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편을 포함한다.

[0220] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 식별 번호: 1의 서열 (리자비딘)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 2(리자비딘의 아미노산 45-179) 또는 서열 식별 번호: 57의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 6 (*폐렴연쇄상구균* PdT(G294P)의 아미노산 2-470)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 8 (*폐렴연쇄상구균* SP0435의 아미노산 62-185)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편을 포함한다.

[0221] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 다음을 각각 포함한다: (a) 서열 식별 번호: 1의 서열 (리자비딘)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도

99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티 또는 이의 바이오틴-결합 단편; (b) 서열 식별 번호: 6 (*페렴연쇄상구균* PdT(G294P)의 아미노산 2-470)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8 (*페렴연쇄상구균* SP0435의 아미노산 62-185)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편. 일부 구체예들에서, 이러한 융합 단백질은 하나 또는 그 이상의 링커들을 더 포함한다.

[0222] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 다음을 각각 포함한다: (a) 서열 식별 번호: 2 (리자비딘의 아미노산 45-179) 또는 서열 식별 번호: 57의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티 또는 이의 바이오틴-결합 단편; (b) 서열 식별 번호: 6 (*페렴연쇄상구균* PdT(G294P)의 아미노산 2-470)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 8 (*페렴연쇄상구균* SP0435의 아미노산 62-185)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편. 일부 구체예들에서, 이러한 융합 단백질은 하나 또는 그 이상의 링커들을 더 포함한다.

[0223] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 SPP2 융합 단백질이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, SPP2 융합 단백질은 N-말단에서 C-말단 방향으로, 바이오틴-결합 모이어티 (*가령,* 바이오틴-결합 단백질), 제1 펩티드 링커, 본원에 기재된 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편; 제2 펩티드 링커, 그리고 본원에 기재된 SPN0435 폴리펩티드 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편을 포함하는 융합 단백질이다. 이러한 일부 구체예들에서, 바이오틴-결합 모이어티는 리자비딘 또는 이의 바이오틴-결합 부분이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, SPP2 융합 단백질은 N-말단에서 C-말단 방향으로, (a) 서열 식별 번호: 1의 서열 (리자비딘)에 대해 또는 서열 식별 번호: 2 (리자비딘의 아미노산 45-179) 또는 서열 식별 번호: 57의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편; (b) 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 링커; (c) 본원에 기재된 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드; (d) 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 링커; 그리고 (e) 본원에 기재된 SP0435 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, SPP2 융합 단백질은 N-말단에서 C-말단 방향으로, (a) 서열 식별 번호: 1 (리자비딘), 서열 식별 번호: 2 (리자비딘의 아미노산 45-179), 또는 서열 식별 번호: 57의 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편; (b) 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 링커; (c) 본원에 기재된 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드; (d) 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 링커; 그리고 (e) 본원에 기재된 SP0435 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, 이러한 SPP2 융합 단백질은 검출 또는 정제 태그, *가령,* His 태그를 더 포함할 수 있다. 일부 구체예들에서, His 태그를 포함하는 SPP2 융합 단백질은 SPP2-H로 지칭된다. 이러한 일부 구체예들에서, SPP2 융합 단백질은바이오틴-결합 모이어티와 Ply 폴리펩티드 (*가령,* 본원에 기재된 것들) 사이에 SP0435 폴리펩티드 (*가령,* 본원에 기재된 것들)를 포함한다. 일부 구체예들에서, SPP2 융합 단백질은 바이오틴-결합 모이어티와 SP0435 폴리펩티드 사이에 Ply 폴리펩티드를 포함할 수 있다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질에 내포된 Ply 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 6의 서열 (*페렴연쇄상구균* PdT(G294P)의 아미노산 2-470)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질에 내포된 SP0435 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 8의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP0435의 아미노산 62-185)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 서열 식별 번호: 19 또는 서열 식별 번호: 58의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 식별 번호: 19 또는 서열 식별 번호: 58의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구체

예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 식별 번호: 19 또는 서열 식별 번호: 58의 아미노산 서열로 구성된다.

[0224] ***융합 단백질 CP1***

[0225] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 본원에 기재된 상보적 친화성 분자 (*가령,* 본원에 기재된 바이오틴-결합 모이어티), 그리고 *페렴연쇄상구균*의 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드이거나 이들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 CP1이며, 국제 특허 공개 번호 WO 2020/056127에 추가로 설명되어 있으며, 그 내용은 여기에 설명된 목적을 위해 전체 내용이 참조자료에 편입되어 있다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 본원에 기재된 상보적 친화성 분자 (*가령,* 본원에 기재된 바이오틴-결합 모이어티)와 서열 식별 번호: 10 (*페렴연쇄상구균* SP0785의 아미노산 33-399)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편, 그리고 서열 식별 번호: 12 (*페렴연쇄상구균* SP1500의 아미노산 27-278)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 본원에 기재된 상보적 친화성 분자 (*가령,* 본원에 기재된 바이오틴-결합 모이어티), SP0785에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드, 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편, 그리고 SP1500에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편이거나, 이를 포함한다.

[0226] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 본원에 기재된 상보적 친화성 분자 (*가령,* 본원에 기재된 바이오틴-결합 모이어티), 그리고 서열 식별 번호: 10 (*페렴연쇄상구균* SP0785의 아미노산 33-399)의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 본원에 기재된 상보적 친화성 분자 (*가령,* 본원에 기재된 바이오틴-결합 모이어티), 그리고 서열 식별 번호: 12의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP1500의 아미노산 27-278)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 보유하는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 변이체 또는 이의 단편을 포함한다.

[0227] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 서열 식별 번호: 1의 서열 (리자비딘)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 2 (리자비딘의 아미노산 45-179) 또는 서열 식별 번호: 57의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 10의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP0785의 아미노산 33-399)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 12의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP1500의 아미노산 27-278)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편을 포함한다.

[0228] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 다음을 각각 포함한다: (a) 서열 식별 번호: 1의 서열 (리자비딘)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티 또는 이의 바이오틴-결합 단편; (b) 서열 식별 번호: 10의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP0785의 아미노산 33-399)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편; 그리고 (c) 서

열 식별 번호: 12의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP1500의 아미노산 27-278)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편. 일부 구체예들에서, 이러한 융합 단백질은 하나 또는 그 이상의 링커들을 더 포함한다.

[0229] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 다음을 각각 포함한다: (a) 서열 식별 번호: 2 (리자비딘의 아미노산 45-179) 또는 서열 식별 번호: 57의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티 또는 이의 바이오틴-결합 단편; (b) 서열 식별 번호: 10의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP0785의 아미노산 33-399)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편; 그리고 (c) 서열 식별 번호: 12의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP1500의 아미노산 27-278)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편. 일부 구체예들에서, 이러한 융합 단백질은 하나 또는 그 이상의 링커들을 더 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 CP1 융합 단백질이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, CP1 융합 단백질은 (a) 서열 식별 번호: 1의 서열 (리자비딘) 또는 서열 식별 번호: 2 (리자비딘의 아미노산 45-179) 또는 서열 식별 번호: 57의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편; (b) 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 링커; (c) 본원에 기재된 SP0785 폴리펩티드; (d) 서열 식별 번호: 31 (AAA)의 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 링커; 그리고 (e) 본원에 기재된 SP1500 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, CP1 융합 단백질은 N-말단에서 C-말단 방향으로, (a) 서열 식별 번호: 1 (리자비딘), 서열 식별 번호: 2 (리자비딘의 아미노산 45-179), 또는 서열 식별 번호: 57의 폴리펩티드이거나, 이를 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴-결합 단편; (b) 서열 식별 번호: 30 (GGGGSSS)의 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 링커; (c) 본원에 기재된 SP1500 폴리펩티드; (d) 서열 식별 번호: 31 (AAA)의 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 링커; 그리고 (e) 본원에 기재된 SP0785 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, 이러한 CP1 융합 단백질은 검출 또는 정제 태그, *가령,* His 태그를 더 포함할 수 있다. 이러한 일부 구체예들에서, CP1 융합 단백질은 바이오틴-결합 모이어티와 SP0785 폴리펩티드 사이에 SP1500 폴리펩티드를 포함한다. 일부 구체예들에서, CP1 융합 단백질은 바이오틴-결합 모이어티와 SP1500 폴리펩티드 사이에 SP0785 폴리펩티드를 포함할 수 있다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질에 내포된 SP0785 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 10의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP0785의 아미노산 33-399)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질에 내포된 SP1500 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 12의 서열 (*페렴연쇄상구균* SP1500의 아미노산 27-278)에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열 또는 항원성 변이체 또는 이의 단편이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구체예들에서, 융합 단백질은 서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61의 아미노산 서열로 구성된다.

[0230] **담체 단백질**

[0231] 일부 구체예들에서, 본원에 기술된 바의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 하나 또는 그 이상의 담체 단백질을 포함한다. 일부 구체예들에서, 담체 단백질은 항원성 폴리펩티드 (가령, 본원에 기재된 것들, 가령, 본원에 기술된 SP0785, 본원에 기술된 SP1500, 본원에 기술된 SP0435, 본원에 기술된 Ply 또는 WO 05/76696, WO 05/108580, 또는 WO 10/71986, 등등에 기술된 것들) 및/또는 하나 또는 그 이상의 항원성 폴리펩티드 (가령, 가령, 본원에 기술된 CP1, 본원에 기술된 SPP2, 등등을 비롯한 것들)가 내포된 융합 단백질이거나, 이를 포함한다. 추가적으로 예시적인 담체 단백질에는 WO 19/167008에서 기재된 PspA; WO 14/92378에서 기재된 CRM197; CRM197의 변이체들, 이를 테면, WO 22/178015에서 기재된 eCRM197; 디프테리아 톡소이드; WO18/156465에서 기재된 디프테리아 톡소이드 변이체들; WO 19/152921에서 기재된 테타누스 톡소이드; 그리고 US5858677에

서 기재된 단백질 D, 그리고 이의 조합들이 내포되나, 이에 국한되지 않는다.

[0232] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 융합 단백질은 담체 단백질을 포함할 수 있다.

[0233] **항원성 다당류**

[0234] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체에는 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 다당류가 내포된다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체에는 한 가지 *페렴연쇄상구균* 다당류가 내포된다. 캡슐내 다당류는 *페렴연쇄상구균*의 혈청들을 구별하는데 이용된다. *페렴연쇄상구균* 다당류의 적어도 97가지 뚜렷이 다른 혈청형들이 있고, 각각은 상이한 화학 구조를 갖는다.본원에 사용된 혈청형 명칭은 덴마크 명명법에 따른 명칭이다 [Kauffmann et al, 1960; Geno et al, 2015]. (N.B. U.S. 명명법에서는 혈청형 20을 덴마크 명명법에서는 혈청형 20A라고 한다.)

[0235] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체에는 다음에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류들이 내포된다: 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48.

[0236] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체에는 다음에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류들이 내포된다: 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38.

[0237] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터, 또는 이로부터 파생된 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류는 내포되지 않는다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터, 또는 이로부터 파생된 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류는 내포되지 않는다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체는 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터, 또는 이로부터 파생된 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류는 내포되지 않는다.

[0238] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체에는 다음에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류들이 내포된다: 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38.

[0239] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체에는 다음에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류들이 내포된다: 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38.

[0240] ***다당류를 단리 및 정제하는 방법들***

[0241] 일부 구체예들에서, 본 명세서는 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 다당류를 박테리아의 하나 또는 그 이상의 세포성 성분들로부터 정제하는 방법들을 제공한다. 일부 구체예들에서, 방법들은 캡슐내 다당류를 박테리아의 하나 또는 그 이상의 세포성 성분들로부터 정제하는 단계를 포함한다.

[0242] 일부 구체예들에서, 상기 박테리아는 그램-음성이다. 일부 구체예들에서, 상기 박테리아는 그램-양성이다. 일부 구체예들에서, 상기 박테리아는 *페렴연쇄상구균*이다.

[0243] 일부 구체예들에서, 상기 세포성 성분들에는 단백질이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 상기 세포성 단백질에는 핵산이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 상기 세포성 성분들에는 지질이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 상기 세포성 성분들에는 다당류가 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 상기 세포성 성분들은 용해물의 일부다.

[0244] 일부 구체예들에서, 상기 다당류 정제 공정에는 에탄올 침전, 미정제 다당류 작용제를 에탄올, 디에틸 에테르 및/또는 아세톤으로 세척하고, 진공 건조하여 정제된 제품을 제공하는 일련의 과정으로 통합된다. 일부 구체예

들에서, 다당류 정제를 위해 페놀 추출 단계가 통합된다. 일부 구체예들에서, 상기 정제 정제 공정에서는 에탄올 및 페놀 침전 단계를 사용하는 것 외에 CTAB (세틸트리메틸 암모늄 브로마이드) 침전 단계를 이용한다.

[0245] 도 9는 본 명세서의 면역원성 복합체 안에 내포된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 예시적인 구조 정보 및 화학적 정보를 도시한다. 모든 구조는 European Pharmacopoeia 9.0을 준수한다.

[0246] ***다당류를 바이오티닐하시키는 방법***

[0247] 일부 구체예들에서, 본 명세서는 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 다당류를 바이오티닐화시키는 방법들을 제공한다. 일부 구체예들에서, 상기 방법은 다당류의 수산기 활성화를 위해 정제된 다당류를 1-시아노-4-디메틸아미노피리디늄 테트라플루오로보레이트(CDAP)와 반응시키는 단계, 이어서 이어서 다당류에 바이오틴의 공유 결합을 초래하는 조건 하에서 아민 PEG 바이오틴을 첨가하는 단계를 포함한다. 일부 구체예들에서, 원하는 수준의 바이오티닐화는 CDAP 대 다당류의 비율을 변화시킴으로써 달성된다. 일부 구체예들에서, 상기 바이오티닐화된 다당류는 여과를 통해 정제되어, 반응 잔류물, 이를 테면, 미반응 바이오틴, 디메틸아미노피리딘, 아세토니트릴, 시안화물 및 미반응 글리신을 제거한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기술된 다당류 바이오티닐화 수준은 MAPS 복합체화 후, 접근가능한 바이오틴의 양을 감소시키도록 최적화된다.

[0248] **면역원성 복합체 제조**

[0249] 본 명세서에는 본원에 기재된 면역원성 복합체를 제조하는 방법들이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체를 제조하는 방법은 적어도 하나의 바이오티닐화된 다당류에 적어도 하나의 바이오틴-결합 융합 단백질을 복합시키는 단계를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 19 또는 서열 식별 번호: 58에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0250] 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체의 단백질 (*가령,* 항원성 단백질) 대 다당류의 평균 (*가령,* 중간)은 대략적으로 1:1, 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, 4:1, 4.5:1, 5:1, 5.5:1, 6:1, 6.5:1, 7:1,7.5:1, 8:1, 8.5:1, 9:1, 9.5:1, 또는 10:1 (중량/중량 [w/w])이다. 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체에서 단백질 대 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체에서 단백질 대 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체에서 단백질 대 다당류의 평균 비율은 대략적으로 3:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체에서 단백질 대 다당류의 평균 비율은 대략적으로 4:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체에서 단백질 대 다당류의 평균 비율은 대략적으로 5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체에서 단백질 대 다당류의 평균 비율은 대략적으로 6:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체에서 단백질 대 다당류의 평균 비율은 대략적으로 7:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체에서 단백질 대 다당류의 평균 비율은 대략적으로 8:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체에서 단백질 대 다당류의 평균 비율은 대략적으로 9:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체에서 단백질 대 다당류의 평균 비율은 대략적으로 10:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 다수의 면역원성 복합체에서 단백질 대 다당류의 평균 비율은 다당류 면역원성 잠재력 (담체 기능)을 강화하고 및/또는 단백질-특이적 면역 반응을 통해 임의의 폐렴구균 (다당류 혈청형과 무관)에 의한 폐렴구균 집락화에 대항한 보호를 유도하거나, 억제하도록 선택된다. 본 명세서의 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 단백질 대 다당류의 상이한 평균 비율을 갖는 면역원성 복합체 혼합물을 포함할 수 있다.

[0251] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 융합 단백질 및 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 SPP2 단백질이다. 일부 구체예들에서, 상기 융합 단백질은 CP1 단백질이다. 일부 구체예들에서, 상기 캡슐내 다당류는 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형을 보유한 *폐렴연쇄상구균*으로부터 또는 이로부터 파생된다. 일부 구체예들에서, 상기 캡슐내 다당류는 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형 30, 31, 32, 또는 33이 내포된 혈청형 선택된 그룹을 보유한 *폐렴연쇄상구균*으로부터 또는 이로부터 파생된다. 일부 구체예들에서, 상기 캡슐내 다당류는 혈청형 3, 16F, 및 31 중 하나 또는 그 이상이 내포되지 않

은 혈청형 선택된 그룹을 보유한 *폐렴연쇄상구균*으로부터 또는 이로부터 파생된다. 일부 구체예들에서, 상기 캡슐내 다당류는 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형을 보유한 *폐렴연쇄상구균*으로부터 또는 이로부터 파생된다. 일부 구체예들에서, 상기 캡슐내 다당류는 혈청형 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형을 보유한 *폐렴연쇄상구균*으로부터 또는 이로부터 파생된다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1, 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, 4:1, 4.5:1, 5:1, 5.5:1, 6:1, 6.5:1, 7:1,7.5:1, 8:1, 8.5:1, 9:1, 9.5:1, 또는 10:1 (중량/중량 [w/w])이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 3:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 4:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 6:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 7:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 8:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 9:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 10:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수 면역원성 복합체 내 융합 단백질 대 캡슐내 다당류의 평균 비율은 다당류 면역원성 잠재력 (담체 기능)을 강화하고 및/또는 단백질-특이적 면역 반응을 통해 임의의 폐렴구균 (다당류 혈청형과 무관)에 의한 폐렴구균 집락화에 대항한 보호를 유도하거나, 억제하도록 선택된다. 본 명세서의 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 단백질 대 다당류의 상이한 평균 비율을 갖는 면역원성 복합체 혼합물을 포함할 수 있다.

[0252] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1, 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, 4:1, 4.5:1, 5:1, 5.5:1, 6:1, 6.5:1, 7:1,7.5:1, 8:1, 8.5:1, 9:1, 9.5:1, 또는 10:1 (중량/중량 [w/w])이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 3:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 4:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 6:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 7:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 8:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 9:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 10:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 다당류 면역원성 잠재력 (담체 기능)을 강화하고 및/또는 단백질-특이적 면역 반응을 통해 임의의 폐렴구균 (다당류 혈청형과 무관)에 의한 폐렴구균 집락화에 대항한 보호를 유도하거나, 억제하도록 선택된다. 본 명세서의 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 단백질 대 다당류의 상이한 평균 비율을 갖는 면역원성 복합체 혼합물을 포함할 수 있다.

[0253] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1, 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, 4:1, 4.5:1, 5:1, 5.5:1, 6:1, 6.5:1, 7:1,7.5:1, 8:1, 8.5:1, 9:1, 9.5:1, 또는 10:1 (중량/중량 [w/w])이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 3:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 4:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 6:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 7:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 8:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 9:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 10:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 다당류 면역원성 잠재력 (담체 기능)을 강화하고 및/또는 단백질-특이적 면역 반응을 통해 임의의 폐렴구균 (다당류 혈청형과 무관)에 의한 폐렴구균 집락화에 대항한 보호를 유도하거나, 억제하도록 선택된다. 본 명세서의 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 단백질 대 다당류의 상이한 평균 비율을 갖는 면역원성 복합체 혼합물을 포함할 수 있다.

[0254] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1, 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, 4:1, 4.5:1, 5:1, 5.5:1, 6:1, 6.5:1, 7:1,7.5:1, 8:1, 8.5:1, 9:1, 9.5:1, 또는 10:1 (중량/중량 [w/w])이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 3:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 4:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 6:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 7:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 8:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 9:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 10:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 다당류 면역원성 잠재력 (담체 기능)을 강화하고 및/또는 단백질-특이적 면역 반응을 통해 임의의 폐렴구균 (다당류 혈청형과 무관)에 의한 폐렴구균 집락화

에 대항한 보호를 유도하거나, 억제하도록 선택된다. 본 명세서의 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 단백질 대 다당류의 상이한 평균 비율을 갖는 면역원성 복합체 혼합물을 포함할 수 있다.

[0255] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1, 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, 4:1, 4.5:1, 5:1, 5.5:1, 6:1, 6.5:1, 7:1,7.5:1, 8:1, 8.5:1, 9:1, 9.5:1, 또는 10:1 (중량/중량 [w/w])이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 3:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 4:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 6:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 7:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 8:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 9:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 10:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 다당류 면역원성 잠재력 (담체 기능)을 강화하고 및/또는 단백질-특이적 면역 반응을 통해 임의의 폐렴구균 (다당류 혈청형과 무관)에 의한 폐렴구균 집락화에 대항한 보호를 유도하거나, 억제하도록 선택된다. 본 명세서의 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 단백질 대 다당류의 상이한 평균 비율을 갖는 면역원성 복합체 혼합물을 포함할 수 있다.

[0256] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1, 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, 4:1, 4.5:1, 5:1, 5.5:1, 6:1, 6.5:1, 7:1,7.5:1, 8:1, 8.5:1, 9:1, 9.5:1, 또는 10:1 (중량/중량 [w/w])이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 3:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 4:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 6:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 7:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 8:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 9:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 10:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구*

균 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 다당류 면역원성 잠재력 (담체 기능)을 강화하고 및/또는 단백질-특이적 면역 반응을 통해 임의의 폐렴구균 (다당류 혈청형과 무관)에 의한 폐렴구균 집락화에 대항한 보호를 유도하거나, 억제하도록 선택된다. 본 명세서의 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 단백질 대 다당류의 상이한 평균 비율을 갖는 면역원성 복합체 혼합물을 포함할 수 있다.

[0257] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1, 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, 4:1, 4.5:1, 5:1, 5.5:1, 6:1, 6.5:1, 7:1,7.5:1, 8:1, 8.5:1, 9:1, 9.5:1, 또는 10:1 (중량/중량 [w/w])이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 3:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 4:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 6:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 7:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 8:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 9:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 10:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 다당류 면역원성 잠재력 (담체 기능)을 강화하고 및/또는 단백질-특이적 면역 반응을 통해 임의의 폐렴구균 (다당류 혈청형과 무관)에 의한 폐렴구균 집락화에 대항한 보호를 유도하거나, 억제하도록 선택된다. 본 명세서의 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 단백질 대 다당류의 상이한 평균 비율을 갖는 면역원성 복합체 혼합물을 포함할 수 있다.

[0258] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1, 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, 4:1, 4.5:1, 5:1, 5.5:1, 6:1, 6.5:1, 7:1,7.5:1, 8:1, 8.5:1, 9:1, 9.5:1, 또는 10:1 (중량/중량 [w/w])이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 3:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 4:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 6:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 7:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 8:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 9:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복

합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 10:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 다당류 면역원성 잠재력 (담체 기능)을 강화하고 및/또는 단백질-특이적 면역 반응을 통해 임의의 폐렴구균 (다당류 혈청형과 무관)에 의한 폐렴구균 집락화에 대항한 보호를 유도하거나, 억제하도록 선택된다. 본 명세서의 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 단백질 대 다당류의 상이한 평균 비율을 갖는 면역원성 복합체 혼합물을 포함할 수 있다.

[0259] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1, 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, 4:1, 4.5:1, 5:1, 5.5:1, 6:1, 6.5:1, 7:1,7.5:1, 8:1, 8.5:1, 9:1, 9.5:1, 또는 10:1 (중량/중량 [w/w])이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 3:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 4:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 6:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 7:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 8:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 9:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 10:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 다당류 면역원성 잠재력 (담체 기능)을 강화하고 및/또는 단백질-특이적 면역 반응을 통해 임의의 폐렴구균 (다당류 혈청형과 무관)에 의한 폐렴구균 집락화에 대항한 보호를 유도하거나, 억제하도록 선택된다. 본 명세서의 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 단백질 대 다당류의 상이한 평균 비율을 갖는 면역원성 복합체 혼합물을 포함할 수 있다.

[0260] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1, 1.5:1, 2:1, 2.5:1, 3:1, 3.5:1, 4:1, 4.5:1, 5:1, 5.5:1, 6:1, 6.5:1, 7:1,7.5:1, 8:1, 8.5:1, 9:1, 9.5:1, 또는 10:1 (중량/중량 [w/w])이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 1:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 3:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 4:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 6:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 7:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 8:1 (w/w)이다. 일부 구

체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 9:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 10:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 다당류 면역원성 잠재력 (담체 기능)을 강화하고 및/또는 단백질-특이적 면역 반응을 통해 임의의 폐렴구균 (다당류 혈청형과 무관)에 의한 폐렴구균 집락화에 대항한 보호를 유도하거나, 억제하도록 선택된다. 본 명세서의 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 단백질 대 다당류의 상이한 평균 비율을 갖는 면역원성 복합체 혼합물을 포함할 수 있다.

[0261] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0262] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0263] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0264] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0265] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0266] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0267] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0268] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0269] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0270] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0271] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0272] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0273] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0274] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0275] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0276] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0277] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0278] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0279] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0280] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0281] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0282] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0283] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0284] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0285] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0286] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0287] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0288] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0289] (28) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0290] (29) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0291] (30) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0292] (31) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0293] (32) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0294] (33) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며; 그리고

[0295] (34) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이다.

[0296] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0297] (1) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0298] (2) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0299] (3) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0300] (4) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0301] (5) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0302] (6) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0303] (7) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0304] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0305] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0306] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0307] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0308] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0309] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0310] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0311] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0312] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0313] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0314] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0315] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0316] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0317] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0318] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0319] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0320] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0321] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0322] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0323] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0324] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0325] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0326] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0327] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0328] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0329] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며; 그리고

[0330] (34) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이다.

[0331] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0332] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0333] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0334] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0335] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0336] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0337] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0338] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0339] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0340] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0341] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0342] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0343] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0344] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0345] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0346] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0347] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0348] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는

이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0349] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0350] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0351] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0352] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0353] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0354] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0355] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0356] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0357] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0358] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0359] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0360] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0361] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0362] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0363] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다

수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며; 그리고

[0364] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이다.

[0365] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0366] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0367] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0368] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0369] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0370] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0371] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0372] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0373] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0374] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0375] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0376] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0377] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0378] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0379] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0380] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0381] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0382] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0383] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0384] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0385] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0386] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0387] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0388] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0389] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0390] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0391] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0392] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0393] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다

수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0394] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0395] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0396] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0397] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며; 그리고

[0398] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이다.

[0399] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0400] (1) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0401] (2) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0402] (3) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0403] (4) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0404] (5) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0405] (6) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0406] (7) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0407] (8) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0408] (9) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또

는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0409] (10) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0410] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0411] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0412] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0413] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0414] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0415] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0416] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0417] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0418] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0419] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0420] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0421] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0422] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0423] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다

수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0424] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0425] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0426] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0427] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0428] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0429] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0430] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0431] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며;

[0432] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이며; 그리고

[0433] (34) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.5:1 내지 약 3.5:1 (w/w)이다.

[0434] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0435] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0436] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0437] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0438] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0439] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0440] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0441] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0442] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0443] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0444] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0445] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0446] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0447] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0448] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0449] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는

이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0450] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0451] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0452] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0453] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0454] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0455] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0456] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0457] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0458] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0459] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0460] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0461] (27) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0462] (28) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0463] (29) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0464] (30) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0465] (31) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0466] (32) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0467] (33) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며; 그리고

[0468] (34) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이다.

[0469] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0470] (1) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0471] (2) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0472] (3) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0473] (4) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다

수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0474] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0475] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0476] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0477] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0478] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0479] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0480] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0481] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0482] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0483] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0484] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1,

3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0485] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0486] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0487] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0488] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0489] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0490] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0491] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0492] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0493] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0494] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0495] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0496] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다

수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0497] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0498] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0499] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0500] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0501] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0502] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며; 그리고

[0503] (34) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이다.

[0504] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0505] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0506] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0507] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0508] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0509] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0510] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0511] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0512] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0513] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0514] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0515] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0516] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0517] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0518] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0519] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0520] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0521] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0522] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0523] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0524] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0525] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0526] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0527] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0528] (24)CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0529] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0530] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0531] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0532] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0533] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0534] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0535] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0536] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며; 그리고

[0537] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이다.

[0538] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0539] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0540] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0541] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0542] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0543] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1,

3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0544] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0545] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0546] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0547] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0548] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0549] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0550] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0551] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0552] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0553] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0554] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0555] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는

다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0556] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0557] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0558] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0559] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0560] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0561] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0562] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0563] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0564] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0565] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0566] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1,

3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0567] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0568] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0569] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0570] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며; 그리고

[0571] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이다.

[0572] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0573] (1) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0574] (2) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0575] (3) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0576] (4) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0577] (5) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0578] (6) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1,

3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0579] (7) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0580] (8) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0581] (9) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0582] (10) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0583] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0584] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0585] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0586] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0587] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0588] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0589] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0590] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다

수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0591] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0592] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0593] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0594] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0595] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0596] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0597] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0598] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0599] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0600] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0601] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1,

3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0602] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0603] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0604] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며;

[0605] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이며; 그리고

[0606] (34) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 대략적으로 2.5:1, 2.6:1, 2.7:1, 2.8:1, 2.9:1, 3:1, 3.1:1, 3.2:1, 3.3:1, 3.4:1, 또는 3.5:1 (w/w)이다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0607] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0608] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0609] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0610] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0611] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0612] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0613] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0614] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0615] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0616] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0617] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0618] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0619] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0620] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0621] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0622] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0623] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0624] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0625] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0626] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0627] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0628] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0629] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다

수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0630] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0631] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0632] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0633] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0634] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0635] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0636] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0637] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0638] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0639] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며; 그리고

[0640] (34) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이다.

[0641] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0642] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0643] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0644] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0645] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0646] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0647] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0648] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0649] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0650] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0651] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0652] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0653] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0654] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0655] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0656] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0657] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0658] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0659] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는

다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0660] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0661] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0662] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0663] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0664] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0665] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0666] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0667] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0668] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0669] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0670] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0671] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0672] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0673] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0674] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며; 그리고

[0675] (34) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이다.

[0676] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0677] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0678] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0679] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0680] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0681] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0682] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0683] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0684] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0685] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0686] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0687] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0688] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0689] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수

의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0690] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0691] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0692] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0693] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0694] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0695] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0696] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0697] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0698] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0699] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0700] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0701] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0702] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0703] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0704] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0705] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0706] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0707] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0708] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며; 그리고

[0709] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이다.

[0710] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0711] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0712] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0713] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0714] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0715] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0716] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0717] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0718] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0719] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다

수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0720] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0721] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0722] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0723] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0724] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0725] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0726] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0727] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0728] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0729] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0730] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0731] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0732] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0733] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0734] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0735] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0736] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0737] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0738] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0739] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0740] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0741] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0742] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며; 그리고

[0743] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이다.

[0744] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0745] (1) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0746] (2) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0747] (3) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0748] (4) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0749] (5) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수

의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0750] (6) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0751] (7) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0752] (8) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0753] (9) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0754] (10) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0755] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0756] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0757] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0758] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0759] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0760] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0761] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0762] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0763] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0764] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0765] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0766] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0767] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0768] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0769] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0770] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0771] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0772] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0773] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0774] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0775] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0776] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0777] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이며;

[0778] (34) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 2.9:1 내지 약 3.1:1 (w/w)이다.

[0779] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0780] (1) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0781] (2) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0782] (3) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0783] (4) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0784] (5) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0785] (6) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0786] (7) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0787] (8) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0788] (9) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0789] (10) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0790] (11) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0791] (12) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0792] (13) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0793] (14) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0794] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0795] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0796] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0797] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0798] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0799] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0800] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0801] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0802] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0803] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0804] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0805] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0806] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0807] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0808] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0809] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0810] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0811] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0812] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며; 그리고

[0813] (34) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이다.

[0814] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0815] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0816] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0817] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0818] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0819] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0820] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0821] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0822] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0823] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0824] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0825] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0826] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0827] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0828] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0829] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0830] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0831] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0832] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0833] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0834] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0835] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0836] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0837] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0838] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0839] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0840] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0841] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0842] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0843] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0844] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0845] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0846] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0847] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며; 그리고

[0848] (34) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이다.

[0849] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0850] (1) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0851] (2) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0852] (3) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0853] (4) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0854] (5) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0855] (6) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0856] (7) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0857] (8) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0858] (9) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0859] (10) SPP2 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0860] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0861] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0862] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0863] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0864] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0865] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0866] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0867] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0868] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0869] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0870] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0871] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0872] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0873] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0874] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0875] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0876] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0877] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0878] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0879] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0880] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0881] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며; 그리고

[0882] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이다.

[0883] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0884] (1) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0885] (2) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0886] (3) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0887] (4) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0888] (5) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0889] (6) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0890] (7) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0891] (8) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0892] (9) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0893] (10) SPP2 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 SPP2 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0894] (11) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0895] (12) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0896] (13) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0897] (14) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0898] (15) CP1 단백질, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터

또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0899] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0900] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0901] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0902] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0903] (20) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0904] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0905] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0906] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0907] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0908] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0909] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0910] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0911] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0912] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0913] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다

수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0914] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0915] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며; 그리고

[0916] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이다.

[0917] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 다음을 포함한다:

[0918] (1) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0919] (2) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0920] (3) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0921] (4) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0922] (5) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0923] (6) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0924] (7) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0925] (8) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0926] (9) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0927] (10) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0928] (11) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8로부터 또는

이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0929] (12) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N으로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0930] (13) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0931] (14) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0932] (15) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형11A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0933] (16) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0934] (17) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0935] (18) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0936] (19) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0937] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0938] (21) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0939] (22) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0940] (23) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0941] (24) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0942] (25) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0943] (26) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다

수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0944] (27) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0945] (28) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0946] (29) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0947] (30) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0948] (31) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0949] (32) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며;

[0950] (33) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이며; 그리고

[0951] (34) CP1 단백질, 그리고 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류를 포함하는 다수의 면역원성 복합체, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체 내 CP1 단백질 대 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38로부터 또는 이로부터 파생된 캡슐내 다당류의 평균 비율은 약 3:1이다.

[0952] 면역원성 조성물 (가령, 백신)

[0953] 본 명세서의 또다른 측면은 하나 또는 그 이상의 본원에 기재된 면역원성 복합체가 내포된 조성물을 제공한다. 예를 들면, 면역원성 조성물, *가령,* 백신 조성물에는 하나 또는 그 이상의 본원에 기재된 면역원성 복합체가 내포될 수 있다. 일부 구체예들에서, 이러한 조성물에는 본원에 기재된 면역원성 복합체 한 가지 유형 또는 종이 다수 내포되어 있을 수 있다. 예를 들면, 조성물에는 한 가지 유형 또는 종의 면역원성 복합체 집단이 내포되어 있을 수 있으며, 여기에서 상기 면역원성 복합체 모두에 동일한 항원성 폴리펩티드 및 동일한 항원성 다당류가 내포되어 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 이러한 조성물에는 한 가지를 초과하는 유형 또는 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체 다수가 내포되어 있을 수 있다. 예를 들면, 조성물에는 상이한 유형 또는 종의 면역원성 복합체 집단이 내포되어 있을 수 있다. 일부 구체예들에서, 조성물에는 제1 유형 또는 종의 면역원성 복합체 집단과 제2 유형 또는 종의 면역원성 복합체 집단이 내포되어 있을 수 있고, 여기에서 상기 제1 유형 또는 종과 상기 제2 유형 또는 종의 상기 면역원성 복합체는 상이한 항원성 폴리펩티드 및/또는 상이한 항원성 다당류를 보유한다. 일부 구체예들에서, 조성물에는 제1 유형 또는 종의 면역원성 복합체 집단과 제2 유형 또는 종의 면역원성 복합체 집단이 내포되어 있을 수 있으며, 여기에서 상기 제1 유형 및 상기 제2 유형 또는 종의 상기 면역원성 복합체에는 상이한 항원성 폴리펩티드와 상이한 항원성 다당류 (*가령,* 상이한 혈청형들의 다당류)가 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 조성물에는 제1 유형 또는 종의 면역원성 복합체 집단과 제2 유형 또는 종의 면역원성 복합체 집단이 내포되어 있을 수 있으며, 여기에서 상기 제1 유형 및 상기 제2 유형 또는 종의 상기 면역원성 복합체에는 동일한 항원성 폴리펩티드와 상이한 항원성 다당류 (*가령,* 상이한 혈청형들의 다당류)가 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체는 약제학적 조성물로 제형화된다. 일부 구체예들에서, 약제학적 조성물은 백신일 수 있다. 일부 구체예들에서, 약제학적 조성물은 약제학적으로 허용되는 담체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 약제학적 조성물은 어쥬번트(adjuvant)를 포함한다.

[0954] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물은 다음으로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 (*가령*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50가지, 또는 그 이상의) 종의 면역원성 복합체를 포함한다:

[0955] (1) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0956] (2) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0957] (3) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0958] (4) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0959] (5) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0960] (6) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0961] (7) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0962] (8) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0963] (9) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6D 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0964] (10) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6E 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0965] (11) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0966] (12) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6G 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0967] (13) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6H 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0968] (14) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0969] (15) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0970] (16) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0971] (17) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0972] (18) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0973] (19) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0974] (20) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9L 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0975] (21) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0976] (22) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0977] (23) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0978] (24) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0979] (25) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0980] (26) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0981] (27) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0982] (28) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0983] (29) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0984] (30) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11D 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0985] (31) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11E 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0986] (32) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0987] (33) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0988] (34) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0989] (35) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0990] (36) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 13 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0991] (37) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0992] (38) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0993] (39) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0994] (40) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0995] (41) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0996] (42) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0997] (43) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0998] (44) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[0999] (45) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1000] (46) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1001] (47) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1002] (48) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1003] (49) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1004] (50) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1005] (51) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1006] (52) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1007] (53) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1008] (54) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1009] (55) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1010] (56) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 21 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1011] (57) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1012] (58) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1013] (59) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1014] (60) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1015] (61) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1016] (62) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1017] (63) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1018] (64) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1019] (65) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 25A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1020] (66) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 25F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1021] (67) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 27 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1022] (68) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 28A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1023] (69) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 28F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1024] (70) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 29 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1025] (71) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1026] (72) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 32A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1027] (73) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 32F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1028] (74) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1029] (75) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1030] (76) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1031] (77) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33D 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1032] (78) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33E 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1033] (79) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1034] (80) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 34 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1035] (81) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1036] (82) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1037] (83) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1038] (84) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1039] (85) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 36 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1040] (86) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 37 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1041] (87) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1042] (88) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 39 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1043] (89) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 40 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1044] (90) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 41A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1045] (91) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 41F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1046] (92) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 42 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1047] (93) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 43 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1048] (94) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 44 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1049] (95) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 45 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1050] (96) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 46 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1051] (97) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 47A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1052] (98) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 47F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체; 그리고

[1053] (99) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 48 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체.

[1054] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물은 다음으로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 또는 34개) 종의 면역원성 복합체를 포함한다:

[1055] (1) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1056] (2) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1057] (3) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1058] (4) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적

으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1059] (5) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1060] (6) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1061] (7) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1062] (8) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1063] (9) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1064] (10) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1065] (11) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1066] (12) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1067] (13) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1068] (14) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1069] (15) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1070] (16) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1071] (17) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1072] (18) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1073] (19) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1074] (20) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1075] (21) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1076] (22) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1077] (23) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1078] (24) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1079] (25) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유

적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1080] (26) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1081] (27) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1082] (28) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1083] (29) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1084] (30) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1085] (31) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1086] (32) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1087] (33) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체; 그리고

[1088] (34) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체.

[1089] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물은 다음으로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 또는 33) 종의 면역원성 복합체를 포함한다:

[1090] (1) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1091] (2) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1092] (3) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1093] (4) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1094] (5) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1095] (6) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1096] (7) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1097] (8) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1098] (9) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1099] (10) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1100] (11) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1101] (12) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1102] (13) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1103] (14) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1104] (15) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1105] (16) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1106] (17) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1107] (18) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1108] (19) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1109] (20) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1110] (21) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1111] (22) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1112] (23) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1113] (24) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1114] (25) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1115] (26) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1116] (27) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1117] (28) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1118] (29) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1119] (30) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1120] (31) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1121] (32) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체; 그리고

[1122] (33) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1123] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물은 다음으로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 또는 33) 종의 면역원성 복합체를 포함한다:

[1124] (1) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1125] (2) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1126] (3) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1127] (4) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1128] (5) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1129] (6) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1130] (7) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1131] (8) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1132] (9) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1133] (10) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1134] (11) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1135] (12) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1136] (13) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1137] (14) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1138] (15) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1139] (16) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1140] (17) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1141] (18) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유

적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1142] (18) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1143] (20) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1144] (21) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1145] (22) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1146] (23) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1147] (24) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1148] (25) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1149] (26) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1150] (27) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1151] (28) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1152] (29) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1153] (30) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1154] (31) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1155] (32) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체; 그리고

[1156] (33) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1157] ***백신 조성물***

[1158] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다원자가(polyvalent) 또는 다가 백신이다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물의 원자가는 해당 백신 조성물에 존재하는 면역원성 복합체 종의 수를 의미한다. 본원에 기술된 백신의 원자가는 상기 약제학적 조성물, 면역원성 복합체, 또는 백신에 존재하는 전체 항원에 대해, 또는 전술한 약제학적 조성물, 면역원성 복합체, 면역원성 조성물, 또는 백신 조성물의 투여 시 면역 보호 반응을 유도할 수 있는 병인균 균주 수에 국한되지 않는다. 비-제한적 예시에서, 34-가(valent) 백신 조성물은 34개 초과의 항원성 성분들(*가령*, 펩티드 및/또는 다당류 성분들)을 포함할 수 있고, 34개 초과의 병인균, 또는 병인균성 혈청형들 또는 균주들에 대항한 면역보호성 반응을 유도할 수 있다.

[1159] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 1-60 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 1-50 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 1-45 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 1-40 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 1-40 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를

포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 1-34 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 1-33 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 1-32, 1-31, 또는 1-30 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신은 다원자가 백신이다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 적어도 30 (*가령,* 적어도 31, 적어도 32, 적어도 33, 적어도 34를 비롯한) 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 30-40 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 30-35 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다.

[1160] 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물은 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 1-60개 혈청형들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물은 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 1-50개 혈청형들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물은 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 1-45개 혈청형들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물은 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 1-40개 혈청형들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물은 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 1-34개 혈청형들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물은 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 1-33개 혈청형들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물은 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 1-32, 1-31, 또는 1-30개 혈청형들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물은 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 적어도 30 (가령, 적어도 31, 적어도 32, 적어도 33, 적어도 34개를 비롯한) 혈청형들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물은 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 30-40개 혈청형들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물은 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 30-35개 혈청형들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물 내 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 하나 또는 그 이상의 혈청형들은 하나 또는 그 이상의 담체 단백질, 항원성 폴리펩티드, 및/또는 본원에 기재된 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된다. 일부 구체예들에서, 다가 폐렴구균 조성물 내 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류의 하나 또는 그 이상의 혈청형들은 하나 또는 그 이상의 담체 단백질, 항원성 폴리펩티드, 및/또는 본원에 기재된 융합 단백질과 공유적으로 연합된다.

[1161] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 또는 60개 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 1 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 2 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 4 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 6 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 7 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 8 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 9 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 10 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 11 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 12 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 13 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 14 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 15 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 16 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 17 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 18 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 19 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 20 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 21 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 22 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 23 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 24 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 25 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 26 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 27 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 28 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 29 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 30 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 31 종의 본원에 기재된 면

역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 32 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 33 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 34 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 35 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 36 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 37 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 38 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 39 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 40 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 45 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 50 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 55 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 60 종의 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함한다.

[1162] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 이 백신 조성물 내 각 면역원성 복합체에서 다당류의 중량이 거의 동일하도록, *가령,* 약 1:1의 w/w 비율로 존재하는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령,* 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 0.20㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 0.25㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 0.5㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 1㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 1.5㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 2㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 2.5㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 3㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 3.5㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 4㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 4.5㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 5㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 5.5㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 6㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 7㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 8㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 9㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 10㎍이다.일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 11㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 약 12㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량은 12㎍를 초과, *가령,* 13㎍, 14㎍, 15㎍, 16㎍, 17㎍, 18㎍, 19㎍, 20㎍, 21㎍, 22㎍, 23㎍, 24㎍, 25㎍, 또는 그 이상이다.

[1163] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물에서 다당류의 중량은 상이하도록, *가령,* 약 1:1이 아닌 w/w 비율로 존재되는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령,* 면역원성 조성물 내)를 포함한다.일부 구체예들에서, 백신 조성물은 상기 백신 조성물 내 제1 면역원성 복합체와 제2 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물에서 다당류의 중량이 1:2가 되는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령,* 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 상기 백신 조성물 내 제1 면역원성 복합체와 제2 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물에서 다당류의 중량이 1:3이 되는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령,* 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 상기 백신 조성물 내 제1 면역원성 복합체와 제2 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물에서 다당류의 중량이 1:4가 되는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령,* 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 상기 백신 조성물 내 제1 면역원성 복합체와 제2 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물에서 다당류의 중량이 1:5가 되는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령,* 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 상기 백신 조성물 내 제1 면역원성 복합체와 제2 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물에서 다당류의 중량이 1:6이 되는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령,* 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 상기 백신 조성물 내 제1 면역원성 복합체와 제2 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물에서 다당류의 중량이 1:7이 되는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령,* 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 상기 백신 조성물 내 제1 면역원성 복합체와 제2 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물에서 다당류의 중량이 1:8이 되는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령,* 면역원성 조성

물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 상기 백신 조성물 내 제1 면역원성 복합체와 제2 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물에서 다당류의 중량이 1:9가 되는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 상기 백신 조성물 내 제1 면역원성 복합체와 제2 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물에서 다당류의 중량이 1:10이 되는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 백신 조성물은 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량 범위가 약 0.20㎍ 내지 약 6㎍이 되도록 면역원성 복합체 혼합물을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 백신 조성물은 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량 범위가 약 0.20㎍ 내지 약 12㎍이 되도록 면역원성 복합체 혼합물을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량 범위가 약 0.20㎍ 내지 약 20㎍이 되도록 면역원성 복합체 혼합물을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 내 다당류의 중량 범위가 약 0.20㎍ 내지 약 40㎍이 되도록 면역원성 복합체 혼합물을 포함한다.

[1164] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 (*가령*, 면역원성 조성물 내) 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 대략 동일하며, *가령*, 단백질:PS의 w/w 비율이 약 1:1가 되도록 존재하는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 (*가령*, 면역원성 조성물 내) 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 단백질:PS의 w/w 비율이 약 2:1가 되도록 존재하는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 (*가령*, 면역원성 조성물 내) 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 단백질:PS의 w/w 비율이 약 3:1가 되도록 존재하는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 (*가령*, 면역원성 조성물 내) 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 단백질:PS의 w/w 비율이 약 4:1가 되도록 존재하는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 (*가령*, 면역원성 조성물 내) 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 단백질:PS의 w/w 비율이 약 5:1가 되도록 존재하는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 (*가령*, 면역원성 조성물 내) 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 단백질:PS의 w/w 비율이 약 6:1가 되도록 존재하는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 (*가령*, 면역원성 조성물 내) 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 단백질:PS의 w/w 비율이 약 7:1가 되도록 존재하는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 (*가령*, 면역원성 조성물 내) 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 단백질:PS의 w/w 비율이 약 8:1가 되도록 존재하는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 (*가령*, 면역원성 조성물 내) 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 단백질:PS의 w/w 비율이 약 9:1가 되도록 존재하는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 (*가령*, 면역원성 조성물 내) 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 단백질:PS의 w/w 비율이 약 10:1가 되도록 존재하는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령*, 면역원성 조성물 내)를 포함한다.

[1165] 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 0.20㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 0.40㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 1㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 2㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 3㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 4㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 5㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 6㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 7㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 8㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약

9㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 10㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 11㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 12㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 14㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 16㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 18㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 20㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 21㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 22㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 23㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 24㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 25㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 30㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 40㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 50㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 60㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 70㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 80㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 90㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 100㎍이다. 일부 구체예들에서, 각 면역원성 조성물이 참여하는 백신에서 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 약 110㎍이다.

[1166] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량은 상이한데, *가령,* 단백질:PS의 w/w 비율이 약 1:1가 아니도록 존재하는데, *가령,* 단백질:PS 비율이 2:1, 3:1, 4:1. 5:1. 6:1, 7:1, 8:1, 9:1, 또는 10:1이 되는 양으로 두 개 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체 (*가령,* 면역원성 조성물 내)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 백신 조성물은 각 면역원성 복합체가 참여하는 백신 조성물 내 다당류와 폴리펩티드의 복합 중량 범위가 약 0.4㎍ 내지 약 110㎍이 되도록 면역원성 복합체 혼합물을 포함한다.

[1167] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음으로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50가지, 또는 그 이상의) 종의 면역원성 복합체를 포함한다:

[1168] (1) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1169] (2) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1170] (3) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1171] (4) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1172] (5) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1173] (6) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1174] (7) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1175] (8) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1176] (9) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6D 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1177] (10) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6E 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1178] (11) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1179] (12) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6G 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1180] (13) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6H 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1181] (14) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1182] (15) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1183] (16) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1184] (17) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1185] (18) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1186] (19) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1187] (20) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9L 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1188] (21) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1189] (22) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1190] (23) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1191] (24) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1192] (25) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1193] (26) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1194] (27) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1195] (28) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1196] (29) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1197] (30) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11D 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1198] (31) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11E 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1199] (32) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1200] (33) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1201] (34) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1202] (35) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1203] (36) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 13 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1204] (37) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1205] (38) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1206] (39) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1207] (40) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1208] (41) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1209] (42) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1210] (43) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1211] (44) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1212] (45) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1213] (46) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1214] (47) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1215] (48) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1216] (49) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1217] (50) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1218] (51) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1219] (52) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1220] (53) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1221] (54) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1222] (55) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1223] (56) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 21 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1224] (57) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1225] (58) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1226] (59) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1227] (60) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1228] (61) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1229] (62) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1230] (63) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1231] (64) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1232] (65) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 25A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1233] (66) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 25F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1234] (67) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 27 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1235] (68) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 28A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1236] (69) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 28F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1237] (70) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 29 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1238] (71) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1239] (72) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 32A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1240] (73) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 32F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1241] (74) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1242] (75) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1243] (76) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1244] (77) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33D 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1245] (78) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33E 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1246] (79) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1247] (80) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 34 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1248] (81) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1249] (82) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1250] (83) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1251] (84) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1252] (85) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 36 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1253] (85) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 37 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1254] (87) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1255] (88) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 39 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1256] (89) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 40 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1257] (90) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 41A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1258] (91) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 41F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1259] (92) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 42 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1260] (93) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 43 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1261] (94) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 44 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1262] (95) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 45 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1263] (96) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 46 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1264] (97) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 47A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1265] (98) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 47F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체; 그리고

[1266] (99) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 48 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체.

[1267] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음으로부터 선택된 두 개 또는 그 이상의 (*가령*, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 33, 또는 34가지) 종의 면역원성 복합체를 포함한다:

[1268] (1) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1269] (2) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1270] (3) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1271] (4) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1272] (5) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1273] (6) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1274] (7) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1275] (8) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1276] (9) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1277] (10) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1278] (11) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1279] (12) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1280] (13) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1281] (14) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1282] (15) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1283] (16) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1284] (17) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1285] (18) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1286] (19) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1287] (20) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1288] (21) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1289] (22) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1290] (23) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1291] (24) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1292] (25) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1293] (26) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1294] (27) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1295] (28) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1296] (29) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1297] (30) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1298] (31) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1299] (32) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1300] (33) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체; 그리고

[1301] (34) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체.

[1302] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음으로부터 선택된 두 개 또는 그 이상의 (*가령*, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 33, 또는 34가지) 종의 면역원성 복합체를 포함한다:

[1303] (1) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1304] (2) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1305] (3) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1306] (4) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1307] (5) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 또는 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1308] (6) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1309] (7) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1310] (8) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1311] (9) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1312] (10) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1313] (11) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1314] (12) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1315] (13) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1316] (14) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1317] (15) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1318] (16) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1319] (17) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1320] (18) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1321] (19) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1322] (20) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1323] (21) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1324] (22) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1325] (23) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1326] (24) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1327] (25) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1328] (26) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1329] (27) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1330] (28) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1331] (29) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1332] (30) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1333] (31) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1334] (32) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1335] (33) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체; 그리고

[1336] (34) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체.

[1337] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음으로부터 선택된 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 또는 33가지) 종의 면역원성 복합체를 포함한다:

[1338] (1) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1339] (2) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1340] (3) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1341] (4) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1342] (5) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 또는 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1343] (6) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1344] (7) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1345] (8) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1346] (9) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1347] (10) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1348] (11) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1349] (12) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1350] (13) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1351] (14) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1352] (15) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1353] (16) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1354] (17) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1355] (18) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1356] (19) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1357] (20) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1358] (21) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1359] (22) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1360] (23) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1361] (24) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1362] (25) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1363] (26) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1364] (27) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1365] (28) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1366] (29) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1367] (30) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1368] (31) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1369] (32) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체; 그리고

[1370] (33) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체.

[1371] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음으로부터 선택된 두 개 또는 그 이상의 (*가령*, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 또는 33가지) 종의 면역원성 복합체를 포함한다:

[1372] (1) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1373] (2) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1374] (3) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1375] (4) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1376] (5) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 또는 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1377] (6) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1378] (7) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1379] (8) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1380] (9) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1381] (10) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1382] (11) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1383] (12) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1384] (13) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1385] (14) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1386] (15) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1387] (16) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1388] (17) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1389] (18) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1390] (19) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1391] (20) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1392] (21) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1393] (22) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1394] (23) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1395] (24) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1396] (25) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1397] (26) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1398] (27) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1399] (28) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1400] (29) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1401] (30) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1402] (31) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1403] (32) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체; 그리고

[1404] (33) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체.

[1405] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음으로부터 선택된 두 개 또는 그 이상의 (*가령*, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 33, 또는 34가지) 종의 면역원성 복합체를 포함한다:

[1406] (1) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1407] (2) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1408] (3) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1409] (4) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1410] (5) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1411] (6) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1412] (7) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1413] (8) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1414] (9) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1415] (10) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1416] (11) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1417] (12) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1418] (13) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1419] (14) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1420] (15) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1421] (16) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1422] (17) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1423] (18) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1424] (19) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1425] (20) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1426] (21) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1427] (22) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1428] (23) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1429] (24) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1430] (25) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1431] (26) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1432] (27) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1433] (28) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1434] (29) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1435] (30) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1436] (31) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1437] (32) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체;

[1438] (33) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체; 그리고

[1439] (34) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체.

[1440] 일부 구체예들에서, 백신 조성물 다음을 포함한다:

[1441] (1) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제1 면역원성 복합체;

[1442] (2) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제2 면역원성 복합체;

[1443] (3) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제3 면역원성 복합체;

[1444] (4) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제4 면역원성 복합체;

[1445] (5) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제5 면역원성 복합체;

[1446] (6) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제6 면역원성 복합체;

[1447] (7) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제7 면역원성 복합체;

[1448] (8) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제8 면역원성 복합체;

[1449] (9) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유

적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제9 면역원성 복합체;

[1450] (10) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제10 면역원성 복합체;

[1451] (11) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제11 면역원성 복합체;

[1452] (12) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제12 면역원성 복합체;

[1453] (13) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제13 면역원성 복합체;

[1454] (14) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제14 면역원성 복합체;

[1455] (15) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제15 면역원성 복합체;

[1456] (16) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제16 면역원성 복합체;

[1457] (17) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제17 면역원성 복합체;

[1458] (18) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제18 면역원성 복합체;

[1459] (19) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제19 면역원성 복합체;

[1460] (20) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제20 면역원성 복합체;

[1461] (21) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 또는 융합 단백질을 포함하는 제21 면역원성 복합체;

[1462] (22) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제22 면역원성 복합체;

[1463] (23) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제23 면역원성 복합체;

[1464] (24) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제24 면역원성 복합체;

[1465] (25) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제25 면역원성 복합체;

[1466] (26) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제26 면역원성 복합체;

[1467] (27) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제27 면역원성 복합체;

[1468] (28) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제28 면역원성 복합체;

[1469] (29) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제29 면역원성 복합체;

[1470] (30) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유

적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제30 면역원성 복합체;

[1471] (31) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제31 면역원성 복합체;

[1472] (32) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제32 면역원성 복합체;

[1473] (33) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제33 면역원성 복합체; 그리고

[1474] (34) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제34 면역원성 복합체.

[1475] 일부 구체예들에서, 백신 조성물 다음을 포함한다:

[1476] (1) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제1 면역원성 복합체;

[1477] (2) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제2 면역원성 복합체;

[1478] (3) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제3 면역원성 복합체;

[1479] (4) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제4 면역원성 복합체;

[1480] (5) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제5 면역원성 복합체;

[1481] (6) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제6 면역원성 복합체;

[1482] (7) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제7 면역원성 복합체;

[1483] (8) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제8 면역원성 복합체;

[1484] (9) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제9 면역원성 복합체;

[1485] (10) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제10 면역원성 복합체;

[1486] (11) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제11 면역원성 복합체;

[1487] (12) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제12 면역원성 복합체;

[1488] (13) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제13 면역원성 복합체;

[1489] (14) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제14 면역원성 복합체;

[1490] (15) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제15 면역원성 복합체;

[1491] (16) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제16 면역원성 복합체;

[1492] (17) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제17 면역원성 복합체;

[1493] (18) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제18 면역원성 복합체;

[1494] (19) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제19 면역원성 복합체;

[1495] (20) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제20 면역원성 복합체;

[1496] (21) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제21 면역원성 복합체;

[1497] (22) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제22 면역원성 복합체;

[1498] (23) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제23 면역원성 복합체;

[1499] (24) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제24 면역원성 복합체;

[1500] (25) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제25 면역원성 복합체;

[1501] (26) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제26 면역원성 복합체;

[1502] (27) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제27 면역원성 복합체;

[1503] (28) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제28 면역원성 복합체;

[1504] (29) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제29 면역원성 복합체;

[1505] (30) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제30 면역원성 복합체;

[1506] (31) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제31 면역원성 복합체;

[1507] (32) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제32 면역원성 복합체;

[1508] (33) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제33 면역원성 복합체; 그리고

[1509] (34) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제34 면역원성 복합체;

[1510] 일부 구체예들에서, 백신 조성물 다음을 포함한다:

[1511] (1) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제1 면역원성 복합체;

[1512] (2) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제2 면역원성 복합체;

[1513] (3) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적

으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제3 면역원성 복합체;

[1514] (4) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제4 면역원성 복합체;

[1515] (5) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제5 면역원성 복합체;

[1516] (6) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제6 면역원성 복합체;

[1517] (7) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제7 면역원성 복합체;

[1518] (8) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제8 면역원성 복합체;

[1519] (9) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제9 면역원성 복합체;

[1520] (10) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제10 면역원성 복합체;

[1521] (11) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제11 면역원성 복합체;

[1522] (12) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제12 면역원성 복합체;

[1523] (13) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제13 면역원성 복합체;

[1524] (14) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제14 면역원성 복합체;

[1525] (15) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제15 면역원성 복합체;

[1526] (16) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제16 면역원성 복합체;

[1527] (17) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제17 면역원성 복합체;

[1528] (18) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제18 면역원성 복합체;

[1529] (19) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제19 면역원성 복합체;

[1530] (20) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제20 면역원성 복합체;

[1531] (21) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제21 면역원성 복합체;

[1532] (22) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제22 면역원성 복합체;

[1533] (23) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제23 면역원성 복합체;

[1534] (24) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유

적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제24 면역원성 복합체;

[1535] (25) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제25 면역원성 복합체;

[1536] (26) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제26 면역원성 복합체;

[1537] (27) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제27 면역원성 복합체;

[1538] (28) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제28 면역원성 복합체;

[1539] (29) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제29 면역원성 복합체;

[1540] (30) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제30 면역원성 복합체;

[1541] (31) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제31 면역원성 복합체;

[1542] (32) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제32 면역원성 복합체;

[1543] (33) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제33 면역원성 복합체;

[1544] 일부 구체예들에서, 백신 조성물 다음을 포함한다:

[1545] (1) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제1 면역원성 복합체;

[1546] (2) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제2 면역원성 복합체;

[1547] (3) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제3 면역원성 복합체;

[1548] (4) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제4 면역원성 복합체;

[1549] (5) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제5 면역원성 복합체;

[1550] (6) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제6 면역원성 복합체;

[1551] (7) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제7 면역원성 복합체;

[1552] (8) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제8 면역원성 복합체;

[1553] (9) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제9 면역원성 복합체;

[1554] (10) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제10 면역원성 복합체;

[1555] (11) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제11 면역원성 복합체;

[1556] (12) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제12 면역원성 복합체;

[1557] (13) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제13 면역원성 복합체;

[1558] (14) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제14 면역원성 복합체;

[1559] (15) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제15 면역원성 복합체;

[1560] (16) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제16 면역원성 복합체;

[1561] (17) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제17 면역원성 복합체;

[1562] (18) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제18 면역원성 복합체;

[1563] (19) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제19 면역원성 복합체;

[1564] (20) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제20 면역원성 복합체;

[1565] (21) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제21 면역원성 복합체;

[1566] (22) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제22 면역원성 복합체;

[1567] (23) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제23 면역원성 복합체;

[1568] (24) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제24 면역원성 복합체;

[1569] (25) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제25 면역원성 복합체;

[1570] (26) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제26 면역원성 복합체;

[1571] (27) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제27 면역원성 복합체;

[1572] (28) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제28 면역원성 복합체;

[1573] (29) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제29 면역원성 복합체;

[1574] (30) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제30 면역원성 복합체;

[1575] (31) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제31 면역원성 복합체;

[1576] (32) 바이오티닐화된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제32 면역원성 복합체;

[1577] (33) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제33 면역원성 복합체;

[1578] 일부 구체예들에서, 백신 조성물 다음을 포함한다:

[1579] (1) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제1 면역원성 복합체;

[1580] (2) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제2 면역원성 복합체;

[1581] (3) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제3 면역원성 복합체;

[1582] (4) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제4 면역원성 복합체;

[1583] (5) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제5 면역원성 복합체;

[1584] (6) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제6 면역원성 복합체;

[1585] (7) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제7 면역원성 복합체;

[1586] (8) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제8 면역원성 복합체;

[1587] (9) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제9 면역원성 복합체;

[1588] (10) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제10 면역원성 복합체;

[1589] (11) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제11 면역원성 복합체;

[1590] (12) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제12 면역원성 복합체;

[1591] (13) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제13 면역원성 복합체;

[1592] (14) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제14 면역원성 복합체;

[1593] (15) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제15 면역원성 복합체;

[1594] (16) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제16 면역원성 복합체;

[1595] (17) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제17 면역원성 복합체;

[1596] (18) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제18 면역원성 복합체;

[1597] (19) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제19 면역원성 복합체;

[1598] (20) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유

적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제20 면역원성 복합체;

[1599] (21) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제21 면역원성 복합체;

[1600] (22) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제22 면역원성 복합체;

[1601] (23) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제23 면역원성 복합체;

[1602] (24) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제24 면역원성 복합체;

[1603] (25) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제25 면역원성 복합체;

[1604] (26) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제26 면역원성 복합체;

[1605] (27) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제27 면역원성 복합체;

[1606] (28) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제28 면역원성 복합체;

[1607] (29) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제29 면역원성 복합체;

[1608] (30) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제30 면역원성 복합체;

[1609] (31) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 면역원성 복합체.

[1610] (32) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 CP1 융합 단백질을 포함하는 제32 면역원성 복합체;

[1611] (33) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제33 면역원성 복합체; 그리고

[1612] (34) 바이오티닐화된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류, 그리고 상기 바이오티닐화된 다당류에 비-공유적으로 복합된 하나 또는 그 이상의 SPP2 융합 단백질을 포함하는 제34 면역원성 복합체.

[1613] ***접합체화된 면역원성 복합체; 동일한 것을 포함하는 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물)***

[1614] 본원에 기술된 바의, 접합체화된 면역원성 복합체는 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류에 접합체화된 (가령, 공유적으로 접합체화된) 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드 (가령, 항원성 폴리펩티드, 융합 단백질, 또는 담체 단백질)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 접합체화된 다당류는 *페렴연쇄상구균*의 캡슐내 다당류(*가령,* 본원에 기재된 것들)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체의 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드는 담체 단백질 (*가령,* 본원에 기재된 것들)을 포함한다. 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체의 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드는 *페렴연쇄상구균*의 항원성 폴리펩티드 (가령, 본원에 기재된 것들)를 포함한다. 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체의 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드는 융합 단백질 (*가령,* 본원에 기재된 것들)을 포함한다. 이러한 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체의 융합 단백질은 SPP2 융합 단백질이거나, 이를 포함한다. 이러한 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체의 융합 단백질은 CP1 융합 단백질이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 항원성 폴리펩티드 또는 접합체화된 면역원성 복합체의 융합 단백질은 담체 단백질이거나, 이를 포함한다.

[1615] 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A,

20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 혈청형 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 30, 31, 32, 또는 33 혈청형중 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 혈청형 3, 16F, 그리고 31 중 하나 또는 그 이상이 내포되지 않은 그룹으로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함한다. 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함한다.

[1616] 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 다음을 포함한다:

[1617] (a) 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 담체 단백질; 그리고

[1618] (b) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 33, 34개, 또는 그 이상의) *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1619] 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 다음을 포함한다:

[1620] (a) 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 담체 단백질; 그리고

[1621] (b) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 33, 또는 34개) *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1622] 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 다음을 포함한다:

[1623] (a) 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 담체 단백질; 그리고

[1624] (b) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 또는 33개) *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1625] 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 다음을 포함한다:

[1626] (a) 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 담체 단백질; 그리고

[1627] (b) 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 또는 33개) *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1628] 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 다음을 포함한다:

[1629] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1630] (b) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 33, 34개, 또는 그 이상의) *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1631] 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 다음을 포함한다:

[1632] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1633] (b) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 33, 또는 34개) *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1634] 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 다음을 포함한다:

[1635] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1636] (b) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 또는 33개) *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1637] 일부 구체예들에서, 접합체화된 면역원성 복합체는 다음을 포함한다:

[1638] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1639] (b) 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 31, 32, 또는 33개) *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1640] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1641] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1642] (b) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들

로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제1 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제1 다당류에 공유적으로 부착되며; 또는

[1643] (c) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1644] (d) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제2 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제2 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1645] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1646] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1647] (b) 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제1 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제1 다당류에 공유적으로 부착되며; 또는

[1648] (c) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1649] (d) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제2 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제2 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1650] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1651] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1652] (b) 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제1 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제1 다당류에 공유적으로 부착되며; 또는

[1653] (c) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1654] (d) 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 16F, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제2 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제2 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1655] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1656] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1657] (b) 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제1 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제1 다당류에 공유적으로 부착되며; 또는

[1658] (c) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1659] (d) 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제2 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제2 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1660] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1661] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1662] (b) 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제1 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제1 다당류에 공유적으로 부착되며; 또는

[1663] (c) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1664] (d) 2, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 16F, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제2 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제2 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1665] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1666] (a) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1667] (b) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1668] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1669] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1670] (b) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제1 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제1 다당류에 공유적으로 부착되며; 또는

[1671] (c) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1672] (d) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제2 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제2 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1673] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1674] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1675] (b) 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제1 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제1 다당류에 공유적으로 부착되며; 또는

[1676] (c) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1677] (d) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제2 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제2 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1678] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1679] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1680] (b) 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제1 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제1 다당류에 공유적으로 부착되며; 또는

[1681] (c) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1682] (d) 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 16F, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제2 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제2 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1683] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1684] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1685] (b) 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제1 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제1 다당류에 공유적으로 부착되며; 또는

[1686] (c) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1687] (d) 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제2 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제2 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1688] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1689] (a) 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질; 그리고

[1690] (b) 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제1 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 SPP2 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제1 다당류에 공유적으로 부착되며; 또는

[1691] (c) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1692] (d) 2, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 16F, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 제2 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 제2 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1693] 일부 구체예들에서, 백신 조성물은 다음을 포함하는 하나 또는 그 이상의 접합체화된 면역원성 복합체를 포함한다:

[1694] (a) 하나 또는 그 이상의 CP1 단백질; 그리고

[1695] (b) 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형들로부터 또는 이로부터 파생된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류, 이때 상기 하나 또

는 그 이상의 CP1 단백질은 상기 하나 또는 그 이상의 다당류에 공유적으로 부착된다.

[1696] **면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물)의 용도**

[1697] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류가 내포된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 ELISA 및/또는 기능적 항체 분석에 의해 측정할 때, 하나 또는 그 이상의 옵소닌화 가능성 또는 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류에 대한 면역 반응이 사전-결정된 수준에 비해 증가되는 것을 특징으로 한다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 옵소닌화 가능성 또는 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류에 대한 면역 반응은 ELISA 및/또는 기능적 항체 분석에 의해 측정할 때, 사전결정된 수준에 비개 적어도 1-배, 2-배, 3-배, 4-배, 또는 5-배 증가된다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 수준은 면역-이전 수준이다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 수준은 면역-이전 수준이다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 폴리펩티드 항원은 하나 또는 그 이상의 항원성 다당류에 대한 담체 단백질이다.

[1698] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 오로지 항원성 다당류 만을 포함하는 조성물보다 더 큰 수준에서 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항한 면역 반응을 이 대상체에서 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 오로지 폴리펩티드 항원 만을 포함하는 조성물보다 더 큰 수준에서 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항한 면역 반응을 이 대상체에서 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 보호성 면역 반응을 유도한다.

[1699] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균*에 대항하는 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 대항하는 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 이러한 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있으며, 이때 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들) 내 존재하는 다당류(들)이 내포된다. 일부 구체예들에서, 이러한 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있으며, 이때 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들) 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 이러한 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있으며, 이때 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 (i) 이러한 혈청형(들)의 적어도 하나 또는 그 이상 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 내 존재하는 다당류(들)이 내포되며; 그리고 (ii) 이러한 혈청형(들)의 적어도 하나 또는 그 이상 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 대항하는 보호성 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 이러한 보호성 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있으며, 이때 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들) 내 존재하는 다당류(들)이 내포된다. 일부 구체예들에서, 이러한 보호성 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있으며, 이때 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 이러한 혈청형(들) 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 일부 구체예들에서, 이러한 보호성 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있으며, 이때 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 (i) 이러한 혈청형(들)의 적어도 하나 또는 그 이상 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 내 존재하는 다당류(들)이 내포되며; 그리고 (ii) 이러한 혈청형(들)의 적어도 하나 또는 그 이상 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다.

[1700] 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 T 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 선천적 면역 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응

은 T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응을 비롯한 CD4+ T 세포 반응, 또는 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응, 및 T 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응, T 세포 반응, 및 선천적 면역 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 보호성 면역 반응이다.

[1701] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 오로지 항원성 다당류 만을 포함하는 조성물보다 더 큰 수준에서 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항하여 항체 생산이 이 대상체에서 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 오로지 폴리펩티드 항원 만을 포함하는 조성물보다 더 큰 수준에서 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항한 항체 생산이 이 대상체에서 유도한다.

[1702] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 오로지 항원성 다당류 만을 포함하는 조성물보다 더 큰 수준에서 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항한 면역 반응을 이 대상체에서 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 오로지 폴리펩티드 항원 만을 포함하는 조성물보다 더 큰 수준에서 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항한 면역 반응을 이 대상체에서 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 보호성 면역 반응을 유도한다.

[1703] 본원에 기재된 *폐렴연쇄상구균* 면역원성 조성물 및 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 예방적 처치 및/또는 치료요법적 처치에 이용될 수 있다. 따라서, 본 출원은 본원에 기재된 면역원성 조성물 또는 백신 제형들 중 임의의 것의 면역학적으로 효과량을 투여하는 것을 포함하는, *폐렴연쇄상구균* 감염을 앓고 있거나 이러한 감염에 취약한 대상체를 면역화시키는 방법을 제공한다. 백신접종을 받는 대상체는 남성 또는 여성일 수 있고, 유아, 아동, 청소년 또는 성인일 수 있다. 일부 구체예들에서, 치료될 상기 대상체는 인간이다. 다른 구체예들에서, 상기 대상체는 비-인간 동물이다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 대항한 보호성 면역 반응을 유도한다.

[1704] 예방적 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)을 대상체에게 투여하여, 예를 들면, 질환의 첫 번째이자 필수 단계인 집락화에 대항하여 보호함으로써, *폐렴연쇄상구균*의 확립을 막는 데 도움이 될 수 있는 면역 반응을 유도할 수 있다. 일부 구체예들에서, 이러한 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)에는 적어도 하나 또는 그 이상 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의)의 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있다. 일부 구체예들에서, 이러한 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)에는 적어도 하나 또는 그 이상 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의)의 이러한 혈청형(들)이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다(비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 이러한 면역 반응은 *폐렴연쇄상구균*의 두 개 또는 그 이상의 (*가령,* 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의) 혈청형들에 대항하여 지향될 수 있고, 이때 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)에는 (i) 적어도 하나 또는 그 이상(*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의)의 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있고; 그리고 (ii) 적어도 하나 또는 그 이상 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상의)의 이러한 혈청형(들)에 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다. 따라서, 일부 측면들에 있어서, 상기 방법은 비-집락화된 또는 감염되지 않은 대상체에서 *폐렴연쇄상구균*에 의한 감염을 억제한다. 또다른 측면에서, 상기 방법은 이미 집락화된 대상체에서 집락화 기간을 단축할 수 있다.

[1705] 치료요법적 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)은 *폐렴연쇄상구균* 감염을 앓고 있는 대상체에게 이 대상체를 치료하는데 충분한 양으로 투여될 수 있다. 이 경우, 상기 대상체의 치료란 감염된 대상체에서 *폐렴연쇄상구균* 증상 및/또는 세균성 부하 및/또는 후유증을 감소시킨다는 것을 의미한다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체의 치료란 증상이나 후유증의 지속 기간을 줄이거나 증상이나 후유증의 강도를 줄이는 것을 의미한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (*가령,* 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)은 상기 백신접종

된 대상체로부터 *페렴연쇄상구균*의 전염을 감소시킨다. 특정 구체예들에서, 상기에서 언급된 감소란 적어도 25%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 또는 90% 감소다.

[1706] 치료요법적 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (가령, 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)은 대상체 감염-후 투여된다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (가령, 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)은 감염 직후 투여될 수 있는데, *가령,* 증상이나 후유증이 나타나기 전에 투여되거나, 증상이나 후유증이 나타나는 동안이나 또는 그 이후에 투여될 수 있다.

[1707] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (가령, 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)은 보호성 면역을 부여하여, 백신접종된 대상체가 면역원성 조성물에 노출된 결과로 인하여, 증상 또는 후유증의 개시가 지연되거나 증상 또는 후유증의 심각도의 감소가 허용된다. 특정 구체예들에서, 증상 또는 후유증 중증도에서 감소란 적어도 25%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 또는 90% 감소다. 특정 구체예들에서, 백신접종된 대상체는 *페렴연쇄상구균*와 접촉해도 증상이나 후유증이 나타나지 않거나, *페렴연쇄상구균*에 의해 집락화되지 않거나, 이들 두 경우 모두 다일 수 있다. 보호성 면역은 일반적으로 점막 면역, 체액 면역 또는 세포 면역 기전들 중 하나 또는 그 이상에 의해 달성된다. 점막 면역은 주로 호흡기, 위장관, 비뇨생식기 점막 표면의 분비성 IgA (sIGA) 항체의 결과다. 상기 sIGA 항체들은 항원-처리 세포인 B 림프구 및 T 림프구에 의해 매개되는 일련의 사건 후에 생성되며, 이로 인해 신체의 점막이 있는(mucosa-lined) 조직들에서 B 림프구에 의해 sIGA가 생성된다. 체액성 면역은 일반적으로 혈청 내 IgG 항체와 IgM 항체로 인한 결과다. 세포성 면역은 세포독성 T 림프구를 통하여, 또는 대식세포 및 T 림프구와 관련된 지연형-과민증을 통하여, 뿐만 아니라 항체가 필요하지 않은 T 세포와 관련된 기타 메커니즘을 통하여 달성될 수 있다. 구체적으로, 세포성 면역은 T_H1 세포 또는 T_H17 세포에 의해 매게될 수 있다.

[1708] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *페렴연쇄상구균*에 대항한 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34개, 또는 그 이상) 혈청형들에 대항한 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 이러한 면역원성 조성물 (*가령,* 백신) 내 포함된 *페렴연쇄상구균*의 모든 혈청형에 대항한 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 (*가령,* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 또는 그 이상) 혈청형들에 대항한 보호성 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체 또는 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 이러한 면역원성 조성물 (*가령,* 백신) 내 포함된 *페렴연쇄상구균*의 모든 혈청형에 대항한 보호성 면역 반응을 유도한다.

[1709] 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 T 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 선천적 면역 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응을 비롯한 CD4+ T 세포 반응, 또는 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응, 및 T 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응, T 세포 반응, 및 선천적 면역 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 보호성 면역 반응이다.

[1710] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 오로지 항원성 다당류 만을 포함하는 조성물보다 더 큰 수준에서 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항한 항체 또는 B 세포 반응을 이 대상체에서 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 오로지 폴리펩티드 항원 만을 포함하는 조성물보다 더 큰 수준에서 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항한 항체 또는 B 세포 반응을 이 대상체에서 유도한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 보호성 면역 반응이다.

[1711] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 오로지 항원성 다당류 만을 포함하는 조성물보다 더 큰 수준에서 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항한 T 세포 반응을 이 대상체에서 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 오로지 폴리펩티드 항원 만을 포함하는 조성물보다 더 큰 수준에서 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항한 T 세포 반응을

이 대상체에서 유도한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 보호성 면역 반응이다.

[1712] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*에 의한 감염을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*에 의한 감염으로 인한 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 균혈증을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 패혈증을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 장기 손상을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 수막염을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 폐렴을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 중이염을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 부비동염을 치료 또는 예방한다.

[1713] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 감염 발생률을 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD) 발생률을 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 균혈증 발생률을 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 패혈증 발생률을 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 장기 손상 발생률을 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 수막염 발생률을 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 폐렴 발생률을 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 중이염 발생률을 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 부비동염 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[1714] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 감염 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 균혈증 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 패혈증 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 장기 손상 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 수막염 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 폐렴 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 중이염의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 부비동염 중증도를 감소시킨다.

[1715] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체로부터 또 다른 대상체로의 *폐렴연쇄상구균* 전염을 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 *폐렴연쇄상구균*의 집락화를 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체의 점막 표면의 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체의 비인두에서 *폐렴연쇄상구균*의 집락화를 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 *폐렴연쇄상구균*의 무증상 감염을 억제 또는 감소시킨다.

[1716] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 상기 대상체에서 대조군 조성물 보다 더 큰 수준으로 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항하는 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 상기 대상체에서 대조군 조성물 보다 더 큰 수준으로 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항하는 보호성 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 상기 더 큰 수준은 상기 대조군의 것보다 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19%, 약 20%, 약 21%, 약 22%, 약 23%, 약 24%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 또는 약 95% 더 큰 수준이다. 일부 구체예들에서, 상기 대조군 조성물은 PCV13, PCV20, 또는 PPSV23일 수 있다.

[1717] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PCV13의 투여에 의해 유도되는 것에 열등하지 않은 (*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F 및 23F 중 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것과 비교하여 열등하지 않은 (*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 각 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F 및 23F에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것과 비교하여 열등하지 않은 (*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들의 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1718] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PCV13의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F 각각에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들의 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1719] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PCV20의 투여에 의해 유도되는 것에 열등하지 않은 (*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F중 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도되는 것과 비교하여 열등하지 않은 (*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F 각각의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도되는 것과 비교하여 열등하지 않은 (*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들의 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1720] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PCV20의 투여에 의해

유도되는 것에 비해 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들의 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1721] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것에 열등하지 않은 (*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것과 비교하여 열등하지 않은 (가령, 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각의 폐렴연쇄상구균 혈청형들에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것과 비교하여 열등하지 않은 (가령, 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들의 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1722] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들의 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1723] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F 및 23F 중 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합의 투여에 의해 유도되는 것과 비교하여 열등하지 않은 (*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 각 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F 및 23F에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합의 투여에 의해 유도되는 것과 비교하여 열등하지 않은 (*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합의 투여에 의해 유도되는 것과 비교하여 열등하지 않은 (가령, 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각

의 폐렴연쇄상구균 혈청형들에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합의 투여에 의해 유도되는 것과 비교하여 열등하지 않은 (가령, 적어도 이와 같이 효과적인 면역원성) 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들의 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 앞서 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 다음에 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23와 대략 동일한 시점에 투여된다.

[1724] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F 각각에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들의 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 앞서 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 다음에 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23와 대략 동일한 시점에 투여된다.

[1725] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F 각각에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것보다 열등하지 않은 기능성 항체 역가(*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 기능성 항체 역가)를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1726] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F,

31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것보다 열등하지 않은 기능성 항체 역가(*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 기능성 항체 역가)를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1727] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도되는 것보다 열등하지 않은 기능성 항체 역가(*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 기능성 항체 역가)를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1728] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 9N, 15A, 16F, 17F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 9N, 15A, 16F, 17F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이

와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 9N, 15A, 16F, 17F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도되는 것보다 열등하지 않은 기능성 항체 역가(*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 기능성 항체 역가)를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1729] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것보다 열등하지 않은 기능성 항체 역가(*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 기능성 항체 역가)를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1730] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A, 6C, 7C, 15A, 16F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A, 6C, 7C, 15A, 16F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A, 6C, 7C, 15A, 16F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것보다 열등하지 않은 기능성 항체 역가(*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 기능성 항체 역가)를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하

는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1731] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F 각각에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1732] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1733] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 PCV20

의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도되는 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1734] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 9N, 15A, 16F, 17F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 9N, 15A, 16F, 17F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 9N, 15A, 16F, 17F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도되는 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1735] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 6A, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부

구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1736] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A, 6C, 7C, 15A, 16F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A, 6C, 7C, 15A, 16F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A, 6C, 7C, 15A, 16F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1737] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F 각각에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것보다 열등하지 않은 기능성 항체 역가 (*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 기능성 항체 역가)를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것보다 열등하지 않은 기능성

항체 역가(*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 기능성 항체 역가)를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 앞서 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 다음에 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23와 대략 동일한 시점에 투여된다.

[1738] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 열등하지 않은 (적어도 이와 같은 효과적인 기능성 항체 역가) 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PPSV23과 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것보다 열등하지 않은 기능성 항체 역가(*가령,* 적어도 이와 같이 효과적인 기능성 항체 역가)를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 앞서 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 다음에 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23와 대략 동일한 시점에 투여된다.

[1739] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F 각각에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F

에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 앞서 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 다음에 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23와 대략 동일한 시점에 투여된다.

[1740] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도된 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것보다 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 앞서 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 다음에 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23와 대략 동일한 시점에 투여된다.

[1741] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하여 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성을 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는

그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성을 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물(가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항한 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항한 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 총 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 약 0.20㎍/mL 내지 약 0.35㎍/mL의 혈액 혈청 또는 혈장 농도다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 적어도 약 0.35㎍/mL이다. 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1742] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하는 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F 각각에 대항하는 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성을 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성을 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하는 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F 각각에 대항하는 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 총 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 약 0.20㎍/mL 내지 약 0.35㎍/mL의 혈액 혈청 또는 혈장 농도다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 적어도 약 0.35㎍/mL이다. 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1743] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 면역원성이 유도된다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 면역원성이 유도된다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성을 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여, 그리고

(ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성을 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 대항하는 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하는 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 총 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 약 0.20㎍/mL 내지 약 0.35㎍/mL의 혈액 혈청 또는 혈장 농도다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 적어도 약 0.35㎍/mL이다. 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1744] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 면역원성이 유도된다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 면역원성이 유도된다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성을 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성을 유도하며, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하는 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하는 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 총 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 약 0.20㎍/mL 내지 약 0.35㎍/mL의 혈액 혈청 또는 혈장 농도다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 적어도 약 0.35㎍/mL이다. 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1745] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며; 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F 각각에 대항하여 PCV13의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며; 그리고 (ii) *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F,

31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하여 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) PCV13의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 우수한 기능성 항체 역가, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성 (*가령,* 선천적 면역 반응, 항체 또는 B 세포 반응, 및/또는 T 세포 반응)을 유도하고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) PCV13의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하는, 그리고 또한 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하는 면역원성 (*가령,* 선천적 면역 반응, 항체 또는 B 세포 반응, 및/또는 T 세포 반응)을 유도하고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들들에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하는 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 총 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 약 0.20 μg/mL 내지 약 0.35 μg/mL의 혈액 혈청 또는 혈장 농도다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 적어도 약 0.35 μg/mL이다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1746] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며; 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38v에 대항하여 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 PCV20의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며; 그리고 (ii) *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하여 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) PCV20의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 우수한 기능성 항체 역가, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성 (*가령,* 선천적 면역 반응, 항체 또는 B 세포 반응, 및/또는 T 세포 반응)을 유도하고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) PCV20의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하는, 그리고 또한 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하는 면역원성 (*가령,* 선천적 면역 반응, 항체 또는 B 세포 반응, 및/또는 T 세포 반응)을 유도하고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들들에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항한 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 총 양은 사전-결

정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 약 0.20㎍/mL 내지 약 0.35㎍/mL의 혈액 혈청 또는 혈장 농도다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 적어도 약 0.35㎍/mL이다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1747] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며; 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각에 대항하여 PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며; 그리고 (ii) *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하여 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 우수한 기능성 항체 역가, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성 (*가령,* 선천적 면역 반응, 항체 또는 B 세포 반응, 및/또는 T 세포 반응)을 유도하고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) PPSV23의 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하는, 그리고 또한 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하는 면역원성 (*가령,* 선천적 면역 반응, 항체 또는 B 세포 반응, 및/또는 T 세포 반응)을 유도하고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들들에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항한 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 총 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 약 0.20㎍/mL 내지 약 0.35㎍/mL의 혈액 혈청 또는 혈장 농도다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 적어도 약 0.35㎍/mL이다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1748] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며; 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하여 PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가를 유도하며; 그리고 (ii) *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하여 면역원성을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본

원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것에 비해 우수한 기능성 항체 역가, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역원성 (*가령,* 선천적 면역 반응, 항체 또는 B 세포 반응, 및/또는 T 세포 반응)을 유도하고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) PPSV23와 PCV13의 조합 투여에 의해 유도되는 것에 비해 더 우수한 기능성 항체 역가, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하는, 그리고 또한 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하는 면역원성 (*가령,* 선천적 면역 반응, 항체 또는 B 세포 반응, 및/또는 T 세포 반응)을 유도하고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들들에 존재하는 다당류가 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항한 항-캡슐내 다당류 항체의 양을 측정함으로써 상기 면역원성이 측정된다. 일부 구체예들에서, 상기 기능성 항체 역가는 옵소닌식세포 분석 (*가령,* 본원에 기술된 것들)에 의해 측정된다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 측정된 상기 항-캡슐내 다당류 항체의 총 양은 사전-결정된 역치를 충족하는 양이다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 약 0.20 μg/mL 내지 약 0.35 μg/mL의 혈액 혈청 또는 혈장 농도다. 일부 구체예들에서, 상기 사전-결정된 역치는 적어도 약 0.35 μg/mL이다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 앞서 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 다음에 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23와 대략 동일한 시점에 투여된다.

[1749] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여 면역보호성 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 대항하여 면역보호성 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 대항하여, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 대항하여 면역보호성 반응을 유도하고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs).

[1750] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상

기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1751] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1752] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV13의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1753] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상

기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1754] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 9N, 15A, 16F, 17F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 9N, 15A, 16F, 17F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 9N, 15A, 16F, 17F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1755] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PCV20의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1756] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는

약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1757] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A, 6C, 7C, 15A, 16F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A, 6C, 7C, 15A, 16F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6A, 6C, 7C, 15A, 16F, 20B, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1758] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다.

[1759] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PPSV23과 PCV13의 조합 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23과 PCV13의 조합 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23과 PCV13의 조합 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20A, 22F, 23F, 및 33F에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23과 PCV13의 조합 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지

약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 앞서 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 다음에 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23와 대략 동일한 시점에 투여된다.

[1760] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PPSV23과 PCV13의 조합 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23과 PCV13의 조합의 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23과 PCV13의 조합 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 6C, 7C, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 16F, 17F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23과 PCV13의 조합 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 앞서 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 다음에 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23와 대략 동일한 시점에 투여된다.

[1761] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, PPSV23과 PCV13의 조합 투여보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23과 PCV13의 조합 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23과 PCV13의 조합 투여보다 더 큰 수준으로 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, (i) 적어도 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의한, 그리고 (ii) 하나 또는 그 이상의 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들에 의한 *폐렴연쇄상구균* 집락화를 PPSV23과 PCV13의 조합 투여보다 더 큰 수준으로 감소시키고, 이때 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 적어도 하나 또는 그 이상의 이러한 추가 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 내 존재하는 다당류(들)이 내포되어 있지 않다 (비-백신 유형, NVTs). 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 앞서 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23 다음에 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 PCV13은 상기 PPSV23와 대략 동일한 시점에 투여된다.

[1762] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균*의 확립에 대항하여 대조군 조성물 보다 더 큰 수준으로 보호를 지원하는 면역 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 집락화에 대항하여 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 보호한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 비-집락화된 또는 감염되지 않은 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 감염을 억제한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 이미 집락화가 된 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로

*폐렴연쇄상구균*에 의한 집락화 기간을 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 상기 더 큰 수준은 상기 대조군의 것보다 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19%, 약 20%, 약 21%, 약 22%, 약 23%, 약 24%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 또는 약 95% 더 큰 수준이다. 일부 구체예들에서, 상기 대조군 조성물은 PCV13, PCV20, 또는 PPSV23일 수 있다.

[1763] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균*에 대항하는 면역 반응을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 대항하는 면역 반응을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 유도한다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 T 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 선천적 면역 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응을 비롯한 CD4+ T 세포 반응, 또는 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응, 및 T 세포 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응, T 세포 반응, 및 선천적 면역 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 보호성 면역 반응이다. 일부 구체예들에서, 상기 더 큰 수준은 상기 대조군의 것보다 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19%, 약 20%, 약 21%, 약 22%, 약 23%, 약 24%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 또는 약 95% 더 큰 수준이다. 일부 구체예들에서, 상기 대조군 조성물은 PCV13, PCV20, 또는 PPSV23일 수 있다.

[1764] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 상기 대상체에서 대조군 조성물 보다 더 큰 수준으로 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항하는 항체 또는 B 세포 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 상기 더 큰 수준은 상기 대조군의 것보다 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19%, 약 20%, 약 21%, 약 22%, 약 23%, 약 24%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 또는 약 95% 더 큰 수준이다. 일부 구체예들에서, 상기 대조군 조성물은 PCV13, PCV20, 또는 PPSV23일 수 있다.

[1765] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 상기 대상체에서 대조군 조성물 보다 더 큰 수준으로 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항하는 항체 또는 B 세포 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 상기 더 큰 수준은 상기 대조군의 것보다 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19%, 약 20%, 약 21%, 약 22%, 약 23%, 약 24%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 또는 약 95% 더 큰 수준이다. 일부 구체예들에서, 상기 대조군 조성물은 PCV13, PCV20, 또는 PPSV23일 수 있다.

[1766] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 상기 대상체에서 대조군 조성물 보다 더 큰 수준으로 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항하는 T 세포 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 대상체에게 투여 시, 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 하나 또는 그 이상의 병인균에 대항하는 T 세포 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 상기 더 큰 수준은 상기 대조군의 것보다 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19%, 약 20%, 약 21%, 약 22%, 약 23%, 약 24%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 또는 약 95% 더 큰 수준이다. 일부 구체예들에서, 상기 대조군 조성물은 PCV13, PCV20, 또는 PPSV23일 수 있다.

[1767] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 감염을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 균혈증을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기

재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 패혈증을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 장기 손상을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 수막염을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 폐렴을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 중이염을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 부비동염 을 치료 또는 예방한다. 일부 구체예들에서, 상기 더 큰 수준은 상기 대조군의 것보다 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19%, 약 20%, 약 21%, 약 22%, 약 23%, 약 24%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 또는 약 95% 더 큰 수준이다. 일부 구체예들에서, 상기 대조군 조성물은 PCV13, PCV20, 또는 PPSV23일 수 있다.

[1768] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 감염 발생률을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD) 발생률을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 균혈증 발생률을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 패혈증 발생률을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 장기 손상 발생률을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 수막염 발생률을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 폐렴 발생률을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 중이염 발생률을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 부비동염 발생률을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 상기 더 큰 수준은 상기 대조군의 것보다 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19%, 약 20%, 약 21%, 약 22%, 약 23%, 약 24%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 또는 약 95% 더 큰 수준이다. 일부 구체예들에서, 상기 대조군 조성물은 PCV13, PCV20, 또는 PPSV23일 수 있다.

[1769] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 감염 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)의 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 균혈증 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 패혈증 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 장기 손상 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 상기 대조군 조성물은 PCV13, PCV20, 또는 PPSV23일 수 있다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 수막염 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 폐렴 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원

성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 중이염 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 부비동염 중증도를 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 상기 더 큰 수준은 상기 대조군의 것보다 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19%, 약 20%, 약 21%, 약 22%, 약 23%, 약 24%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 또는 약 95% 더 큰 수준이다. 일부 구체예들에서, 상기 대조군 조성물은 PCV13, PCV20, 또는 PPSV23일 수 있다.

[1770] 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체로부터 또 다른 대상체로의 *폐렴연쇄상구균* 전염을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 집락화를 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 상기 대상체의 비인두에서 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 *폐렴연쇄상구균*에 의한 집락화를 억제시킨다. 일부 구체예들에서, 대상체에게 투여 시, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균*으로 인한 상기 무증상 감염을 대조군 조성물보다 더 큰 수준으로 억제 또는 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 상기 더 큰 수준은 상기 대조군의 것보다 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19%, 약 20%, 약 21%, 약 22%, 약 23%, 약 24%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 또는 약 95% 더 큰 수준이다. 일부 구체예들에서, 상기 대조군 조성물은 PCV13, PCV20, 또는 PPSV23일 수 있다.

[1771] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의해 야기되는 침습성 질환 예방을 위한 활성 면역화를 위해, 약 6 주 내지 약 5세 (*가령,* 6번째 생일 전) 사이에 대상체에게 투여된다.

[1772] 일부 구체예들에서, MAPS30+ 백신 (*가령,* MAPS33 또는 MAPS34 백신)은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의해 야기되는 침습성 질환 예방을 위한 활성 면역화를 위해, 약 6 주 내지 약 5세 (*가령,* 6번째 생일 전) 사이에 대상체에게 투여된다.

[1773] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의해 야기되는 침습성 질환 예방을 위한 활성 면역화를 위해, 약 6세 내지 약 17세 (*가령,* 18세 생일 전)사이에 대상체에게 투여된다.

[1774] 일부 구체예들에서, MAPS30+ 백신 (*가령,* MAPS33 또는 MAPS34 백신)은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의해 야기되는 침습성 질환 예방을 위한 활성 면역화를 위해, 약 6세 내지 약 17세 (*가령,* 18세 생일 전) 사이에 대상체에게 투여된다.

[1775] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의해 야기되는 침습성 질환 예방을 위한 활성 면역화를 위해, 18세 또는 그 이상의 나이의 대상체에게 투여된다.

[1776] 일부 구체예들에서, MAPS30+ 백신 (*가령,* MAPS33 또는 MAPS34 백신)은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의해 야기되는 침습성 질환 예방을 위한 활성 면역화를 위해, 18세 또는 그 이상의 나이의 대상체에게 투여된다.

[1777] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의해 야기되는 폐렴 예방을 위한 활성 면역화를 위해, 18세 또는 그 이상의

나이의 대상체에게 투여된다.

[1778] 일부 구체예들에서, MAPS30+ 백신 (*가령,* MAPS33 또는 MAPS34 백신)은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의해 야기되는 폐렴 예방을 위한 활성 면역화를 위해, 18세 또는 그 이상의 나이의 대상체에게 투여된다.

[1779] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의해 야기되는 침습성 질환 및 폐렴 예방을 위한 활성 면역화를 위해, 18세 또는 그 이상의 나이의 대상체에게 투여된다.

[1780] 일부 구체예들에서, MAPS30+ 백신 (*가령,* MAPS33 또는 MAPS34 백신)은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38에 의해 야기되는 침습성 질환 및 폐렴 예방을 위한 활성 면역화를 위해, 18세 또는 그 이상의 나이의 대상체에게 투여된다.

[1781] ***항체 조성물***

[1782] 본 명세서의 한 측면은 본 발명의 면역원성 복합체로 면역화된 포유동물에서 발생된 항체들을 포함하는 항체 조성물을 제공한다. 일부 구체예들에서, 항체는 mAbs 및 항-이디오타입 항체들로 구성된 군에서 선택된 적어도 하나의 항체를 포함한다. 일부 구체예들에서, 항체 조성물은 단리된 감마 글로불린 분획을 포함한다. 일부 구체예들에서, 항체 조성물은 다중클론 항체들을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 항체 조성물은 대상체에게 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체에게 투여되는 항체 조성물은 수동 면역화를 부여한다.

[1783] **면역원성 조성물 (가령, 백신) 제형**

[1784] 특정 면역원성 조성물 (가령, 백신)에 대한 성분들의 최적량은 대상체에서 적절한 면역 반응 관찰에 관련된 표준 연구에 의해 확인될 수 있다. 초기 백신접종 후, 대상체들은 적절한 시간 간격을 두고 한 차례 또는 여러 차례 추가 백신접종을 받을 수 있다.

[1785] 상기 본원에 기재된 면역원성 복합체, 및/또는 이의 조제물은 투여 용이성 및 투여량 균일성을 위해 단위 투여 형태로 제형화될 수 있다. 임의의 특정 대상체 또는 유기체를 위한 특정 치료요법적으로 효과적인 용량 수준은 다음을 비롯한 다양한 요인들에 따라 잘라지는데; 감염의 중증도 또는 위험 정도; 사용된 특정 면역원성 조성물 (*가령,* 백신 조성물)의 활성; 사용된 특정 면역원성 조성물(*가령,* 백신 조성물)의 다른 특성; 상기 대상체의 연령, 체중, 전반적인 건강 상태, 성별, 피험자의 식이 요법, 피험자의 약동학적 상태, 투여 시간(*가령,* 식사, 수면, 다음을 포함한 기타 약물 복용과 같은 피험자의 다른 활동과 관련) 기타 백신 용량 등), 투여 경로, 사용된 특정 면역원성 조성물(*가령,* 백신 조성물)의 배출 속도; 사용된 면역원성 조성물(*가령,* 백신 조성물)과 조합하여 또는 동시에 사용되는 백신; 그리고 의학 분야에서 잘 알려진 유사한 요소들.

[1786] 본 명세서에 따라 사용하기 위한 면역원성 복합체는 공지된 기술에 따라 조성물 (*가령,* 제약 조성물)로 제형화될 수 있다. 백신 준비는 일반적으로 Vaccine Design (Powell and Newman, 1995)에 설명되어 있다. 예를 들면, 백신 제품의 면역학적 양은 하나 또는 그 이상의 유기 또는 무기, 액체 또는 고체, 약학적으로 적합한 담체 물질과 함께 제형화될 수 있다. 폐렴구균 다당류 및 접합체 백신의 제조는 예를 들어, 2006년 3월 31일에 출원된 USSN 11/395,593에 기재되어 있으며, 그 내용은 본원에 참조에 편입된다.

[1787] 일반적으로, 약제학적으로 허용되는 담체(들)에는 약제학적 투여에 적합한 용매, 분산매 및 이와 유사한 것들이 내포된다. 예를 들면, 약학적으로 허용되는 담체로 작용할 수 있는 물질로는 당류, 이를 테면, 유당, 포도당, 포도당, 수크로스; 전분 이를 테면, 옥수수 전분, 감자 전분; 셀룰로오스 및 그 유도체, 이를 테면, 카르복시메틸 셀룰로오스 나트륨, 에틸 셀룰로오스 및 셀룰로오스 아세테이트; 분말 트라가칸스; 맥아; 젤라틴; 활석; 부형제, 이를 테면, 코코아 버터 및 좌약 왁스; 오일 이를 테면, 땅콩기름, 면실유, 홍화유, 참기름, 올리브유, 옥수수유, 콩기름; 폴리올, 이를 테면, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 액체 폴리에틸렌 글리콜; 에스테르 이를 테면, 에틸 올레이트 및 에틸 라우레이트; 한천; 완충제 이를 테면, 수산화 마그네슘; 알긴산; 발열원이 없는 물; 등장성 식염수; 링거 용액; 에틸 알코올, 그리고 인산염 완충 용액, 뿐만 아니라 기타 비-독성 양립성 윤활제, 이를 테면, 라우릴황산나트륨 및 스테아르산마그네슘, 뿐만아니라 보존제, 그리고 항산화제들이 제형 제조업자의 판단에 따라 상기 조성물 내 또한 존재할 수 있다 (Martin, 1975).

[1788] 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 예를 들어, 통상적인 혼합, 과립화, 용해, 동결건조 또는 유사한 공정을 비롯한 임의의 이용가능한 수단에 의해 본원에 개시된 면역원성 복합체 중 하나 또는 그 이상을 담체 및/또는 다른 선택적인 성분과 복합함으로써 제형화될 수 있다.

[1789] 제공된 방법에 유용한 백신 조성물은 사용 직전까지 동결건조될 수 있으며, 이 시점에서는 희석제로 즉석에서 재구성된다. 일부 구체예들에서, 면역원성 (*가령,* 백신) 성분들 또는 조성물은 하나 또는 그 이상의 기타 성분들 (*가령,* 어쥬번트)의 존재 하에서 동결건조되며, 식염수로 즉석에서 재구성된다. 대안으로, 개별 성분들 또는 성분들의 세트는 별도로 동결건조 및/또는 저장 (*가령,* 백신접종 키트에)될 수 있으며, 상기 성분들은 재구성되어, 사용 전에 혼합되거나 대상체에게 별도로 투여된다.

[1790] 동결건조는 보다 안정적인 (예를 들어 다당류 항원의 분해를 방지하거나 감소시킴으로써) 조성물 생성할 수 있다. 면역원성 조성물 (*가령,* 백신 조성물) 또는 면역원성 성분들 (*가령,* 백신 성분들)의 동결건조는 당분야에 공지되어 있다. 전형적으로, 액체 면역원성 조성물(가령, 백신) 또는 이의 성분(들)은 종종 케이킹-방지제(예를 들어, 당류, 이를 테면, 수크로스 또는 락토스)의 존재 하에 동결 건조된다. 일부 구체예들에서, 상기 케이킹-방지제는 예를 들어, 초기 농도 10-200 mg/ml로 존재한다. 동결건조는 일반적으로 일련의 단계에 걸쳐 발생하는데, 예를 들어, -69℃에서 시작하여 3h에 걸쳐 점차적으로 -24℃로 조정되고, 그런 다음 이 온도를 18h 동안 유지한 다음, 1h에 걸쳐 점차적으로 -16℃로 조정하고, 그런 다음 이 온도를 6h 동안 유지하고, 그런 다음 3h에 걸쳐 점차적으로 +34℃로 조정하고, 마지막으로 9h에 걸쳐 이 온도를 유지시키는 주기로 일어난다.

[1791] 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 액체다. 일부 구체예들에서, 상기 액체는 재구성된 동결건조물이다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 약 5, 약 6, 약 7, 또는 약 8의 pH를 갖는다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 약 5 내지 약 7.5의 pH를 갖는다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 5 내지 7.5의 pH를 갖는다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 약 5.3 내지 약 6.3의 pH를 갖는다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 5.3 내지 6.3의 pH를 갖는다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 약 5.0, 약 5.1, 약 5.2, 약 5.3, 약 5.4, 약 5.5, 약 5.6, 약 5.7, 약 5.8, 약 5.9, 약 6.0, 약 6.1, 약 6.2, 약 6.3, 약 6.4, 약 6.5, 약 6.6, 약 6.7, 약 6.8, 약 6.9, 약 7.0, 약 7.1, 약 7.2, 약 7.3, 약 7.4, 또는 약 7.5의 pH를 갖는다.

[1792] 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 또는 이의 성분들은 리포솜, 코켈레이트(cochleates), 생분해성 중합체, 이를 테면, 폴리-락타이드, 폴리-글리콜라이드 및 폴리락타이드-코-글리콜라이드, 또는 면역-자극성 중합체(ISCOMs)에 혼입될 수 있다.

[1793] 특정 상황에서는, 예를 들어, 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 하나 이상의 성분의 흡수를 지연시킴으로써, 면역원성 조성물(*가령,* 백신)의 효과를 연장하거나 본 명세서에 따라 사용하는 것이 바람직할 수 있다. 이러한 이러한 흡수 지연은 예를 들어, 수용성이 낮은 결정질 또는 무정형 물질의 액체 현탁액을 사용하여 달성될 수 있다. 그러면 해당 산물의 흡수 속도는 용해 속도에 따라 달라지며, 이는 다시, 크기와 형태에 따라 달라질 수 있다. 대안으로, 또는 추가적으로, 지연된 흡수는 면역원성 조성물(가령, 백신)의 하나 또는 그 이상의 성분들을 오일 비히클에 용해 또는 현탁시킴으로써 달성될 수 있다. 흡수를 지연시키기 위해 주사가능한 저장소 형태를 사용할 수도 있다 이러한 데포 형태는 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 하나 또는 그 이상의 성분들의 마이크로캡슐 매트릭스, 생분해성 중합체 네트워크를 형성함으로써 제조될 수 있다. 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)의 성분(들)에 대한 중합체의 비율 및 사용된 특정 중합체(들)의 성질에 따라 방출 속도가 제어될 수 있다.

[1794] 본 명세서에 따라 사용될 수 있는 생분해성 중합체의 예시에는 예를 들어, 폴리(오르토에스테르) 및 폴리(무수물)이 내포된다. 하나의 특정한 예시적인 중합체는 폴리락티드-폴리글리콜리드이다.

[1795] 데포 주사용 제형은 신체 조직과 호환되는 리포솜이나 마이크로에멀젼에 해당 산물을 함입시켜 제조할 수도 있다.

[1796] 중합체성 전달 시스템은 예를 들어, 경구 제형을 비롯한 비-데포 제형에 또한 사용될 수 있다. 예를 들면, 생분해성, 생체적합성 중합체, 이를 테면, 에틸렌 비닐 아세테이트, 폴리무수물, 폴리글리콜산, 콜라겐, 폴리오르토에스테르, 폴리락트산, 등등이 경구 제형에 사용될 수 있다. 다당류 항원 또는 접합체는 유용한 제형 (*가령,* 경구)의 제조를 용이하게 하기 위해, 예를 들어 입자, 미세입자, 압출물, 고체 분산물, 혼합물 또는 기타 조합을 제조하기 위해 이러한 중합체과 함께 제형화될 수 있다.

[1797] 본 명세서에 따른 사용을 위한 면역원성 조성물 (가령, 백신)에는 면역원성 조성물이 내포되며, 하나 또는 그 이상의 추가 활성제 (*즉,* 불활성 성분이 아닌 - 생물학적 효과를 발휘하는 물질)이 추가적으로 내포될 수 있다.

예를 들면, 면역원성 조성물 (가령, 백신) 조제에 하나 또는 그 이상의 어쥬번트가 내포되는 것은 일반적이다. 이러한 추가 작용제는 면역원성 조성물(예를 들어, 백신)의 하나 이상의 다른 성분과 함께 제형화될 수 있거나, 별도로 유지되어 투여 시점 또는 그 근처에서 조합될 수 있다는 것이 이해될 것이다 일부 구체예들에서, 이러한 추가 성분들은 관련 효과가 달성되기 위한 적절한 시간 창 내에 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)의 다른 성분 중 일부 또는 전부와 별도로 투여될 수 있다.

[1798] ***어쥬번트***

[1799] 본원에 기재된 상기 백신 제형 및 면역원성 조성물에는 어쥬번트가 내포되어 있다. 일반적으로 어쥬번트는 항원에 대한 상기 면역 반응을 강화시키는 물질이다. 어쥬번트는 주요 작용 메커니즘에 따라 백신 전달 시스템과 면역자극 어쥬번트의 두 가지 클래스로 크게 구분될 수 있다 (*가령,* Singh et al, 2003 참조). 대부분의 백신 제형에서, 상기 어쥬번트는 항원에 대한 반응을 생성하도록 면역체계에 신호를 제공하며, 상기 항원은 병원체에 대한 반응의 특이성을 유도하는 데 필요하다. 백신 전달 시스템은 종종 미립자 제형, 예를 들어, 에멀젼, 미세입자, 면역자극 복합체(ISCOMs), 나노입자(예를 들어, 입자 및/또는 매트릭스일 수 있음) 및 리포솜이다. 대조적으로, 면역자극 어쥬번트는 때때로 병인균으로부터 또는 이로부터 파생되며, 병인균 관련 분자 패턴(PAMP), *가령,* 지질다당류(LPS), 모노포스포릴 지질 A (MPL) 또는 CpG- 함유 DNA를 나타낼 수 있으며, 이는 선천성 면역체계의 세포들을 활성화시킨다.

[1800] 대안으로, 어쥬번트는 유기물과 무기물로 분류될 수 있다. 무기 어쥬번트에는 백반 염, 이를 테면, 인산 알루미늄, 무정형 수산화인산 알루미늄, 수산화 알루미늄이 내포되며, 이들은 인간 백신에 흔히 사용된다. 유기 어쥬번트는 거대 분자를 비롯한 유기 분자들을 포함한다. 유기 어쥬번트의 비-제한적 예시에는 콜레라 독소/톡소이드, 기타 장독소/톡소이드 또는 그램-음성 박테리아의 불안정 독소/톡소이드, 인터루킨 (*가령,* IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-12, IL-15, IL-18, 등등.), 인터페론 (*가령,* 감마 인터페론), 과립구 대식세포 콜로니 자극 인자 (GM-CSF), 대식세포 콜로니 자극 인자 (M-CSF), 그리고 종양 괴사 인자 (TNF)가 내포되다.

[1801] 어쥬번트는 이들 어쥬번트가 유도하는 반응에 따라 또한 분류될 수 있다. 일부 구체예들에서, 상기 어쥬번트는 T_H1 세포 또는 T_H2 세포의 생성, 증식, 또는 활성화를 유도한다. 다른 구체예들에서, 상기 어쥬번트는 B 세포의 생성, 증식, 또는 활성화를 유도한다. 여전히 다른 구체예들에서, 상기 어쥬번트는 항원-제시 세포들의 활성화를 유도한다. 이러한 범주는 상호 배타적이지 않고; 어떤 경우에는 어쥬번트는 두 가지 이상의 세포 유형을 활성화시킨다.

[1802] 특정 구체예들에서, 상기 어쥬번트는 T_H17 세포의 생성, 증식, 또는 활성화를 유도한다. 상기 어쥬번트는 상기 CD4+ 또는 CD8+ T 세포들이 IL-17을 분비하도록 촉진시킬 수 있다. 일부 구체예들에서, T_H17 세포의 생성, 증식 또는 활성화를 유도하는 어쥬번트는 다음 분석에서 대조군 비율에 대해 적어도 2-배, 어떤 경우에는 10-배의 실험 샘플 비율을 생성하는 것들이다. 상기 분석에서, 실험자는 두 세포 집단에서 분비되는 IL-17 수준을 비교한다. (1) T_H17 생성, 증식 또는 활성화를 유도하는 것으로 알려진 어쥬번트 및 폴리펩티드로 면역화된 동물의 세포, 그리고 (2) 상기 어쥬번트 및 무관한(대조군) 폴리펩티드로 처리된 동물들의 세포. T_H17 세포의 의 생성, 증식 또는 활성화를 유도하는 어쥬번트는 집단 (1)의 세포들이 집단(2)의 세포들보다 2-배 이상, 또는 10-배 이상 더 많은 IL-17을 생산하도록 할 수 있다. IL-17은 예를 들면, ELISA 또는 ELISPOT를 통하여 측정될 수 있다. 특정 독소, 이를 테면, 콜레라 독소 및 불안정 독소 (장독소생성 *대장균*, 또는 ETEC에 의해 생산되는)는 T_H17 반응을 활성화시킨다. 따라서, 일부 구체예들에서, 상기 어쥬번트는 독소 또는 톡소이드이다. 불안정 독소의 한 형태는 Intercell에서 생산된다. 어쥬번트로 활성이 있지만, 독성이 현저히 낮은 불안정 독소 (톡소이드)의 돌연변이 유도체들 또한 사용할 수 있다. 불안정 독소의 해독된 돌연변이 유도체들의 예시로는 ADP-리보실트랜스퍼라제 활성이 결여된 돌연변이체들이 내포된다. 불안정 독소의 특정 해독된 돌연변이체 유도체들에는 LTK7 (Douce et al, 1995) 및 LTK63 (Williams et al, 2004), LT-G192 (Douce et al, 1999), 그리고 LTR72 (Giuliani et al, 1998)가 내포된다.

[1803] 일부 구체예들에서, 상기 어쥬번트는 VLP (바이러스-유사 입자)이다. 그러한 어쥬번트 플랫폼 중 하나인, Alphavax에 의해 생산되는 알파바이러스(Alphavirus) 레플리콘은 알파바이러스를 사용하여 T_H17 세포의 활성화를 유도한다. 알파바이러스 레플리콘 시스템의 특정 구체예들에서, 알파바이러스는 관심 항원, 관심 사이토카인 (예를 들어, IL-17 또는 IL-17 생산을 자극하는 사이토킨), 또는 둘 모두를 발현하도록 조작될 수 있고, 그리고 헬퍼 세포주에서 생산될 수있다. 더 상세한 정보는 U.S. 특허 번호 5,643,576 및 6,783,939에서 찾아볼 수

있다. 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신) 제형은 사이토킨을 인코딩하는 핵산과 조합하여 대상체에게 투여된다.

[1804] 특정 클래스의 어쥬번트는 T_H17 반응을 활성화하기 위해, 톨(toll)-유사 수용체(TLRs)를 활성화시킨다. TLRs은 백혈구 막에서 발견될 수 있고, 외부 항원(미생물 항원을 비롯하여)을 인지하는 잘 알려진 단백질이다. 공지의 TLR 리간드를 관심 항원과 함께(예를 들면, 융합 단백질로써) 투여하면, 해당 관심 항원에 특이적인 면역 반응의 발달을 촉진할 수 있다. TLRs을 활성화하는 한 가지 예시적인 어쥬번트는 모노포스포릴 지질 A(MPL)를 포함한다. 전통적으로, MPL은 그램-음성 박테리아, 이를 테면, *S. 미네소타*에서 얻은 해독된 지질다당류(LPS) 내독소로 생산되었다. 구체적으로, LPS의 순차적 산 및 염기 가수분해는 면역활성 지질 A 분획 (이것은 MPL임)을 생성하며, 당류 그룹과 LPS에 존재하는 인산염 중 하나를 제외한 모든 것이 부족하다. 다수의 합성 TLR 효능제(구체적으로, TLR-4 효능제)가 Evans et al, 2003에 개시되어 있다. MPL 어쥬번트와 마찬가지로, 이러한 합성 화합물들은 TLR을 통해 선천성 면역 체계를 활성화시킨다. 또다른 유형의 TLR 효현제는 합성 인지질 이량체, 예를 들면, E6020 (Ishizaka et al, 2007)이다. 다양한 TLR 효현제들 (TLR-4 효현제들을 비롯한)은 예를 들면, Infectious Disease Research Institute (IRDI), Corixa, Esai, Avanti Polar Lipids, Inc., 및 Sigma Aldrich에 의해 생산 및/또는 시판되었다. TLRs를 활성화시키는 또다른 예시적인 어쥬번트는 MPL, 트레할로스 디코이노미콜레이트(TDM) 및 디옥타데실디메틸암모늄 브로마이드 (DDA)의 혼합물을 포함한다. 또다른 TLR-활성화 어쥬번트는 R848 (레시퀴모드)이다.

[1805] 일부 구체예들에서, 상기 어쥬번트는 사포닌이거나, 이를 포함한다. 전형적으로, 상기 사포닌은 이를 테면, *퀼라야 사포나리아(Quillaja saponaria)* 나무 껍질에서 분리된 것과 같은 트리테르펜 글리코시드이다. 생물학적 공급원으로부터의 사포닌 추출물은 최고의 어쥬번트 활성과 허용 가능한 독성을 갖는 추출물 부분을 분리하기 위해 추가로 분별 (*가령,* 크로마토그래피에 의해)될 수 있다. 어쥬번트로 사용되는 *퀼라야 사포나리아(Quillaja saponaria)* 나무 추출물의 전형적인 분획은 분획 A와 C로 알려져 있다.

[1806] 특정 구체예들에서, 어쥬번트 조합이 이용된다. 어쥬번트의 3가지 예시적인 조합은 MPL과 명반, E6020과 명반, 그리고 MPL과 ISCOM이다.

[1807] 어쥬번트는 공유적으로 또는 비-공유적으로 항원에 결합되어 있다. 일부 구체예들에서, 상기 어쥬번트는 항원-제시 세포(APCs)의 활성화를 통해 염증 반응을 유도하는 단백질을 포함할 수 있다. 일부 구체예들에서, 이들 단백질 중 하나 또는 그 이상은 선택된 항원과 재조합적으로 융합될 수 있으며, 이로써 생성된 융합 분자는 수지상 세포 성숙을 촉진하고, 수지상 세포를 활성화시켜, 사이토킨 및 케모카인을 생성할 수 있고, 궁극적으로 T 세포들에 대한 항원 제시 및 T 세포 반응 개시를 향상시킨다 (*가령,* Wu et al, 2005 참조).

[1808] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체는 아주반트와 조합하여 작용제화 및/또는 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 어쥬번트는 인산 알루미늄, 수산화 알루미늄, 그리고 인산염 수산화 알루미늄으로 구성된 군에서 선택된다. 일부 구체예들에서, 상기 어쥬번트는 인산 알루미늄을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 어쥬번트는 인산 알루미늄이다.

[1809] 전형적으로, 상기 동일한 어쥬번트 또는 어쥬번트들의 혼합물은 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)의 각 용량에 존재한다. 그러나, 임의선택적으로 어쥬번트는 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 제1 용량과 함께 투여될 수 있으며, 후속 용량(즉, 추가 주사)으로는 투여되지 않을 수 있다. 대안으로, 강력한 어쥬번트는 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 제1 용량과 함께 투여될 수 있고, 더 약한 어쥬번트 또는 상기 강력한 어쥬번트 어쥬번트의 더 낮은 용량이 후속 용량과 함께 투여될 수 있다. 상기 어쥬번트는 대상체에게 상기 항원 투여 전, 상기 항원 투여와 동시에, 또는 상기 항원 투여 후(경우에 따라 1, 2, 6 또는 12시간 이내, 때로는 1, 2 또는 5일 이내)에 투여될 수 있다. 특정 어쥬번트는 인간 대상체, 인간이 아닌 동물 또는 둘 다에 적합하다.

[1810] 본 명세서에 따라 사용하기 위한 면역원성 조성물 (가령, 백신)에는 다른 항균 요법이 내포되어 있거나 이와 동시에 투여될 수 있다. 예를 들면, 이러한 면역원성 조성물 (가령, 백신)에는 병인균을 사멸 또는 성장을 지연시키는 하나 또는 그 이상의 물질이 내포되어 있거나, 이와 함께 투여될 수 있다. 이러한 물질에는 예를 들어, 페니실린, 반코마이신, 에리쓰로마이신, 아지스로마이신, 클라리스로마이신, 세포탁심, 세프트리악손, 레보플락신, 가티플록사신이 내포되어 있다.

[1811] 대안으로 또는 추가적으로, 본 명세서에 따른 용도를 위한 면역원성 조성물 (가령, 백신)에는 하나 또는 그 이상의 다른 백신이나 치료법이 내포되거나, 이와 함께 투여될 수 있다. 예를 들면, 하나 또는 그 이상의 비-폐렴구균 항원에는 상기 면역원성 조성물 (*가령,* 백신)이 내포되거나, 이와 함께 투여될 수 있다.

[1812] ***추가 성분들 및 부형제들***

[1813] 상기 기재된 항원 및 어쥬번트에 추가하여, 백신 제형 또는 면역원성 조성물에는 하나 또는 그 이상의 추가 성분들이 내포될 수 있다.

[1814] 특정 구체예들에서, 상기 백신 제형 또는 면역원성 조성물에는 하나 또는 그 이상의 안정화제 이를 테면, 당류 (이를 테면, 수크로스, 포도당, 또는 과당), 인산염 (이를 테면, 이염기성 인산나트륨, 일염기성 인산칼륨, 이염기성 인산칼륨 또는 인산일나트륨), 글루타메이트 (이를 테면, 일나트륨 L-글루타메이트), 젤라틴 (이를 테면, 가공된 젤라틴, 가수분해 젤라틴, 돼지 젤라틴), 아미노산 (이를 테면, 아르기닌, 아스파라긴, 히스티딘, L-히스티딘, 알라닌, 발린, 류신, 이소류신, 세린, 트레오닌, 리신, 페닐알라닌, 티로신, 그리고 이의 알킬 에스테르), 이노신, 또는 붕산나트륨이 내포될 수 있다.

[1815] 특정 구체예들에서, 상기 백신 제형 또는 면역원성 조성물에는 하나 또는 그 이상의 완충제 이를 테면, 중탄산나트륨과 아스코르빈산의 혼합물이 내포된다. 일부 구체예들에서, 상기 백신 제형은 염수, 이를 테면, 인산염 완충염 (PBS), 또는 증류수에서 투여될 수 있다.

[1816] 특정 구체예들에서, 상기 백신 제형 또는 면역원성 조성물에는 하나 또는 그 이상의 계면활성제, 예를 들면, 폴리소르베이트 80(TWEEN 80), 폴리소르베이트 20(TWEEN 20), 폴리에틸렌 글리콜 p-(1,1,3,3-테트라메틸부틸)-페닐 에테르(TRITON X-100) 및 포름알데히드와 옥시란과 함께 4-(1,1,3,3- 테트라메틸부틸)페놀 중합체 (TYLOXAPOL)이 내포되나, 이에 국한되지 않는다. 계면활성제는 이온성아고너 또는 비-이온성일 수 있다.

[1817] 특정 구체예들에서, 상기 백신 제형 또는 면역원성 조성물에는 하나 또는 그 이상의 염, 이를 테면, 염화나트륨, 염화암모늄, 염화칼슘 또는 염화칼륨이 내포되어 있다.

[1818] 특정 구체예들에서, 보존제가 상기 백신 또는 면역원성 조성물 안에 내포되어 있다. 다른 구체예들에서, 보존제는 이용되지 않는다. 보존제는 다회-용량 백신 바이알에 가장 자주 사용되며, 단일-용량 백신 바이알에서 더 적은 빈도로 이용된다. 특정 구체예들에서, 상기 보존제는 2-페녹시에탄올, 메틸 및 프로필 파라벤, 벤질 알코올 및/또는 소르빈산이다.

[1819] **투여 방법**

[1820] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체 및/또는 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (가령, 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)은 폐렴구균 질환이 발생할 위험이 있는 대상체, *가령*, 영아, 유아, 청소년 또는 노인에게 투여된다. 일부 구체예들에서, 상기 대상체는 인간이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 2 주령 내지 약 6주령이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 6세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 6 주령 내지 약 18세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 18세 내지 약 50세이다. 일부 구체예들에서, 상기 인간의 나이는 약 50세 또는 그 이상이다. 일부 구체예들에서, 및/또는 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (가령, 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)은 폐렴구균성 질환 발달 위험이 증가된 대상체, *가령,* 면역절충된 대상체, 낫적혈구병 또는 기타 혈색소증, 선천성 또는 후천성 무비증, 비장 기능 장애, 만성 신부전 또는 신증후군, 면역억작용제 또는 방사선 요법과 관련된 질환(악성 신생물, 백혈병, 림프종, 호지킨병 또는 고형 장기 이식을 비롯한), 선천적 또는 후천적 면역결핍, HIV 감염, 뇌척수액 누출, 달팽이관 이식, 만성 심장 질환, 만성 폐 질환, 당뇨병, 알코올 중독, 만성 간 질환, 흡연, 천식, 전신 악성 종양, 다발성 골수종 또는 고형 장기 이식을 갖는 대상체에게 투여된다. 대상체는 질환의 임의의 증상을 갖는 것으로 진단받지 않고도, 이 질환이 발생할 위험이 있는 것으로 간주될 수 있다는 것이 이해될 것이다. 예를 들면, 만약 상기 대상체가 상대적으로 감염 위험이 높은 상황에 있었거나 그럴 조짐이 있는 것으로 알려진 경우, 해당 대상체는 상기 질환이 발생할 위험이 있는 것으로 간주된다.

[1821] 이를 테면, 예를 들면, 경구, 비강, 장내, 비경구, 근육내 또는 정맥내, 피하, 경피, 피내, 직장, 질, 국소, 안구, 폐 또는 접촉 제공과 같은 임의의 효과적인 투여 경로가 이용될 수 있다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (가령, 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여)은 주사 (*가령,* 근육내, 복강내, 피내 및/또는 피하 경로를 통해) 될 수 있으며; 또는 점막(*가령,* 구강/소화관, 호흡기 및/또는 비뇨생식관)을 통해 전달될 수 있다. 백신의 비강내 투여는 폐렴이나 중이염 치료와 같은 일부 상황에서 특히 유용할 수 있다 (폐렴구균의 비인두 보균을 보다 효과적으로 예방하여 초기 단계에서 감염을 약화시킬 수 있기 때문이다). 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신 조성물 (가령, 본원에 기재된 및/또는 이용된 것들)을 비롯하여) 상이한 경로를 통하여 상이한 용량을 투여하는 것이 바람직할 수 있고; 일부 구체예들에서, 일회 용량의 다른 성분을 다른 경로를 통해 투여하는 것이 바람직할 수 있다. 일부 구체예

들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 근육내로 투여된다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 피하로 투여된다.

[1822] 일부 구체예들에서, 약제학적 조성물 (가령, 백신)은 피내로 투여된다. 기존의 피내 주사 기술인 "Mantoux 시술"은 피부를 깨끗이 씻은 후, 한 손으로 피부를 당기고, 좁은 게이지 바늘(26-31 게이지)의 사면을 위쪽을 향하도록 한 상태에서 바늘은 10-15° 사이의 각도로 삽입하는 단계들을 포함한다. 바늘의 경사면이 일단 삽입되면, 바늘의 통을 낮추고, 약간의 압력을 가하면서 더 전진시켜 바늘을 피부 아래로 들어 올린다. 그런 다음, 해당 액체를 매우 천천히 주입하여, 피부 표면에 수포나 돌기를 형성시킨 후, 바늘을 천천히 빼낸다.

[1823] 액체 작용제를 피부 속으로 또는 피부 전체에 투여하기 위해 특별히 설계된 장치들이 설명되어 있는데, 예를 들면, WO 99/34850 및 EP 1092444에 기재된 장치들, 예를 들면, WO 01/13977; US 특허 번호 5,480,381, US 특허 번호 5,599,302, US 특허 번호 5,334,144, US 특허 번호 5,993,412, US 특허 번호 5,649,912, US 특허 번호 5,569,189, US 특허 번호 5,704,911, US 특허 번호 5,383,851, US 특허 번호 5,893,397, US 특허 번호 5,466,220, US 특허 번호 5,339,163, US 특허 번호 5,312,335, US 특허 번호 5,503,627, US 특허 번호 5,064,413, US 특허 번호 5,520,639, US 특허 번호 4,596,556, US 특허 번호 4,790,824, US 특허 번호 4,941,880, US 특허 번호 4,940,460, WO 97/37705 및 WO 97/13537에 기재된 제트 주사 장치들이 설명되어 있다. 백신 조제물을 피내 투여하는 다른 방법에는 기존의 주사기와 바늘, 또는 고형 백신의 탄도 전달을 위해 설계된 장치 (WO 99/27961), 또는 경피 패치 (WO 97/48440; WO 98/28037); 또는 피부 표면에 적용 (경피 또는 경피 전달 WO 98/20734; WO 98/28037)이 내포될 수 있다.

[1824] 상기 기재된 바와 같이, 약제학적 조성물 (가령, 백신)은 단일 용량으로 또는 다중 용량으로 투여될 수 있다. 모든 관련 성분들이 일정 기간 내에 대상체에게 투여되는 한, 투여는 단일 "용량(dose)"이라는 것이 이해될 것이며; 모든 성분들이 단일 조성물 안에 존재할 필요는 없다. 예를 들면, 24시간 미만의 기간 내, 두 가지 다른 면역원성 조성물을 투여하는 것은 단일 용량으로 간주된다. 한 가지 예를 들자면, 서로 다른 항원 성분을 갖는 면역원성 조성물은 별도의 조성물로 투여될 수 있지만, 단일 용량의 일부로 투여될 수 있다. 위에서 언급한 바와 같이, 이러한 별도의 조성물은 다른 경로를 통해 또는 동일한 경로를 통해 투여될 수 있다. 대안으로 또는 추가적으로, 면역원성 조성물 및 추가 유형의 활성 작용제의 조합을 포함하는 백신들의 구체예들에서, 면역원성 조성물은 하나의 경로로 투여될 수 있고, 제2 활성 작용제는 상기 동일한 경로 또는 상이한 경로를 통하여 투여될 수 있다.

[1825] 약제학적 조성물 (가령, 백신)은 은 원하는 결과를 달성하는데 필요한 양과 시간 동안 투여된다. 본 명세서의 특정 구체예들에서, 백신 조성물은 면역학적으로 효과량의 적어도 면역원성 조성물을 포함한다. 면역학적으로 유효량을 달성하는데 요구되는 정확한 양은 상기 면역원성 조성물, 그리고 대상체 별로, 해당 종, 나이, 그리고 해당 대상체의 전반적인 상태, 해당 질환의 단계, 특정 약제학적 혼합물, 이의 투여 방식 및 이와 유사한 것들에 따라 달라진다.

[1826] 각 약제학적 조성물 (가령, 백신) 용량 내 폴리펩티드 항원(들), 다당류 항원(들) 또는 접합물(들)의 양은 상기 백신이 본원에 기술된 바에 따라 투여될 때, 유의미한, 부작용없이, 적절한 면역-보호성 반응을 유도하도록 선택된다.

[1827] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함하는 약제학적 조성물은 대상체에게 투여 시, T_H1 및/또는 T_H17 세포 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함하는 약제학적 조성물은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균*에 대항하여 옵소닌성/살균성 반응을 유도한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함하는 약제학적 조성물은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균*에 의한 전파율 및/또는 집락화 비율을 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함하는 약제학적 조성물은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균*에 의한 점막 표면의 전파율 및/또는 집락화 비율을 감소시킨다.

[1828] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함하는 약제학적 조성물은 전파 시, *폐렴연쇄상구균*에 의한 비인두 또는 폐의 전파율 및/또는 집락화 비율을 감소시킨다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체를 포함하는 약제학적 조성물은 대상체에게 투여 시, *폐렴연쇄상구균*에 의한 무증상 감염을 억제 또는 감소시킨다.

[1829] 일부 구체예들은 *폐렴연쇄상구균* 감염에 대항하여 대상체를 면역화시키는 방법을 제공하는데, 이 방법은 상기 대상체에게 본원에 기재된 면역원성 복합체의 면역학적으로 효과량을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구체예들

은 *폐렴연쇄상구균* 감염에 대항하여 대상체를 면역화시키는 방법을 제공하는데, 이 방법은 상기 대상체에게 본원에 기재된 면역원성 조성물의 면역학적으로 효과량을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구체예들은 *폐렴연쇄상구균* 감염에 대항하여 대상체를 면역화시키는 방법을 제공하는데, 이 방법은 상기 대상체에게 본원에 기재된 백신 조성물의 면역학적으로 효과량을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구체예들은 *폐렴연쇄상구균* 감염에 대항하여 대상체를 면역화시키는 방법을 제공하는데, 이 방법은 상기 대상체에게 본원에 기재된 약제학적 조성물의 면역학적으로 효과량을 투여하는 단계를 포함한다.

[1830] 일부 구체예들은 요법에 사용하기 위한 용도로 본원에 기술된 바의 면역원성 복합, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 또는 약제학적 조성물을 제공한다. 예를 들면, 본원에 기술된 바의 백신은 대상체 이를 테면, 인간 대상체에서 *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화 치료 또는 예방에 사용하기 위한 용도. 일부 구체예들은 대상체 이를 테면, 인간 대상체에서 *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화 치료 또는 예방에 사용하기 위한 용도를 위한 본원에 기술된 바의 면역원성 복합, 면역원성 조성물 (가령, 백신), 또는 약제학적 조성물을 제공한다. 추가 구체예들은 *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화의 치료 또는 예방을 위한 약물의 제조에 있어서 본원에 기술된 바의 면역원성 복합, 면역원성 조성물 (가령, 백신), 또는 약제학적 조성물의 용도를 제공한다. 본원에 기재된 치료 또는 예방 방법의 특징들은 약물 제조에서 사용을 위한 면역원성 복합, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 또는 약제학적 조성물, 또는 면역원성 복합, 면역원성 조성물 (*가령,* 백신), 또는 약제학적 조성물의 용도를 제공한다.

[1831] ***병용 예방 또는 병용 치료***

[1832] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합, 면역원성 조성물, 백신, 또는 약제학적 조성물은 하나 또는 그 이상의 추가 작용제와 조합되어 투여될 수 있다. 일부 구체예들에서, 상기 작용제는 추가 백신이다. 일부 구체예들에서, 상기 작용제는 PCV13이거나, 이를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 작용제는 PCV20이거나, 이를 포함한다 일부 구체예들에서, 상기 작용제는 PPSV23이거나, 이를 포함한다 일부 구체예들에서, 상기 작용제는 항생제이거나, 이를 포함한다.

[1833] ***용량투여(Dosing)***

[1834] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 투여는 단일 용량(dose)의 전달이 관련될 수 있다. 일부 구체예들에서, 투여는 초기 용량과 적절한 간격을 두고, 한 번 또는 여러 번의 추가 면역화 용량이 포함될 수 있다. 면역화 일정은 대상체의 하나 또는 그 이상의 특정 연령에서 하나 또는 이상의 특정 투여 경로를 통해, 하나 또는 그 이상의 명시된 용량의 하나 또는 그 이상의 특정 폐렴구균 백신을 투여하기 위한 프로그램이다.

[1835] 본 명세서는 영아 대상체에게 적어도 1회 용량의 백신을 투여하는 것과 관련된 면역화 방법을 제공한다. 일부 구체예들에서, 상기 영아 대상체의 연령은 18개월령 또는 더 어리다. 일부 구체예들에서, 상기 영아 대상체의 연령은 12개월령 또는 더 어리다. 일부 구체예들에서, 상기 영아 대상체는 접합체화된 폐렴구균 다당류 백신의 하나 또는 그 이상의 용량을 이미 제공받았으며; 다른 구체예들에서, 상기 영아 대상체는 폐렴구균 백신에 대해 경험이 없다. 일부 구체예들에서, 상기 영아 대상체는 *폐렴연쇄상구균*.으로 이미 감염되었거나, 이로 인한 감염에 이미 노출되었다.

[1836] 본 명세서는 유아(toddler) 대상체에게 적어도 1회 용량의 백신을 투여하는 것과 관련된 면역화 방법을 제공한다. 일부 구체예들에서, 상기 유아 대상체의 연령은 5세 또는 이보다 더 어리다. 일부 구체예들에서, 상기 유아 대상체의 연령은 4세 또는 이보다 더 어리다. 일부 구체예들에서, 상기 유아 대상체는 접합체화된 폐렴구균 다당류 백신의 하나 또는 그 이상의 용량을 이미 제공받았으며; 다른 구체예들에서, 상기 유아 대상체는 폐렴구균 백신에 대해 경험이 없다. 일부 구체예들에서, 상기 유아 대상체는 *폐렴연쇄상구균*.으로 이미 감염되었거나, 이로 인한 감염에 이미 노출되었다.

[1837] 본 명세서는 청소년 대상체에게 적어도 1회 용량의 백신을 투여하는 것과 관련된 면역화 방법을 제공한다. 일부 구체예들에서, 상기 청소년 대상체의 연령은 18세 또는 이보다 더 어리다. 일부 구체예들에서, 상기 청소년 대상체의 연령은 15세 또는 이보다 더 어리다. 일부 구체예들에서, 상기 청소년 대상체는 접합체화된 폐렴구균 다당류 백신의 하나 또는 그 이상의 용량을 이미 제공받았으며; 다른 구체예들에서, 상기 청소년 대상체는 폐렴구균 백신에 대해 경험이 없다. 일부 구체예들에서, 상기 청소년 대상체는 *폐렴연쇄상구균*.으로 이미 감염되었거나, 이로 인한 감염에 이미 노출되었다.

[1838] 본 명세서는 성인 대상체에게 적어도 1회 용량의 백신을 투여하는 것과 관련된 면역화 방법을 제공한다. 일부 구체예들에서, 상기 성인 대상체의 연령은 대략 50세 보다 더 많다. 일부 구체예들에서, 상기 성인 대상체의 연

령은 대략 65세 보다 더 많다. 일부 구체예들에서, 상기 성인 대상체는 접합체화된 폐렴구균 다당류 백신의 하나 또는 그 이상의 용량을 이미 제공받았으며; 다른 구체예들에서, 상기 성인 대상체는 폐렴구균 백신에 대해 경험이 없다. 일부 구체예들에서, 상기 성인 대상체는 *폐렴연쇄상구균*.으로 이미 감염되었거나, 이로 인한 감염에 이미 노출되었다.

[1839] 본 명세서의 면역화 일정은 대상체의 집단 및/또는 하위 집단에서 적어도 하나의 감염, 질환 또는 장애의 발생률, 유병률, 빈도 및/또는 중증도, 및/또는 감염, 질환 또는 장애를 나타내는 적어도 하나의 대리 지표로부터 선택된 적어도 하나의 측정치를 감소시키기에 충분한 면역 반응 (*가령*, 면역보호 반응)을 해당 대상체(들)에서 유도하기 위해 제공된다. 보충 면역화 일정은 보충하는 표준 일정에 비교하여 이러한 효과를 갖는 일정이다. 보충 일정은 표준 일정에 있거나 표준 일정에 포함되지 않은 백신을 투여하는 경우 본원에 개시된 면역원성 조성물의 추가 투여 및/또는 초-면역원성 용량을 요구할 수 있다. 본 명세서의 전체 면역화 일정은 표준 일정과 보충 일정을 모두 포함할 수 있다. 예시적인 샘플 백신 접종 일정은 예시 목적으로 제공된다. 본원에 논의된 면역원성 반응을 평가하는 방법에 대한 자세한 설명을 통해 과도한 실험 없이 샘플 면역화 일정을 변경할 수 있다.

[1840] 본 명세서의 일부 구체예들에서, 대상체의 연령이 약 2주령 이상, 약 5주령 이상, 약 1세 이상, 약 2세 이상, 약 15세 이상, 또는 약 18세 이상일 때, 폐렴구균 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 제1 투여가 실시된다.

[1841] 일부 구체예들에서, 대상체의 연령이 대략 2월령일 때 폐렴구균 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 제1 투여가 실시된다. 일부 구체예들에서, 대상체의 연령이 대략 4월령일 때 폐렴구균 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 제2 투여가 실시된다. 일부 구체예들에서, 대상체의 연령이 대략 6월령일 때 폐렴구균 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 제3 투여가 실시된다. 일부 구체예들에서, 대상체의 연령이 대략 12월령~약 15월령일 때 폐렴구균 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 제4 투여가 실시된다.

[1842] 본 명세서의 일부 구체예들에서, 대상체의 연령이 약 50세 이상, 약 55세 이상, 약 60세 이상, 약 65세 이상, 또는 약 70세 이상일 때, 폐렴구균 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 제1 투여가 실시된다.

[1843] 본 명세서의 일부 구체예들에서, 면역원성 조성물 (가령, 백신)의 단일 투여가 이용된다. 하나 또는 그 이상의 이용된 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 폴리펩티드(들), 다당류(들) 및/또는 면역원성 복합체(들) 또는 이의 조합들이 강력할 때 특히, 그리고 이러한 상황에서 단일 용량 일정으로 지속적인 면역-보호성 반응을 유도하는 데 충분한 경우, 단일 용량의 제공을 본 발명의 목적으로 삼는 것이 가능하다.

[1844] 특정 구체예들에서, 더 큰 면역-보호성 효능 및 적용 범위를 위해, 면역성 조성물 (가령, 백신)을 2회 또는 그 이상의 용량으로 투여하는 것이 바람직하다. 따라서, 일부 구체예들에서, 용량의 횟수는 적어도 2회, 적어도 3회, 적어도 4회 또는 그 이상 횟수다. 용량의 최대 횟수는 정해져 있지 않지만; 그러나 원하는 효과를 얻기 위해 필요 이상으로 자주 백신접종을 하지 않는 것이 좋은 임상 관행이다.

[1845] 이론에 구애되지 않고, 본 개시내용에 따라 투여되는 면역 조성물(예를 들어, 백신)의 제1 용량은 "프라이밍(priming)" 용량으로 간주될 수 있다. 프라이밍 용량으로서 치료 계획에서 투여될 때, 상기 면역성 조성물 (가령, 백신)은 "프라이밍 백신"으로 간주될 수 있다. 특정 구체예들에서, 면역화 백신접종 일정에는 1회 초과의 용량이 내포되어 있다. 이러한 시나리오에서, 후속 용량은 "부스팅" 용량으로 간주될 수 있다. 부스팅 용량으로서 치료 계획에서 투여될 때, 상기 면역성 조성물 (가령, 백신)은 "부스터 백신"으로 간주될 수 있다. 일부 구체예들에서, 상기 면역원성 조성물 (가령, 백신)은 프라임 백신 및 부스터 백신으로 치료 계획에서 투여될 수 있다.

[1846] 프라이밍 용량은 미경험 대상체(이전에 접합체화된 다당류 백신을 접종받은 적이 없는 대상체)에게 투여될 수 있다. 일부 구체예들에서, 프라이밍 용량은 본 명세서에 따른 프라임 백신 용량을 투여하기 적어도 5년 또는 그 이상 이전에 접합체 다당류 백신을 투여받은 대상체에게 투여될 수 있다. 다른 구체예들에서, 프라이밍 용량은 본 명세서에 따른 프라임 백신 용량을 투여하기 적어도 20년 또는 그 이상 이전에 접합체 다당류 백신을 투여받은 대상체에게 투여될 수 있다.

[1847] 백신접종 일정에 따라 2회 또는 그 이상의 별도 용량이 필요한 경우, 용량 간의 휴지기가 고려된다. 두 번의 연속 용량 사이의 간격은 백신접종 일정 전체에서 동일할 수도 있고, 대상체의 연령에 따라 변경될 수도 있다. 본 명세서의 면역화 일정에서, 일단 첫 번째 백신 용량이 투여되면, 후속 용량을 투여하기 전에 첫 번째 휴지기가 존재한다. 첫 번째 휴지기는 일반적으로 적어도 약 2주, 1개월, 6주, 2개월, 3개월, 6개월, 9개월, 12개월, 또는 더 길다. 여기에서 1회 이상의 후속 용량(들)이 투여되는 경우, 그러한 후속 용량 사이에 두 번째(또는 그 이상의 횟수의) 휴지기가 제공될 수 있다. 일부 구체예들에서, 후속 용량 간 모든 휴지기는 동일한 기간이며;

다른 구체예들에서, 제2 휴지기의 기간은 가변적일 수 있다. 일부 구체예들에서, 상기 후속 용량 간 휴지기는 적어도 약 12 개월, 적어도 약 15 개월, 적어도 약 18 개월, 적어도 약 21 개월 또는 적어도 약 2 년이 될 수 있다. 특정 구체예들에서, 상기 후속 용량 간 휴지기는 최대 3년 까지, 최대 약 4년 까지, 또는 최대 약 5년 까지 또는 10년 또는 그 이상의 기간이 될 수 있다. 특정 구체예들에서, 상기 후속 용량 간 휴지기는 대상체 나이가 들수록 줄어들 수 있다. 첫 번째 투여 시기, 최단 휴지기, 최장 휴지기 및 총 투여 횟수(절대적으로 또는 명시된 기간 내)의 다양한 조건에 대한 다양한 가능한 조합 및 하위-조합이 존재할 수 있고, 이들 조합 및 하위-조합 모두는 여기에 명시적으로 열거되지는 않았지만, 발명자의 고려 범위 내에 있는 것으로 간주되어야 한다는 것을 당업자는 인지할 것이다.

[1848] **면역 반응을 측정하는 분석**

[1849] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물의 면역원성을 평가하는 방법은 B 세포 반응 및 T 세포 반응, 이를 테면, ELISA, 멀티플렉스 ELISA, MSD, Luminex, 유동세포측정분석, T_H1/T_H17 세포 반응, 사이토킨 수준 측정에 의한 항체 수준을 포함한 면역 반응을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계, 그리고 옵소닌식세포성 사멸 (OPK), 혈청 살균성 사멸 (SBA), 응집, 운동성, 세포독성 또는 부착을 비롯한 하나 또는 그 이상의 *시험관내* 생물분석을 이용하여 기능성 항체 수준을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계; 그리고 폐렴구균성 질환 (*가령,* 폐렴, 균혈증, 수막염, 패혈증, 중이염, 비인두 집락화)의 동물 모델에서 *생체내* 분석을 포함한다. *생체내* 분석의 매개변수에는 면역원성 조성물의 표적인 폐렴구균 병원체로 시험감염을 받은 후, 점막 표면이나 혈류에서 박테리아 제거, 균혈증, 수막염, 패혈증 또는 중이염의 감소 또는 예방, 비인두 집락화의 감소 또는 예방, 무증상 감염의 억제 또는 감소, 사망률 감소 및 수동적 및 능동적 보호가 내포된다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 대조군 조성물과 비교된다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 면역원성 조성물 내 존재하는 항원성 다당류를 포함할 수 있고, 상기 면역원성 조성물 내 존재하는 항원성 폴리펩티드를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 면역원성 조성물 내 항원성 폴리펩티드를 포함할 수 있고, 상기 면역원성 조성물 내 항원성 다당류를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 면역원성 조성물 내 어쥬번트를 포함할 수 있고, 상기 면역원성 조성물 내 항원성 다당류 및/또는 면역원성 폴리펩티드를 포함하지 않을 수 있다.

[1850] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 조성물의 효능을 평가하는 방법은 B 세포 반응 및 T 세포 반응, 이를 테면, ELISA, 멀티플렉스 ELISA, MSD, Luminex, 유동세포측정분석, T_H1/T_H17 세포 반응, 사이토킨 수준 측정에 의한 항체 수준을 포함한 면역 반응을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계, 그리고 OPK, 혈청 살균성 사멸 (SBA), 내화, 활성 중화, 응집, 운동성, 세포독성 또는 부착을 비롯한 하나 또는 그 이상의 *시험관내* 생물분석을 이용하여 기능성 항체 수준을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계; 그리고 폐렴구균성 질환 (*가령,* 폐렴, 균혈증, 수막염, 패혈증, 중이염, 비인두 집락화)의 동물 모델에서 *생체내* 분석을 포함한다. *생체내* 분석의 매개변수에는 면역원성 조성물의 표적인 폐렴구균 병원체로 시험감염을 받은 후, 점막 표면이나 혈류에서 박테리아 제거 또는 감소, 균혈증, 수막염, 패혈증 또는 중이염의 감소 또는 예방, 비인두 집락화의 감소 또는 예방, 무증상 감염의 억제 또는 감소, 사망률 감소 및 수동적 및 능동적 보호가 내포된다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 대조군 조성물과 비교된다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 면역원성 조성물 내 존재하는 항원성 다당류를 포함할 수 있고, 상기 면역원성 조성물 내 존재하는 항원성 폴리펩티드를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 면역원성 조성물 내 항원성 폴리펩티드를 포함할 수 있고, 상기 면역원성 조성물 내 항원성 다당류를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 면역원성 조성물 내 어쥬번트를 포함할 수 있고, 상기 면역원성 조성물 내 항원성 다당류 및/또는 면역원성 폴리펩티드를 포함하지 않을 수 있다.

[1851] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 백신 조성물의 면역원성을 평가하는 방법은 B 세포 반응 및 T 세포 반응, 이를 테면, ELISA, 멀티플렉스 ELISA, MSD, Luminex, 유동세포측정분석, T_H1/T_H17 세포 반응, 사이토킨 수준 측정에 의한 항체 수준을 포함한 면역 반응을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계, 그리고 OPK, 혈청 살균성 사멸 (SBA), 응집, 운동성, 세포독성 또는 부착을 비롯한 하나 또는 그 이상의 *시험관내* 생물분석을 이용하여 기능성 항체 수준을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계; 그리고 폐렴구균성 질환 (*가령,* 폐렴, 균혈증, 수막염, 패혈증, 중이염, 비인두 집락화)의 동물 모델에서 *생체내* 분석을 포함한다. *생체내* 분석의 매개변수에는 면역원성 조성물의 표적인 폐렴구균 병원체로 시험감염을 받은 후, 점막 표면이나 혈류에서 박테리아 제거, 균혈증, 수막염, 패혈증 또는 중이염의 감소 또는 예방, 비인두 집락화의 감소 또는 예방, 무증상 감염의 억제 또는 감소, 사망률 감소 및 수동적 및 능동적 보호가 내포된다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 대조군 조성물과

비교된다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 백신 조성물 내 존재하는 항원성 다당류를 포함할 수 있고, 상기 백신 조성물 내 존재하는 항원성 폴리펩티드를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 백신 조성물 내 항원성 폴리펩티드를 포함할 수 있고, 상기 백신 조성물 내 항원성 다당류를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 백신 조성물 내 어쥬번트를 포함할 수 있고, 상기 백신 조성물 내 항원성 다당류 및/또는 면역원성 폴리펩티드를 포함하지 않을 수 있다.

[1852] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 백신 조성물의 효능을 평가하는 방법은 B 세포 반응 및 T 세포 반응, 이를 테면, ELISA, 멀티플렉스 ELISA, MSD, Luminex, 유동세포측정분석, T_H1/T_H17 세포 반응, 사이토킨 수준 측정에 의한 항체 수준을 포함한 면역 반응을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계, 그리고 OPK, 혈청 살균성 사멸(SBA), 응집, 운동성, 세포독성 또는 부착을 비롯한 하나 또는 그 이상의 *시험관내* 생물분석을 이용하여 기능성 항체 수준을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계; 그리고 폐렴구균성 질환 (*가령,* 폐렴, 균혈증, 수막염, 패혈증, 중이염, 비인두 집락화)의 동물 모델에서 *생체내* 분석을 포함한다. *생체내* 분석의 매개변수에는 면역원성 조성물의 표적인 폐렴구균 병원체로 시험감염을 받은 후, 점막 표면이나 혈류에서 박테리아 제거, 균혈증, 수막염, 패혈증 또는 중이염의 감소 또는 예방, 비인두 집락화의 감소 또는 예방, 무증상 감염의 억제 또는 감소, 사망률 감소 및 수동적 및 능동적 보호가 내포된다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 대조군 조성물과 비교된다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 백신 조성물 내 존재하는 항원성 다당류를 포함할 수 있고, 상기 백신 조성물 내 존재하는 항원성 폴리펩티드를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 백신 조성물 내 항원성 폴리펩티드를 포함할 수 있고, 상기 백신 조성물 내 항원성 다당류를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 백신 조성물 내 어쥬번트를 포함할 수 있고, 상기 백신 조성물 내 항원성 다당류 및/또는 면역원성 폴리펩티드를 포함하지 않을 수 있다.

[1853] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 약제학적 조성물의 면역원성을 평가하는 방법은 B 세포 반응 및 T 세포 반응, 이를 테면, ELISA, 멀티플렉스 ELISA, MSD, Luminex, 유동세포측정분석, T_H1/T_H17 세포 반응, 사이토킨 수준 측정에 의한 항체 수준을 포함한 면역 반응을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계, 그리고 OPK, 혈청 살균성 사멸 (SBA), 응집, 운동성, 세포독성 또는 부착을 비롯한 하나 또는 그 이상의 *시험관내* 생물분석을 이용하여 기능성 항체 수준을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계; 그리고 폐렴구균성 질환 (*가령,* 폐렴, 균혈증, 수막염, 패혈증, 중이염, 비인두 집락화)의 동물 모델에서 *생체내* 분석을 포함한다. *생체내* 분석의 매개변수에는 면역원성 조성물의 표적인 폐렴구균 병원체로 시험감염을 받은 후, 점막 표면이나 혈류에서 박테리아 제거, 균혈증, 수막염, 패혈증 또는 중이염의 감소 또는 예방, 비인두 집락화의 감소 또는 예방, 무증상 감염의 억제 또는 감소, 사망률 감소 및 수동적 및 능동적 보호가 내포된다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 대조군 조성물과 비교된다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 약제학적 조성물 조성물 내 존재하는 항원성 다당류를 포함할 수 있고, 상기 약제학적 조성물 내 존재하는 항원성 폴리펩티드를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 약제학적 조성물 조성물 내 항원성 폴리펩티드를 포함할 수 있고, 상기 약제학적 조성물 내 항원성 다당류를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 약제학적 조성물 내 어쥬번트를 포함할 수 있고, 상기 약제학적 조성물 내 항원성 다당류 및/또는 면역원성 폴리펩티드를 포함하지 않을 수 있다.

[1854] 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 약제학적 조성물의 효능을 평가하는 방법은 B 세포 반응 및 T 세포 반응, 이를 테면, ELISA, 멀티플렉스 ELISA, MSD, Luminex, 유동세포측정분석, T_H1/T_H17 세포 반응, 사이토킨 수준 측정에 의한 항체 수준을 포함한 면역 반응을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계, 그리고 OPK, 혈청 살균성 사멸(SBA), 응집, 운동성, 세포독성 또는 부착을 비롯한 하나 또는 그 이상의 *시험관내* 생물분석을 이용하여 기능성 항체 수준을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계; 그리고 폐렴구균성 질환 (*가령,* 폐렴, 균혈증, 수막염, 패혈증, 중이염, 비인두 집락화)의 동물 모델에서 *생체내* 분석을 포함한다. *생체내* 분석의 매개변수에는 면역원성 조성물의 표적인 폐렴구균 병원체로 시험감염을 받은 후, 점막 표면이나 혈류에서 박테리아 제거, 균혈증, 수막염, 패혈증 또는 중이염의 감소 또는 예방, 비인두 집락화의 감소 또는 예방, 무증상 감염의 억제 또는 감소, 사망률 감소 및 수동적 및 능동적 보호가 내포된다. 일부 구체예들에서, 상기 면역 반응은 대조군 조성물과 비교된다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 약제학적 조성물 조성물 내 존재하는 항원성 다당류를 포함할 수 있고, 상기 약제학적 조성물 내 존재하는 항원성 폴리펩티드를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 약제학적 조성물 조성물 내 항원성 폴리펩티드를 포함할 수 있고, 상기 약제학적 조성물 내 항원성 다당류를 포함하지 않을 수 있다. 일부 구체예들에서, 대조군 조성물은 상기 약제학적 조성물 내 어쥬번트를 포함할 수 있고, 상기 약제학적 조성물 내 항원성 다당류 및/또는 면역원성 폴리펩티드를 포함하

지 않을 수 있다.

[1855] 일부 구체예들에서, 면역원성 복합체의 면역원성 및/또는 효능을 평가하는 방법은 하나 또는 그 이상의 면역원성 복합체를 포함하는 면역원성 조성물 또는 백신 조성물에 대한 면역 반응을 평가하는 단계를 포함한다. 일부 구체예들에서, 본원에 기재된 면역원성 복합체의 면역원성 및/또는 효능을 평가하는 방법은 B 세포 반응 및 T 세포 반응, 이를 테면, ELISA, 멀티플렉스 ELISA, MSD, Luminex, 유동세포측정분석, T_H1/T_H17 세포 반응, 사이토킨 수준 측정에 의한 항체 수준을 포함한 면역 반응을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계, 그리고 OPK, 혈청 살균성 사멸 (SBA), 응집, 운동성, 세포독성 또는 부착을 비롯한 하나 또는 그 이상의 *시험관내* 생물분석을 이용하여 기능성 항체 수준을 평가, 측정 및/또는 비교하는 단계; 그리고 폐렴구균성 질환 (*가령,* 폐렴, 균혈증, 수막염, 패혈증, 중이염, 비인두 집락화)의 동물 모델에서 *생체내* 분석을 포함한다. *생체내* 분석의 매개변수에는 면역원성 조성물의 표적인 폐렴구균 병원체로 시험감염을 받은 후, 점막 표면이나 혈류에서 박테리아 제거, 균혈증, 수막염, 패혈증 또는 중이염의 감소 또는 예방, 비인두 집락화의 감소 또는 예방, 무증상 감염의 억제 또는 감소, 사망률 감소 및 수동적 및 능동적 보호가 내포된다.

[1856] 일반적으로 말하면, 체액 반응, 세포 반응 및/또는 이들 둘 사이의 상호 작용을 평가하는 것이 바람직할 수 있다. 여기에서 체액 반응이 평가될 때, 특이적 병인균 다당류 또는 폴리펩티드 (혈청형-특이적 또는 두 개 또는 그 이상의 혈청형들에 걸쳐 보존된)에 대해 특이적인 항체 역가 및/또는 유형 (*가령,* 전체 IgG, IgG1, IgG2, IgM, IgA, 등등.)은 예를 들면, 백신의 최초 용량 또는 부스팅 용량의 투여-전 및/또는 투여-후 (및/또는 항원 자극 없이 항체 수준과 비교) 결정될 수 있다. 세포성 반응은 이를 테면, 담체 단백질에 대한 지연형 과민 반응, 등의 반응을 모니터링하여 평가할 수 있다. 관심 항원에 의한 자극에 대한 말초 혈액 단핵 세포들 (PBMCs) 단핵구의 반응을 평가하여, 세포 반응을 또한 직접 측정할 수도 있다. 전구체 및 기억 B 세포 집단은 특이적 병인균 다당류 또는 폴리펩티드를 지향하는 효소 연계된 면역스팟 (ELISpot) 분석으로 평가할 수 있다.

[1857] 대상체 혈청에서 항체의 수준 및/또는 활성을 검출하기 위해 임의의 다양한 분석들이 사용될 수 있다. 적합한 분석에는 예를 들면, 리간드 결합 분석, 이를 테면, 방사능면역분석 (RIAs), ELISAs, 그리고 멀티플렉스 분석 (Luminex, Bioplex, MSD); 기능성 분석, 이를 테면, 옵소닌식세포 분석 또는 내화 분석; 그리고 폐렴구균성 질환 (*가령,* 폐렴, 균혈증, 수막염, 패혈증, 중이염, 비인두 집락화) 모델 동물에서 *생체내* 분석이 내포된다. *생체내* 분석의 매개변수에는 면역원성 조성물의 표적인 폐렴구균 병원체로 시험감염을 받은 후, 점막 표면이나 혈류에서 박테리아 제거, 균혈증, 수막염, 패혈증 또는 중이염의 감소 또는 예방, 비인두 집락화의 감소 또는 예방, 무증상 감염의 억제 또는 감소, 사망률 감소 및 수동적 및 능동적 보호가 내포된다.

[1858] 상기 RIA 방법은 현탁액에 있는 방사성-라벨된 다당류 또는 폴리펩티드와 혈청을 항온처리함으로써, 특정 항체를 검출한다 (*가령,* Schiffiman et al, 1980). 그런 다음, 상기 항원-항체 복합체를 황산 암모늄으로 침전시키고, 방사성 표지된 펠렛을 분당 개수(cpm)에 대해 분석한다.

[1859] 상기 ELISA 검출 방법에서, 백신접종된 대상체의 혈청에 있는 특이적 항체들은 고형 지지대에 흡수된 다당류 또는 폴리펩티드 (혈청형-특이적 또는 두 개 또는 그 이상의 혈청형들에서 보존된)와 함께 항온처리함으로써 정량화된다 (*가령,* Koskela and Leinonen (1981); Kojima et al, 1990; Concepcion and Frasch, 2001). 상기 결합된 항체는 효소 결합된 2차 검출 항체를 사용하여 검출된다. 상기 ELISA를 통하여 아이소타입 또는 하위-클라스-특이적 2차 항체들을 이용한 상기 면역 반응 (*즉,* IgM vs. IgG 또는 IgG1 vs. IgG2)의 아이소타입 분류 및 하위-클라스 분류를 할 수 있고, 상기 항체들의 총결합력(avidity) 평가에도 적용시킬 수 있다 (Anttila et al, 1998; Romero-Steiner et al, 2005). 멀티플렉스 분석 (*가령,* Luminex)은 다중 항원들에 대한 항체의 동시 검출을 용이하게 한다. 캡슐내 다당류(들) 또는 폴리펩티드는 혈청과 혼합되어, 항온처리되는 스펙트럼상으로 뚜렷이 구별되는 미소구체에 접합체화되어 있다. 상기 피복된 미소구체 상에서 다당류 또는 폴리펩티드에 결합된 항체들은 이차 항체 (*가령,* R-피코에리트린-접합체화된 염소 항-인간 IgG)를 이용하여 검출한다.

[1860] 혈청 내 기능성 항체를 평가하는 방법은 옵소닌식세포 분석 (OPA) 또는 집중화된 옵소닌식세포 분석 (COPA)인데, 이것은 상기 박테리아를 옵소닌화시키고, 이로써 상기 박테리아를 취입 및 사멸로 이어지게 하는 항체들만을 정량화한다. 상기 표준 분석에서는 보체, 박테리아 및 희석 혈청의 공급원인 인간 식세포 작동체 세포를 활용한다. 상기 분석 판독값은 보체 및 인간 세포 만으로 항온처리된 박테리아와 비교하여, ≥50% 사멸을 갖는 혈청 종점 역가다 (Romero-Steiner et al, 1997). 이러한 살면 OPA는 다양한 항생제 내성 마커를 운반하는 병원체의 표적 균주를 활용하여 또한 다중화될 수도 있다 (Kim et al, 2003). 또다른 유형의 멀티플렉스 옵소닌성 분석은 비-사멸 분석으로, 이때 희석된 혈청+보체 공급원의 존재 하에서 표적 병인균의 항원성 다당류 또는 폴리펩티드와 접합체화된 형광성 착색된 캡슐형성 병인균 또는 형광성 미소구의 식세포성 작동체 세포들에 의한

흡수를 유동세포측정분석으로 평가한다 (Martinez et al, 1999). 혈청 항체+보체의 옵소닌성 활성은 취입된 병인균에 대한 식작용성 인간 작동체 세포들의 산화 반응을 측정함으로써 또한 평가될 수 있다 (Munro et al. 1985; Ojo-Amaize et al. 1995).

[1861] 특정 *생체내* 모델 시스템을 이용하여 본 명세서의 백신에 의해 유도된 혈청 항체들이 제공하는 보호를 평가할 수 있다. 이러한 수동적 보호 시스템에서, 상기 병인균+희석된 혈청으로 마우스 또는 렛에 시험감염을 받하였고, 그리고 폐렴, 균혈증, 장기 또는 조직의 집락화 또는 사망률에 대항한 보호를 제공하는 혈청의 종점 역가가 결정된다 (Stack et al. 1998; Saeland et al. 2000).

[1862] 일부 구체예들에서, 백신접종의 효능은 백신접종 후, 대상체에서 T 세포들의 자극으로 인한 하나 또는 그 이상의 사이토킨 수준를 분석하여 결정될 수 있다. 상기 하나 또는 그 이상의 사이토킨 수준은 동일한 대상체에서 백신접종 전, 상기 하나 또는 그 이상의 사이토킨 수준과 비교될 수 있다. 상기 하나 또는 그 이상의 사이토킨의 증가된 수준, 이를 테면, 면역화-이전 사이토킨 수준과 비교하여 1.5-배, 2-배, 5-배, 10-배, 20-배, 50-배 또는 100-배 또는 그 이상의 증가는 상기 백신에 대한 반응이 증가됨을 나타낼 것이다. 일부 구체예들에서, 상기 하나 또는 그 이상의 사이토킨은 GM-CSP; IL-1α; IL-1β; IL-2; IL-3; IL-4; IL-5; IL-6; IL-7; IL-8; IL-10; IL-12; IL-17A, IL-17F 또는 IL-17 패밀리의 다른 구성요소들; IL-22; IL-23; IFN-α; IFN-β; IFN-ɣ; MIP-1α; MIP-1β; TGF-β; TNFα, 또는 TNF-β로부터 선택된다. 비-제한적 예시에서, 백신접종의 효능은 대상체에서 백신접종 후, T 세포들의 자극에 의한 IL-17 수준 (특히 IL-17A)를 분석함으로써 결정될 수 있다. 상기 IL-17 수준은 수준은 동일한 대상체에서 백신접종 전, IL-17 수준과 비교될 수 있다. IL-17 (*가령,* IL-17A) 수준의 증가, 이를 테면, 1.5배, 2-배, 5-배, 10-배, 20-배, 50-배 또는 100-배 또는 그 이상의 증가는 상기 백신에 대한 반응이 증가됨을 나타낼 것이다.

[1863] 일부 구체예들에서, 폐렴구균 사멸을 위해 환자의 T 세포 또는 항체가 있는 경우, 호중구를 분석할 수 있다. 증가된 폐렴구균 사멸, 이를 테면, 1.5배, 2-배, 5-배, 10-배, 20-배, 50-배 또는 100-배 또는 그 이상의 증가, 상기 백신에 대한 반응이 증가됨을 나타낼 것이다. 예를 들면, T_H17 세포 활성화를 측정할 수 있고, 여기에서 증가된 T_H17 세포 활성화, 이를 테면, 1.5배, 2-배, 5-배, 10-배, 20-배, 50-배 또는 100-배 또는 그 이상의 증가는 상기 백신에 대한 증가된 반응과 관련된다. 또다른 비-제한적인 예시에서, T_H1 세포 활성화를 측정할 수 있고, 여기에서 증가된 T_H1 세포 활성화, 이를 테면, 1.5배, 2-배, 5-배, 10-배, 20-배, 50-배 또는 100-배 또는 그 이상의 증가는 상기 백신에 대한 증가된 반응과 관련된다. 상기 백신에 특이적인 항체 수준을 또한 측정할 수 있고, 여기에서 상기 특이적 항체의 증가된 수준, 이를 테면, 1.5배, 2-배, 5-배, 10-배, 20-배, 50-배 또는 100-배 또는 그 이상의 증가는 백신 효능의 증가와 관련된다. 특정 구체예들에서, 이들 분석 중 두 가지 또는 그 이상이 이용된다. 예를 들면, IL-17 수준 및 백신-특이적 항체를 측정할 수 있다. 대안으로, 백신 접종을 받지 않은 개인과 비교하여, 역학적 마커, 이를 테면, 백신 접종을 받은 개인의 폐렴구균 감염의 발생률, 심각도 또는 기간과 같은 지표를 따를 수 있다.

[1864] 백신 효능은 다양한 모델 시스템, 이를 테면, 마우스 시험감염 모델에서 또한 분석될 수도 있다. 예를 들어, BALB/c 또는 C57BL/6 균주 마우스가 이용될 수 있다. 대상체에게 시험 백신을 투여한 후 (단일 용량 또는 다중 용량), 실험자는 *폐렴연쇄상구균*의 시험감염 용량을 투여한다. 어떤 경우들에서, 비강 내로 투여된 시험감염 용량이 백신을 접종하지 않은 동물에서 *폐렴연쇄상구균* 집락화 (특히, 비강 집락화)를 일으키기에 충분하며, 일부 경우에서 흡인을 통해 투여되는 시험감염 용량은 백신을 접종하지 않은 동물에게 패혈증을 유발하고, 치사율을 높이는 데 충분하다. 일부 경우들에서, 복강내 주사를 통해 투여되는 시험감염 용량이 백신을 접종하지 않은 동물에서 패혈증을 유발하고 치사율을 높이는 데 충분하다. 일부 경우들에서, 정맥내 주사를 통해 투여되는 시험감염 용량이 백신을 접종하지 않은 동물에서 패혈증을 유발하고 치사율을 높이는 데 충분하다. 그런 다음, 백신 접종된 동물의 집락화 감소 또는 치사율 감소를 측정할 수 있다.

[1865] 특정 *생체내* 모델 시스템을 이용하여 본 명세서의 백신에 의해 유도된 혈청 항체들이 제공하는 보호를 평가할 수 있다. 이러한 수동적 보호 시스템에서, 상기 병인균+희석된 혈청으로 마우스 또는 렛에세 시험감염을 하였고, 그리고 균혈증, 장기 또는 조직의 집락화 또는 사망률에 대항한 보호를 제공하는 혈청의 종점 역가가 결정된다 (Stack et al. 1998; Saeland et al. 2000).

[1866] **키트**

[1867] 본 명세서는 *가령,* 면역 반응에 대한 항원 또는 항원 조합의 효과를 평가하기 위한 연구 목적으로, 연구자가 선호하는 항원으로 면역원성 복합체를 맞춤화하는 데 유용한, 본원에 개시된 바와 같은 면역원성 복합체를 생성하

기 위한 키트를 또한 제공한다. 이러한 키트는 쉽게 구할 수 있는 재료와 시약으로 준비할 수 있다. 예를 들면, 이러한 키트는 다음의 물질들 중 임의의 하나 또는 그 이상을 포함할 수 있다: 다수의 제1 친화성 분자들과 가교된 다당류를 포함하는 용기; 상기 제1 친화성 분자와 연합된 상보적 친화성 분자를 포함하는 용기, 이때 상기 상보적 친화성 분자는 항원 또는 담체 단백질과 연합되며; 항원을 포함하는 용기; 담체 단백질을 포함하는 용기; 상보적 친화성 분자와 연합된 항원을 포함하는 용기; 상보적 친화성 분자와 연합된 담체 단백질을 포함하는 용기.

[1868] 또다른 구체예에서, 상기 키트는 다당류를 포함하는 용기; 다수의 제1 친화성 분자들을 포함하는 용기, 그리고 다당류, 예를 들면, CDAP (1-시아노-4-디메틸아미노피리디늄 테트라플루오로보레이트), 및 EDC (1-에틸-3-[3-디메틸아미노프로필]카르보디이미드 염산염)를 포함하나, 이에 국한되지 않는 다당류에 상기 제1 친화성 분자들을 가교시키기 위한 가교 시약을 포함하는 용기를 포함한다.

[1869] 또다른 구체예에서, 상기 키트는 항원 또는 담체 단백질을 포함하는 용기, 그리고 제1 친화성 분자와 연합된 상보적 친화성 분자를 포함하는 용기를 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 키트는 상기 상보적 친화성 분자를 상기 항원 또는 담체 단백질에 부착시키는 수단을 더 포함하며, 여기에서 상기 수단은 가교 시약에 의한 것일 수 있거나, 일부 중개성 융합 단백질에 의한 것일 수 있다.

[1870] 일부 구체예들에서, 상기 키트는 상기 중합체에 추가될 수 있는 적어도 하나의 보조-자극 인자를 포함할 수 있다. 일부 구체예들에서, 상기 키트는 보조 인자를 중합체에 연결하기 위한 가교-시약, 예를 들면, CDAP(1-시아노-4-디메틸아미노피리디늄 테트라플루오로보레이트); EDC (1-에틸-3-[3-디메틸아미노프로필]카르보디이미드 염산염); 시아노수소화붕소 나트륨; 시아노겐 브로마이드; 그리고 중탄산암모늄/요오드아세트산을 포함하나, 이에 국한되지 않는다.

[1871] 키트의 의도된 용도, 특정 표적 항원 및 사용자의 필요에 따라 본 문서에 설명된 방법에 사용하기 위해 다양한 키트 및 구성요소를 준비할 수 있다.

[1872] **예시적인 구체예들**

[1873] 하기에서 기재된 예시적인 구체예들 또한 본 명세서의 범위 안에 있다:

[1874] 1. 하나 또는 그 이상 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신, 이때 상기 적어도 한 종의 면역원성 복합체들은 다음을 포함한다:

[1875] (a) 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

[1876] (b) 다음을 포함하는 융합 단백질:

[1877] (i) 바이오틴-결합 모이어티;

[1878] (ii) 야생형 *페렴연쇄상구균* 뉴몰리신의 아미노산 잔기 294, 385, 428, 및 433에서 돌연변이를 포함하는 비-용혈성 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[1879] (iii) SP0435 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편;

[1880] 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다.

[1881] 2. 구체예 1의 백신에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[1882] 3. 구체예 1 또는 2의 백신에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[1883] 4. 구체예 1-3 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[1884] 5. 구체예 1-3 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5,

6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[1885] 6. 구체예 1-3 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[1886] 7. 구체예 1-3 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[1887] 8. 구체예 1-3 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[1888] 9. 다음을 포함하는 백신:

[1889] 다음을 포함하는 다수의 면역원성 복합체:

[1890] (a) 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48의 다당류 항원을 포함하고; 그리고

[1891] (b) 다수의 제1 융합 단백질, 이때 각 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

[1892] (i) 바이오틴-결합 모이어티;

[1893] (ii) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[1894] (iii) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

[1895] 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 상기 다수의 제1 융합 단백질의 하나 또는 그 이상의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다.

[1896] 10. 구체예 9의 백신에서, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체는 다음을 더 포함한다:

[1897] (a) 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원, 이때 상기 다수는 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48의 다당류 항원을 포함하며; 그리고

[1898] (b) 다수의 제2 융합 단백질, 이때 제2 융합 단백질 각각은 다음을 포함한다:

[1899] (i) 바이오틴-결합 모이어티;

[1900] (ii) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 갖는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[1901] (iii) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 갖는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

[1902] 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원 각각은 하나 또는 그 이상의 상기 다수 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티와 비-공유적으로 연합되어 면역원성 복합체를 형성한다.

[1903] 11. 구체예 10의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1904] 12. 구체예 11의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1905] 13. 구체예 9-12 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1906] 14. 구체예 13의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1907] 15. 구체예 10의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1908] 16. 구체예 15의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1909] 17. 구체예 9, 10, 15, 및 16 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1910] 18. 구체예 17의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1911] 19. 구체예 10의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1912] 20. 구체예 19의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1913] 21. 구체예 9, 10, 19, 및 20 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1914] 22. 구체예 21의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1915] 23. 구체예 10의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F의 다당류 항원을 포함한다.

[1916] 24. 구체예 23의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3,

4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1917] 25. 구체예 9, 10, 23, 및 24 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F의 다당류 항원을 포함한다.

[1918] 26. 구체예 25의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1919] 27. 구체예 10의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1920] 28. 구체예 27의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1921] 29. 구체예 9, 10, 27 및 28 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1922] 30. 구체예 29의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1923] 31. 구체예 10의 백신에서, 이때 상기 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류는 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F의 다당류 항원을 포함한다.

[1924] 32. 구체예 31의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1925] 33. 구체예 9, 10, 31, 및 32 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1926] 34. 구체예 33의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1927] 35. 구체예 10의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 16F, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1928] 36. 구체예 35의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 16F, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1929] 37. 구체예 9, 10, 35, 및 36의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F의 다당류 항원을 포함한다.

[1930] 38. 구체예 37의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1931] 39. 구체예 10의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 3, 5, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 및 22F의 다당류 항원을 포함한다.

[1932] 40. 구체예 39의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2, 3, 5, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 및 22F 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1933] 41. 구체예 9, 10, 39, 및 40의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그

이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 4, 6B, 6C, 7C, 9V, 15A, 15B, 16F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1934] 42. 구체예 41의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 4, 6B, 6C, 7C, 9V, 15A, 15B, 16F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1935] 43. 구체예 10의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 4, 6B, 6C, 7C, 9V, 15A, 15B, 16F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1936] 44. 구체예 43의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 4, 6B, 6C, 7C, 9V, 15A, 15B, 16F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1937] 45. 구체예 9, 10, 43, 및 44 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2, 3, 5, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 및 22F의 다당류 항원을 포함한다.

[1938] 46. 구체예 45의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2, 3, 5, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 및 22F 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1939] 47. 구체예 10의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1940] 48. 구체예 47의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2, 3, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1941] 49. 구체예 9, 10, 47, 및 48 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F의 다당류 항원을 포함한다.

[1942] 50. 구체예 49의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1943] 51. 구체예 10의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 16F, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38의 다당류 항원을 포함한다.

[1944] 52. 구체예 51의 백신에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2, 5, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 16F, 17F, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1945] 53. 구체예 9, 10, 51, 및 52 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F의 다당류 항원을 포함한다.

[1946] 54. 구체예 53의 백신에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1, 4, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F 각각의 다당류 항원을 포함한다.

[1947] 55. 구체예 10-12, 15, 16, 19, 20, 23, 24, 27, 28, 31, 32, 35, 36, 39, 40, 43, 44, 47, 48, 51, 및 52 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 다수의 제2 융합 단백질 각각은 서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열이거나, 이를 포함한다.

[1948] 56. 구체예 10-12, 15, 16, 19, 20, 23, 24, 27, 28, 31, 32, 35, 36, 39, 40, 43, 44, 47, 48, 51, 52, 및 55 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 다수의 제2 융합 단백질 각각은 서열 식별 번호: 26 또는 서열 식별 번호: 61이다.

[1949] 57. 전술한 구체예들 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 융합 단백질, 또는 상기 다수의 제1 융합

단백질 각각은 서열 식별 번호: 19, 서열 식별 번호: 20, 서열 식별 번호: 58, 또는 서열 식별 번호: 59에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열이거나, 이를 포함한다.

[1950] 58. 전술한 구체예들 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 융합 단백질, 또는 상기 다수의 제1 융합 단백질 각각은 서열 식별 번호: 19, 서열 식별 번호: 20, 서열 식별 번호: 58, 또는 서열 식별 번호: 59이다.

[1951] 59. 구체예 9-58 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체는 한 종의 면역원성 복합체를 포함하며, 이때 상기 종은 단일 *페렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류 항원을 포함한다.

[1952] 60. 구체예 9-59 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체는 두 개 또는 그 이상의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하며, 이때 각 종은 단일 *페렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류 항원을 포함한다.

[1953] 61. 구체예 9-60 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체는 30가지 또는 그 이상의, 31가지 또는 그 이상의, 또는 32가지 또는 그 이상의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하며, 이때 각 종은 단일 *페렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류 항원을 포함한다.

[1954] 62. 구체예 9-61 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체는 33가지 또는 그 이상의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하며, 이때 각 종은 단일 *페렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류 항원을 포함한다.

[1955] 63. 구체예 9-62 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 다수의 면역원성 복합체는 34가지 또는 그 이상의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하며, 이때 각 종은 단일 *페렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류 항원을 포함한다.

[1956] 64. 다수의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신, 이때 상기 상이한 종은 다음을 포함한다:

[1957] 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1958] 이때 상기 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

[1959] (a) 바이오틴-결합 모이어티;

[1960] (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[1961] (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

[1962] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1963] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1964] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1965] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1966] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1967] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1968] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화

된 다당류 항원;

[1969] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

[1970] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1971] 제2 융합 단백질과 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1972] 이때 상기 제2 융합 단백질은 다음을 포함한다:

[1973] (a) 바이오틴-결합 모이어티;

[1974] (b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[1975] (c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

[1976] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1977] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1978] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1979] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1980] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1981] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1982] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1983] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1984] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1985] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1986] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1987] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1988] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1989] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1990] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1991] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1992] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1993] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1994] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1995] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1996] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[1997] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

[1998] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원.

[1999] 65. 다수의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신에 있어서, 이때 상기 상이한 종은 다음을 포함한다:

[2000] 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2001] 이때 상기 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

[2002] (a) 바이오틴-결합 모이어티;

[2003] (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[2004] (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

[2005] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2006] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2007] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2008] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2009] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2010] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2011] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화

된 다당류 항원;

[2012] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

[2013] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2014] 제2 융합 단백질과 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2015] 이때 상기 제2 융합 단백질은 다음을 포함한다:

[2016] (a) 바이오틴-결합 모이어티;

[2017] (b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[2018] (c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

[2019] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2020] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2021] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2022] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2023] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2024] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2025] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2026] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2027] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2028] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2029] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2030] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2031] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2032] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2033] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2034] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2035] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2036] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2037] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2038] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2039] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2040] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

[2041] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원.

[2042] 66. 다수의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신에 있어서, 이때 상기 상이한 종은 다음을 포함한다:

[2043] 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2044] 이때 상기 융합 단백질은 다음을 포함한다:

[2045] (a) 바이오틴-결합 모이어티;

[2046] (b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[2047] (c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

[2048] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2049] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2050] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2051] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2052] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2053] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2054] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화

된 다당류 항원;

[2055] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2056] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2057] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2058] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2059] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2060] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2061] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2062] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2063] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2064] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2065] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2066] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2067] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2068] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2069] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2070] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2071] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2072] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2073] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2074] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2075] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐

화된 다당류 항원; 그리고

[2076] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2077] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2078] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2079] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

[2080] 상기 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원.

[2081] 67. 다수의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신에 있어서, 이때 상기 상이한 종은 다음을 포함한다:

[2082] 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2083] 이때 상기 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

[2084] (a) 바이오틴-결합 모이어티;

[2085] (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[2086] (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

[2087] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2088] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2089] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2090] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2091] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2092] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2093] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2094] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

[2095] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2096] 제2 융합 단백질과 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2097] 이때 상기 제2 융합 단백질은 다음을 포함한다:

[2098] (a) 바이오틴-결합 모이어티;

[2099] (b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[2100] (c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

[2101] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2102] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2103] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2104] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2105] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2106] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2107] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2108] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2109] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2110] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2111] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2112] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2113] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2114] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2115] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2116] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2117] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2118] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2119] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2120] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2121] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

[2122] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원.

[2123] 68. 다수의 상이한 종의 면역원성 복합체를 포함하는 백신에 있어서, 이때 상기 상이한 종은 다음을 포함한다:

[2124] 제1 융합 단백질의 바이오틴 결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2125] 이때 상기 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

[2126] (a) 바이오틴-결합 모이어티;

[2127] (b) 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[2128] (c) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

[2129] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 4의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2130] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2131] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2132] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2133] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2134] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 18C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2135] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2136] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

[2137] 제1 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2138] 제2 융합 단백질과 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 2의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2139] 이때 상기 제2 융합 단백질은 다음을 포함한다:

[2140] (a) 바이오틴-결합 모이어티;

[2141] (b) 서열 식별 번호: 12에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[2142] (c) 서열 식별 번호: 10에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 항원 또는 이의 항원성 단편;

[2143] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 5의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2144] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2145] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7C의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2146] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 7F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2147] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 8의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2148] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9N의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2149] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 10A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2150] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 11A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2151] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 12F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2152] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 14의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2153] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2154] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 16F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2155] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 17F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2156] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 19F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2157] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 20B의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2158] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2159] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2160] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 바이오티닐화

된 다당류 항원;

[2161] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2162] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2163] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B의 바이오티닐화된 다당류 항원; 그리고

[2164] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38의 바이오티닐화된 다당류 항원.

[2165] 69. 구체예 68의 백신에서, 상기 백신은 다음을 더 포함한다:

[2166] 제2 융합 단백질의 바이오틴-결합 모이어티에 비-공유적으로 복합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3의 바이오티닐화된 다당류 항원;

[2167] 70. 구체예 60-69 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 백신은 상기 상이한 종들의 다당류 항원을 화학량론적으로 동일한 중량 비율로 포함한다.

[2168] 71. 구체예 60-69 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 백신은 상기 상이한 종들의 다양한 항원들 중 적어도 하나를 화학량론적으로 상이한 중량 비율로 포함한다.

[2169] 72. 구체예 60-69 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 백신은 상기 상이한 종들의 다양한 항원 각각을 화학량론적으로 상이한 중량 비율로 포함한다.

[2170] 73. 전술한 구체예들 중 임의의 하나의 구체예의 백신에서, 이때 상기 바이오틴-결합 모이어티는 (i) 서열 식별 번호: 1에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 단편; 또는 (ii) 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드, 또는 이의 바이오틴-결합 단편이다.

[2171] 74. 야생형 *폐렴연쇄상구균* 뉴몰리신의 아미노산 잔기 294, 385, 428, 및 433에 돌연변이를 포함하는 비-용혈성 뉴몰리신 (Ply) 단백질.

[2172] 75. 구체예 74의 비-용혈성 뉴몰리신에서, 이때 상기 비-용혈성 뉴몰리신은 등가 농도의 야생형 뉴몰리신보다 더 낮은 용혈 활성을 보유한다.

[2173] 76. 구체예 75의 비-용혈성 뉴몰리신에서, 이때 상기 비-용혈성 뉴몰리신의 용혈 활성은 등가 농도의 야생형 뉴몰리신보다 적어도 25%, 적어도 35%, 적어도 45%, 적어도 55%, 적어도 65%, 적어도 75%, 적어도 85%, 또는 적어도 95% 더 낮다.

[2174] 77. 구체예 74-76 중 임의의 하나의 구체예의 비-용혈성 뉴몰리신에서, 이때 야생형 뉴몰리신의 아미노산 잔기 1-47은 서열 식별 번호: 3의 아미노산 서열을 갖는다.

[2175] 78. 구체예 74-77 중 임의의 하나의 구체예의 비-용혈성 뉴몰리신에서, 이때 상기 비-용혈성 뉴몰리신은 상기 야생형 *폐렴연쇄상구균* 뉴몰리신에서 다음의 돌연변이를 포함한다: (i) 잔기 294의 G는 P로; (ii) 잔기 385의 D는 N으로; (iii) 잔기 428의 C는 G로; 그리고 (iv) 잔기 433의 W는 F로.

[2176] 79. 구체예 74-78 중 임의의 하나의 구체예의 비-용혈성 뉴몰리신에서, 이때 상기 비-용혈성 뉴몰리신은 서열 식별 번호: 5의 서열 또는 서열 식별 번호: 6의 아미노산 서열을 포함한다.

[2177] 80. 구체예 62-65 중 임의의 하나의 비-용혈성 뉴몰리신을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

[2178] 81. 구체예 80의 핵산에서, 이때 상기 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 14 또는 서열 식별 번호: 15에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일하다.

[2179] 82. 다음을 포함하는 융합 단백질:

[2180] (i) 바이오틴-결합 모이어티;

[2181] (ii) 야생형 *폐렴연쇄상구균* 뉴몰리신의 아미노산 잔기 294, 385, 428, 및 433에서 돌연변이를 포함하는 비-용혈성 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[2182] (iii) SP0435 폴리펩티드 또는 이의 항원성 부분.

[2183] 83. 다음을 포함하는 융합 단백질:

[2184] (i) 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴 결합 부분;

[2185] (ii) 서열 식별 번호: 5 또는 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 부분; 그리고

[2186] (iii) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 또는 이의 항원성 부분.

[2187] 84. 다음을 포함하는 융합 단백질:

[2188] (i) 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 바이오틴-결합 모이어티, 또는 이의 바이오틴 결합 부분;

[2189] (ii) 서열 식별 번호: 5 또는 서열 식별 번호: 6에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제1 폴리펩티드 또는 이의 항원성 부분;

[2190] (iii) 서열 식별 번호: 8에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 제2 폴리펩티드 또는 이의 항원성 부분.; 그리고

[2191] (iv) 상기 바이오틴-결합 모이어티와 상기 제1 폴리펩티드 사이에 위치한 제1 링커 및/또는 상기 제1 폴리펩티드와 상기 제2 폴리펩티드 사이에 위치한 제2 링커.

[2192] 85. 구체예 84의 융합 단백질에서, 이때 상기 제1 링커 및/또는 상기 제2 링커는 아미노산 서열 GGGGSSS (서열 식별 번호: 30)을 포함한다.

[2193] 86. 구체예 82-85 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이때 상기 바이오틴-결합 모이어티는 상기 제1 폴리펩티드에 C-말단으로 연계되어 있다.

[2194] 87. 구체예 82-85 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이때 상기 바이오틴-결합 모이어티는 상기 제1 폴리펩티드에 N-말단으로 연계되어 있다.

[2195] 88. 구체예 82-87 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이때 상기 제1 폴리펩티드는 상기 제2 폴리펩티드에 C-말단으로 연계되어 있다.

[2196] 89. 구체예 82-87 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이때 상기 제1 폴리펩티드는 상기 제2 폴리펩티드에 N-말단으로 연계되어 있다.

[2197] 90. 구체예 82-89 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이때 상기 제2 폴리펩티드는 상기 바이오틴-결합 모이어티에 C-말단으로 연계되어 있다.

[2198] 91. 구체예 82-89 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이때 상기 제2 폴리펩티드는 상기 바이오틴-결합 모이어티에 N-말단으로 연계되어 있다.

[2199] 92. 구체예 82-91 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이 융합 단백질은 His 태그를 더 포함한다.

[2200] 93. 구체예 82-92 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이 융합 단백질은 서열 식별 번호: 2의 아미노산 서열을 포함한다.

[2201] 94. 구체예 82-93 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이 융합 단백질은 식별 번호: 5의 서열 또는 서열 식별 번호: 6의 아미노산 서열을 포함한다.

[2202] 95. 구체예 82-94 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이 융합 단백질은 서열 식별 번호: 8의 아미노산 서열을 포함한다.

[2203] 96. 구체예 82-95 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이 융합 단백질은 서열 식별 번호: 19 또는 서열 식별 번호: 58에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함한다.

[2204] 97. 구체예 82-96 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이 융합 단백질은 서열 식별 번호: 20 또는 서열 식별 번호: 59에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함한다.

[2205] 98. 구체예 82-97 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질에서, 이때 상기 융합 단백질은 SPP2이다.

[2206] 99. 구체예 80-98 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질을 인코딩하는 서열을 포함하는 핵산.

[2207] 100. 구체예 99의 핵산에서, 이때 상기 서열은 서열 식별 번호: 27 또는 서열 식별 번호: 62에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일하다.

[2208] 101. 구체예 68-84 중 임의의 하나의 구체예의 융합 단백질과 비-공유적으로 연합된 바이오티닐화된 다당류 항원을 포함하는 면역원성 복합체.

[2209] 102. 구체예 101의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[2210] 103. 구체예 101 또는 구체예 102의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48 중에서 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[2211] 104. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중에서 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[2212] 105. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중에서 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[2213] 106. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중에서 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[2214] 107. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F 중에서 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[2215] 108. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 중에서 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한 *페렴연쇄상구균*의 다당류를 포함한다.

[2216] 109. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 1의 다당류 항원이다.

[2217] 110. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 6B의 다당류 항원이다.

[2218] 111. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원

은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 9V의 다당류 항원이다.

[2219] 112. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 15B의 다당류 항원이다.

[2220] 113. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 22F의 다당류 항원이다.

[2221] 114. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23A의 다당류 항원이다.

[2222] 115. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23B의 다당류 항원이다.

[2223] 116. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 23F의 다당류 항원이다.

[2224] 117. 구체예 101-102 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오티닐화된 다당류 항원은 *페렴연쇄상구균* 혈청형 33F의 다당류 항원이다.

[2225] 118. 구체예 101-117 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이때 상기 바이오틴-결합 모이어티는 (i) 서열 식별 번호: 1에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열 또는 이의 바이오틴-결합 단편; 또는 (ii) 서열 식별 번호: 2 또는 서열 식별 번호: 57에 대해 적어도 90%, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 적어도 99.5%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열, 또는 이의 바이오틴-결합 단편을 포함하는 폴리펩티드이다.

[2226] 119. 구체예 101-118 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체에서, 이 복합체는 약 1:1, 약 2:1, 약 3:1, 약 4:1, 약 5:1, 약 6:1, 약 7:1, 약 8:1, 약 9:1, 또는 약 10:1의 중량비로 융합 단백질 대 다당류 항원을 포함한다.

[2227] 120. 구체예 101-119 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체들 중 하나 또는 그 이상의 면역원성 복합체를 포함하는 백신.

[2228] 121. 구체예 1-73 및 120 중 임의의 하나의 구체예의 백신, 그리고 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 약제학적 조성물.

[2229] 122. 구체예 101-119 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체, 그리고 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 약제학적 조성물.

[2230] 123. 구체예 121 또는 구체예 122의 약제학적 조성물에서, 이 조성물은 하나 또는 그 이상의 어쥬번트를 더 포함한다.

[2231] 124. 구체예 123의 약제학적 조성물에서, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 어쥬번트는 보조-자극 인자이거나, 이를 포함한다.

[2232] 125. 구체예 123 또는 구체예 124의 약제학적 조성물에서, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 어쥬번트는 인산 알루미늄, 수산화 알루미늄, 그리고 인산염화된 수산화 알루미늄으로 구성된 군에서 선택된다.

[2233] 126. 구체예 123-125 중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 상기 하나 또는 그 이상의 어쥬번트는 인산 알루미늄이거나, 이를 포함한다.

[2234] 127. 구체예 121-126중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 상기 약제학적 조성물은 주사용으로 제형화된다.

[2235] 128. 구체예 121-127중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 면역 반응을 유도한다.

[2236] 129. 구체예 128의 약제학적 조성물에서, 이때 상기 면역 반응은 항체 및/또는 B 세포 반응을 포함한다.

[2237] 130. 구체예 128 또는 구체예 129의 약제학적 조성물에서, 이때 상기 면역 반응은 CD4+ T 세포 반응 (*가령*, T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응); CD8+ T 세포 반응; CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응; 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함

한다.

[2238] 131. 구체예 128-130중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 상기 면역 반응은 (i) 항체 또는 B 세포 반응 및 (ii) T 세포 반응을 포함한다.

[2239] 132. 구체예 128-131중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 상기 면역 반응은 (i) 상기 백신 또는 면역원성 복합체의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 반응 및/또는 (ii) 상기 백신 또는 면역원성 복합체의 적어도 하나의 폴리펩티드 항원에 대한 반응이다.

[2240] 133. 구체예 128-132중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 상기 면역 반응은 (i) 상기 백신 또는 면역원성 복합체의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 상기 백신 또는 면역원성 복합체의 적어도 하나의 폴리펩티드 항원에 대한 CD4+ T 세포 반응 (*가령,* T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응), CD8+ T 세포 반응, CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함한다.

[2241] 134. 구체예 128-133중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 상기 면역 반응은 (i) 상기 백신 또는 면역원성 복합체에 대한 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 상기 백신 또는 면역원성 복합체의 적어도 하나의 폴리펩티드 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응을 포함한다.

[2242] 135. 구체예 128-134중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 상기 면역 반응은 (i) 상기 백신 또는 면역원성 복합체의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 상기 백신 또는 면역원성 복합체의 적어도 하나의 폴리펩티드 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응; 그리고 CD4+ T 세포 반응 (T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응을 비롯하여), CD8+ T 세포 반응, CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함한다.

[2243] 136. 구체예 121-135중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 대항한 옵소닌성/살균성 반응을 유도한다.

[2244] 137. 구체예 121-136중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물 은 상기 대상체에서 또다른 대상체로 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들 전파를 감소 또는 억제시킨다.

[2245] 138. 구체예 121-137중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의한 집락화를 감소 또는 억제시킨다.

[2246] 139. 구체예 138의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의한 점막 표면의 집락화를 감소 또는 억제시킨다.

[2247] 140. 구체예 139의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의한 비인두의 집락화를 감소 또는 억제시킨다.

[2248] 141. 구체예 121-140중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의한 세균성 부하를 감소시킨다.

[2249] 142. 구체예 121-141, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)의 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[2250] 143. 구체예 121-142중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)의 중증도를 감소시킨다.

[2251] 144. 구체예 121-143중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[2252] 145. 구체예 121-144중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 중증도를 감소시킨다.

[2253] 146. 구체예 121-145중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 장기 손상의 발생률

을 억제 또는 감소시킨다.

[2254] 147. 구체예 121-146중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 장기 손상의 중증도를 감소시킨다.

[2255] 148. 구체예 121-147중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 폐렴의 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[2256] 149. 구체예 121-148중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 폐렴의 중증도를 감소시킨다.

[2257] 150. 구체예 121-149, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 중이염의 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[2258] 151. 구체예 121-150중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 중이염의 중증도를 감소시킨다.

[2259] 152. 구체예 121-151중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 부비동염의 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[2260] 153. 구체예 121-152중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물에서, 이때 대상체에게 투여 시, 상기 약제학적 조성물은 *페렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 부비동염의 중증도를 감소시킨다.

[2261] 154. 다수의 제1 바이오티닐화된 다당류 항원에 다수의 제1 융합 단백질을 비-공유적으로 복합화시키는 단계를 포함하는 백신 제조 방법에서,

[2262] 이때 각 제1 융합 단백질은 다음을 포함한다:

[2263] (a) 바이오틴-결합 모이어티;

[2264] (b) 뉴몰리신 (Ply) 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[2265] (c) SP0435 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편.

[2266] 155. 구체예 154의 방법에서, 다수의 제2 바이오티닐화된 다당류 항원에 다수의 제2 융합 단백질을 비-공유적으로 복합화시키는 단계를 더 포함하는 방법에서,

[2267] 이때 제2 융합 단백질 각각은 다음을 포함한다:

[2268] (a) 바이오틴-결합 모이어티;

[2269] (b) SP1500 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 그리고

[2270] (c) SP0785 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편.

[2271] 156. 구체예 155의 방법에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2272] 157. 구체예 155 또는 구체예 156의 방법에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *페렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2273] 158. 구체예 155 또는 구체예 156의 방법에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2274] 159. 구체예 155 또는 구체예 156의 방법에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2275] 160. 구체예 155 또는 구체예 156의 방법에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2276] 161. 구체예 155 또는 구체예 156의 방법에서, 이때 다수의 상기 제2 바이오티닐화된 다당류 항원은 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2277] 162. 구체예 154 또는 구체예 155의 방법에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2278] 163. 구체예 154, 155, 및 162 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2279] 164. 구체예 154, 155 및 162 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2280] 165. 구체예 154, 155, 및 162중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2281] 166. 구체예 154, 155, 및 162중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2282] 167. 구체예 154, 155, 및 162중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 다수의 상기 제1 바이오티닐화된 다당류 항원은 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 중에서 선택된 하나 또는 그 이상의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형의 다당류를 포함한다.

[2283] 168. 대상체에게 구체예 1-73 및 120 중 임의의 하나의 구체예의 백신의 면역학적으로 효과량을 투여하는 단계를 포함하는 *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화에 대항하여 상기 대상체를 면역화시키는 방법.

[2284] 169. 대상체에게 구체예 101-119 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체의 면역학적으로 효과량을 투여하는 단계를 포함하는 *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화에 대항하여 상기 대상체를 면역화시키는 방법.

[2285] 170. 대상체에게 구체예 121-153 중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물의 면역학적 효과량을 투여하는 단계를 포함하는 *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화에 대항하여 상기 대상체를 면역화시키는 방법.

[2286] 171. 구체예 168-170 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신, 면역원성 조성물, 또는 약제학적 조성물은 면역 반응을 유도한다.

[2287] 172. 구체예 171의 방법에서, 이때 상기 면역 반응은 항체 또는 B 세포 반응을 포함한다.

[2288] 173. 구체예 171 또는 구체예 172의 방법에서, 이때 상기 면역 반응은 CD4+ T 세포 반응 (*가령,* T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응), CD8+ T 세포 반응, CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함한다.

[2289] 174. 구체예 171-173 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 면역 반응은 (i) 항체 또는 B 세포 반응 및 (ii) T 세포 반응을 포함한다.

[2290] 175. 구체예 171-174 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 면역 반응은 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원 또는 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 반응이다.

[2291] 176. 구체예 171-175 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 CD4+ T 세포 반응 (*가령,* T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응), CD8+ T 세포 반응, CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함한다.

[2292] 177. 구체예 171-176 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 항체 또는 B 세포 반응을 포함한다.

[2293] 178. 구체예 171-177 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 면역 반응은 (i) 융합 단백질의 적어도 하나의 다당류 항원에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 (ii) 융합 단백질의 적어도 하나의 폴리펩티드에 대한 항체 또는 B 세포 반응, 그리고 T_H1, T_H2, 또는 T_H17 반응을 포함하는 CD4+ T 세포 반응, 또는 CD8+ T 세포 반응, CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응, 또는 CD4-/CD8-T 세포 반응을 포함한다.

[2294] 179. 구체예 168-178 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 대항하는 옵소닌성/살균성 반응을 유도한다.

[2295] 180. 구체예 168-179 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 상기 대상체에서 또다른 대상체로 폐렴연쇄상구균의 하나 또는 그 이상의 혈청형들 전파를 억제시킨다.

[2296] 181. 구체예 168-180 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들의 복제를 억제 또는 감소시키거나 이의 세균성 부하를 감소시킨다.

[2297] 182. 구체예 168-181 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)의 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[2298] 183. 구체예 168-182 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD)의 중증도를 감소시킨다.

[2299] 184. 구체예 168-183 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[2300] 185. 구체예 168-184 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 균혈증, 패혈증, 및/또는 수막염의 중증도를 감소시킨다.

[2301] 186. 구체예 168-185 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 장기 손상의 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[2302] 187. 구체예 168-186 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 장기 손상의 중증도를 감소시킨다.

[2303] 188. 구체예 168-187 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 폐렴의 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[2304] 189. 구체예 168-188 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 폐렴의 중증도를 감소시킨다.

[2305] 190. 구체예 168-189 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 중이염의 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[2306] 191. 구체예 168-190 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 중이염의 중증도를 감소시킨다.

[2307] 192. 구체예 168-191 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 부비동염의 발생률을 억제 또는 감소시킨다.

[2308] 193. 구체예 168-192 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의해 유도된 또는 이와 연합된 부비동염의 중증도를 감소시킨다.

[2309] 194. 구체예 168-193 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의한 점막 표면의 집락화를 억제시킨다.

[2310] 195. 구체예 168-194 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의한 비인두의 집락화를 억제시킨다.

[2311] 196. 구체예 168-195 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 *폐렴연쇄상구균*의 하나 또는 그 이상의 혈청형들에 의한 무증상 감염을 억제 또는 감소시킨다.

[2312] 197. 구체예 168-196 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 *폐렴연쇄상구균*은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 6E, 6F, 6G, 6H, 7A, 7B, 7C, 7F, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10A, 10B, 10C, 10F, 11A, 11B, 11C, 11D, 11E, 11F, 12A, 12B, 12F, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 16A, 16F, 17A, 17F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19B, 19C, 19F, 20A, 20B, 21, 22A, 22F, 23A, 23B, 23F, 24A, 24B, 24F, 25A, 25F, 27, 28A, 28F, 29, 31, 32A, 32F, 33A, 33B, 33C, 33D, 33E, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 36, 37, 38, 39, 40, 41A, 41F, 42, 43, 44, 45, 46, 47A, 47F, 및 48 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한다.

[2313] 198. 구체예 168-197 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 *폐렴연쇄상구균*은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한다.

[2314] 199. 구체예 168-198 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 *폐렴연쇄상구균*은 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한다.

[2315] 200. 구체예 168-199 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 *폐렴연쇄상구균*은 1, 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한다.

[2316] 201. 구체예 168-200 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 *폐렴연쇄상구균*은 하나 또는 그 이상의 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23F, 및 33F 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한다.

[2317] 202. 구체예 168-201 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 *폐렴연쇄상구균*은 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38 중 하나 또는 그 이상으로부터 선택된 혈청형을 보유한다.

[2318] 203. 구체예 168-202 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 대상체는 *폐렴연쇄상구균* 감염에 대항하여 및/또는 집락화에 대항하여 백신의 1회 용량으로 면역화된다.

[2319] 204. 구체예 168-203 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 대상체는 폐렴연쇄상구균 감염에 대항하여 및/또는 집락화에 대항하여 백신의 2회 용량으로 면역화된다.

[2320] 205. 구체예 168-204 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 대상체는 폐렴연쇄상구균 감염에 대항하여 및/또는 집락화에 대항하여 백신의 3회 용량으로 면역화된다.

[2321] 206. 구체예 168-205 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 대상체는 폐렴연쇄상구균 감염에 대항하

여 및/또는 집락화에 대항하여 백신의 4회 용량으로 면역화된다.

[2322] 207. 구체예 168-206 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 치료요법에서 프라이밍 백신으로 투여된다.

[2323] 208. 구체예 168-207 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 치료요법에서 부스터 백신으로 투여된다.

[2324] 209. 구체예 168-208 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 백신은 치료요법에서 프라이밍 백신 및 부스터 백신으로 투여된다.

[2325] 210. 구체예 168-209 중 임의의 하나의 구체예의 방법에서, 이때 상기 치료요법은 하나 또는 그 이상의 추가 백신의 투여 단계를 포함한다.

[2326] 211. 대상체에서 *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화를 치료 또는 예방에 사용을 위한 구체예 1-73 및 120 중 임의의 하나의 구체예의 백신, 구체예 101-119 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체, 또는 구체예 121-153 중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물.

[2327] 212. 대상체에서 *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화를 치료 또는 예방을 위한 약물의 제조에서 구체예 1-73 및 120 중 임의의 하나의 구체예의 백신, 구체예 101-119 중 임의의 하나의 구체예의 면역원성 복합체, 또는 구체예 121-153 중 임의의 하나의 구체예의 약제학적 조성물의 용도.

[2328] 213. 적어도 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 또는 34가지 상이한 폐렴구균 혈청형들의 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함하고, 이들 각각은 담체 단백질과 연합된, 다가 폐렴구균 면역원성 조성물.

[2329] 214. 담체 단백질과 연합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 38 캡슐내 다당류를 포함하는 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이때 전술한 면역원성 조성물은 적어도 20, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 또는 33가지 상이한 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함하고, 이들 각각은 담체 단백질과 연합되어 있다.

[2330] 215. 담체 단백질과 연합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C 캡슐내 다당류를 포함하는 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이때 전술한 면역원성 조성물은 적어도 20, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 또는 33가지 상이한 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함하고, 이들 각각은 담체 단백질과 연합되어 있다.

[2331] 216. 담체 단백질과 연합된 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 7C 및 38 캡슐내 다당류를 포함하는 구체예 214 또는 구체예 215의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이때 전술한 면역원성 조성물은 적어도 20, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 또는 33가지 상이한 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함하고, 이들 각각은 담체 단백질과 연합되어 있다.

[2332] 217. 구체예들 213-216 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 최대 60, 50, 40, 또는 35가지 상이한 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함하며, 이들 각각은 담체 단백질과 연합되며, 임의선택적으로 20-60, 25-60, 30-60, 20-50, 25-50, 30-50, 15-40, 20-40, 25-40, 30-40, 또는 30-35가지 상이한 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함하며, 이들 각각은 담체 단백질과 연합된다.

[2333] 218. 구체예들 213-217 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 상기 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류와 연합된 적어도 두 가지 상이한, 또는 정확하게 두 가지 상이한 항원성 폴리펩티드 또는 융합 단백질을 포함한다.

[2334] 219. 구체예들 213-218 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이때 상기 담체 단백질은 항원성 폴리펩티드 또는 융합 단백질이거나, 이를 포함한다.

[2335] 220. 구체예 219의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이때 상기 항원성 폴리펩티드 또는 융합 단백질은 CP1, SPP2, SP0785, SP1500, SP0435, Ply, 및 이의 조합들이거나, 이를 포함한다.

[2336] 221. 구체예 213-219 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이때 상기 담체 단백질은 PspA, CRM197, CRM197의 변이체들, 디프테리아 톡소이드, 디프테리아 톡소이드의 변이체들, 테타누스 톡소이드, 단백질 D, 및 이의 조합들이거나, 이를 포함한다.

[2337] 222. 구체예 213-221 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 및 23F으로부터 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2338] 223. 구체예들 213-221 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 혈청형 1,

3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F로부터 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2339] 224. 구체예 213-221 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 혈청형 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F로부터 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2340] 225. 구체예 223 또는 224의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이때 상기 담체 단백질은 CRM197, CRM197의 변이체들, 그리고 테타누스 톡소이드로부터 선택된다.

[2341] 226. 구체예 213-225 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 혈청형 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38로부터 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2342] 227. 구체예 213-226 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23A 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2343] 228. 구체예 213-227 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 23B 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2344] 229. 구체예들 213-228 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 24F 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2345] 230. 구체예 213-229 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서,이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 31 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2346] 231. 구체예 213-230 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서,이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 35B 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2347] 232. 구체예 213-231 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서,이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 17F 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2348] 233. 구체예 213-232 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서,*폐렴연쇄상구균* 혈청형 20 (가령, 20B) 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2349] 234. 구체예 213-233 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서,이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 15 캡슐내 다당류, 임의선택적으로 15A 및 15B 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2350] 235. 구체예 213-234 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서,이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 6C 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2351] 236. 구체예 213-235 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서,이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 16F 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2352] 237. 구체예 213-236 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서,이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 2 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2353] 238. 구체예 213-237 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서,이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 9N 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2354] 239. 구체예 216-238 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이때 상기 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20 (가령, 20B), 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38로부터 선택된 적어도 30, 31, 32, 33, 또는 34가지 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2355] 240. 구체예 213-239 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20 (가령, 20B), 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38의 캡슐내 다당류를 포함한다.

[2356] 241. 구체예 213-240 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화의 치료 또는 예방에 사용을 위한 것이다.

[2357] 242. 구체예 213-240 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물에서, 이 조성물은 구체예 1-73

및 120 중 임의의 하나의 구체예의 백신 특징을 함유한다.

[2358] 243. *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화의 치료 또는 예방용 약물 제조에서 구체예 213-242 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물의 용도.

[2359] 244. 구체예 213-242 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물을 포함하는 백신.

[2360] 245. 구체예 213-242 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물 또는 구체예 244의 백신 그리고 약제학적으로 허용되는 담체 및/또는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물.

[2361] 246. 구체예 245의 약제학적 조성물에서, 이 조성물은 하나 또는 그 이상의 어쥬번트를 더 포함한다.

[2362] 247. 대상체에서 *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화의 치료 또는 예방을 위한 용도의 구체예 244의 백신 또는 구체예 245 또는 구체예 246의 약제학적 조성물.

[2363] 248. *폐렴연쇄상구균* 감염 및/또는 집락화에 대항하여 대상체를 면역화시키는 방법에서, 이 방법은 구체예 213-242 중 임의의 하나의 구체예의 다가 폐렴구균 면역원성 조성물, 구체예 244의 백신, 또는 구체예 245 또는 구체예 246의 약제학적 조성물의 면역학적으로 효과량을 이 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다.

[2364] **구체예**

[2365] **실시예 1: 예시적인 SPP2 융합 단백질 구조체 기획**

[2366] SPP2는 바이오틴-결합 모이어티를 포함하는 융합 단백질 (*가령,* 바이오틴-결합 단백질), 야생형 폐렴연쇄상구균 뉴몰리신의 아미노산 잔기 294, 385, 428, 및 433에서 돌연변이를 포함하는 비-용혈성 뉴몰리신 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편; 그리고 (iii)*폐렴연쇄상구균* 연장 인자 P (SP0435) 폴리펩티드 또는 이의 항원성 단편을 포함하는 융합 단백질이다. 일부 구체예들에서, 바이오틴-결합 모이어티는 리자비딘 또는 이의 바이오틴-결합 부분이거나, 이를 포함한다.

[2367] 일부 구체예들에서, SPP2는 리자비딘 잔기들 45-179 (Rhavi로 지칭됨), 야생형 폐렴연쇄상구균 뉴몰리신의 아미노산 잔기 294, 385, 428, 및 433에 돌연변이를 포함하는 뉴몰리신 잔기들 2-470 (PdT(G294P)로 지칭됨), 그리고 *폐렴연쇄상구균* 연장 인자 P (SP0435) 잔기들 62-185을 포함하는 융합 단백질이다. 일부 구체예들에서, 이러한 SPP2 융합 단백질은 Rhavi 폴리펩티드와 PdT (G294P) 폴리펩티드 사이에 위치한 제1 GGGGSSS (서열 식별 번호: 30) 링커, 그리고 상기 PdT (G294P) 폴리펩티드와 SP0435 폴리펩티드 사이에 위치한 제2 GGGGSSS (서열 식별 번호: 30) 링커를 포함한다. 일부 구체예들에서, SPP2 융합 단백질에는 하나 또는 그 이상의 His 태그들이 내포되어 있다. 예시적인 SPP2 융합 단백질 구조체를 도 2B에서 도시하고 있다. 예시적인 SPP2 융합 단백질에 대한 예시적인 플라스미드 지도는 도 3에서 보여준다.

[2368] ***예시적인 SPP2의 제1 전구체***

[2369] 뉴몰리신 (Ply)은 *폐렴연쇄상구균*의 병독성 인자로 확인된 콜레스테롤-의존성, 티올-활성화된 세포용해소다. Ply은 두 가지 독립적 기능, 즉, 용혈 활성 및 보체 활성화를 보유하고 있다. Ply의 구조는 편의상 네 가지 영역으로 분리될 수 있다. Ply의 잘-특징화된 3개 아미노산 치환 (D385N, C428G, 및 W433F)은 용혈 활성 및 보체 활성화를 모두 감소시키는 것으로 나타났다 (Berry *et al.*, "Effect of defined point mutations in the pneumolysin gene on the virulence of *Streptococcus pneumoniae*". Infect Immun. 1996 63(5):1969-1974). 이들세 가지 아미노산 치환 (D385N, C428G, 및 W433F)을 휴대하는 Ply 폴리펩티드를 PdT로 지칭한다. 일부 구체예들에서, Rhavi, SP0435, 및 PdT를 포함하는 예시적인 SPP2에 대한 제1 전구체를 구축하였지만, 잔류 용혈성 활성을 나타내었다.

[2370] ***신규한 돌연변이체 뉴몰리신 PdT(G294P) 및 시적인 SPP2에 대한 제2 전구체***

[2371] 상기 제1 전구체의 잔류 용혈 활성을 제거하려는 노력의 일환으로, 추가 아미노산 치환을 추가하여 변형된 PdT를 생성했다. 구체적으로, 본 명세서에서 Ply의 도메인 3의 올리고머화 도메인에서 단일 잔기 변화가 Ply의 고유 용혈 활성을 크게 감소시킬 수 있음이 관찰된다 (Oloo *et al.*, "Structure-guided antigen engineering yields pneumolysin mutants suitable for vaccination against pneumococcal disease". J Biol Chem. 2011 286(14):12133-12140). 따라서, 예시적인 SPP2에 대한 제2 전구체 (전구체 2)가 생성되었고, 이는 N-말단에서 C-말단 방향으로, Rhavi, SP0435, 및 PdT 폴리펩티드를 포함하며, G294P 아미노산 치환이 추가된다 (PdT(G294P)로 지칭됨). 본 발명자들의 지식에 따르면, 이것은 아미노산 치환 G294P와 PdT의 아미노산 치환 (D385N, C428G 및 W433F)을 결합한 뉴몰리신 폴리펩티드의 최초 보고 사례다. 예시적인 PdT(G294P) 폴리펩티드

는 도 2A에 도시되어 있다. PdT(G294P)는 검출 또는 정제 태그 (*가령*, His 태그)를 더 포함할 수 있다. 예시적인 PdT(G294P) 폴리펩티드의 삼차 구조는 도 4에 나타낸다. PdT(G294P) 또는 전구체 2에서 용해 활성은 검출되지 않았고 (도 5A); 그러나, 전구체 2는 예기치 않게 적혈구 세포 응집 (혈구응집)을 보여주었다 (도 6A 및 도 6B).

[2372] ***예시적인 SPP2 구조체***

[2373] 구체적으로, 본 명세서는 융합 단백질에서 SP0435 및 PdT(G294P)의 상대적 위치가 예기치 않게 융합 단백질의 응집 활성에 영향을 미칠 수 있다는 놀라운 식견을 제공한다. 구체적으로, 상기에서 기재된 전구체 2에서 SP0435 및 PdT(G294P)의 순서를 역전시키면, *즉*, 융합 단백질에서 상기 PdT(G294P)의 C-말단에 SP0435를 위치시키면, 예기치 않게 혈구응집이 사라진다 (도 6A 및 도 6B). Rhavi, PdT(G294P), 및 SP0435를 포함하며, 임의 선택적으로 His 태그들을 갖는 예시적인 SPP2 구조체에서 용혈 (도 5A) 또는 혈구응집 (도 6A 및 6B)이 검출되지 않았다. *페렴연쇄상구균* 다당류 PS1 (1.SPP2 MAPS)을 갖는 MAPS 복합체의 SPP2 융합 단백질은 용혈 (도 5B) 또는 혈구응집에 대한 증거 또한 보이지 않았다 (도 6C).

[2374] ***용혈 분석***

[2375] 도 5A는 토끼 적색 혈액 세포 용혈 검사를 이용하여 측정하였을 때, 정제된 단백질 뉴몰리신, 뉴몰리신+SPP2 융합 단백질, PdT(G294P) 폴리펩티드, 그리고 융합 단백질 (전구체 1, 전구체 2, 및 SPP2)의 비교 용혈 활성을 나타낸다. 도 5B는 토끼 적색 혈액 세포 용혈 검사를 이용하여 측정하였을 때, *페렴연쇄상구균* 다당류 SP1 (1.SPP2 MAPS), 그리고 표준 0.5 mg/mL 스톡으로부터 준비된 뉴몰리신 (뉴몰리신-1), 희석된 0.1 mg/mL 스톡으로부터 준비된 뉴몰리신 (뉴몰리신-2), 그리고 0.1 mg/mL 스톡으로부터 희석되고, 그 다음 한 번의 동결-해동 주기를 거쳐 준비된 뉴몰리신 (뉴몰리신-2-F/T)과 함께, MAPS 복합체에서 융합 단백질 SPP2의 비교 용혈 활성을 도시한다.

[2376] 간략하게 설명하자면, 표시된 단백질 (도 5A: 뉴몰리신, 뉴몰리신+SPP2, PdT(G294P), 전구체 1, 전구체 2, 및 SPP2; 도 5B: 1.SPP2 MAPS, 표준 0.5 mg/mL 스톡으로부터 준비된 뉴몰리신 (뉴몰리신-1), 희석된 0.1 mg/mL 스톡으로부터 준비된 뉴콜리신 (뉴몰리신-2), 그리고 희석된 0.1 mg/mL 스톡으로부터 준비된 뉴몰리신, 그 다음 한 번의 동결-해동 주기를 거쳐 준비된 (뉴몰리신-2-F/T))를 희석 토끼 적혈구 세포 (DPBS, 0.1% BSA,+10mM DTT에서 2% vol/vol)와 함께 다양한 농도에서 30분 동안 37℃에서 항온처리하였다. 원심분리를 통해 무손상 (intact) 적혈구를 제거하였고, 적혈구 용해물을 함유한 상층액을 수거했다. 적혈구 세포의 용해%는 545 nm (A545)에서 (i) 100% 용해 대조군 (DPBS에서 1% Triton X-100, 0.1% BSA,+10mM DTT), 및 (ii) 0% 용해 대조군 (DPBS, 0.1% BSA,+10mM DTT)에 대해 상청액의 흡수도를 비교하여 결정했다. 그런 다음 정규화된 용혈% 데이터를 4PL 모델을 사용하여 맞추었고, 50% 용혈을 달성하는 데 필요한 단백질 농도(EC50)가 보고되었다. 용혈 50%에 도달하지 못한 샘플들의 경우, EC50은 테스트한 최고 농도보다 더 높은 것으로 보고되었다. A545 값과 평균의 범위는 단백질 농도에 대해 표시되었다. 표시된 값들은 범위를 나타내는 오류 막대와 함께, 두 번의 반복 실험의 평균이다. 1% Triton과 함께 항온처리로 달성된 적혈구의 완전한 용해는 상단 점선으로 표시되었고, 분석 완충액의 배경 흡광도는 하단 점선으로 표시된다.

[2377] 도 5A에서, 완전한 용해는 100-1,000ng/mL 단백질 사이의 뉴몰리신에서 관찰된다. 뉴몰리신을 SPP2 융합 단백질과 공동-항온처리하면 뉴몰리신의 상기 용혈 활성을 감소시키지 못하였고, 이것으로 SPP2 융합 단백질, 또는 상기 SPP2 샘플의 다른 구성요소들은 용혈성 활성을 차단하지 못함을 나타낸다. 전구체 1에서 용혈 활성 감소가 관찰되었다. 눈에 띄는 것은, 뉴몰리신보다 대략적으로 10,000-배 더 높은 단백질 농도에서 PdT(G294P), 전구체 2, 또는 SPP2 융합 단백질에서는 용혈 활성이 보이지 않았다.

[2378] 도 5A의 결과는 아래 표 1에 정량적으로 표시되어 있다.

[2379] *표 1: 용혈 분석 결과*

단백질	EC50 (μM)	감소-배수
뉴몰리신	0.0007	1 (기준선)
뉴몰리신+ SPP2	0.0011	1.6
전구체 1	0.0964	138/0.0007
전구체 2	>10	>14,000
SPP2	>10	>14,000
PdT(G294P)	>10	>14,000

[2380]

[2381] 도 5B에서, SP1와의 복합체 (1.SPP2 MAPS)에서 SPP2 융합 단백질는 뉴몰리신-1보다 대략적으로 10,000-배 더 높은 단백질 농도인 최대 $8.05x10^5$ ng/mL의 농도에서 용혈 활성을 나타내지 않았다. 상이한 스톡 농도로 준비 (뉴몰리신-1 및 뉴몰리신-2) 및 냉동-해동 (뉴몰리신-2 F/T)이 용혈성 활성에 영향을 주지는 않았다.

[2382] ***혈구응집 분석***

[2383] 도 6A, 6B, 및 6C는 토끼 적색 혈액 세포 검사를 이용하여 정제된 단백질의 비교 혈구응집 활성을 보여준다. 간략하게 설명하자면, 표시된 단백질 (도 6A: 전구체 1, 전구체 2, SPP2; 도 6B: 뉴몰리신, 뉴몰리신+SPP2, PdT(G294P), 전구체 1, 전구체 2, 및 SPP2; 도 6C: 1.SPP2 MAPS, 표준 0.5 mg/mL 스톡으로부터 준비된 뉴몰리신 (뉴몰리신-1), 희석된 0.1 mg/mL 스톡으로부터 준비된 뉴콜리신 (뉴몰리신-2), 그리고 희석된 0.1 mg/mL 스톡으로부터 준비된 뉴몰리신, 그 다음 한 번의 동결-해동 주기를 거쳐 준비된 (뉴몰리신-2-F/T))를 토끼의 희석 적혈구 세포 (RBCs) (DPBS에서 2% vol/vol, 0.1% BSA,+10mM DTT)와 함께 다양한 농도에서 30분 동안 37℃에서 항온처리하였다. 적혈구 세포 클럼핑 (혈구응집)의 증거를 확인하기 위해, 분석 플레이트를 곧장 시각화시켰다. 대조군 웰에서, 토끼 적혈구 세포들을 (i) DPBS에서 1% Triton X-100, 0.1% BSA,+10mM DTT (100% 용해), 또는 (ii) DPBS, 0.1% BSA,+10mM DTT (0% 용해)와 함께 항온처리했다. 도 6A에서, 전구체 2열에서 점선으로 표시된 웰만이 혈구응집의 증거를 보여주었다. 도 6B에서, 전구체 2열의 점선으로 표시된 웰도 혈구 응집의 증거를 보여주었다. 모든 경우들에서, PdT(G294P), SPP2 및 1.SPP2 MAPS 열의 웰은 혈구응집이 없었다.

[2384] **실시예 2: 예시적인 융합 단백질 CP1 및 SPP2의 제조**

[2385] ***벡터 구축***

[2386] 일부 구체예들에서, 융합 단백질 CP1 및 SPP2 각각은 상기 전장의 단백질의 아미노산 45에서 179까지 이어진 리자비딘의 바이오틴-결합 부분을 포함하며, 이때 리자비딘의 상기 예측된 신호 서열 (아미노산 1-44)은 편입되어 있지 않았다. *대장균*에서 CP1 발현 수준을 최적화시키기 위해, 일부 구체예들에서, 리자비딘 폴리펩티드 (*가령*, 일부 구체예들에서, 아미노산 45-179; 서열 식별 번호: 2)를 인코드하는 유전자 서열을 *대장균*-선호하는 발현 코돈을 이용하여 재-기획하여 합성하였고, 플라스미드 pET24a(+)으로 콜로닝시켰다. 이러한 합성 리자비딘 유전자를 Rhavi로 지칭하였다.

[2387] 상기 융합 단백질 CP1 및 SPP2를 구축하기 위해, 일부 구체예들에서, 유연성 링커를 인코딩하는 DNA 서열 (e.g, 일부 구체예들에서, 유연성 링커 GGGGSSS; 서열 식별 번호: 30)은 Rhavi로부터 분리하고, 후속 융합 단백질의 적절한 폴딩을 촉진시키기 위해, 상기 합성 Rhavi 유전자의 3' 단부에 바로 삽입시켰다.

[2388] CP1의 경우, SP1500 및 SP0785 단백질 (예측된 신호 서열이 내포되어 있지 않고; 차례로 서열 식별 번호: 12 및 서열 식별 번호: 10의 폴리펩티드를 인코드하는 핵산 서열)의 원하는 부분이 인코딩된 유전자들을 합성하였고, Rhavi 발현 벡터에서 상기 링커 영역 바로 지나 삽입하였다. pET24a(+)의 Not I 제한 부위로부터 3개 잔기 아미노산 (AAA) (서열 식별 번호: 31)은 SP1500과 SP0785를 분리시키는데, 이를 CP1의 제2 링커로 부를 수 있다. 상기 CP1 코딩 서열의 3'-단부에 중단 코돈이 내포되어 있었다. 클로닝이 완료된 후, pET-24a(+):CP1 플라스미드의 DNA 서열화를 수행하여, pET-24a(+) 벡터 내 CP1 DNA의 존배, 방향 및 서열을 확인하였다. 융합 단백질 CP1의 개략도는 도 7에 나타낸다.

[2389] SPP2의 경우, 예시적인 융합 단백질 SPP2 (Rhavi-GGGGSSS-PdT(G294P)-GGGGSSS-SP0435; 가령, 서열 식별 번호:

27 또는 서열 식별 번호: 62)을 인코딩하는 DNA 서열을 PCR 클로닝을 이용하여 pET-24a(+) 벡터로 클로닝시켰다. 상기 코딩 서열의 3'-단부에 중단 코돈이 내포되어 있었다. 클로닝이 완료된 후, pET-24a(+):SPP2 플라스미드의 DNA 서열화를 수행하여, pET-24a(+) 벡터 내 SPP2 DNA의 존배, 방향 및 서열을 확인하였다. 융합 단백질 SPP2의 개략도는 도 2에 나타낸다. 플라스미드 pET24a(+):SPP2의 지도는 도 3에 나타낸다.

[2390] ***Master Cell Banks (MCB) 설립***

[2391] Research Cell Banks (RCB)를 만들기 위해, pET-24a(+):CP1 및 pET24a(+):SPP2 플라스미드를 *대장균* 발현 균주로 형질전환시켰다. 형질전환된 *대장균* 세포를 카나마이신이 함유된 배양 플레이트에 플레이팅했다. 플레이트에서 단일 콜로니를 선택하여 진탕 플라스크의 액체 배지에 접종하는 데 사용했다. 밤새 항온처리를 위해 플라스크를 인큐베이터 진탕기에 넣고 원하는 OD까지 성장시켰다. 그런 다음 박테리아 배양물을 글리세롤 용액과 혼합했다. 혼합된 용액을 바이알에 분취하여 RCB를 제조하였다.

[2392] MCB를 생성하기 위해 RCB를 진탕 플라스크의 액체 배지에 접종하고 원하는 OD까지 성장시켰다. 그런 다음 박테리아 배양물을 15% 글리세롤로 만들고 혼합하고 바이알에 분취했다. 그런 다음, MCB 바이알을 -80℃(-70℃ ~ -90℃)에 두고 품질 보증 테스트를 위해 선택한 바이알을 빼내었다.

[2393] ***제조 공정 개요***

[2394] 상기 CP1 및 SPP2의 융합 단백질을 *대장균*에서 발현시켰다. 발현된 상기 CP1 및 SPP2의 융합 단백질은 *대장균* 세포에서 방출되었으며, 일련의 크로마토그래피 및 여과 단계를 통해 정제되었다. 다음의 섹션에서는 300L 배양 규모 CP1 제조 공정을 설명한다.

[2395] 이 과정은 MCB 바이알의 세포를 해동하고, 세포 배지에 접종함으로써 시작되었다. 플라스크에서 초기 세포 확장을 수행한 후, 박테리아 배양물을 300L 발효기로 옮겼다. 원심분리에 의해 박테리아를 수확하였다. 상기 회수된 세포 페이스트를 용해 완충액에 재현탁시키고, 미세유동화기에 의해 유동화시켰다. 상기 유동화된 세포 용해물 내의 벌크 CP1 융합 단백질은 침전 및 크로마토그래피 단계를 통하여 정제되었다. 최종 공정 흐름은 한외여과막을 통해 pH 8.0 ± 0.1에서 농축 및 20mM Tris, 150mM NaCl로의 완충액 교환이었다. 마지막으로, 상기 CP1 융합 단백질은 병입 직전에 0.22μm 여과되어, -80℃에서 보관되었다. 어떤 원료에도 동물이나 인간으로부터-유래된 성분이 포함되어 있지 않았다.

[2396] ***업스트림 공정***

[2397] 융합 단백질 CP1 및 SPP2에 대한 대표적인 업스트림 제조 공정의 흐름도는 도 8의 상단 패널에 제공되어 있으며, 개별 단계에 대한 세부 정보는 다음과 같다.

[2398] 상기 세포 배양은 제조 단계에 따라 화학적으로 정의된 배지와 구성요소를 활용했다. 사용된 배지는 세포 배지, 생산 배지, 피드(feed) 1 배지 및 피드 2 배지였다. 이들 배지는 각각 접종원 확장, 생산 배양 및 공급에 사용되었다.

[2399] 단계 1 - 1: 세포 해동

[2400] 충분한 세포 배지를 제조하였고, 적절한 배양 플라스크에 옮긴 후 냉동 MCB를 해동한다.

[2401] 단계 1 - 2: 플라스크 확장

[2402] 해동된 MCB를 2.5L 플라스크에 접종하고 성장시켰다. 세포 성장은 OD600에서 분광광도계로 모니터링되었다.

[2403] 단계 1 - 3: 생산 배양

[2404] 생산 배양은 유가식(fed-batch)-모드로 실행되었다. 생성물 생성을 지원하고, 세포 배양 생산 기간을 연장하기 위해, 적절한 세포 성장 후에 피드 1과 피드 2 배지를 첨가했다. 발효기 온도가 설정점에 일단 도달하면, 이소프로필 β-D-1-티오갈락토피라노시드를 첨가하여 융합 단백질 발현을 유도했다. 유도로부터 대략 18시간 후에, 원심분리에 의해 수확이 시작되었다.

[2405] 단계 1 - 4: 수확

[2406] 연속 흐름 원심분리에 의해 박테리아 배양물을 수확하였다.

[2407] 단계 1 - 5: 세포 용해 및 정화

[2408] 상기 회수된 세포 페이스트를 용해 완충액에 재현탁시키고, 미세유동화기에 의해 유동화시켰다. 벌크 융합 단백

질이 내포된 유동화된 세포 용해물을 원심분리하고 상층액을 회수했다.

[2409] CP1 및 SPP2 융합 단백질을 제조하기 위해 대안적인 업스트림 공정이 사용될 수 있다.

[2410] ***다운스트림 공정***

[2411] 수확 및 세포 용해 후, 융합 단백질 CP1 및 SPP2를 여러 크로마토그래피 단계를 통해 정제했다. 대표적인 융합 단백질 정제 과정의 흐름도가 도 8의 하단 패널에 나와 있다. 개별 단계에 대한 세부정보는 다음과 같다.

[2412] 단계 2 - 1: 황산암모늄 침전/원심분리 및 여과

[2413] 황산암모늄 용액을 정화된 용해물에 첨가하였고, 최종 농도를 0.8M로 조정했다. 실온에서 혼합한 후, 황산암모늄으로 정화된 용해물을 원심분리하였고, 상층액을 회수했다. 회수된 상청액을 0.22μm 필터를 통해 여과하였고, 적절한 용기에 수집했다.

[2414] 단계 2 - 2: 소수성 상호작용 크로마토그래피

[2415] 이 단계의 목적은 공정-관련 오염물질을 제거하는 것이다. 레진에 결합된 융합 단백질을 고농도 황산암모늄 완충액으로 세척한 후 용출 완충액으로 용출시켰다 (완충액의 NaCl 농도는 점차 감소되었다). 융합 단백질의 존재를 확인하기 위해 각 분획에 대해 도데실 설페이트 나트륨 폴리아크릴아미드 겔 전기영동(SDS-PAGE) 분석을 수행했다.

[2416] 단계 2 - 3: 접선 유동 여과 농도/여과

[2417] 용출 풀을 농축한 후, 30 kDa 여과막을 사용하여 몇 배 부피의 Tris 완충 식염수로 완충액을 교환했다. 여과된 접선 유동 여과(TFF) 보유물을 0.22μm 필터로 여과했다.

[2418] 단계 2 - 4: 음이온 교환 크로마토그래피

[2419] 이 단계의 목적은 공정-관련 오염물질을 제거하는 것이다. 레진에 결합된 융합 단백질을 NaCl 세척 완충액으로 세척한 후, NaCl 용출 완충액으로 용출시켰다 (완충액의 NaCl 농도는 점차 증가되었다). 융합 단백질의 존재를 확인하기 위해, 각 분획별로 SDS-PAGE 분석을 수행하였다.

[2420] 단계 2 - 5: 유형 1 크로마토그래피

[2421] 이 단계의 목적은 공정-관련 오염물질을 더 제거하는 것이다. 레진에 결합된 융합 단백질을 인산염 세척 완충액으로 세척한 후, 인산염 용출 완충액으로 용출시켰다 (완충액의 인산염 농도는 점차 증가되었다). 융합 단백질의 존재를 확인하기 위해, 각 분획별로 SDS-PAGE 분석을 수행하였다.

[2422] 단계 2 - 6: TFF 제형

[2423] 유형 1 크로마토그래피 분획 풀을 농축한 후, 30 kDa 여과막을 사용하여 여러 배 부피의 작용제 완충액(20mM Tris, 150mM 염화나트륨, pH 8.0 ± 0.1)으로 완충액을 교환했다. 상기 제형화된 융합 단백질을 0.22μm 필터를 통해 여과했다.

[2424] CP1 및 SPP2 융합 단백질을 제조하기 위해 대안적인 다운스트림 공정이 사용될 수 있다.

[2425] ***용기 폐쇄 시스템***

[2426] CP1 및 SPP2 융합 단백질을 멸균 폴리에틸렌 테레프탈레이트 병에 -80℃(-70℃ ~ -90℃)에 보관했다.

[2427] **실시예 3: *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류 (PS), 그리고 동일한 것을 제조**

[2428] ***제조 및 정제***

[2429] 폐렴구균을 배양하는 방법은 당업계에 잘 알려져 있다 (*가령*, Chase, 1967, Methods of Immunology and Immunochemistry 1:52). 폐렴구균 협막 다당류를 제조하는 방법도 해당 분야에 잘 알려져 있다 (*가령*, 유럽 특허 번호 EP0497524). 폐렴구균 혈청형들의 분리물은 ATCC, Public Health England에서 운영하는 National Collection of Type Cultures 및 기타 저장소에서 구할 수 있다.

[2430] *폐렴연쇄상구균*은 혈액 한천에서 알파-용혈성인 비-운동성, 그램 양성, 란셋-모양 쌍구균으로 확인되었다. 전부는 아니지만 대부분의 균주가 캡슐화되어 있다. 혈청형은 특정 항혈청 (*가령*, U.S 특허 번호 5,847,112), 라텍스 응집 또는 다중 유전자 서열 분류를 사용하는 뉴펠드 테스트(Quelling 반응)를 기반으로 구별된다.

[2431] 본 발명의 MAPS 백신 후보에 존재하는 각각의 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들을 나타내는 냉동 바이알을 해동하여, 적절한 사전-멸균된 성장 배지에서 종균 배양물을 생성하는 데 사용했다. 온도와 pH를 조절하면서 종자 배양물을 재배했다. 종자 배양물을 사전-멸균된 성장 배지를 함유한 생산 발효기로 옮겼다. 온도, pH 및 교반 속도를 조절하면서 생산 배양물을 성장시켰다. 온도를 유지하면서 비활성화제를 첨가하여 성장 과정을 종료시켰다.

[2432] 원심분리와 여과를 조합하여 세포 잔해를 제거함으로써, 정제 공정을 시작했다. 물질을 여과한 후, 용매-기반 분별을 통해 불순물을 제거하고 PS를 회수했다.

[2433] ***예시적인 다당류 구조***

[2434] 대표적인 다당류(PS) 구조는 도 9에 나와 있다. 표 2의 모든 PS 사양은 분자 크기 및 혈청형 6A를 제외하고(이는 제조업체의 분석 인증서를 기반으로 함), European Pharmacopoeia 9.0 표 0966.-1에서 얻은 것이다.

[2435] *표 2. 예시적인 다당류 (PS) 상세*

분자 유형†	단백질	핵산	총 질소	인	분자 크기 (K_D)		우론산	헥소스-아민	메틸-펜토스	O-아세틸기
					‡	§				
1	≤ 2	≤ 2	3.5-6	0-1.5	≤ 0.15		≥ 45			≥ 1.8
2	≤ 2	≤ 2	0-1	0-1.0	≤ 0.15		≥ 15		≥ 38	
3	≤ 5	≤ 2	0-1	0-1.0	≤ 0.15		≥ 40			
4	≤ 3	≤ 2	4-6	0-1.5	≤ 0.15			≥ 40		
5	≤ 7.5	≤ 2	2.5-6.0	≤ 2		≤ 0.60	≥ 12	≥ 20		
6A	≤ 1.5	≤ 1.5	0-2	2.5-5.0		≤ 0.50			≥ 15	
6B	≤ 2	≤ 2	0-2	2.5-5.0		≤ 0.50			≥ 15	
6C	≤ 3	≤ 2								
7C	≤ 3	≤ 2								
7F	≤ 5	≤ 2	1.5-4.0	0-1.0	≤ 0.20				≥ 13	
8	≤ 2	≤ 2	0-1	0-1.0	≤ 0.15		≥ 25			
9N	≤ 2	≤ 1	2.2-4	0-1.0	≤ 0.20		≥ 20	≥ 28		
9V	≤ 2	≤ 2	0.5-3	0-1.0		≤ 0.45	≥ 15	≥ 13		
10A	≤ 7	≤ 2	0.5-3.5	1.5-3.5		≤ 0.65		≥ 12		
11A	≤ 3	≤ 2	0-2.5	2.0-5.0		≤ 0.40				≥ 9
12F	≤ 3	≤ 2	3-5	0-1.0	≤ 0.25			≥ 25		
14	≤ 5	≤ 2	1.5-4	0-1.0	≤ 0.30			≥ 20		
15A	≤ 3	≤ 2								
15B	≤ 3	≤ 2	1-3	2.0-		≤		≥ 15		

[2436]

분자 유형†	단백질	핵산	총 질소	인	분자 크기 (K_D)		우론산	헥소스-아민	메틸-펜토스	O-아세틸기
					‡	§				
				4.5		0.55				
16F	≤ 3	≤ 2								
17F	≤ 2	≤ 2	0-1.5	0-3.5		≤ 0.45			≥ 20	
18C	≤ 3	≤ 2	0-1	2.4-4.9	≤ 0.15				≥ 14	
19A	≤ 2	≤ 2	0.6-3.5	3.0-7.0	≤ 0.45			≥ 12	≥ 20	
19F	≤ 3	≤ 2	1.4-3.5	3.0-5.5	≤ 0.20			≥ 12.5	≥ 20	
20	≤ 2	≤ 2	0.5-2.5	1.5-4.0		≤ 0.60		≥ 12		
22F	≤ 2	≤ 2	0-2	0-1.0		≤ 0.55	≥ 15		≥ 25	
23A	≤ 3	≤ 2								
23B	≤ 3	≤ 2								
23F	≤ 2	≤ 2	0-1	3.0-4.5	≤ 0.15				≥ 37	
24F	≤ 3	≤ 2								
31										
33F	≤ 2.5	≤ 2	0-2	0-1.0		≤ 0.50				
35B	≤ 3	≤ 2								
38	≤ 3	≤ 2								

표시된 값은 1 가 벌크 PS 구성 요소의 함량 비율이다.
† 다양한 유형은 덴마크 명명법을 사용하여 표시된다.
‡ 크로마토그래피 R 을 위한 가교-아가로스
§ 크로마토그래피 R1 을 위한 가교-아가로스

[2437]

[2438] **실시예 4: MAPS 면역원성 복합체의 제조**

[2439] ***개요***

[2440] MAPS 플랫폼은 *가령,* 바이오틴과 리자비딘 (인간 단백질과 유의미한 예측된 상동성을 갖지 않는 바이오틴-결합 단백질임) 사이의 높은 친화성 (해리 상수 [KD] ≈ 10^{-15}M), 비-공유성 결합을 비롯한 다양한 장점들을 제공한다. 상기 아비딘 단백질 패밀리 내 자연 발생적 이량체성 단백질인, 리자비딘은 일반 콩의 공생균인 *리조비움 에틀리*, 에서 처음 발견되었다. 리자비딘은 계란에서 흔히 발견되는 단백질인 닭 아비딘과 아미노산 동일성이 22%에 불과하지만, 바이오틴 결합에 관여하는 아미노산 잔기들이 많이 보존되어 있다. 아비딘에 노출된 대상체들부터 얻은 인간 혈청 샘플에서는 리자비딘에 대한 교차-반응이 관찰되지 않았고 [Helppolainen et al, 2007], 이것은 리자비딘 항체들은 닭 아비딘과 교차-반응하지 않을 수 있음을 시사한다. 바이오틴 접합체들은 임의의 보고된 부작용 없이, 여러 임상 응용 분야에서 사용되었다 [Buller et al, 2014; Paty et al, 2010; Lazzeri et al, 2004]. MAPS24의 PS 및 MAPS 면역원성 복합체 형성 과정의 바이오티닐화는 유리 바이오틴이 일관되게 나타나지 않도록 최적화되어, 항-바이오틴 항체 생성 가능성을 줄였다.

[2441] MAPS 백신 후보물질은 바이오틴-결합 모이어티의 작제화된 융합 단백질 (*가령,* 리자비딘, 또는 바이오틴-결합 도메인 또는 이의 바이오틴-결합 단편), 그리고 관심 대상의 단백질 항원을 일반적으로 포함하며, 그런 다음 관심 대상의 비오티닐화 PS와 복합체를 형성하고, 이로써 통합된 거대분자 면역원성 복합체로의 특이적 어셈블리로 이어져, 조립을 유도하며, 면역 체계에 의해 처리될 때 보호적인 B 세포 및 T 세포 면역 반응이 활성화된다 (도 1에 개략적으로 도시됨).

[2442] MAPS33 및 MAPS34는 독점 MAPS 플랫폼을 기반으로 하는 신규한 폐렴구균 백신 후보물질이다. MAPS34는 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 35B, 및 38의 34개 폐렴구균 캡슐내 다당류를 포함하는 34-가 MAPS 백신이

며, 이들 혈청형은 개별적으로 바이오티닐화되고, SPP2 또는 CP1 융합 단백질과 복합체화된다. MAPS33은 MAPS34에서의 동일한 34개 폐렴구균 캡슐내 다당류 중 33개를 포함한다. 일부 구체예들에서, MAPS33은 혈청형 16F의 폐렴구균 캡슐내 다당류가 내포되어 있지 않다 (*즉*, MAPS33은 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 35B, 및 38의 폐렴구균 캡슐내 다당류를 포함한다). MAPS34에서의 동일한 34개 폐렴구균 캡슐내 다당류 중 적어도 30개 (*가령*, 30 [MAPS30], 31 [MAPS31], 32 [MAPS32])를 포함하는 MAPS 백신 후보물질이 또한 고려된다. MAPS30+는 MAPS30, MAPS31, MAPS32, MAPS33 또는 MAPS34 폐렴구균 백신 후보물질 중 임의의 하나를 지칭한다.

[2443] 일부 구체예들에서, 예시적인 SPP2는 절두된 리자비딘+폐렴구균 단백질 뉴몰리신 (본원에 기술된 바의 4개 아미노산 치환의 조합, PdT(G294P)로 지칭됨) 및 SP0435의 융합 구조체(링커들에 의해 연결됨)를 포함한다 (도 2에 나타냄). 일부 구체예들에서, 예시적인 CP1은 절두된 리자비딘+폐렴구균 단백질 SP1500 및 SP0785의 유전적 융합 구조체(링커들에 의해 연결됨)를 포함한다(도 7에 나타냄). 이러한 광범위한 폐렴구균 혈청형에 대해 면역반응을 유도할 수 있는 PS와 폴리펩티드 항원의 독특한 조합을 함유하는 백신은 없다.

[2444] ***MAPS 면역원성 복합체의 어셈블리***

[2445] 약물 물질 (MAPS 면역원성 복합체)은 PS 및 CP1와 SPP2 융합 단백질을 포함한다. 일부 구체예들에서, 상기 PS는 바이오티닐화되며, CP1 및 SPP2 융합 단백질은 리자비딘 바이오틴-결합 도메인을 보유하기 때문에, 이들은 고-친화성 바이오틴-리자비딘 상호작용에 의해 연계된다. MAPS 면역원성 복합체화는 각 PS 혈청형에 대해 개별적으로 수행되었다.

[2446] 일부 구체예들에서, 각 MAPS 면역원성 복합체는 2가지 주요 중간체로 만들어졌다: 최대 34개의 각 *폐렴연쇄상구균* 혈청형의 PS, 그리고 리자비딘 융합 단백질 CP1 또는 SPP2. 각 혈청형의 PS는 예를 들어, 시아네이트 에스테르 생성에 의해 활성화된 후 비오티닐화되었다. 상기 바이오티닐화된 PS를 CP1 또는 SPP2 융합 단백질과 혼합하여, 고-친화성 바이오틴-리자비딘 상호작용에 의해 연결된 특정된 PS 혈청형과 융합 단백질의 MAPS 면역원성 복합체를 만들었다. 특정된 PS 혈청형과 융합 단백질의 MAPS 면역원성 복합체를 종(species)이라고 지칭한다.

[2447] 각 종의 MAPS 면역원성 복합체는 150mM 염화나트륨 및 계면활성제 완충제로 제형화되었고, 그런 다음 병에 담기 직전에 0.2㎛를 여과하였고, 2℃ ~ 8℃에서 보관하였다.합니다. 각 종의 제형화된 MAPS 면역원성 복합체는 MAPS 약물 물질로 지칭된다.

[2448] 어떤 원료에도 동물이나 인간으로부터-유래된 성분이 포함되어 있지 않았다.

[2449] 대표적인 MAPS 복합화 공정의 흐름도는 도 10에 제공되어 있으며, 개별 단계에 대한 세부 정보는 다음과 같다.

[2450] 단계 1: 다당류의 정화

[2451] 이 단계의 목적은 공정 잔여물을 제거하는 것이다. 용해된 PS를 여과로 정제한 후, 몇 배 부피의 주사용 물로 교환한 후, 한외여과를 통해 PS를 농축시켰다. 상기 정화된 PS는 0.22㎛ 필터 막으로 필터링되었다.

[2452] 단계 2: 다당류의 바이오티닐화 및 정제

[2453] PS의 하이드록실 그룹은 1-시아노-4-디메틸아미노-피리디늄 테트라플루오로보레이트(CDAP)로 활성화되어, 매우 활성이 높은 시아노에스테르를 생성시켰다. 상기 시아노에스테르를 아민-PEG3-바이오틴과 반응시켰고, 반응하지 않은 시아노에스테르를 글리신으로 덮었다. 미반응 CDAP, 아민-PEG3-바이오틴, 글리신 및 잔류물을 제거하기 위해, 바이오티닐화된 PS를 1mM PBS로 완충액 교환했다. 완충액 교환 후, 바이오티닐화된 PS를 0.22㎛ 필터로 여과했다.

[2454] 단계 3: MAPS 면역원성 복합체화

[2455] 고-친화성 바이오틴-리자비딘 상호작용에 의해 연계된 MAPS 면역원성 복합체의 원하는 종을 생성하기 위해, 바이오틴화된 PS를 CP1 또는 SPP2 융합 단백질과 혼합시켰다. 상기 MAPS 면역원성 복합체를 정제하였고, 여과막을 사용하여 복합체화되지 않은 PS와 단백질을 제거했다. 정제 후, MAPS 면역원성 복합체를 0.22㎛ 필터로 여과하였고, 2℃ ~ 8℃에서 보관했다.

[2456] ***상세***

[2457] 예시적인 MAPS 면역원성 복합체/MAPS 약물 물질 상세는 표 3에 제시되어 있다.

[2458] *표 3. 예시적인 MAPS 약물 물질 상세*

PS 혈청형 (1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 33F, 35B, 및 38)	
품질 속성	허용 기준
외양	투명하고, 무색이며, 입자상 물질이 없음
pH	5 - 7.5
PS 실체	양성
PS 농도	> 0.25 mg/mL
단백질 농도	FIO
유리 단백질	FIO
유리 PS	< 30%
내독소	< $1.25x10^{-2}$ EU/μg PS
생물부하(Bioburden)	≤ 1 CFU/mL

[2459] FIO: 오로지 정보용으로; MAPS: 다중 항원-제시 시스템; PS: 다당류

[2460] **실시예 5: MAPS33 및 MAPS34 백신 - 예시적인 MAPS30+ 백신**

[2461] ***의약품***

[2462] MAPS34는 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 35B, 및 38의 34개 폐렴구균 캡슐내 다당류를 포함하는 34-가 MAPS 백신이며, 이들 혈청형은 개별적으로 바이오티닐화되고, SPP2 또는 CP1 융합 단백질과 복합체화된다. MAPS33은 MAPS34에서의 동일한 34개 폐렴구균 캡슐내 다당류 중 33개를 포함한다. 일부 구체예들에서, MAPS33은 혈청형 16F의 폐렴구균 캡슐내 다당류가 내포되어 있지 않다 (*즉*, MAPS33은 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 35B, 및 38의 폐렴구균 캡슐내 다당류를 포함한다). MAPS34에서의 동일한 34개 폐렴구균 캡슐내 다당류 중 적어도 30개, (*가령*, 30 [MAPS30], 31 [MAPS31], 32 [MAPS32])를 포함하는 MAPS 백신 후보물질이 또한 고려된다. MAPS30+는 MAPS30, MAPS31, MAPS32, MAPS33 또는 MAPS34 폐렴구균 백신 후보물질 중 임의의 하나를 지칭한다.

[2463] 대표 제형에서, 각 0.5-mL 용량의 MAPS33 또는 MAPS34 의약품이 MAPS 면역원성 복합체 각각이 기여하는 1, 2 또는 5 μg의 각 PS (MAPS34의 경우, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 16F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 35B, 및 38 각각으로부터; 그리고 MAPS33의 경우, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7C, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15A, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20B, 22F, 23A, 23B, 23F, 24F, 31, 35B, 및 38 각각으로부터)을 포함하도록, MAPS33 또는 MAPS34 백신 후보물질을 제형화한다. MAPS33 또는 MAPS34는 인산 알루미늄 어쥬번트와 함께 IM 투여용으로 제형화된다. 용량 당 알루미늄의 총량은 0.625mg이며, 이는 FDA/WHO 최대 권장 용량인 0.85mg~1.25mg보다 낮다. 도 11은 MAPS33 또는 MAPS34 의약품 제조를 위한 대표적인 계획을 나타낸다.

[2464] **실시예 6: 혈청형 분포 연구**

[2465] 본 연구의 목적은 33-가 및 34-가 MAPS 백신 후보물질의 면역 반응 프로필을 최적화하기 위해, *폐렴연쇄상구균* 다당류 (혈청형)와 항원 융합 단백질 CP1 및 SPP2의 바람직한 조합을 정의하는 것이었다. 본 연구에 이용된 백신 후보물질은 상기 *폐렴연쇄상구균* 다당류와 오로지 융합 단백질 CP1 만으로, 오로지 융합 단백질 SPP2 만으로, 또는 융합 단백질 SPP2와 CP1 모두로 된 상이한 조합을 포함한다(도 12에 나타냄).

[2466] ***토끼 과다면역 혈청의 생산***

[2467] 과다면역 혈청은 8개 그룹의 뉴질랜드 흰 토끼 (Cocalico Biologicals)를 이용하여 수득하였다. 그룹 A-F 및 H에는 10마리 토끼들이 내포되며; 그룹 G에는 5마리 토끼들이 내포되어 있었다. 0일차에, 토끼 그룹에게 아래 표 4에 따라 근육내로 면역화주사하였다. 2차 면역화는 14일차에 투여하였다. 제1 면역화전 0일차 (P0 혈청), 2차

면역화전 14일차 (제1 면역화-후 출혈; P1 혈청), 그리고 28일차 (2차 면역화 생성 출혈; P2 혈청)에 혈청을 수거하였다.

[2468] *표 4. 토끼 과다면역 혈청 생산을 위한 면역화 그룹*

그룹	어쥬번트	완충액
A: 23V MAPS CP1 1.2μg 용량	$AlPO_4$	20 mM 히스티딘, pH 5.5 에서 인산 알루미늄 0.625 mg/용량, 150 mM 염화나트륨, 1mM 인산 나트륨 일염기, 0.02% Tween 80
B: 34V MAPS CP1 1.2μg 용량	$AlPO_4$	20 mM 히스티딘, pH 5.5 에서 인산 알루미늄 0.625 mg/용량, 150 mM 염화나트륨, 1mM 인산 나트륨 일염기, 0.02% Tween 80
C: 24V MAPS CP1 10V MAPS SPP2 1.2μg 용량	$AlPO_4$	20 mM 히스티딘, pH 5.5 에서 인산 알루미늄 0.625 mg/용량, 150 mM 염화나트륨, 1mM 인산 나트륨 일염기, 0.02% Tween 80
D: 17V MAPS CP1 17V MAPS SPP2 (조합 #1) 1.2μg 용량	$AlPO_4$	20 mM 히스티딘, pH 5.5 에서 인산 알루미늄 0.625 mg/용량, 150 mM 염화나트륨, 1mM 인산 나트륨 일염기, 0.02% Tween 80
E: 17V MAPS SPP2 17V MAPS CP1 (조합 #2) 1.2μg 용량	$AlPO_4$	20 mM 히스티딘, pH 5.5 에서 인산 알루미늄 0.625 mg/용량, 150 mM 염화나트륨, 1mM 인산 나트륨 일염기, 0.02% Tween 80
F: 34V MAPS SPP2 1.2μg 용량	$AlPO_4$	20 mM 히스티딘, pH 5.5 에서 인산 알루미늄 0.625 mg/용량, 150 mM 염화나트륨, 1mM 인산 나트륨 일염기, 0.02% Tween 80

[2469]

그룹	어쥬번트	완충액
G: 23V MAPS CP1 10V MAPS SPP2 (MAPS-33) 1.2μg 용량	$AlPO_4$	20 mM 히스티딘, pH 5.5 에서 인산 알루미늄 0.625 mg/용량, 150 mM 염화나트륨, 1mM 인산 나트륨 일염기, 0.02% Tween 80
H: Prevnar 13 1.1μg 용량	$AlPO_4$	0.125 mg/용량의 인산 알루미늄, 590μg/mL 숙신산염 pH5.5, 200μg/mL Tween 80

[2470]

[2471] ***단백질에 대한 IgG 반응***

[2472] 상기 융합 단백질 CP1 및 SPP2의 *폐렴연쇄상구균* 부분에 대항한 토끼 IgG 항체의 역가를 측정하기 위해, 각 융

합 단백질에 특이적인 효소-연계된 면역흡착 분석 (ELISA)을 수행했다. CP1의 경우, 상기 SP1500-SP0785 융합체에 대항한 IgG 반응이 평가되었다. SPP2의 경우, PdT(G294P) 단백질 및 SP0435 단백질에 대항한 IgG 반응이 별개로 평가되었다.

[2473] MaxiSorp 96-웰 플레이트 (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA)에 1X Dulbecco 인산염-완충된 염수 (DPBS)에서 2.0㎍/ml SP1500-SP0785, 또는 PdT(G294P), 또는 SP0435를 웰당 100㎕로 실온에서 하룻밤 동안 피복시켰다. 플레이트를 0.05% Tween 20(DPBS-T)이 포함된 1X DPBS로 세척한 후, 웰당 DPBS-T에 포함된 1% BSA 200㎕로 1시간 동안 차단시켰다. DPBS-T에 희석된 시험용 토끼 혈청 첨가-전 플레이트를 1X DPBS-T로 세척했다. 일차 항혈청 희석액을 실온에서 1시간 동안 항온처리한 후 DPBS-T로 세척했다. 염소 항-토끼 IgG(Fc)-HRP(Jackson ImmunoResearch, West Grove, PA, USA)를 1:100,000으로 희석하고, 웰당 100㎕를 첨가한 후 실온에서 1시간 동안 항온처리했다. 상기 플레이트를 DPBS-T로 세척하였고, 100㎕의 테트라메틸벤지딘(TMB 퍼옥시다제 기질-KPL)을 웰당 첨가하였고, 30분 동안 항온처리한 후 100㎕의 1N HCl로 중단시켰다. 흡광도는 OD_{450}의 SpectraMax i3x에서 판독되었다. 흡광도 값은 공지 농도의 표준에 맞는 4-매개변수 로지스틱 곡선을 활용하는 SoftMax Pro 및 Microsoft Excel을 사용하여 분석되었다. 기하 평균 역가(GMTs)는 개별 항체 역가를 이의 $\log_{10}$ 농도로 변환하고, 각 시점에서 각 동물 그룹의 변환된 농도의 평균을 취한 다음, 이의 역-$\log_{10}$을 취하여 해당 평균을 GMT로 변환시킴으로써 산출하였다. 비대칭 95% 신뢰 구간(CI)은 GraphPad Prism Software(버전 7, La Jolla, CA, USA)를 사용하여 GMT와 함께 산출했다.

[2474] 각각의 토끼 면역화 그룹 A-H의 P0, P1 및 P2 토끼 혈청에서 CP1, PdT(G294P) 및 SP0435에 대한 대표적인 IgG 수준이 도 13-15에 나와 있다. CP1을 포함하는 MAPS-23, MAPS-33 또는 MAPS-34 백신을 모두 투여받은 면역화 그룹 A-E 및 G는 CP1에 대해 강력한 IgG 반응을 보였다 (도 13). 오로지 융합 단백질 SPP2에 대해서만 MAPS-34 백신을 접종한 백신접종 그룹 F는 CP1에 대해 배경 IgG 수준을 보여주었고; Prevnar 13을 투여받은 대조군 면역화 그룹 H는 CP1에 대해 IgG 반응을 나타내지 않았다 (도 13). 면역화 그룹 C-G는 모두 SPP2를 포함하는 MAPS-33 백신 또는 MAPS-34 백신을 제공받았고, 이들은 PdT(G294P) (도 14) 및 SP0435 (도 15)에 대해 강력한 IgG 반응을 보여주었다. 면역화 그룹 A 및 B는 오로지 융합 단백질 CP1만으로 된 MAPS-23 백신 및 MAPS-34 백신을 제공받았으며, 이들은 PdT(G294P) 및 SP0435에 대항한 배경 IgG 수준의 반응을 보였거나 반응을 보이지 않았고; 대조군 면역화 그룹 H는 Prevnar 13을 제공받았고, 이는 PdT(G294P) 및 SP0435에 대한 IgG 반응을 보이지 않았다 (도 14 및 15).

[2475] ***단백질에 대한 중화 항체 반응***

[2476] 융합 단백질 SPP2 (구체적으로, SPP2의 PdT(G294P) 부분)에 대항하는 항체들이 고유의 뉴몰리신 용혈 활성 (적혈구 세포 용해)을 중화시킬 수 있는 지를 결정하기 위해 뉴몰리신 중화 분석을 수행했다. 간략하게 설명하자면, 1X PBS, 0.1% 소 혈청 알부민 및 10mM 디티오트레이톨(DTT)에서 200ng/ml 뉴몰리신 용액 50㎕를 V 바닥 96-마이크로웰 플레이트에서 토끼의 혈청 연속 희석액 50㎕와 함께 5% CO_2에서 350 rpm으로 진탕시키면서 37℃에서 30분 동안 항온처리했다. 초기 항온처리 기간 후, 2% 토끼 적혈구 50㎕를 첨가하였고, 동일한 조건을 사용하여 추가로 30분 동안 항온처리했다. 무손상 적혈구를 펠렛화하기 위해 1000 x g에서 5분 동안 원심분리한 후, 상청액을 수집하였고 545 nm에서의 흡광도를 측정하여 용혈 정도를 정량화시켰다. 흡광도는 OD_{545}의 SpectraMax i3x에서 판독되었다. 뉴몰리신의 용혈 활성이 50% 억제되는 혈청 희석(IC50)을 결정하기 위해 4-매개변수 로지스틱 곡선 맞춤을 활용하는 SoftMax Pro 및 Microsoft Excel을 사용하여 흡광도 값을 분석했다. 50% 중화를 달성하지 못한 샘플들의 경우, 테스트된 가장 낮은 희석도를 기록했다. 기하 평균 역가(GMTs)는 개별 IC50s를 이의 $\log_{10}$ 농도로 변환하고, 각 시점에서 각 동물 그룹의 변환된 농도의 평균을 취한 다음, 이의 역-$\log_{10}$을 취하여 해당 평균을 GMT로 변환시킴으로써 산출하였다. 비대칭 95% 신뢰 구간(CI)은 GraphPad Prism Software(버전 7, La Jolla, CA, USA)를 사용하여 GMTs와 함께 산출했다.

[2477] 각 면역화 그룹 C-G의 P0, P1 및 P2 토끼 혈청에서 고유 뉴몰리신의 용혈 활성에 대한 중화 항체의 대표적인 역가가 도 16에 나와 있다. SPP2를 포함하는 MAPS-33 또는 MAPS-34 백신을 투여받은 면역화 그룹 C-G 모두 뉴몰리신의 용혈 활성에 대해 강력한 중화 항체 반응을 보였다.

[2478] ***폐렴연쇄상구균 다당류에 대한 IgG 및 기능성 (OPA) 항체 반응***

[2479] 면역화된 토끼들에서 24개 다당류 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 특이적 IgG 항체 수준을 평가하기 위해, 전기-화학발광-기반 Meso

Scale Discovery 면역분석법(MSD)은 참조 표준을 사용하여 개발되었다. 간략하게 설명하자면, PBS-T, 1% BSA 및 5㎍/mL CWPS에서 참조 표준의 ~1:200 희석으로 시작하여 5배 연속 희석물을 만들었다. 상기 대조군 및 실험군 토끼 혈청 샘플을 PBS-T, 1% BSA, 및 5㎍/mL CWPS와 함께 각각 1000-배, 5000-배, 및 25000-배 희석하였다. 참조 표준, 대조 혈청 및 실험 토끼 혈청을 첨가하기 전에 플레이트를 1X PBS-T로 세척했다. 실온에서 1시간 동안 항온처리한 후, 플레이트를 PBS-T로 세척하였고, 이차 항-토끼 SULFO 결합 항체를 첨가했다. 상기 플레이트를 PBS-T로 세척하였고, 1X 판독 완충액을 첨가한 다음, MSD Meso QuickPlex SQ 120 모델 번호 1300을 사용하여 플레이트를 판독했다. 추가 10개 다당류 혈청형 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 대한 IgG 항체 수준은 종점-희석 포렛의 MSD-기반 분석을 사용하여 결정되었다.

[2480] 면역화된 토끼들에서 상기 다당류 혈청형에 특이적인 기능성 (옵소닌식세포성) 항체 수준을 평가하기 위해, 멀티플렉스 옵소닌식세포 분석 (MOPA)을 이용하였다. 상기 MOPA는 동일 반응에서 동시에 4개 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 혈청형에 특이적인 혈청 항체 수준을 측정한다. 이를 위해, 4가지 항생제 (*가령,* 옵토친, 스펙티노마이신, 스트렙토마이신 및 트리메토프림)에 대한 항생체 저항성을 기초하여 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들을 선택하였고, 번식되었다. 열-불활성화된 토끼 혈청 샘플을 연속적으로 희석하였고, 상이한 카세트에서 조직화된 *폐렴연쇄상구균* 박테리아와 혼합했다(옵소닌화 단계). 항온처리 기간 후, 보체 (아기 토끼 보체, BRC) 및 식세포(HL-60)를 반응에 첨가했다(보체-매개 식세포작용 단계). 제2 항온처리 기간 후, 적절한 항생제-함유 배지를 사용하여 혼합물의 분취량을 평가하여 생존 박테리아의 수를 결정했다. 기능성 항체(OPA)의 역가는 표준 프로토콜에 따라 계산되었다.

[2481] 첫 번째 분석에서 항체 수준은 모든 면역화 그룹에 걸쳐 비교하기 위해 임의 단위 (IgG의 경우 a.u.) 및 역가 (기능적 항체의 경우)로 그래프로 표시되었다. 또 다른 분석에서, 각 면역화 그룹의 혈청에서 측정된 IgG 수준을 기준선과 쌍으로 비교하고 기하 평균 역가 비율로 표시했다.

[2482] ***다중 면역화 그룹에 걸친 IgG 및 기능성 항체 수준에 대한 결과***

[2483] P2 토끼 혈청에서 면역화 그룹 A-E 및 그룹 G 각 면역화에서 20가지 캡슐내 다당류 (CPS) 혈청형에 대항한 IgG 수준 및 기능성 항체 (OPA) 수준을 도 17A 및 도 17B에 나타낸다.면역화 그룹 G (CP1 및 SPP2에서 MAPS-33)에서 혈청형 1, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F, 및 33F의 다당류에 대항한 IgG 수준 (도 17A)이 더 높았고, 기능성 항체 수준이 더 높았던(도 17B) 경향이 관찰되었다. 이 백신 제형에서, 위에 나열된 혈청형(즉, 혈청형 1, 6A, 6B, 9V, 15B, 18C, 19A, 23F 및 33F)이 모두 SPP2의 MAPS 복합체에 제시되었다 (도 12). (혈청형 4의 경우, SPP2에서 제시된 것과 같이, IgG 및 기능성 항체 역가 수준은 모든 그룹에서 등가였다.)

[2484] ***IgG 수준의 쌍-별 비교 결과***

[2485] 각 비교에 대해, *폐렴연쇄상구균* 다당류에 대한 IgG 수준은 GMT 비율 1에서 점선으로 표시된 기준선에 비해 95% 신뢰 구간에서 기하 평균 역가(GMT) 비율로 표시되었다. GMT 비율의 점 추정치가 > 1인 경우, 주어진 면역화 그룹에 대한 항-다당류 항체 수준이 더 높다. GMT 비율의 점 추정치가 < 1인 경우, 주어진 면역화 그룹에 대한 항-다당류 항체 수준이 더 낮다.

[2486] 면역화 그룹의 쌍별 비교를 위한 다양한 혈청형의 *폐렴연쇄상구균* 다당류에 대한 대표적인 IgG 수준이 도 18-24에 나와 있다. 이 결과는 증가된 원자가(34개 혈청형 대 23개 혈청형)와 함께 테스트된 *폐렴연쇄상구균* 다당류에 대한 항체 반응이 감소하는 경향을 보여준다 (도 18). 또한, SPP2 상에서 MAPS-34 모두(면역화 그룹 F)는 CP1 상에서 MAPS-34 모두 (면역화 그룹 B)보다 전반적으로 더 낮은 항체 반응을 나타냈다 (도 18 및 도 19). 그러나, CP1 상에서 MAPS-34 모두 (면역화 그룹 B)를 CP1 및 SPP2 상에서 MAPS-34 모두 (면역화 그룹 C)와 비교할 때, 이때 상기 혈청형의 하위세트는 CP1와 반대로 SPP2와 함께 MAPS 복합체 내에 있는 경우, *폐렴연쇄상구균* 다당류 (*즉,* 혈청형 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38)의 하위세트에 대하여 항체 반응이 증가되는 경향이 관찰된 것은 예상치 못한 것이었다 (도 20). 이러한 예상치 못한 결과는 특정 혈청형 하위세트의 경우, SPP2를 포함하는 MAPS 복합체의 하위세트와 CP1을 포함하는 MAPS 복합체내 나머지 혈청형들은 단일 융합 단백질을 포함하는 MAPS 복합체내 모든 혈청형을 제공하는 것에 비해 항체 반응을 향상시킬 수 있음을 제시한다.

[2487] 특정 혈청형들이 SPP2를 포함하는 MAPS 복합체 또는 CP1을 포함하는 MAPS 복합체에서 특정 선호되는 혈청형들의 제시를 선호하는 지 여부를 평가하기 위해, CP1 및 SPP2 상에서 MAPS-34 (조합 #1, 면역화 그룹 D) 및 SPP2 및 CP1 상에서 MAPS-34 (조합 #2, 면역화 그룹 E)의 경우 다양한 혈청형들의 *폐렴연쇄상구균* 다당류에 대항한 IgG 수준을 검사했다. 이들 결과는 MAPS-34 조합 #2 및 CP1-상에서 MAPS-34 모두와 비교하였을 때, MAPS-34 조합

#1의 경우 전반적으로 항체 반응이 증가하는 경향을 보여준다 (도 21). 대부분의 혈청형에 대해, 다당류가 SPP2를 포함하는 MAPS 복합체에 존재할 때의 항체 반응은 다당류가 CP1을 포함하는 MAPS 복합체에 존재할 때와 유사한 것으로 관찰되었다 (도 22). 그러나, 예기치 않게, 몇몇 혈청형들은 SPP2 또는 CP1로 구성된 MAPS 복합체에서의 현시를 선호하는 것으로 나타났다. 구체적으로, 혈청형 1, 6B, 9V, 15B, 22F, 23A, 23B, 23F, 33F 그리고 잠재적으로 14는 SPP2를 포함하는 MAPS 복합체에서의 현시를 선호하는 것으로 나타나며; 혈청형 2, 6A, 10A, 18C 및 20B는 CP1을 포함하는 MAPS 복합체에서의 현시를 선호하는 것으로 나타난다 (도 22). 종합하면, 이들 결과는 특정 *폐렴연쇄상구균* 다당류가 CP1 보다는 SPP2를 포함하는 MAPS 복합체에서 현시될 때 더 큰 면역 반응을 유도할 수 있고, 그 반대의 경루도 마찬가지임을 암시한다.

[2488] **실시예 7: 능동 면역화 및 패혈증 시험감염 I**

[2489] 이 연구의 목적은 단리된 단백질 SPP2, 또는 SPP2+CP1을 포함하는 백신 또는 *폐렴연쇄상구균* 다당류 PS1와 함께 MAPS 복합체에서 SPP2+CP1 모두를 포함하는 백신으로 면역화시킨 후 치명적인 *폐렴연쇄상구균* 패혈증 시험감염에 대항한 면역원성 및 보호를 테스트하는 것이었다. 대조군 그룹은 단리된 단백질 Rhavi (음성 대조군) 또는 Prevnar 13 (양성 대조군)으로 면역화되었다. 백신은 인산 알루미늄으로 어쥬번트화되었다. SPP2는 실시예 1에서 설명된다. CP1은 리자비딘 잔기들 45-179 (Rhavi로 지칭됨), *폐렴연쇄상구균* 단백질 SP1500, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 가상 단백질 SP0785을 포함하는 융합 단백질이며, 이들세 개 도메인 각각은 링커에 의해 분리되어 있다. 임의선택적으로, CP1에는 His 태그들이 내포되어 있다. CP1 및 MAPS 복합체에 대한 상세한 설명은 WO2020/056127 및 WO2020/056202을 참조한다.

[2490] ***방법***

[2491] 본 연구에서 검사된 백신 제형은 하기에서 제공된다. 각 백신에 제조된 총 부피는 2.4mL이며, 0.2mL씩 10회 용량으로써 충분한 양이다.

A: Rhavi (5 μg/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량)	
1685.2 μl	정제수
24.0 μl	0.1 M 인산염, pH 5.8 (1 mM, 최종)
71.4 μl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
600.0 μl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
19.4 μl	Rhavi, 단백질 농도. 25 μg/ml 최종
2400.0 μl	최종 부피
B : Prevnar 13 (0.88μg/PS/용량)	
2400.0 μl	마우스 당 0.88 μg/PS, 0.2 ml 의 희석안된 Prevnar 13
2400.0 μl	최종 부피
C: SPP2 (15 μg/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량)	
1393.3 μl	정제수
24.0 μl	0.1 M 인산염, pH 5.8 (1 mM, 최종)
62.4 μl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
600.0 μl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
320.3 μl	SPP2, 단백질 농도 75 μg/ml 최종
2400.0 μl	최종 부피
D: CP1 (15 μg/용량) + SPP2 (15 μg/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량)	
1351.2 μl	정제수
24.0 μl	0.1 M 인산염, pH 5.8 (1 mM, 최종)
61.1 μl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
600.0 μl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
320.3 μl	SPP2, 단백질 농도 75 μg/ml 최종
43.4 μl	CP1, 단백질 농도 75 μg/ml 최종
2400.0 μl	최종 부피
E: PS1.CP1 (15 μg/용량) + PS1.SPP2 (15 μg/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량)	
657.6 μl	정제수
24.0 μl	0.1 M 인산염, pH 5.8 (1 mM, 최종)
39.6 μl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
600.0 μl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
652.2 μl	PS1.SPP2 (MAPS 복합체 : 단백질 농도 75 μg/ml 최종)
426.5 μl	PS1.CP1 (MAPS 복합체 : 단백질 농도 75 μg/ml 최종)
2400.0 μl	최종 부피

[2492]

[2493] 본 연구는 각각 10마리의 야생형 C57BL/6 마우스(Charles River labs)로 구성된 5개 그룹을 사용하여 수행되었다. 렛과 관련된 모든 절차는 동물 사육 및 관리에 대한 National Institutes of Health 지침에 따라 Mispro Biotech Animal Care and Use Committee (IACUC 프로토콜 번호 2018-05-01-AF2)의 승인을 받았다. 연구 0일차에, 10마리의 마우스 그룹을 아래 표 5에 따라 피하로 면역화시켰다. 첫 번째 부스터 용량은 14일차에 투여되었다. 두 번째 부스터 용량은 28일차에 투여되었다. 42일차에 혈액을 수집하였고, 면역원성을 ELISA로 평가했다.

[2494] *표 5. 연구 006을 위한 면역화 그룹*

백신	AlPO4 어쥬번트 농도 (mg/ml)	어쥬번트 용량 (μg)	면역원 용량	용량 부피
A. Rhavi	1.25	250	5 μg Rhavi	0.2 mL s.c.
B. Prevnar 13	0.25	50	200 μl 희석안됨 (2/5th의 인간 용량; 0.88 μg/PS)	0.2 mL s.c.
C. SPP2 (단백질)	1.25	250	15 μg SPP2	0.2 mL s.c.
D. SPP2 + CP1 (단백질)	1.25	250	15 μg 의 각 단백질	0.2 mL s.c.
E. PS1.SPP2 + PS1.CP1 (MAPS 복합체)	1.25	250	15 μg 의 각 단백질	0.2mL s.c

[2495]

[2496] 제1 번째 면역화 후, 49일차 시점에 마우스의 복강 내(IP)에 0.2mL 1X 식염수에 용해된*폐렴연쇄상구균* AR003(혈청형 3 균주)의 3x10^4 CFU/마우스 표적 용량을 접종했다. *폐렴연쇄상구균*으로 시험감염을 후 임의의 질환에 대해 마우스들을 모니터링 하였고; 아픈 것 같은 임의의 동물 (*가령*, 털이 말리거나, 움직임이 느려짐 및/또는 눈을 감은 증상)은 즉시 인도적으로 안락사시켰다. IP 시험감염 후, 50-63일차 (즉, 시험감염-후 1-14일)에 모든 마우스의 일일 체중 관찰 및 1일 2회 관찰을 수집했다. 이 연구는 63일차 (즉, 시험감염-후 14일차)에 종료되었으며, 나머지 모든 마우스는 인도적으로 안락사시켰다.

[2497] ***결과***

[2498] 연구 42일차에 수집된 마우스 혈청을 각각 SPP2 및 CP1의 성분인 PdT(G294P) 및 SP1500-SP0785에 대해 ELISA로 분석했다. PdT(G294P)에 대항한 유사한 특정 IgG 역가는 MAPS 복합체에서 단리된 단백질 SPP2 또는 SPP2+CP1을 포함하는 백신, 또는 SPP2+CP1을 포함하는 백신으로 면역화된 마우스에서 상승했다 (도 25). SPP2에 CP1을 첨가하면, PdT(G294P)에 대한 IgG 역가에 큰 영향을 미치는 것으로 관찰되지 않았다.

[2499] 면역화된 마우스의 각 그룹에 대한 생존 퍼센트를 *폐렴연쇄상구균*로 시험감염 후 시점에서 조사했다 (도 26). 생존율에 대한 통계적 분석은 로그 순위(Mantel-Cox) 테스트를 사용하여 수행되었다. 놀랍게도, 시험감염-후 14일차 시점까지, 분리된 단백질 SPP2 또는 SPP2+CP1을 포함하는 백신, 또는 MAPS 복합체에 SPP2+CP1을 포함하는 백신으로 면역화된 마우스는 >=60%에 필적하는 생존율에 도달했다. 양성 대조군인 Prevnar13으로 면역화된 마우스는 연구 기간 동안 100% 생존율을 유지했고; Rhavi로 면역화된 마우스의 음성 대조군 그룹은 연구가 끝날 때까지 생존을 보이지 않았다.이러한 결과는 SPP2 단백질 단독은 혈청형 3 *폐렴연쇄상구균* 균주 AR003을 사용하는 패혈증 시험감염 유발 모델에서 보호를 부여할 수 있음을 보여준다. SPP2에 CP1을 추가하는 것은 이 분석에서 생존에 큰 영향을 미치지 않았다.

[2500] **실시예 8: 능동 면역화 및 패혈증 시험감염 II**

[2501] 본 연구는 단백질 SPP2, CP1, 또는 SPP2+CP1을 포함하는 (모두다 *폐렴연쇄상구균* 다당류 PS1와 함께 MAPS 복합체 안에 있음) 백신으로 면역화시킨 후 마우스 모델에서 치명적인 *폐렴연쇄상구균* 패혈증 시험감염에 대항하여 면역원성 및 보호를 테스트 하였다. 대조군 그룹은 단리된 단백질 Rhavi (음성 대조군) 또는 Prevnar 13 (양성 대조군)으로 면역화되었다. 백신은 인산 알루미늄으로 어쥬번트화되었다. SPP2는 실시예 1에서 설명된다. CP1은 리자비딘 잔기들 45-179 (Rhavi로 지칭됨), *폐렴연쇄상구균* 단백질 SP1500, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 가상 단백질 SP0785을 포함하는 융합 단백질이며, 이들세 개 도메인 각각은 링커에 의해 분리되어 있다. 임의선택적으로, CP1에는 His 태그들이 내포되어 있다. CP1 및 MAPS 복합체에 대한 상세한 설명은 WO2020/056127 및 WO2020/056202 (각각의 전체 내용은 여기에 설명된 목적을 위해 참조로 여기에 편입됨)을 참조한다.

[2502] ***방법***

[2503] 본 연구에서 검사된 백신 제형은 하기에서 제공된다. 각 백신에 대해 준비된 총 부피는 최소한 표시된 용량 수에 충분했으며, 각 용량은 0.2mL이었다.

1. Rhavi (5 μg/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량); (용량, n=30)	
4911.6 μl	정제수
72.0 μl	1% 티메로살 (0.01%, 최종)
144.0 μl	1 M 인산염, pH 5.8 (20 mM, 최종)
214.3 μl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
1800.0 μl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
58.2 μl	Rhavi, 단백질 농도. 25 μg/ml 최종
7200.0 μl	최종 부피
2. Prevnar13 (0.88 μg/PS/용량); (용량, n=10)	
2500.0 μl	마우스 당 0.88 μg/PS, 0.2 ml 의 희석안됨 Prevnar13
2500.0 μl	최종 부피
3. PS1.CP1 (15 μg/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량); (용량, n=20)	
2383.3 μl	정제수
48.0 μl	1% 티메로살 (0.01%, 최종)
96.0 μl	1 M 인산염, pH 5.8 (20 mM, 최종)
115.3 μl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
1200.0 μl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
957.4 μl	PS1.CP1, MAPS 복합체 : 단백질 농도 75 μg/ml 최종
4800.0 μl	최종 부피
4. PS1.SPP2 (15 μg/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량); (용량, n=20)	
2766.4 μl	정제수
48.0 μl	1% 티메로살 (0.01%, 최종)
96.0 μl	1 M 인산염, pH 5.8 (20 mM, 최종)
127.1 μl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
1200.0 μl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
562.5 μl	PS1.SPP2, MAPS 복합체 : 단백질 농도 75 μg/ml 최종
4800.0 μl	최종 부피
5. PS1.CP1 (15 μg/용량) + PS1.SPP2 (15 μg/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량); (용량, n=20)	
1901.5 μl	정제수
48.0 μl	1% 티메로살 (0.01%, 최종)

[2504]

96.0 μl	1 M 인산염, pH 5.8 (20 mM, 최종)
110.0 μl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
1200.0 μl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
562.5 μl	PS1.SPP2, MAPS 복합체 : 단백질 농도 75 μg/ml 최종
312.0 μl	PS1.CP1 MAPS 복합체 : 단백질 농도 75 μg/ml 최종
4800.0 μl	최종 부피

[2505]

[2506] 본 연구는 각각 10-30마리의 야생형 C57BL/6 마우스(Charles River labs)로 구성된 5개 그룹을 사용하여 수행되었다. 렛과 관련된 모든 절차는 동물 사육 및 관리에 대한 National Institutes of Health 지침에 따라 Mispro Biotech Animal Care and Use Committee (IACUC 프로토콜 번호 2018-05-01-AF2)의 승인을 받았다. 연구 0일차에, 10마리의 마우스 그룹을 아래 표 6에 따라 피하로 면역화시켰다. 첫 번째 부스터 용량은 14일차에 투여되었다. 두 번째 부스터 용량은 28일차에 투여되었다. 42일에 혈액을 수집하였고, 면역원성을 ELISA로 평가했다.

[2507] *표 6. 연구 015를 위한 면역화 그룹*

백신	AlPO4 어쥬번트 농도 (mg/ml)	어쥬번트 용량 (μg)	면역원 용량	용량 부피
A. Rhavi (n=20) (단백질)	1.25	250	5 μg	0.2 mL s.c.
B. Prevnar13 (n=10)		N/A	200 μl 희석안됨 (2/5th의 인간 용량)	0.2 mL s.c.
C. PS1.CP1 (n=20) (MAPS 복합체)	1.25	250	15 μg	0.2 mL s.c.
D. PS1.SPP2 (n=20) (MAPS 복합체)	1.25	250	15 μg	0.2 mL s.c.
E. PS1.CP1 + PS1.SPP2 (n=20) (MAPS 복합체)	1.25	250	15 μg 의 각 단백질	0.2 mL s.c.

[2508]

[2509] 제1 번째 면역화 후, 49일차 시점에 마우스의 복강 내(IP)에 0.2mL 1X 식염수에 용해된*폐렴연쇄상구균* AR003(혈청형 3 균주)의 3x10^4 CFU/마우스 표적 용량을 접종했다. *폐렴연쇄상구균*으로 시험감염 공격후 임의의 질환에 대해 마우스들을 모니터링 하였고; 아픈 것 같은 임의의 동물 (털이 말리거나, 움직임이 느려짐 및/또는 눈을 감은 증상)은 즉시 인도적으로 안락사시켰다. IP 시험감염 후, 50~63일 (즉, 시험감염-후 1~14일)에 모든 마우스의 일일 체중 관찰 및 1일 2회 관찰을 수집했다. 이 연구는 63일차 (즉, 시험감염-후 14일차)에 종료되었으며, 나머지 모든 마우스는 인도적으로 안락사시켰다.

[2510] ***결과***

[2511] 연구 42일차에 수집된 마우스 혈청을 각각 SPP2 및 CP1의 성분인 PdT(G294P) 및 SP1500-SP0785에 대해 ELISA로 분석했다. MAPS 복합체에 SPP2, CP1, SPP2+CP1을 모두 포함하는 백신으로 면역화된 마우스에서 비슷한 특정 IgG 역가들이 상승했다. CP1을 갖는 MAPS 복합체를 SPP2를 갖는 MAPS 복합체에 첨가하는 것은 PdT(G294P)에 대한 IgG 역가에 큰 영향을 미치지 않았다.

[2512] 면역화된 마우스의 각 그룹에 대한 생존율 (%)을 *폐렴연쇄상구균*로 시험감염 후 시점에서 조사했다 (도 28A 및 도 28B). 생존율에 대한 통계적 분석은 로그 순위(Mantel-Cox) 테스트를 사용하여 수행되었다.시험감염-후 14일차 시점에, 양성 대조군인 Prevnar 13으로 면역화된 마우스는 연구 기간 동안 100% 생존율을 유지했고; Rhavi로 면역화된 마우스의 음성 대조군 그룹은 연구가 끝날 때까지 5% 생존을 보였다 (도 28A 및 도 28B). MAPS 복합체에서 CP1로 면역화된 마우스는 음성 대조군에 비해 생존율(10%)이 완만하게 증가한 것으로 나타났다 (도 28A 및 도 28B). 놀랍게도, MAPS 복합체에 SPP2 또는 SPP2+CP1을 포함하는 백신으로 면역화된 마우스는 통계적으로 유의한(p=0.0001) 45%의 동일한 생존율에 도달했다 (도 28A). 이러한 결과는 실시예 7에서 입증된 바와 같이 혈청형 3 *폐렴연쇄상구균* 균주 AR003을 사용한 패혈증 시험감염 모델에서 SPP2 단백질의 예상치 못한 보호 효능을 확인시켜 준다. SPP2는 단리된 단백질 (실시예 7) 또는 MAPS 복합체로 투여된 (본 실시예) 경우 보호성이 있었다.

[2513] **실시예 9: 수동 면역화 및 패혈증 보호**

[2514] 이 연구의 목표는 PCV13 항혈청은 완전히 보호되지 않는 것으로 알려져 있는 마우스 모델에서 치명적인 *폐렴연쇄상구균* 패혈증 시험감염에 대한 MAPS-33 및 MAPS-34 항혈청의 보호를 평가하는 것이었다. 항혈청 생성에 사용된 MAPS-33 및 MAPS-34 백신은 도 12에 표시된 것처럼, 다당류와 융합 단백질 CP1, SPP2 또는 SPP2와 CP1의 다양한 조합을 포함하였다. 이들 항혈청을 PCV13 항혈청과 비교했다.

[2515] ***방법***

[2516] 실시예 6에 기술된 바와 같이, 뉴질랜드 백색 토끼를 사용하여 과-면역 혈청을 생산하였다. 면역원성을 ELISA 및 OPA로 평가하였다. 4개의 연구 그룹(A-D)들은 각각 10마리의 야생형 C57BL/6 마우스(Charles River Labs)를

사용했다. 렛과 관련된 모든 절차는 동물 사육 및 관리에 대한 National Institutes of Health 지침에 따라 Mispro Biotech Animal Care and Use Committee (IACUC 프로토콜 번호 2018-05-01-AF2)의 승인을 받았다. 열 불활성화된 토끼 혈청을 시험감염 하루 전(연구 -1일)에 0.2mL/마우스로 마우스에 복강내 투여하였다. 그룹 A 마우스는 대조군 식염수를 제공받았다. 그룹 B 마우스는 토끼 면역화 그룹 H의 PCV13 P2 혈청을 투여받았다(도 12에 Prevnar 13으로 표시됨) 그룹 C 마우스는 토끼 면역화 그룹 E의 MAPS-34 P2 혈청을 받았다: 17V MAPS SPP2/17V MAPS CP1(도 12에서 조합 #2로 표시됨). 그룹 D 마우스는 토끼 면역화 그룹 D의 MAPS-34 P2 혈청을 받았다: 17V MAPS CP1/17V MAPS SPP2(도 12에서 조합 #1로 표시됨).

[2517] 연구 0일차 시점에 모든 마우스의 체중을 측정하였고, 0.2mL 1X 식염수에 *폐렴연쇄상구균* AR003(혈청형 3 균주)을 $3x10^4$ CFU/마우스 표적 용량(고-용량)으로 복강내(IP) 주사하여 시험감염시켰다. 상기 *폐렴연쇄상구균*으로 시험감염후, 1일 내지 14일차에 모든 마우스로부터 매일 체중 및 매일 2회 관찰수집하였다. 질병의 징후가 있는지 마우스를 모니터링했다; 아픈 것 같이 보이는 임의의 동물 (털이 말리거나, 움직임이 느려짐 및/또는 눈을 감은 증상)은 즉시 인도적으로 안락사시켰다. 본 연구는 모든 마우스를 인도적으로 안락사시키면서, 14일차에 종료되었다. 상기 시험감염완료 시, $3.84x10^4$ CFU/마우스의 실제 감염 용량을 확인하기 위해 저장량을 3중으로 계산했다.

[2518] OPA 프로토콜: *폐렴연쇄상구균*에 대항한 기능적 항체의 존재를 입증하기 위해 옵소닌 식세포 분석(OPA)이 확립되었다. 이러한 분석에서, 면역 혈청으로 항온처리 후 *폐렴연쇄상구균*의 사멸에 의해 기능성 항체 존재가 드러난다. 간략하게 설명하자면, 냉동된 *폐렴연쇄상구균* 스톡을 해동시키고, 분석 완충액 (Hank의 완충된 염수에 10 % 열-비활성화된 FBS, 및 0.1% 젤라틴과 함께)에서 2 x 10^5 CFU/ml로 현탁시켰다. 96-웰 플레이트의 각 웰에 분석 완충액에 희석된 열 불활성화 토끼 혈청 20㎕를 첨가한 후, 분석 완충액에 용해된 박테리아 현탁액 10㎕를 첨가하였다. 상기 박테리아 및 토끼 혈청을 650rpm에서 진탕하면서 실온에서 30분 동안 항온처리했다. 분화된 HL60 세포(ATCC)를 분석 완충액으로 세척하였고, 분석 완충액에 1 x 10^7 세포/ml로 재현탁시켰다. 각 웰에 이 HL60 현탁액 40㎕를 첨가하였고(200:1의 HL60 대 박테리아 비율) 아기 토끼 보체(Pel-Freeze Biologicals) 10㎕를 첨가했다. 분석 플레이트를 37℃에서 5% CO_2에서 650rpm에서 45분 동안 진탕시켜, 항온처리하였다. 각 플레이트를 얼음으로 옮기고, 20분 동안 항온처리했다. 각 웰의 내용물을 물 1/5 및 1/25로 희석한 후, 각 희석액을 5% 혈액 한천 플레이트에 플레이팅했다. 37℃, 5% CO_2에서 밤새 항온처리한 후, 각 샘플 및 희석액에 대해 CFU를 산출하였고, 집락 계수가 250CFU를 초과하는 데이터 포인트를 삭제했다. 토끼 혈청이 없는 대조군의 CFU/mL에서 각 샘플에서 남아씨는 CFU/mL를 차감시켜, 각 혈청 희석 시 사멸률을 산출했다. 그 다음, 상기 차이를 토끼 혈청이 없는 대조군의 CFU/mL로 정규화시켰다.

[2519] ***결과***

[2520] 수동적으로 면역화된 마우스의 각 그룹에 대한 생존율 (%)을 *폐렴연쇄상구균*으로 시험감염 후 시점에서 조사했다 (도 29). 생존율에 대한 통계적 분석은 상기 염수 군에 비교하여 로그 순위(Mantel-Cox) 테스트를 사용하여 수행되었다. 시험처리 후 13일차까지, PCV13 P2 혈청으로 수동 면역화된 마우스는 13%(2/15 마우스)의 생존율을 가졌다. 대조적으로, 시험감염-후 13일차에 MAPS-34 P2 혈청으로 수동 면역화된 마우스는 조합 #2의 경우 67%(10/15마리의 마우스), 조합 #1의 경우 100%(15/15마리의 마우스)의 생존율을 나타냈다. 이전 연구에서 PCV13 P2 혈청으로 수동 면역화하였고, $9.4x10^3$ (중간 용량) 및 $3.32x10^3$ CFU/마우스 (낮은 용량)의 실제 용량으로 시험감염된 마우스는 100% 생존율 (데이터는 표시되지 않음)로 연구를 끝냈다. 이러한 결과에서 수동적 보호를 제공하는 MAPS-34 백신의 효능이 입증된다.

[2521] 도 30은 옵소닌식작용 검정(OPA)에 의해 측정된 *폐렴연쇄상구균* AR003에 대한 대표적인 토끼 혈청의 사멸 활성을 보여준다. 대표적인 조합 #2 및 풀링된 PCV13 토끼 혈청은 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3 다당류에 대항하여 등가의 IgG 역가(각각 약 30,000 a.u.)를 보유하였으며, 비슷한 수준의 사멸 활성을 보여주었다. 조합 #1 토끼 혈청은 조합 #1 또는 PCV13 혈청보다 혈청형 3 다당류에 대항하여 더 높은 IgG 역가 (대략적으로 2-배 더 높음)를 보유하였고, 더 높은 수준의 사멸 활성을 나타냈다.

[2522] 따라서, PCV13 P2 혈청으로 수동 면역화된 마우스에서 관찰된 보호 부족은 혈청형 3 다당류에 대항하는 기능성 IgG 수준이 낮거나 사멸 활성이 낮기 때문은 아니었다. 종합해 보면, 이러한 결과는 *폐렴연쇄상구균* AR003으로 수동적으로 면역화되었고, 높은 용량으로 시험감염된 마우스의 경우 다음과 같다는 것을 나타낸다: 1) 낮은 용량 및 높은 용량에서 *폐렴연쇄상구균* AR003 시험감염에 대항하여 PCV13 혈청이 제공하는 보호는 높은 용량으로

극복할 수 있고; 2) MAPS-34 혈청이 제공하는 보호는 유지되며; 그리고 3) 특히 PCV13과 조합 #2 MAPS-34 혈청 간 보호 차이는 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3 다당류에 대항하는 IgG 역가의 차이, 또는 AR003에 대한 사멸 활성의 차이 때문은 아니다. 조합 #2 MAPS-34 혈청으로 달성된 더 높은 수준의 보호는 항체의 존재 대신, *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3 다당류 (PCV13, 조합 #1 및 조합 #2 토끼 혈청에 공통적인)를 지향하는 항체의 존재, 뿐만 아니라 MAPS-34 백신에 특이적인 하나 또는 그 이상의 추가 항원 성분에 대한 항체에 기인한 것일 수도 있다. 실시예 7 및 실시예 8에 제시된 결과는 이러한 추가 항원 성분이 SPP2일 수 있음을 시사한다.

[2523] **실시예 10: 능동 면역화 및 패혈증 시험감염 III**

[2524] 본 연구는 CP1 및 SPP2 상에서 MAPS-34, CP1 및 SPP2 상에서 MAPS-33, 또는 *폐렴연쇄상구균* 다당류 PS1와 함께 MAPS 복합체 내 단백질 SPP2로 면역화시킨 후, 마우스 모델에서 치명적인 *폐렴연쇄상구균* 패혈증 시험감염에 대항하여 면역원성 및 보호를 테스트 하였다. 대조군 그룹은 단리된 단백질 Rhavi (음성 대조군) 또는 Prevnar 13 (양성 대조군)을 두 가지 상이한 용량으로 면역화되었다. 백신은 인산 알루미늄으로 어쥬번트화되었다. SPP2는 실시예 1에서 설명된다. CP1은 리자비딘 잔기들 45-179 (Rhavi로 지칭됨), *폐렴연쇄상구균* 단백질 SP1500, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 가상 단백질 SP0785을 포함하는 융합 단백질이며, 이들세 개 도메인 각각은 링커에 의해 분리되어 있다. 임의선택적으로, CP1에는 His 태그들이 내포되어 있다. CP1 및 MAPS 복합체에 대한 상세한 설명은 WO2020/056127 및 WO2020/056202을 참조한다.

[2525] ***방법***

[2526] 본 연구에서 검사된 백신 제형은 하기에서 제공된다. 각 백신에 대해 준비된 총 부피는 최소한 표시된 용량 횟수에 충분했으며, 각 용량은 0.2mL이었다.

A. Rhavi (5 μg/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량); (용량, n=19)	
3120.8 μl	정제수
48.0 μl	1% 티메로살 (0.01%, 최종)
9.6 μl	10% Tween 80 (0.02%, 최종)
240.0 μl	0.4 M 히스티딘, pH 5.5 (20 mM, 최종)
142.8 μl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
1200.0 μl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
38.8 μl	Rhavi, 단백질 농도. 25 μg/ml 최종
4.8 μl	1 M 인산나트륨염, pH 5.5 (1 mM, 최종)
4800.0 μl	최종 부피
B. Prevnar 13 (0.88 μg/PS/용량); (용량, n=10)	
2500.0 μl	마우스 당 0.88 μg/PS, 0.2 ml 의 희석안된 Prevnar 13 (= 2/5th 인간 용량)
2500.0 μl	최종 부피
C. PPS1- SPP2 (15 μg/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량); (용량, n=10)	
1242.0 μl	정제수
24.0 μl	1% 티메로살 (0.01%, 최종)
4.8 μl	10% Tween 80 (0.02%, 최종)
120.0 μl	0.4 M 히스티딘, pH 5.5 (20 mM, 최종)
61.6 μl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
600.0 μl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
347.6 μl	PS1.SPP2 (MAPS 복합체, SPP2 농도 75 μg/ml 최종
2.1 μl	1 M 인산나트륨염, pH 5.5 (1 mM, 최종)
2400.0 μl	최종 부피
D. Prevnar 13 (PPS3, 0.04 μg/용량); (용량, n=10)	
2136.9 μl	정제수
43.7 μl	0.25M 숙신산염 완충액, pH 5.5 (5 mM, 최종)
4.4 μl	10% Tween 80 (0.02%, 최종)
115.0 μl	Prevnar 13, PPS3 농도 0.2 μg/ml 최종 (=1/50th 인간 용량)
2400.0 μl	최종 부피
E: MAPS33 (SPP2, 1.5 μg, PPS3 없음/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량); (용량,	

[2527]

n=10)	
1371.5	정제수
24.0 µl	1% 티메로살 (0.01%, 최종)
4.8 µl	10% Tween 80 (0.02%, 최종)
120.0 µl	0.4 M 히스티딘, pH 5.5 (20 mM, 최종)
65.6 µl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
600.0 µl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
211.9 µl	MAPS33, SPP2 농도 7.5 µg/ml 최종
2.2 µl	1 M 인산나트륨염, pH 5.5 (1 mM, 최종)
2400.0 µl	최종 부피
F: MAPS34 (SPP2, 1.5 µg/용량 + PPS3, 0.04 µg/용량) + AlPO4 (0.250 mg/용량); (용량, n=10)	
1371.5	정제수
24.0 µl	1% 티메로살 (0.01%, 최종)
4.8 µl	10% Tween 80 (0.02%, 최종)
120.0 µl	0.4 M 히스티딘, pH 5.5 (20 mM, 최종)
65.6 µl	5 M 염화나트륨 (150 mM 최종)
600.0 µl	5 mg/ml AdjuPhos, 인산 알루미늄 (1.25 mg/ml, 최종)
211.9 µl	MAPS33, SPP2 농도 7.5 µg/ml 최종; PPS3 농도 0.2 µg/ml 최종
2.2 µl	1 M 인산나트륨염, pH 5.5 (1 mM, 최종)
2400.0 µl	최종 부피

[2528]

[2529] 이번 연구는 6개 그룹을 대상으로 진행되었고, 각 그룹은 10마리 야생형 C57BL/6 마우스를 포함하였다 (Charles River Labs). 렛과 관련된 모든 절차는 동물 사육 및 관리에 대한 National Institutes of Health 지침에 따라 Mispro Biotech Animal Care and Use Committee (IACUC 프로토콜 번호 2018-05-01-AF2)의 승인을 받았다. 연구 0일차에, 마우스 그룹을 아래 표 7에 따라 피하로 면역화시켰다. 첫 번째 부스터 용량은 14일차에 투여되었다. 두 번째 부스터 용량은 28일차에 투여되었다. 41일에 혈액을 수집하였고, 면역원성을 ELISA로 평가했다.

[2530] *표 7. 연구 021을 위한 면역화 그룹*

그룹	AlPO4 어쥬번트 농도 (mg/ml)	어쥬번트 용량 (µg)	면역원 용량	용량 부피
A. Rhavi-His (n=10)	1.25	250	5 µg	0.2 mL s.c.
B. Prevnar 13 (2/5th 인간 용량; n=10)	0.25	50	200 µl 희석안됨	0.2 mL s.c.
C. PPS1-SPP2 (n=10)	1.25	250	15 µg	0.2 mL s.c.
D. Prevnar 13 (1/50th 인간 용량; n=10)	0.0125	2.5	0.04 µg PPS3	0.2 mL s.c.
E. MAPS33 (CP1 상에 23+ SPP2 상에 10) (n=10)	1.25	250	1.5 µg SPP2	0.2 mL s.c.
F. MAPS34 (CP1 상에 23+ SPP2 상에 10) (n=10)	1.25	250	1.5 µg SPP2 + 0.04 µg PPS3 = 1/50th Prevnar 13 인간 용량	0.2 mL s.c.

[2531]

[2532] 제1 번째 면역화 후, 42일차 시점에 마우스의 복강 내(IP)에 0.2mL 1X 식염수에 용해된*폐렴연쇄상구균* AR003(혈청형 3 균주)의 3x10^4 CFU/마우스 표적 용량을 접종했다. *폐렴연쇄상구균*으로 시험감염 공격후 임의의 질환에 대해 마우스들을 모니터링 하였고; 아픈 것 같은 임의의 동물 (털이 말리거나, 움직임이 느려짐 및/또는 눈을 감은 증상)은 즉시 인도적으로 안락사시켰다. 상기 IP 시험감염 후, 시험감염-후 14일 동안 모든 마우스로부터

일일 체중 및 일일 2회 관찰을 수집했다. 이 연구는 56일차 (즉, 시험감염-후 14일차)에 종료되었으며, 나머지 모든 마우스는 인도적으로 안락사시켰다.

[2533] **실시예 11: 뉴몰리신 중화 역가에 대한 항-PdT(G294P) IgG의 상관관계**

[2534] 이 연구의 목적은 융합 단백질 SPP2를 이용한 면역화에 의해 유도된 항-PdT(G294P) IgG 역가와 뉴몰리신 중화 활성 사이의 관계를 결정하는 것이었다. 뉴질랜드 백색 토끼(2가지 연구: n = 5 및 n = 3)를 0일차와 14일차(2주 간격을 둠)에 100㎍의 SPP2 단백질로 근육 주사하여 면역화시켰다. 제1 면역화전 0일차 (P0 혈청), 2차 면역화전 14일차 (제1 면역화-후 출혈; P1 혈청), 그리고 28일차 (2차 면역화 생성 출혈; P2 혈청)에 혈청을 수거하였다. 혈청은 ELISA에 의해 PdT 톡소이드-결합 IgG (항-PdT(G294P))의 역가와 뉴몰리신 중화 항체(IC50)의 역가에 대해 평가되었다. 평가 방법은 실시예 6에 기재된 바와 같다.

[2535] 도 31은 항-PdT(G294P) IgG 역가(㎍/mL)에 대해 그래프로 나타낸 대표적인 P2 뉴몰리신 중화 항체 역가(뉴몰리신의 용혈 활성 (Ply 중화(IC50))의 50%를 폐기시키는 데 필요한 P2 혈청 희석 인자)을 보여준다. 이 도면에서, 두 가지 연구(n = 5 및 n = 3)의 결과가 결합되었다. 결과는 뉴몰리신 중화 역가와 항-PdT(G294P) IgG 역가 사이의 양(positive)의 상관관계를 보여준다.

[2536] **실시예 12: 패혈증에 대항한 SPP2 및 혈청형 3 다당류의 공조적 보호**

[2537] 혈청형 3 침습성 폐렴구균성 질환 (IPD) 발생률은 전 세계 어린이와 미국 성인을 대상으로 13-가 폐렴구균 백신(PCV13)이 도입되었음에도 불구하고 크게 감소하지 않았다. PCV13의 혈청형 3 캡슐내 다당류 (CPS3) 성분의 상대적 실패는 아직 설명되지 않은 상태로 남아 있지만, 박테리아 세포벽에 대한 CPS3의 공유 결합 부족 및/또는 PCV13의 3형 성분의 면역원성이 불충분하다는 가설이 제기되었다. 본 실시예의 연구에서는 MAPS30+ 백신 후보의 개별 성분, 즉 다당류, 특히 융합 단백질 SPP2에 의해 부여되는 면역원성 및 보호를 조사했다.

[2538] 상당히 치명적인 혈청형 3 폐렴구균 침습성 질환 (패혈증) 모델 (이때 CPS3 단독에 대한 항체는 혈청형 3 침습성 폐렴구균성 질환에 대항한 보호를 부여하는데 충분하지 않음)은 두 개 융합 단백질 (*가령,* CP1 및 SPP2)의 함입이 공조적 보호를 제공할 수 있는 지 여부를 평가하기 위해 개발되었다. 본 실시예의 결과는 치명적인 *폐렴연쇄상구균* 혈청형 3 시험감염에 대항하여 항-융합 단백질과 항-CPS3 항체의 공조적 보호 효과를 보여준다. 이들 데이터는 전통적인 당접합체 백신에 대한 혈청형 3 폐렴구균 질환의 임상적 저항성을 극복하기 위해, 폐렴구균 다당류와 단백질 모두 내포되어 있는 백신 접근 방식을 강력하게 뒷받침한다.

[2539] 상기 제1 연구에서, 0일차 및 14일차에, 마우스 그룹에게 Rhavi (n=15, 5㎍ Rhavi/용량), SPP2 융합 단백질 (n=15, 15㎍ SPP2/용량), 또는 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류 1(CPS1)과 함께 MAPS 복합체내 SPP2 융합 단백질 ("1.SPP2"로 명시됨; n=15, 15㎍ SPP2/용량)로 각각 프라임 용량 및 부스터 용량하였다. 4주차 (연구 28일차 또는 그 무렵)에 미경험 마우스에게 PCV13의 프라임 용량 (n=15, 0.88㎍/PS/용량)을 제공하였고, 이전에 1.SPP2의 프라임 용량 및 부스터 용량을 제공받았던 마우스에게는 PCV13 (0.88㎍/PS/용량)의 부스터 용량이 투여되었다. 백신은 인산 알루미늄으로 어쥬번트화되었다. "Rhavi"란 리자비딘의 잔기 45-179를 포함하는 폴리펩티드를 지칭한다. SPP2 융합 단백질은 실시예 1에서 설명된다.

[2540] 상기 제1 면역화이후 7주 (49일차 또는 그 무렵), 마우스에게 0.2 mL 1X 염수에서 *폐렴연쇄상구균* 균주 AR003 (혈청형 3) $1x10^7$ CFU/마우스 용량을 복강(IP)으로 접종시켰다. 상기 IP 시험감염 후, 시험감염-후 14일 동안 모든 마우스로부터 일일 체중 및 일일-2회 관찰을 수집했다. 이 연구는 63일차 (즉, 시험감염-후 14일차) 또는 그 무렵에 종료되었으며, 나머지 모든 마우스는 인도적으로 안락사시켰다. 시험감염-후 14일에 걸쳐 각 그룹의 생존율(%)을 표시했다. 본 제1 연구 결과는 도 32에 나타낸다.

[2541] 상기 제2 연구에서, 0일차 및 14일차에, 마우스 그룹에게 Rhavi (n=15, 5㎍ Rhavi/용량) 또는 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류 1 (CPS1)와 함께 MAPS 복합체내 SPP2 융합 단백질("1.SPP2"로 지칭됨; n=15, 15㎍ SPP2/용량)로 각각 프라임 용량 및 부스터 용량하였다. 4주차 (연구 28일차 또는 그 무렵)에 미경험 마우스에게PCV13의 프라임 용량 (n=15, 0.88㎍/PS/용량)을 제공하였고, 1.SPP2의 프라임 용량 및 부스터 용량을 이미 제공받았던 마우스들에게 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 다당류 3 (CPS3)과 함께 MAPS 복합체내 CP1 융합 단백질의 부스터 용량 ("3.CP1"로 지칭됨, 0.88㎍ CPS3/용량)을 투여하였다. 백신은 인산 알루미늄으로 어쥬번트화되었다. "Rhavi"란 리자비딘의 잔기 45-179를 포함하는 폴리펩티드를 지칭한다. SPP2 융합 단백질은 실시예 1에서 설명된다. CP1은 리자비딘 잔기들 45-179 (즉, Rhavi), *폐렴연쇄상구균* 단백질 SP1500, 그리고 *폐렴연쇄상구균* 가상 단백질 SP0785을 포함하는 융합 단백질이며, 이들세 개 도메인 각각은 링커에 의해 분리되어 있다. 임의선택적으로, CP1에는 His 태그들이 내포되어 있다. CP1 융합 단백질 및 MAPS 복합체에 대한 상세한 설명은 WO2020/056127 및

WO2020/056202를 참조하며, 이들은 본원의 참조자료에 편입되어 있다.

[2542] 상기 제1 면역화이후 7주 (49일차 또는 그 무렵), 마우스에게 0.2 mL 1X 염수에서 *폐렴연쇄상구균* 균주 AR003 (혈청형 3) 6.7 x10^6 CFU/마우스 용량을 복강(IP)으로 접종시켰다. 상기 IP 시험감염 후, 시험감염-후 14일 동안 모든 마우스로부터 일일 체중 및 일일-2회 관찰을 수집했다. 이 연구는 63일차 (*즉*, 시험감염-후 14일차) 또는 그 무렵에 종료되었으며, 나머지 모든 마우스는 인도적으로 안락사시켰다. 시험감염-후 14일에 걸쳐 각 그룹의 생존율(%)을 표시했다. 본 제2 연구 결과는 도 33에 나타낸다.

[2543] 도 32는 SPP2 융합 단백질 또는 PCV13 단독을 사용한 면역화가 높은 시험 투여량 (*가령*, 1x10^7 CFU/마우스)에서는 보호되지 않음을 보여주지만, 그러나 1.SPP2+PCV13의 조합은 패혈증으로부터 유의미하게 보호한다($p<0.001$, Mantel-Cox). 추가적으로, 도 33은 동물들에게 약간 낮은 용량(*가령*, 6.7 x10^6 CFU/마우스)의 AR003으로 시험감염시켰을 때, PCV13 그룹의 부분적인 보호와 1.SPP2+3.CP1 그룹의 훨씬 더 나은(대략 두배) 보호를 보여준다 ($p<0.001$, Mantel-Cox). 종합적으로, 이러한 결과는 PCV13과 같은 전통적인 *폐렴연쇄상구균* 당접합체 백신이 제공하는 보호가 충분히 높은 시험감염 용량의 박테리아로 극복될 수 있음을 보여준다. 추가적으로, 이들 결과에서 SPP2 융합 단백질 (*가령*, MAPS 복합체내에서) 및 CPS3 (가령, MAPS 복합체 내에서, 또는 당접합체, 이를 테면, PCV13에서)은 유형 3 폐렴구균 패혈증의 엄격한, 높은-용량 모델에서 면역 보호를 공조적으로 부여할 수 있음을 나타낸다.

[2544] 제3 연구에서, 실시예 6 (혈청형 분포 연구)의 면역화 그룹 D 및 E의 토끼 혈청을 캡슐내 다당류 3 (CPS3)에 대항한 면역원성에 대해 추가 평가하였다. 도 34A에 결과를 나타낸다. 면역화 그룹 D 및 E의 토끼 혈청에서 PdT(G294P)에 대한 면역원성 및 기능적 반응에 대해 얻은 결과는 도 34B 및 도 34C에 표시된다 (도 14 및 16에서 그룹 D 및 E에 대해 제시된 것과 동일한 데이타). 간략하게 설명하자면, 실시예 6에서 30개 넘는 혈청형으로부터 *폐렴연쇄상구균* 다당류와 함께 융합 단백질 CP1 및 SPP2의 상이한 조합 (MAPS30+ 일련의 백신 후보물질)이 평가되었다. 그룹 D 및 그룹 E 토끼들은 각각 도 12에 도시된 바와 같이, SPP2와의 MAPS 복합체 내 17개 혈청형의 캡슐내 다당류 및 CP1과의 MAPS 복합체 내 17개 추가 혈청형의 캡슐내 다당류를 포함하는 서로 상이한 34-가 백신을 투여 받았다. 제1 면역화전 0일차 (P0 혈청), 2차 면역화전 14일차 (제1 면역화-후 출혈; P1 혈청), 그리고 28일차 (2차 면역화 생성 출혈; P2 혈청)에 혈청을 수거하였다.

[2545] 항-CPS3 IgG 역가를 전자화학발광으로 측정하였다. 바이오티닐화된 CPS3을 플레이트에 피복시키고, 차단한 후 다양한 희석 비율로 토끼 혈청 샘플과 함께 항온처리했다. 상기 혈청 샘플을 각 분석 플레이트의 공통 참조 표준과 비교함으로써, 혈청 샘플을 항-CPS3 IgG의 임의 단위(a.u.)로 정량화했다. 이 분석에 대한 정량 하한 (LLOQ)은 235 a.u.이었다.

[2546] 도 34A는 면역화 그룹 D 및 E의 토끼 혈청에서 CPS3에 대한 IgG 역가에 대한 대표적인 결과를 보여준다. 제시된 데이터에는 도 17A에 제시된 캡슐내 다당류 (CPS) 혈청형에 대항하는 IgG 역가의 하위세트가 내포되어 있다. 도 34B 및 도 34C에서는 면역화 그룹 D 및 E의 토끼 혈청에서 PdT(G294P)에 대한 면역원성 및 기능성 항체 반응을 나타내며, 이는 도 14 및 16에서 그룹 D 및 E에 대해 제시된 것과 동일한 데이타이다. 도 34B에서는 면역화 그룹 D 및 E의 토끼 혈청에서 PdT 톡소이드-결합 IgG (항-PdT(G294P))의 대표 역가를 나타내며; 도 34C는 면역화 그룹 D 및 E의 토끼 혈청에서 또한 뉴몰리신 중화 항체들의 대표 역가(IC50)를 나타낸다. 각 점은 한 마리 토끼의 혈청을 나타낸다. 가로 막대는 그룹들의 기하 평균 농도이고, 오차 막대는 95% CI이다.

[2547] 결론:

[2548] • SPP2는 뉴몰리신(Ply) 중화 항체를 생성할 수 있는 비-용혈성 융합 단백질이다 (실시예 1 및 실시예 11).

[2549] • SPP2 융합 단백질 단독이나 PCV13 단독을 이용한 면역화 모두 1.0 x 10^7 CFU의 높은 시험감염 용량에서 엄격한 혈청형 3 IPD 모델에서 보호 효과가 없었고; 그러나, CPS1과 MAPS 복합체에서 SPP2로 면역화한 후 PCV13(CPS3을 포함함)으로 면역화하면 IPD로부터 상당히 보호된다. 6.7 x 10^6 CFU의 시험감염 중간 용량에서, CPS1이 포함된 MAPS 복합체에서 SPP2로 면역화한 후, 이어서 CPS3과 MAPS 복합체의 융합 단백질 CP1로 면역화하면 PCV13 단독으로 면역화한 후 관찰된 IPD로부터의 보호가 대략 두배 증가한다 (실시예 12).

[2550] • 종합하면, 이 결과는 SPP2 융합 단백질 (*가령*, MAPS 복합체)과 CPS3(*가령*, MAPS 복합체 또는 PCV13과 같은 당접합체의 맥락에서)이 공조적 효과를 발휘하여 IPD로부터 면역 보호를 부여할 수 있음을 나타낸다.

[2551] · 이러한 공조적 효과는 항-CPS3 역가가 일치하는 수동 면역화 모델에서도 관찰되며, 이는 SPP2 융합 단백질(*가령*, Ply-중화 항체)에 의해 유발된 항체 반응이 IPD로부터 보호하는 데 중요한 요소임을 시사한다 (실시예 8 및 실시예 9).

[2552] **실시예 13. His-태그안된 SPP2 또는 PdT(G294P)로 면역화된 토끼에서 뉴몰리신 중화 활성**

[2553] 본 연구의 목표는 His 태그-안된 SPP2 융합 단백질 또는 PdT(G294P) 단백질을 사용한 면역화가 고유 뉴몰리신에 대항하는 중화 활성을 유도하는지 여부를 결정하는 것이었다. 뉴질랜드 백색 토끼 (His-태그안된 SPP2의 경우 n=3, 그리고 PdT(G294P)의 경우 n=5)에게 0일차, 14일차, 및 28일차 (2주 간격을 둠) 시점에 단백질 100㎍으로 근육주사하여 면역화시켰다. 제1 면역화 전 0일차 (P0 혈청), 제2 면역화 전 14일차 (P1 혈청), 28일차 (제2 면역화-후 2주차; P2 혈청), 및 42일차 (제3-면역화 후 2주; P3 혈청)에 혈청을 수집하였다. 혈청은 PdT(G294P)에 대항한 IgG 역가 및 뉴몰리신 중화 항체(IC50)의 역가에 대해 평가되었다.

[2554] 간략하게 설명하자면, 1X PBS, 0.1% 소 혈청 알부민 및 10mM 디티오트레이톨(DTT)에서 200ng/mL 뉴몰리신 용액 80㎕를 V-자형 바닥 96-마이크로웰 플레이트에서 토끼의 혈청 연속 희석액 80㎕와 함께, 37℃에서 350 rpm으로 진탕시키면서 1시간 동안 항온처리했다. 상기 항온 처리기간 이후, 100㎕의 혈청+뉴몰리신 용액을 제2의 V-자 바닥의 96-마이크로 웰 플레이트로 옮겼고, 100㎕의 2% 토끼 적혈구 세포와 함께 37℃에서 추가 30분 동안 450 rpm로 교반시키면서 항온처리하였다. 무손상 적혈구를 펠렛화하기 위해, 1000 x g에서 5분 동안 원심분리한 후, 상청액을 수집하였고, 545nm에서의 흡광도를 측정하여 용혈 정도를 정량화시켰다. 뉴몰리신의 용혈 활성이 50% 억제되는 혈청 희석(IC50)을 결정하기 위해 4-매개변수 로지스틱 곡선 맞춤을 활용하는 SoftMax Pro 및 Microsoft Excel을 사용하여 흡광도 값을 분석했다. 비대칭 95% 신뢰 구간은 GraphPad Prism Software(버전 7, La Jolla, CA, USA)를 사용하여 기하학적 평균과 함께 산출했다.

[2555] 도 35A 및 35B는 His-태그안된 SPP2 (도 35A) 또는 PdT(G294P) (도 35B)로 면역화된 토끼의 혈청에서 고유 뉴몰리신의 용혈 활성에 대항한 뉴몰리신 중화 항체의 대표적인 최대 억제 농도-절반(IC50)을 나타낸다. 상기 그래프에서 각 점은 토끼 한 마리를 나타낸다. 결과는 그래프에 95% 신뢰 구간을 갖는 IC50(혈청 희석)으로 표시되고, 각 그래프 아래에 기하 평균(IC50)으로 표로 나타낸다. His-태그안된 SPP2는 His-태그가 지정된 SPP2와 유사한 강력한 뉴몰리신 중화 항체를 생성했다 (도 31, y-축). PdT(G294P) 그룹에 대한 P2와 P3 혈청 사이의 IC50 값의 3배 증가는 PdT(G294P)에 대한 IgG 역가의 3-배 부스팅과 상관관계가 있었다 (데이터 나타내지 않음).

[2556] **실시예 14: SPP2 융합 단백질의 독성 연구**

[2557] 본 연구의 목표는 비강내 흡입을 통해 오로지 SPP2 융합 단백질만을 투여받은 마우스 또는 *폐렴연쇄상구균* 다당류 PS1 (1.SPP2 MAPS)과 MAPS 복합체의 SPP2 융합 단백질을 투여받은 마우스가 독성 징후를 나타내는지 여부를 결정하는 것이었다. 상기 SPP2 융합 단백질은 His-태그된 또는 His-태그안된 것이었다. SPP2-용량투여된 마우스의 생존율을 야생형 뉴몰리신(Ply)을 제공받은 마우스의 생존율과 비교했다. SPP2 융합 단백질은 실시예 1에서 설명된다. 9-11주령의 암컷 야생형 C57BL/6 마우스를 Jackson Laboratories에서 구입했다. 렛과 관련된 모든 절차는 동물 사육 및 관리에 대한 National Institutes of Health 지침에 따라 Mispro Biotech Animal Care and Use Committee (IACUC 프로토콜 번호 2021-AF-05)의 승인을 받았다. 각 연구 그룹은 n=10 마리의 마우스로 구성되었다.

[2558] *표 8. 연구 그룹*

그룹	시험 물질	용량 (μg/마우스)
연구 1: His-태그된 SPP2 융합 단백질		
A	뉴몰리신 (Ply)	10 μg
B	SPP2 His-태그됨	20 μg
C	1.SPP2 MAPS His-태그됨	20 μg
D	SPP2 His-태그됨	100 μg
연구 2: His-태그안된 SPP2 융합 단백질		
A	뉴몰리신 (Ply)	2 μg
B	1.SPP2 MAPS His-태그안됨	30 μg
C	SPP2 His-태그안됨	30 μg

[2559]

[2560] 0일차에 모든 마우스를 마취시켰으며, PS1(1.SPP2 MAPS)과 MAPS 복합체의 Ply, SPP2 또는 SPP2를 표시된 양으로 총 부피 50 μL(25 μL/한 콧구멍)로 비강 내 용량투여했다. 용량투여-전, 동물을 마취시켰다. 비강 내 용량투여-후, 이들 마우스의 호흡 곤란, 구부정한 자세, 털이 말리는 등의 임상 징후를 2시간 동안 15-분 간격으로 모니터링하였고, 그 후 비강 내 접종 후 최대 6시간 동안 30분마다 모니터링했다. 비강내 용량투여-후 24-시간 시점에서, 생존한 모든 마우스를 안락사시켰다. Ply, SPP2 및 1.SPP2 MAPS 그룹의 생존은 GraphPad PRISM을 사용하여 플롯되었다.

[2561] 도 36A 및 도 36B는 비강내 접종에 의해 표시된 양의 Ply, SPP2 및 1.SPP2 MAPS를 투여받은 마우스 그룹에 대한 용량투여-후 최대 24시간의 대표적인 생존 곡선을 보여준다. 도 36A는 His-태그된 SPP2 및 1.SPP2 MAPS로 접종된 그룹에 대한 대표적인 결과를 보여준다. 20 μg 또는 100 μg의 His-태그된 SPP2 또는 20 μg의 His-태그된 1.SPP2 MAPS를 제공받았던 마우스들은 독성 징후를 나타내지 않았으며, 용량투여-후 24시간에서 100% 생존을 나타냈다. 도 36B는 His-태그안된 SPP2 및 1.SPP2 MAPS로 접종된 그룹에 대한 대표적인 결과를 보여준다. His 태그안된 SPP2 30 μg 또는 His 태그안된 1.SPP2 MAPS 30 μg을 제공받았던 마우스는 독성 징후를 보이지 않았으며 용량투여-후 24시간 시점에 100% 생존율을 보였다. 10 μg 또는 2 μg Ply를 제공받았던 대조군은 명백한 독성을 나타냈으며, 용량투여-후 1-시간 시점까지 각각 100% 및 80%의 치사율을 나타냈다. 요약하면, 상기 데이터는 융합 단백질이 His-태그된 또는 His-태그안된 것에 관계없이, 마우스에서 SPP2 또는 1.SPP2 MAPS의 흡입 독성이 없음을 보여준다.

[2562] **실시예 15: 혈청형 분포 연구 (II)**

[2563] 본 연구의 목적은 34-가 MAPS 백신 후보물질의 면역 반응 프로필을 더 최적화하기 위해, *폐렴연쇄상구균* 다당류(혈청형)와 항원 융합 단백질 CP1 및 SPP2의 바람직한 조합을 정의하는 것이었다. 본 연구에 이용된 백신 후보물질은 상기 *폐렴연쇄상구균* 다당류와 오로지 융합 단백질 CP1 만으로, 오로지 융합 단백질 SPP2 만으로, 또는 융합 단백질 SPP2와 CP1 모두로 된 상이한 조합을 포함한다(도 37 및 표 9에 나타냄).

[2564] ***토끼 과다면역 혈청 생산***

[2565] 과다면역 혈청은 뉴질랜드 백색 토끼의 4개 또는 그 이상의 그룹(Cocalico Biologicals)을 이용하여 획득하며, 각 그룹은 최대 20 마리의 토끼를 포함한다. 0일차에, 토끼 그룹에게 아래 표 9에 따라 근육내로 면역화주사하였다. 2차 면역화는 14일차에 투여한다. 제1 면역화전 0일차 (P0 혈청), 2차 면역화전 14일차 (제1 면역화-후 출혈; P1 혈청), 그리고 28일차 (2차 면역화 생성 출혈; P2 혈청)에 혈청을 수거한다.

[2566] *표 9. 토끼 과다면역 혈청 생산을 위한 면역화 그룹*

그룹	어쥬번트
A: 23V MAPS CP1 (CP1 상에서 모두)	$AlPO_4$
B: 34V MAPS CP1 (CP1 상에서 모두)	$AlPO_4$
C: 24V MAPS CP1 / 10V MAPS SPP2 (24-CP1/10-SPP2)	$AlPO_4$
S: 24V MAPS CP1 / 10V MAPS SPP2 (24/10 선택함)	$AlPO_4$

[2567]

[2568] ***단백질에 대한 IgG 반응***

[2569] 상기 융합 단백질 CP1 및 SPP2의 *폐렴연쇄상구균* 부분에 대항한 토끼 IgG 항체의 역가를 측정하기 위해, 각 융합 단백질에 특이적인 효소-연계된 면역흡착 분석 (ELISA)을 수행한다. CP1의 경우, 상기 SP1500-SP0785 융합체에 대항한 IgG 반응이 평가된다. SPP2의 경우, PdT(G294P) 폴리펩티드 및 SP0435 폴리펩티드에 대항한 IgG 반응이 별개로 평가된다.

[2570] MaxiSorp 96-웰 플레이트 (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA)에 1X Dulbecco 인산염-완충된 염수 (DPBS)에서 2.0 μg/ml SP1500-SP0785, 또는 PdT(G294P), 또는 SP0435를 웰당 100 μL로 실온에서 하룻밤 동안 피복시킨다. 플레이트를 0.05% Tween 20(DPBS-T)이 포함된 1X DPBS로 세척한 후, 웰당 DPBS-T에 포함된 1% BSA 200 μL로 1시간 동안 차단시킨다. DPBS-T에 희석된 시험용 토끼 혈청 첨가-전 플레이트를 1X DPBS-T로 세척한다. 일차 항혈청 희석액을 실온에서 1시간 동안 항온처리한 후 DPBS-T로 세척한다. 염소 항-토끼 IgG(Fc)-HRP(Jackson ImmunoResearch, West Grove, PA, USA)를 1:100,000으로 희석하고, 각 웰에 100 μl를 첨가한 후 실온에서 1시간 동안 항온처리한다. 상기 플레이트를 DPBS-T로 세척하고, 100 μL의 테트라메틸벤지딘 (TMB 퍼옥시다제 기질-KPL)을 각 웰에 첨가하고, 30분 동안 항온처리한 후, 100 μL의 1N HCl로 중단시킨다. 흡광도는 OD_{450}의 SpectraMax i3x에서 판독된다. 흡광도 값은 공지 농도의 표준에 맞는 4-매개변수 로지스틱 곡선을 활용하는 SoftMax Pro 및 Microsoft Excel을 사용하여 분석된다. 기하 평균 역가(GMTs)는 개별 항체 역가를 이의 $\log_{10}$ 농도로 변환하고, 각 시점에서 각 동물 그룹의 변환된 농도의 평균을 취한 다음, 이의 역-$\log_{10}$을 취하여 해당 평균을 GMT로 변환시킴으로써 산출한다. 비대칭 95% 신뢰 구간(CI)은 GraphPad Prism Software(버전 7, La Jolla, CA, USA)를 사용하여 GMTs와 함께 산출한다.

[2571] ***단백질에 대한 중화 항체 반응***

[2572] 융합 단백질 SPP2 (구체적으로, SPP2의 PdT(G294P) 부분)에 대항하는 항체들이 고유의 뉴몰리신 용혈 활성 (적혈구 세포 용해)을 중화시킬 수 있는 지를 결정하기 위해 뉴몰리신 중화 분석을 수행한다. 간략하게 설명하자면, 1X PBS, 0.1% 소 혈청 알부민 및 10mM 디티오트레이톨(DTT)에서 200ng/mL 뉴몰리신 용액 50 μL를 V자형-바닥 96-마이크로웰 플레이트에서 토끼의 혈청 연속 희석액 50 μL와 함께, 37℃에서 5% CO_2에서 350 rpm으로 진탕시키면서 30분 동안 항온처리한다. 초기 항온처리 기간 후, 2% 토끼 적혈구 50 μL를 첨가하고, 동일한 조건을 사용하여 추가로 30분 동안 항온처리한다. 무손상 적혈구를 펠렛화하기 위해 1000 x g에서 5분 동안 원심분리한 후, 상청액을 수집하고 545 nm에서의 흡광도를 측정하여 용혈 정도를 정량화시킨다. 흡광도는 OD_{545}의 SpectraMax i3x에서 판독된다. 뉴몰리신의 용혈 활성이 50% 억제되는 혈청 희석(IC50)을 결정하기 위해, 4-매개변수 로지스틱 곡선 맞춤을 활용하는 SoftMax Pro 및 Microsoft Excel을 사용하여 흡광도 값을 분석한다. 50% 중화를 달성하지 못한 샘플들의 경우, 테스트된 가장 낮은 희석도를 기록한다. 기하 평균 역가(GMTs)는 개별 IC50s를 이의 $\log_{10}$ 농도로 변환하고, 각 시점에서 각 동물 그룹의 변환된 농도의 평균을 취한 다음, 이의 역-$\log_{10}$을 취하여 해당 평균을 GMT로 변환시킴으로써 산출한다. 비대칭 95% 신뢰 구간(CI)은 GraphPad Prism Software(버전 7, La Jolla, CA, USA)를 사용하여 GMTs와 함께 산출한다.

[2573] ***폐렴연쇄상구균 다당류에 대한 IgG 및 기능성 (OPA) 항체 반응***

[2574] 면역화된 토끼들에서 24개 다당류 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 및 33F에 특이적 IgG 항체 수준을 평가하기 위해, 전기-화학발광-기반 Meso Scale Discovery 면역분석법(MSD)은 참조 표준을 사용하여 수행한다. 간략하게 설명하자면, PBS-T, 1% BSA 및 5㎍/mL CWPS에서 참조 표준의 ~1:200 희석으로 시작하여 5-배 연속 희석물을 만든다. 상기 대조군 샘플 및 실험군 토끼 혈청 샘플을 PBS-T, 1% BSA, 및 5㎍/mL CWPS와 함께 각각 1000-배, 5000-배, 및 25000-배 희석한다. 참조 표준, 대조 혈청 및 실험 토끼 혈청을 첨가하기 전에 플레이트를 1X PBS-T로 세척한다. 실온에서 1시간 동안 항온처리한 후, 플레이트를 PBS-T로 세척하고, 이차 항-토끼 SULFO-접합된 항체를 첨가한다. 상기 플레이트를 PBS-T로 세척하고; 1X 판독 완충액을 첨가한 다음, MSD Meso QuickPlex SQ 120 모델 번호 1300을 사용하여 플레이트를 판독한다. 추가 10개 다당류 혈청형 6C, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 및 38에 대한 IgG 항체 수준은 종점-희석 포텟의 MSD-기반 분석을 사용하여 결정된다.

[2575] 면역화된 토끼들에서 상기 다당류 혈청형에 특이적인 기능성 (옵소닌식세포성) 항체 수준을 평가하기 위해, 멀티플렉스 옵소닌식세포 분석 (MOPA)을 이용한다. 상기 MOPA는 동일 반응에서 동시에 4개 *폐렴연쇄상구균* 캡슐내 혈청형에 특이적인 혈청 항체 수준을 측정한다. 이를 위해, 4가지 항생제 (*가령,* 옵토친, 스펙티노마이신, 스트렙토마이신 및 트리메토프림)에 대한 항생체 저항성을 기초하여 *폐렴연쇄상구균* 혈청형들을 선택하고, 번식된다. 열-불활성화된 토끼 혈청 샘플을 연속적으로 희석하고, 상이한 카세트에서 조직화된 *폐렴연쇄상구균* 박테리아와 혼합한다(옵소닌화 단계). 항온처리 기간 후, 보체 (아기 토끼 보체, BRC) 및 식세포(HL-60)를 반응에 첨가한다(보체-매개 식세포작용 단계). 제2 항온처리 기간 후, 적절한 항생제-함유 배지를 사용하여 혼합물의 분취량을 평가하여 생존 박테리아의 수를 결정한다. 기능성 항체(OPA)의 역가는 표준 프로토콜에 따라 산출된다.

[2576] 첫 번째 분석에서 항체 수준은 모든 면역화 그룹에 걸쳐 비교하기 위해 임의 단위 (IgG의 경우 a.u.) 및 역가(기능적 항체의 경우)로 그래프로 표시된다. 또 다른 분석에서, 각 면역화 그룹의 혈청에서 측정된 IgG 수준을 기준선에 쌍으로 비교한다. 각 비교에 대해, *폐렴연쇄상구균* 다당류에 대한 IgG 수준은 GMT 비율 1에서 점선으로 표시된 기준선에 비해 95% 신뢰 구간에서 기하 평균 역가(GMT) 비율로 표시된다. GMT 비율의 점 추정치가 > 1인 경우, 주어진 면역화 그룹에 대한 항-다당류 항체 수준이 더 높다. GMT 비율의 점 추정치가 < 1인 경우, 주어진 면역화 그룹에 대한 항-다당류 항체 수준이 더 낮다.

[2577] **서열 목록**

[2578] 서열 식별 번호: 1, 리자비딘 단백질, 전장 [aa 1-179]:

[2579] MIITSLYATFGTIADGRRTSGGKTMIRTNAVAALVFAVATSALAFDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD

[2580] 서열 식별 번호: 2, 절두된 리자비딘 단백질 [aa 45-179], Rhavi로 표시됨:

[2581] FDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD

[2582] 서열 식별 번호: 3, *폐렴연쇄상구균* 뉴몰리신 단백질:

[2583] MANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGGDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSYDHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIRECTGLAWEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND

[2584] 서열 식별 번호: 4, 돌연변이 D385N, C428G, 및 W433F를 갖는 *폐렴연쇄상구균* 뉴몰리신 단백질, PdT로 표시됨:

[2585] MANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGGDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND

[2586] 서열 식별 번호: 5, 돌연변이 G294P, D385N, C428G, 및 W433F를 갖는 *폐렴연쇄상구균* 뉴몰리신 단백질, PdT(G294P)로 표시됨:

MANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSID
LPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSV
DAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGK
VDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHF
TTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND

[2587] 서열 식별 번호: 6, *폐렴연쇄상구균* 뉴몰리신 PdT(G294P) [aa 2-470] 단백질:
ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDL
PGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVD
AVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKV
DMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFT
TSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND

[2588] 서열 식별 번호: 7, *폐렴연쇄상구균* SP0435 단백질, 전장, TIGR4 균주 (GenBank: ABJ54475.1):

[2589] MIEASKLKAGMTFETADGKLIRVLEASHHKPGKGNTIMRMKLRDVRTGSTFDTSYRPEEKFEQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENE
LLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATMETGLVVNVPDFIEAGQKLVINTAEGTYVSRA

[2590] 서열 식별 번호: 8, *폐렴연쇄상구균* SP0435 [aa 62-185] 단백질, TIGR4 균주:

[2591] EQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATMETGLVVNV
PDFIEAGQKLVINTAEGTYVSR

[2592] 서열 식별 번호: 9, SP0785 단백질, 전장 [aa 1-399], TIGR4 균주: (주석: SP0785 NCBI 서열 ABJ54007.1 및 YP816180과 하나의 T394A 불일치)

[2593] MKKKNGKAKKWQLYAAIGAASVVVLGAGGILLFRQPSQTALKDEPTHLVVAKEGSVASSVLLSGTVTAKNEQYVYFDASKGDLDEILVSVGDKVSEGQALVK
YSSSEAQAAYDSASRAVARADRHINELNQARNEAASAPAPQLPAPVGGEDATVQSPTPVAGNSVASIDAQLGDARDARADAAAQLSKAQSQLDATTVLSTLE
GTVVEVNSNVSKSPTGASQVMVHIVSNENLQVKGELSEYNLANLSVGQEVSFTSKVYPDKKWTGKLSYISDYPKNNGEAASPAAGNNTGSKYPYTIDVTGEV
GDLKQGFSVNIEVKSKTKAILVPVSSLVMDDSKNYVWIVDEQQKAKKVEVSLGNADAENQEITSGLTNGAKVISNPTSSLEEGKEVKADEATN

[2594] 서열 식별 번호: 10, SP0785 단백질, 신호 서열 결여[aa 33-399]: (주석: SP0785 NCBI 서열 ABJ54007.1 및 YP816180과 하나의 T394A 불일치)

[2595] FRQPSQTALKDEPTHLVVAKEGSVASSVLLSGTVTAKNEQYVYFDASKGDLDEILVSVGDKVSEGQALVKYSSSEAQAAYDSASRAVARADRHINELNQARN
EAASAPAPQLPAPVGGEDATVQSPTPVAGNSVASIDAQLGDARDARADAAAQLSKAQSQLDATTVLSTLEGTVVEVNSNVSKSPTGASQVMVHIVSNENLQV
KGELSEYNLANLSVGQEVSFTSKVYPDKKWTGKLSYISDYPKNNGEAASPAAGNNTGSKYPYTIDVTGEVGDLKQGFSVNIEVKSKTKAILVPVSSLVMDDS
KNYVWIVDEQQKAKKVEVSLGNADAENQEITSGLTNGAKVISNPTSSLEEGKEVKADEATN

[2596] 서열 식별 번호: 11, SP1500 단백질, 전장 [aa 1-278], TIGR4 균주:

[2597] MKKWMLVLVSLMTALFLVACGKNSSETSGDNWSKYQSNKSITIGFDSTFVPMGFAQKDGSYAGFDIDLATAVFEKYGITVNWQPIDWDLKEAELTKGTIDLI
WNGYSATDERREKVAFSNSYMKNEQVLVTKKSSGITTAKDMTGKTLGAQAGSSGYADFEANPEILKNIVANKEANQYQTFNEALIDLKNDRIDGLLIDRVYA
NYYLEAEGVLNDYNVFTVGLETEAFAVGARKEDTNLVKKINEAFSSLYKDGKFQEISQKWFGEDVATKEVKEGQ

[2598] 서열 식별 번호: 12, SP1500 [aa 27-278]:

[2599] TSGDNWSKYQSNKSITIGFDSTFVPMGFAQKDGSYAGFDIDLATAVFEKYGITVNWQPIDWDLKEAELTKGTIDLIWNGYSATDERREKVAFSNSYMKNEQV
LVTKKSSGITTAKDMTGKTLGAQAGSSGYADFEANPEILKNIVANKEANQYQTFNEALIDLKNDRIDGLLIDRVYANYYLEAEGVLNDYNVFTVGLETEAFA
VGARKEDTNLVKKINEAFSSLYKDGKFQEISQKWFGEDVATKEVKEGQ

[2600] 서열 식별 번호: 13, Ply 단백질을 인코드하는 Ply 유전자, 전장 [aa 1-470]

[2601] ATGGCAAATAAAGCAGTAAATGACTTTATACTAGCTATGAATTACGATAAAAAGAAACTCTTGACCCATCAGGGAGAAAGTATTGAAAATCGTTTCATCAAA
GAGGGTAATCAGCTACCCGATGAGTTTGTTGTTATCGAAAGAAAGAAGCGGAGCTTGTCGACAAATACAAGTGATATTTCTGTAACAGCTACCAACGACAGT
CGCCTCTATCCTGGAGCACTTCTCGTAGTGGATGAGACCTTGTTAGAGAATAATCCCACTCTTCTTGCGGTCGATCGTGCTCCGATGACTTATAGTATTGAT
TTGCCTGGTTTGGCAAGTAGCGATAGCTTTCTCCAAGTGGAAGACCCCAGCAATTCAAGTGTTCGCGGAGCGGTAAACGATTTGTTGGCTAAGTGGCATCAA
GATTATGGTCAGGTCAATAATGTCCCAGCTAGAATGCAGCATGAAAAAATCACGGCTCACAGCATGGAACAACTCAAGGTCAAGTTTGGTTCTGACTTTGAA
AAGATAGGGAATTCTCTTGATATTGATTTTAACTCTGTCCATTCAGGCGAAAAGCAGATTCAGATTGTTAATTTTAAGCAGATTTATTATACAGTCAGCGTA

GATGCTGTTAAAAATCCAGGAGATGTGTTTCAAGATACTGTAACGGTAGAGGATTTAAGGCAGAGAGGAATTTCTGCAGAGCGTCCTTTGGTCTATATTTCG
AGTGTTGCTTATGGGCGCCAAGTCTATCTCAAGTTGGAAACCACGAGTAAGAGTGATGAAGTAGAGGCTGCTTTTGAATCTTTGATAAAAGGAGTAGCTCCT
CAGACAGAGTGGAAGCAGATTTTGGACAATACAGAAGTGAAGGCGGTTATTTTAGGGGGCGACCCAAGTTCGGGTGCCCGAGTTGTAACAGGCAAGGTGGAT
ATGGTAGAGGACTTGATTCAAGAAGGCAGTCGCTTTACAGCCGATCATCCAGGCTTGCCGATTTCCTATACAACTTCTTTTTTACGTGACAATGTAGTTGCG
ACCTTTCAAAACAGTACAGACTATGTTGAGACTAAGGTTACAGCTTACAGAAACGGAGATTTACTGCTGGATCATAGTGGTGCCTATGTTGCTCAATATTAT
ATTACTTGGGATGAATTATCCTATGATCATCAAGGCAAGGAAGTCTTGACTCCTAAGGCTTGGGACAGAAATGGGCAGGATTTGACGGCTCACTTTACCACT
AGTATTCCTTTAAAAGGGAATGTTCGCAATCTCTCTGTCAAAATTAGAGAGTGTACCGGGCTTGCCTGGGAATGGTGGCGTACGGTTTATGAAAAAACCGAT
TTGCCACTAGTGCGTAAGCGGACGATTTCTATTTGGGGAACAACTCTCTATCCTCAGGTAGAGGATAAGGTAGAAAATGATTAG

[2602] 서열 식별 번호: 14, PdT(G294P)를 인코딩하는 코돈-최적화된 뉴클레오티드 서열 [aa 1-470]:

[2603] ATGGCGAACAAGGCGGTGAACGATTTTATCCTGGCGATGAACTATGACAAGAAGAAACTGCTGACCCACCAAGGCGAGAGCATTGAGAACCGTTTCATTAAA
GAAGGCAACCAGCTGCCGGACGAGTTTGTGGTTATCGAGCGTAAGAAACGTAGCCTGAGCACCAACACCAGCGACATTAGCGTGACCGCGACCAACGATAGC
CGTCTGTACCCGGGTGCGCTGCTGGTTGTGGATGAAACCCTGCTGGAAAACAACCCGACCCTGCTGGCGGTGGACCGTGCGCCGATGACCTATAGCATCGAT
CTGCCGGGTCTGGCGAGCAGCGACAGCTTCCTGCAAGTTGAGGATCCGAGCAACAGCAGCGTGCGTGGTGCGGTTAACGACCTGCTGGCGAAGTGGCACCAG
GATTACGGCCAAGTGAACAACGTTCCGGCGCGTATGCAGTATGAAAAAATCACCGCGCACAGCATGGAGCAACTGAAGGTTAAATTCGGTAGCGACTTTGAA
AAGACCGGCAACAGCCTGGACATTGATTTCAACAGCGTGCACAGCGGCGAGAAGCAGATCCAAATCGTTAACTTCAAGCAGATCTACTACACCGTGAGCGTT
GACGCGGTGAAGAACCCGGGTGACGTTTTCCAGGATACCGTGACCGTTGAAGATCTGAAACAACGTGGCATTAGCGCGGAGCGTCCGCTGGTGTACATCAGC
AGCGTTGCGTACGGTCGTCAAGTGTATCTGAAGCTGGAAACCACCAGCAAAAGCGATGAGGTTGAAGCGGCGTTTGAGGCGCTGATTAAGGGCGTGAAAGTT
GCGCCGCAGACCGAATGGAAGCAAATTCTGGACAACACCGAGGTGAAAGCGGTTATTCTGGGCCCGGATCCGAGCAGCGGCGCGCGTGTGGTTACCGGTAAA
GTGGACATGGTTGAGGATCTGATTCAGGAAGGTAGCCGTTTTACCGCGGACCACCCGGGCCTGCCGATCAGCTACACCACCAGCTTCCTGCGTGACAACGTG
GTTGCGACCTTTCAAAACAGCACCGATTACGTGGAAACCAAGGTTACCGCGTATCGTAACGGTGACCTGCTGCTGGACCACAGCGGTGCGTACGTGGCGCAG
TACTATATCACCTGGGATGAACTGAGCTATAACCACCAGGGTAAAGAGGTGCTGACCCCGAAAGCGTGGGACCGTAACGGCCAGGATCTGACCGCGCACTTC
ACCACCAGCATTCCGCTGAAGGGCAACGTGCGTAACCTGAGCGTTAAAATCCGTGAGGGTACCGGCCTGGCGTTTGAATGGTGGCGTACCGTGTACGAGAAG
ACCGACCTGCCGCTGGTTCGTAAACGTACCATCAGCATTTGGGGTACCACCCTGTATCCGCAGGTGGAGGACAAAGTTGAAAATGAT

[2604] 서열 식별 번호: 15, PdT(G294P)를 인코드하는 코돈-최적화된 뉴클레오티드 서열 [aa 2-470]:

[2605] GCGAACAAGGCGGTGAACGATTTTATCCTGGCGATGAACTATGACAAGAAGAAACTGCTGACCCACCAAGGCGAGAGCATTGAGAACCGTTTCATTAAAGAA
GGCAACCAGCTGCCGGACGAGTTTGTGGTTATCGAGCGTAAGAAACGTAGCCTGAGCACCAACACCAGCGACATTAGCGTGACCGCGACCAACGATAGCCGT
CTGTACCCGGGTGCGCTGCTGGTTGTGGATGAAACCCTGCTGGAAAACAACCCGACCCTGCTGGCGGTGGACCGTGCGCCGATGACCTATAGCATCGATCTG
CCGGGTCTGGCGAGCAGCGACAGCTTCCTGCAAGTTGAGGATCCGAGCAACAGCAGCGTGCGTGGTGCGGTTAACGACCTGCTGGCGAAGTGGCACCAGGAT
TACGGCCAAGTGAACAACGTTCCGGCGCGTATGCAGTATGAAAAAATCACCGCGCACAGCATGGAGCAACTGAAGGTTAAATTCGGTAGCGACTTTGAAAAG
ACCGGCAACAGCCTGGACATTGATTTCAACAGCGTGCACAGCGGCGAGAAGCAGATCCAAATCGTTAACTTCAAGCAGATCTACTACACCGTGAGCGTTGAC
GCGGTGAAGAACCCGGGTGACGTTTTCCAGGATACCGTGACCGTTGAAGATCTGAAACAACGTGGCATTAGCGCGGAGCGTCCGCTGGTGTACATCAGCAGC
GTTGCGTACGGTCGTCAAGTGTATCTGAAGCTGGAAACCACCAGCAAAAGCGATGAGGTTGAAGCGGCGTTTGAGGCGCTGATTAAGGGCGTGAAAGTTGCG
CCGCAGACCGAATGGAAGCAAATTCTGGACAACACCGAGGTGAAAGCGGTTATTCTGGGCCCGGATCCGAGCAGCGGCGCGCGTGTGGTTACCGGTAAAGTG
GACATGGTTGAGGATCTGATTCAGGAAGGTAGCCGTTTTACCGCGGACCACCCGGGCCTGCCGATCAGCTACACCACCAGCTTCCTGCGTGACAACGTGGTT
GCGACCTTTCAAAACAGCACCGATTACGTGGAAACCAAGGTTACCGCGTATCGTAACGGTGACCTGCTGCTGGACCACAGCGGTGCGTACGTGGCGCAGTAC
TATATCACCTGGGATGAACTGAGCTATAACCACCAGGGTAAAGAGGTGCTGACCCCGAAAGCGTGGGACCGTAACGGCCAGGATCTGACCGCGCACTTCACC
ACCAGCATTCCGCTGAAGGGCAACGTGCGTAACCTGAGCGTTAAAATCCGTGAGGGTACCGGCCTGGCGTTTGAATGGTGGCGTACCGTGTACGAGAAGACC
GACCTGCCGCTGGTTCGTAAACGTACCATCAGCATTTGGGGTACCACCCTGTATCCGCAGGTGGAGGACAAAGTTGAAAATGAT

[2606] 서열 식별 번호: 16, SP0435 단백질을 인코딩하는 SP0435 유전자, 전장 [aa 1-186], TIGR4 균주:

[2607] ATGATTGAAGCAAGTAAATTAAAAGCTGGTATGACCTTTGAAACAGCTGACGGCAAATTGATTCGCGTTTTGGAAGCTAGTCACCACAAACCAGGTAAAGGA
AACACGATCATGCGTATGAAATTGCGTGATGTCCGTACTGGTTCTACATTTGACACAAGCTACCGTCCAGAGGAAAAATTTGAACAAGCTATTATCGAGACT
GTCCCAGCTCAATACTTGTACAAAATGGATGACACAGCATACTTCATGAATACAGAAACTTATGACCAATACGAAATCCCTGTAGTCAATGTTGAAAACGAA
TTGCTTTACATCCTTGAAAACTCTGATGTGAAAATCCAATTCTACGGAACTGAAGTGATCGGTGTCACCGTTCCTACTACTGTTGAGTTGACAGTTGCTGAA
ACTCAACCATCTATCAAAGGTGCTACTGTTACAGGTTCTGGTAAACCAGCAACGATGGAAACTGGACTTGTCGTAAACGTTCCAGACTTCATCGAAGCAGGA
CAAAAACTCGTTATCAACACTGCAGAAGGAACTTACGTTTCTCGTGCC

[2608] 서열 식별 번호: 17, SP0785 단백질을 인코딩하는 SP0785 유전자, 전장 [aa 1-399], TIGR4 균주:

[2609] ATGAAGAAAAAGAATGGTAAAGCTAAAAAGTGGCAACTGTATGCAGCAATCGGTGCTGCGAGTGTAGTTGTATTGGGTGCTGGGGGGATTTTACTCTTTAGA

CAACCTTCTCAGACTGCTCTAAAAGATGAGCCTACTCATCTTGTTGTTGCCAAGGAAGGAAGCGTGGCCTCCTCTGTTTTATTGTCAGGGACAGTAACAGCA
AAAAATGAACAATATGTTTATTTTGATGCTAGTAAGGGTGATTTAGATGAAATCCTTGTTTCTGTGGGCGATAAGGTCAGCGAAGGGCAGGCTTTAGTCAAG
TACAGTAGTTCAGAAGCGCAGGCGGCCTATGATTCAGCTAGTCGAGCAGTAGCTAGGGCAGATCGTCATATCAATGAACTCAATCAAGCACGAAATGAAGCC
GCTTCAGCTCCGGCTCCACAGTTACCAGCGCCAGTAGGAGGAGAAGATGCAACGGTGCAAAGCCCAACTCCAGTGGCTGGAAATTCTGTTGCTTCTATTGAC
GCTCAATTGGGTGATGCCCGTGATGCGCGTGCAGATGCTGCGGCGCAATTAAGCAAGGCTCAAAGTCAATTGGATGCAACAACTGTTCTCAGTACCCTAGAG
GGAACTGTGGTCGAAGTCAATAGCAATGTTTCTAAATCTCCAACAGGGGCGAGTCAAGTTATGGTTCATATTGTCAGCAATGAAAATTTACAAGTCAAGGGA
GAATTGTCTGAGTACAATCTAGCCAACCTTTCTGTAGGTCAAGAAGTAAGCTTTACTTCTAAAGTGTATCCTGATAAAAAATGGACTGGGAAATTAAGCTAT
ATTTCTGACTATCCTAAAAACAATGGTGAAGCAGCTAGTCCAGCAGCCGGGAATAATACAGGTTCTAAATACCCTTATACTATTGATGTGACAGGCGAGGTT
GGTGATTTGAAACAAGGTTTTTCTGTCAACATTGAGGTTAAAAGCAAAACTAAGGCTATTCTTGTTCCTGTTAGCAGTCTAGTAATGGATGATAGTAAAAAT
TATGTCTGGATTGTGGATGAACAACAAAAGGCTAAAAAAGTTGAGGTTTCATTGGGAAATGCTGACGCAGAAAATCAAGAAATCACTTCTGGTTTAACGAAC
GGTGCTAAGGTCATCAGTAATCCAACATCTTCCTTGGAAGAAGGAAAAGAGGTGAAGGCTGATGAAGCAACTAAT

[2610] 서열 식별 번호: 18, SP1500 단백질을 인코딩하는 SP1500 유전자, 전장 [aa 1-278], TIGR4 균주:

[2611] ATGAAAAAATGGATGCTTGTATTAGTCAGTCTGATGACTGCTTTGTTCTTAGTAGCTTGTGGGAAAAATTCTAGCGAAACTAGTGGAGATAATTGGTCAAAG
TACCAGTCTAACAAGTCTATTACTATTGGATTTGATAGTACTTTTGTTCCAATGGGATTTGCTCAGAAAGATGGTTCTTATGCAGGATTTGATATTGATTTA
GCTACAGCTGTTTTTGAAAAATACGGAATCACGGTAAATTGGCAACCGATTGATTGGGATTTGAAAGAAGCTGAATTGACAAAAGGAACGATTGATCTGATT
TGGAATGGCTATTCCGCTACAGACGAACGCCGTGAAAAGGTGGCTTTCAGTAACTCATATATGAAGAATGAGCAGGTATTGGTTACGAAGAAATCATCTGGT
ATCACGACTGCAAAGGATATGACTGGAAAGACATTAGGAGCTCAAGCTGGTTCATCTGGTTATGCGGACTTTGAAGCAAATCCAGAAATTTTGAAGAATATT
GTCGCTAATAAGGAAGCGAATCAATACCAAACCTTTAATGAAGCCTTGATTGATTTGAAAAACGATCGAATTGATGGTCTATTGATTGACCGTGTCTATGCA
AACTATTATTTAGAAGCAGAAGGTGTTTTAAACGATTATAATGTCTTTACAGTTGGACTAGAAACAGAAGCTTTTGCGGTTGGAGCCCGTAAGGAAGATACA
AACTTGGTTAAGAAGATAAATGAAGCTTTTTCTAGTCTTTACAAGGACGGCAAGTTCCAAGAAATCAGCCAAAAATGGTTTGGAGAAGATGTAGCAACCAAA
GAAGTAAAAGAAGGACAG

[2612] 서열 식별 번호: 19, Rhavi-**링커**-PdT(G294P)-**링커**-SP0435 [aa 62-185] 융합 단백질, SPP2로 지칭됨:

[2613] FDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTSW
NLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD**GGGGSSS**ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVT
ATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKF
GSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALI
KGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSG
AYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND
GGGGSSSEQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATME
TGLVVNVPDFIEAGQKLVINTAEGTYVSR

[2614] 서열 식별 번호: 20, Rhavi-**링커**-PdT(G294P)-**링커**-SP0435 [aa 62-185]-Hisx6 융합 단백질, SPP2-H로 지칭됨:

[2615] FDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTSW
NLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD**GGGGSSS**ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVT
ATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKF
GSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALI
KGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSG
AYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND
GGGGSSSEQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATME
TGLVVNVPDFIEAGQKLVINTAEGTYVSRHHHHHH

[2616] 서열 식별 번호: 21, Rhavi-**링커**-SP0435 [aa 62-185]-**링커**-PdT(G294P)융합 단백질:

[2617] FDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTSW
NLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD**GGGGSSS**EQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIG
VTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATMETGLVVNVPDFIEAGQKLVINTAEGTYVSR**GGGGSSS**ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIK
EGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQ
DYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYIS
SVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNV
VATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEK

TDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND

[2618] 서열 식별 번호: 22, PdT(G294P)-**링커**-SP0435 [aa 62-185]-**링커**-Rhavi 융합 단백질:

[2619] ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDL
PGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVD
AVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKV
DMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFT
TSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND**GGGGSSS**EQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEI
PVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATMETGLVVNVPDFIEAGQKLVINTAEGTYVSR**GGGGSSS**FDAS
NFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAY
EGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD

[2620] 서열 식별 번호: 23, SP0435 [aa 62-185]-**링커**-PdT(G294P)-링커-Rhavi 융합 단백질:

[2621] EQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATMETGLVVNV
PDFIEAGQKLVINTAEGTYVSR**GGGGSSS**ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGA
LLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSL
DIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEW
KQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWD
ELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND**GGGGSSS**FDAS
NFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAY
EGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD

[2622] 서열 식별 번호: 24, PdT(G294P)-**링커**-Rhavi-**링커**-SP0435 [aa 62-185] 융합 단백질:

[2623] ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDL
PGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVD
AVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKV
DMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFT
TSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND**GGGGSSS**FDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDS
FGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD
GGGGSSSEQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATME
TGLVVNVPDFIEAGQKLVINTAEGTYVSR

[2624] 서열 식별 번호: 25, SP0435 [aa 62-185]-**링커**-Rhavi-**링커**-PdT(G294P) 융합 단백질:

[2625] EQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATMETGLVVNV
PDFIEAGQKLVINTAEGTYVSR**GGGGSSS**FDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWN
NSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD**GGGGSSS**ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIK
EGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQ
DYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYIS
SVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNV
VATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEK
TDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND

[2626] 서열 식별 번호: 26, Rhavi-**링커**-SP1500 [aa 27-278]-**링커**-SP0785 [aa 33-399] 융합 단백질, CP1으로 지칭됨:

[2627] FDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTSW
NLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD**GGGGSSS**TSGDNWSKYQSNKSITIGFDSTFVPMGFAQKDGSYAGFDIDLATAVFEKYGITVNWQPIDWD
LKEAELTKGTIDLIWNGYSATDERREKVAFSNSYMKNEQVLVTKKSSGITTAKDMTGKTLGAQAGSSGYADFEANPEILKNIVANKEANQYQTFNEALIDLK
NDRIDGLLIDRVYANYYLEAEGVLNDYNVFTVGLETEAFAVGARKEDTNLVKKINEAFSSLYKDGKFQEISQKWFGEDVATKEVKEGQ**AAA**FRQPSQTALKD
EPTHLVVAKEGSVASSVLLSGTVTAKNEQYVYFDASKGDLDEILVSVGDKVSEGQALVKYSSSEAQAAYDSASRAVARADRHINELNQARNEAASAPAPQLP
APVGGEDATVQSPTPVAGNSVASIDAQLGDARDARADAAAQLSKAQSQLDATTVLSTLEGTVVEVNSNVSKSPTGASQVMVHIVSNENLQVKGELSEYNLAN
LSVGQEVSFTSKVYPDKKWTGKLSYISDYPKNNGEAASPAAGNNTGSKYPYTIDVTGEVGDLKQGFSVNIEVKSKTKAILVPVSSLVMDDSKNYVWIVDEQQ
KAKKVEVSLGNADAENQEITSGLTNGAKVISNPTSSLEEGKEVKADEATN

[2628] 서열 식별 번호: 27, Rhavi-**링커**-PdT(G294P)-**링커**-SP0435 [aa 62-185]-SPP2로 지칭됨-를 인코딩하는 코돈-최적화된 뉴클레오티드 서열:

[2629] TTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCGCGTCCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCACCATGATTATCCAAGTGGACAGCTTT
GGTAACGTCAGCGGTCAATATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGTTGTCAGAATTCTCCGTACCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCATCGCTTTC
AGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGCAACAGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATGGCAATAACACCGAAATCGTCACGTCCTGG
AATCTGGCGTATGAGGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGATACCTTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTCTGAAAGACGGC
GGTGGCGGTTCGAGCTCGGCGAACAAGGCGGTGAACGATTTTATCCTGGCGATGAACTATGACAAGAAGAAACTGCTGACCCACCAAGGCGAGAGCATTGAG
AACCGTTTCATTAAAGAAGGCAACCAGCTGCCGGACGAGTTTGTGGTTATCGAGCGTAAGAAACGTAGCCTGAGCACCAACACCAGCGACATTAGCGTGACC
GCGACCAACGATAGCCGTCTGTACCCGGGTGCGCTGCTGGTTGTGGATGAAACCCTGCTGGAAAACAACCCGACCCTGCTGGCGGTGGACCGTGCGCCGATG
ACCTATAGCATCGATCTGCCGGGTCTGGCGAGCAGCGACAGCTTCCTGCAAGTTGAGGATCCGAGCAACAGCAGCGTGCGTGGTGCGGTTAACGACCTGCTG
GCGAAGTGGCACCAGGATTACGGCCAAGTGAACAACGTTCCGGCGCGTATGCAGTATGAAAAAATCACCGCGCACAGCATGGAGCAACTGAAGGTTAAATTC
GGTAGCGACTTTGAAAAGACCGGCAACAGCCTGGACATTGATTTCAACAGCGTGCACAGCGGCGAGAAGCAGATCCAAATCGTTAACTTCAAGCAGATCTAC
TACACCGTGAGCGTTGACGCGGTGAAGAACCCGGGTGACGTTTTCCAGGATACCGTGACCGTTGAAGATCTGAAACAACGTGGCATTAGCGCGGAGCGTCCG
CTGGTGTACATCAGCAGCGTTGCGTACGGTCGTCAAGTGTATCTGAAGCTGGAAACCACCAGCAAAAGCGATGAGGTTGAAGCGGCGTTTGAGGCGCTGATT
AAGGGCGTGAAAGTTGCGCCGCAGACCGAATGGAAGCAAATTCTGGACAACACCGAGGTGAAAGCGGTTATTCTGGGCCCGGATCCGAGCAGCGGCGCGCGT
GTGGTTACCGGTAAAGTGGACATGGTTGAGGATCTGATTCAGGAAGGTAGCCGTTTTACCGCGGACCACCCGGGCCTGCCGATCAGCTACACCACCAGCTTC
CTGCGTGACAACGTGGTTGCGACCTTTCAAAACAGCACCGATTACGTGGAAACCAAGGTTACCGCGTATCGTAACGGTGACCTGCTGCTGGACCACAGCGGT
GCGTACGTGGCGCAGTACTATATCACCTGGGATGAACTGAGCTATAACCACCAGGGTAAAGAGGTGCTGACCCCGAAAGCGTGGGACCGTAACGGCCAGGAT
CTGACCGCGCACTTCACCACCAGCATTCCGCTGAAGGGCAACGTGCGTAACCTGAGCGTTAAAATCCGTGAGGGTACCGGCCTGGCGTTTGAATGGTGGCGT
ACCGTGTACGAGAAGACCGACCTGCCGCTGGTTCGTAAACGTACCATCAGCATTTGGGGTACCACCCTGTATCCGCAGGTGGAGGACAAAGTTGAAAATGAT
GGTGGTGGTGGTAGCAGCAGCGAGCAGGCGATCATTGAAACCGTGCCGGCGCAATACCTGTATAAGATGGACGATACCGCGTACTTCATGAACACCGAAACC
TACGACCAATATGAAATTCCGGTGGTTAACGTTGAGAACGAACTGCTGTACATCCTGGAAAACAGCGATGTGAAAATTCAGTTTTATGGTACCGAGGTTATC
GGCGTGACCGTTCCGACCACCGTGGAGCTGACCGTTGCGGAAACCCAACCGAGCATCAAGGGTGCGACCGTGACCGGTAGCGGTAAACCGGCGACCATGGAA
ACCGGTCTGGTGGTTAACGTGCCGGACTTCATTGAGGCGGGCCAGAAGCTGGTTATCAATACCGCGGAGGGTACCTATGTTAGCCGTTAATGA

[2630] 서열 식별 번호: 28, Rhavi-**링커**-SP0435 [aa 62-185]-**링커**-PdT(G294P)를 인코딩하는 코돈-최적화된 뉴클레오티드 서열

[2631] TTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCGCGTCCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCACCATGATTATCCAAGTGGACAGCTTT
GGTAACGTCAGCGGTCAATATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGTTGTCAGAATTCTCCGTACCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCATCGCTTTC
AGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGCAACAGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATGGCAATAACACCGAAATCGTCACGTCCTGG
AATCTGGCGTATGAGGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGATACCTTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTCTGAAAGACGGC
GGTGGCGGTTCGAGCTCGGAGCAGGCGATCATTGAAACCGTGCCGGCGCAATACCTGTATAAGATGGACGATACCGCGTACTTCATGAACACCGAAACCTAC
GACCAATATGAAATTCCGGTGGTTAACGTTGAGAACGAACTGCTGTACATCCTGGAAAACAGCGATGTGAAAATTCAGTTTTATGGTACCGAGGTTATCGGC
GTGACCGTTCCGACCACCGTGGAGCTGACCGTTGCGGAAACCCAACCGAGCATCAAGGGTGCGACCGTGACCGGTAGCGGTAAACCGGCGACCATGGAAACC
GGTCTGGTGGTTAACGTGCCGGACTTCATTGAGGCGGGCCAGAAGCTGGTTATCAATACCGCGGAGGGTACCTATGTTAGCCGTTAATGAGGTGGTGGTGGT
AGCAGCAGCGCGAACAAGGCGGTGAACGATTTTATCCTGGCGATGAACTATGACAAGAAGAAACTGCTGACCCACCAAGGCGAGAGCATTGAGAACCGTTTC
ATTAAAGAAGGCAACCAGCTGCCGGACGAGTTTGTGGTTATCGAGCGTAAGAAACGTAGCCTGAGCACCAACACCAGCGACATTAGCGTGACCGCGACCAAC
GATAGCCGTCTGTACCCGGGTGCGCTGCTGGTTGTGGATGAAACCCTGCTGGAAAACAACCCGACCCTGCTGGCGGTGGACCGTGCGCCGATGACCTATAGC
ATCGATCTGCCGGGTCTGGCGAGCAGCGACAGCTTCCTGCAAGTTGAGGATCCGAGCAACAGCAGCGTGCGTGGTGCGGTTAACGACCTGCTGGCGAAGTGG
CACCAGGATTACGGCCAAGTGAACAACGTTCCGGCGCGTATGCAGTATGAAAAAATCACCGCGCACAGCATGGAGCAACTGAAGGTTAAATTCGGTAGCGAC
TTTGAAAAGACCGGCAACAGCCTGGACATTGATTTCAACAGCGTGCACAGCGGCGAGAAGCAGATCCAAATCGTTAACTTCAAGCAGATCTACTACACCGTG
AGCGTTGACGCGGTGAAGAACCCGGGTGACGTTTTCCAGGATACCGTGACCGTTGAAGATCTGAAACAACGTGGCATTAGCGCGGAGCGTCCGCTGGTGTAC
ATCAGCAGCGTTGCGTACGGTCGTCAAGTGTATCTGAAGCTGGAAACCACCAGCAAAAGCGATGAGGTTGAAGCGGCGTTTGAGGCGCTGATTAAGGGCGTG
AAAGTTGCGCCGCAGACCGAATGGAAGCAAATTCTGGACAACACCGAGGTGAAAGCGGTTATTCTGGGCCCGGATCCGAGCAGCGGCGCGCGTGTGGTTACC
GGTAAAGTGGACATGGTTGAGGATCTGATTCAGGAAGGTAGCCGTTTTACCGCGGACCACCCGGGCCTGCCGATCAGCTACACCACCAGCTTCCTGCGTGAC
AACGTGGTTGCGACCTTTCAAAACAGCACCGATTACGTGGAAACCAAGGTTACCGCGTATCGTAACGGTGACCTGCTGCTGGACCACAGCGGTGCGTACGTG
GCGCAGTACTATATCACCTGGGATGAACTGAGCTATAACCACCAGGGTAAAGAGGTGCTGACCCCGAAAGCGTGGGACCGTAACGGCCAGGATCTGACCGCG
CACTTCACCACCAGCATTCCGCTGAAGGGCAACGTGCGTAACCTGAGCGTTAAAATCCGTGAGGGTACCGGCCTGGCGTTTGAATGGTGGCGTACCGTGTAC
GAGAAGACCGACCTGCCGCTGGTTCGTAAACGTACCATCAGCATTTGGGGTACCACCCTGTATCCGCAGGTGGAGGACAAAGTTGAAAATGAT

[2632] 서열 식별 번호: 29, Rhavi-링커-SP1500 [aa 27-278]-링커-SP0785 [aa 33-399] 융합 단백질- CP1으로 표시됨-

을 인코딩하는 코돈-최적화된 핵산 서열을 인코딩하는 코돈-최적화된 핵산 서열:

[2633] TTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCGCGTCCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCACCATGATTATCCAAGTGGACAGCTTT
GGTAACGTCAGCGGTCAATATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGTTGTCAGAATTCTCCGTACCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCATCGCTTTC
AGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGCAACAGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATGGCAATAACACCGAAATCGTCACGTCCTGG
AATCTGGCGTATGAGGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGATACCTTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTCTGAAAGACGGC
GGTGGCGGTTCGAGCTCGACCAGCGGCGACAATTGGTCCAAATACCAGAGCAACAAGAGCATCACGATCGGCTTCGACAGCACTTTTGTGCCGATGGGTTTC
GCGCAAAAAGACGGTAGCTACGCGGGTTTCGATATTGACCTGGCGACCGCTGTCTTTGAGAAATACGGCATTACGGTTAATTGGCAGCCGATTGATTGGGAC
CTGAAAGAGGCCGAACTCACCAAAGGCACCATCGACCTGATCTGGAATGGTTACTCCGCAACCGATGAGCGTCGCGAAAAAGTTGCCTTCAGCAACAGCTAT
ATGAAGAATGAACAAGTGTTGGTAACCAAGAAATCTAGCGGCATTACGACCGCGAAAGACATGACCGGTAAGACGCTGGGTGCGCAGGCCGGTAGCTCTGGC
TATGCGGATTTCGAGGCGAATCCTGAGATTCTGAAAAACATCGTTGCGAATAAAGAGGCGAACCAGTACCAGACCTTTAACGAAGCACTGATCGACCTGAAA
AACGATCGCATTGACGGTCTGCTGATCGATCGTGTGTACGCGAACTATTATCTGGAAGCCGAGGGCGTTCTGAACGATTATAATGTTTTTACCGTGGGTCTG
GAGACTGAGGCATTCGCGGTTGGTGCGCGCAAGGAAGATACCAACCTGGTTAAAAAGATTAATGAGGCATTTAGCTCACTGTACAAGGACGGCAAGTTCCAA
GAAATTAGCCAGAAGTGGTTCGGTGAAGATGTTGCGACGAAAGAGGTTAAAGAGGGCCAAGCGGCCGCATTTCGCCAACCGAGCCAGACTGCGTTGAAAGAT
GAGCCGACCCATCTGGTTGTTGCGAAAGAGGGCAGCGTGGCATCGAGCGTGCTGCTGAGCGGTACGGTTACTGCCAAAAACGAACAATACGTGTACTTCGAT
GCTAGCAAGGGTGATCTGGATGAAATTCTGGTGAGCGTGGGTGACAAAGTTAGCGAAGGCCAGGCACTGGTGAAGTATTCATCCTCCGAGGCACAGGCAGCG
TACGACAGCGCAAGCCGCGCAGTGGCGCGTGCCGACCGTCACATTAACGAATTGAACCAAGCGCGTAACGAGGCCGCAAGCGCGCCAGCACCGCAGCTGCCG
GCTCCGGTGGGTGGCGAAGATGCGACGGTGCAGAGCCCGACCCCGGTTGCGGGTAATTCGGTCGCCAGCATCGATGCGCAGCTGGGTGACGCGCGTGATGCC
CGTGCGGATGCGGCTGCTCAACTGAGCAAGGCTCAGAGCCAACTGGACGCGACGACGGTGCTGAGCACCTTGGAGGGTACCGTTGTCGAAGTCAACAGCAAT
GTGAGCAAGAGCCCAACGGGTGCGAGCCAGGTTATGGTCCACATTGTGAGCAATGAAAACTTACAGGTCAAGGGTGAGCTGAGCGAGTATAACCTGGCGAAT
CTGAGCGTTGGTCAAGAGGTCAGCTTTACCAGCAAGGTCTACCCGGATAAGAAATGGACCGGCAAGTTGAGCTACATCAGCGACTACCCGAAGAACAATGGC
GAGGCAGCCTCCCCGGCAGCCGGCAACAATACCGGCTCTAAGTATCCGTACACCATCGACGTAACCGGTGAGGTCGGCGACCTGAAACAGGGTTTTAGCGTG
AATATCGAAGTGAAGTCCAAGACCAAGGCAATTTTGGTTCCGGTTAGCTCCCTGGTGATGGACGATAGCAAGAATTATGTGTGGATTGTCGACGAGCAACAG
AAAGCGAAAAAAGTTGAAGTGAGCCTGGGCAATGCTGATGCCGAGAACCAAGAAATCACGTCTGGTCTGACCAACGGTGCGAAAGTTATTAGCAACCCGACC
AGCAGCCTGGAAGAGGGTAAAGAGGTCAAAGCCGACGAAGCTACGAAC

[2634] 서열 식별 번호: 30, 링커 서열 [7개 아미노산]:

[2635] GGGGSSS

[2636] 서열 식별 번호: 31, 링커 서열 [3개 아미노산]:

[2637] AAA

[2638] 서열 식별 번호: 32, 링커 서열 [5개 아미노산 반복부]:

[2639] $(GGGGS)_n$

[2640] 서열 식별 번호: 33, 링커 서열 [6개 아미노산]:

[2641] GGGGGG

[2642] 서열 식별 번호: 34, 링커 서열 [15개 아미노산]:

[2643] GGGGSGGGGSGGGGS

[2644] 서열 식별 번호: 35, 링커 서열 [30개 아미노산]:

[2645] GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS

[2646] 서열 식별 번호: 36, 링커 서열 [18개 아미노산]:

[2647] KESGSVSSEQLAQFRSLD

[2648] 서열 식별 번호: 37, 링커 서열 [14개 아미노산]:

[2649] EGKSSGSGSESKST

[2650] 서열 식별 번호: 38, 링커 서열:

[2651] $(Gly)_n$

[2652] 서열 식별 번호: 39, 링커 서열 [8개 아미노산]:

[2653] GGGGGGGG

[2654] 서열 식별 번호: 40, 링커 서열 [12개 아미노산]:

[2655] GSAGSAAGSGEF

[2656] 서열 식별 번호: 41, 링커 서열 [5개 아미노산 반복부]:

[2657] $(EAAAK)_n$

[2658] 서열 식별 번호: 42, 링커 서열:

[2659] $A(EAAAK)_nA$

[2660] 서열 식별 번호: 43, 링커 서열:

[2661] $A(EAAAK)_4ALEA(EAAAK)_4A$

[2662] 서열 식별 번호: 44, 링커 서열:

[2663] $[A(EAAAK)_nA]_m$

[2664] 서열 식별 번호: 45, 링커 서열 [12개 아미노산]:

[2665] AEAAAKEAAAKA

[2666] 서열 식별 번호: 46, 링커 서열 [2개 아미노산 반복부]:

[2667] $(XP)_n$

[2668] 서열 식별 번호: 47, 링커 서열 [2개 아미노산 반복부]:

[2669] $(AP)_n$

[2670] 서열 식별 번호: 48, 링커 서열 [2개 아미노산 반복부]:

[2671] $(KP)_n$

[2672] 서열 식별 번호: 49, 링커 서열 [2개 아미노산 반복부]:

[2673] $(QP)_n$

[2674] 서열 식별 번호: 50, 링커 서열 [14개 아미노산]:

[2675] APAPAPAPAPAPAP

[2676] 서열 식별 번호: 51, GAG 링커 서열 [21개 아미노산]:

[2677] GAPGGGGGAAAAAGGGGGGAP

[2678] 서열 식별 번호: 52, GAG2 링커 서열 [39개 아미노산]:

[2679] GAPGGGGGAAAAAGGGGGGAPGGGGGAAAAAGGGGGGAP

[2680] 서열 식별 번호: 53, GAG3 링커 서열 [57개 아미노산]:

[2681] GAPGGGGGAAAAAGGGGGGAPGGGGGAAAAAGGGGGGAPGGGGGAAAAAGGGGGGAP

[2682] 서열 식별 번호: 54, 링커 서열 [4개 아미노산]:

[2683] GGGG

[2684] 서열 식별 번호: 55, His 태그 1:

[2685] HHHHHH

[2686] 서열 식별 번호: 56, His 태그 2:

[2687] MSYYHHHHHH

[2688] 서열 식별 번호: 57, 절두된 리자비딘 단백질 [aa 45-179], Rhavi로 지칭됨-은 선두 메티오닌을 내포하고 있다:

[2689] MFDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTS
WNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD

[2690] 서열 식별 번호: 58, Rhavi-**링커**-PdT(G294P)-**링커**-SP0435 [aa 62-185] 융합 단백질-SPP2로 지칭됨-은 선두 메티오닌을 내포하고 있다:

[2691] MFDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTS
WNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD**GGGGSSS**ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISV
TATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVK
FGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEAL
IKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHS
GAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEN
D**GGGGSSS**EQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATM
ETGLVVNVPDFIEAGQKLVINTAEGTYVSR

[2692] 서열 식별 번호: 59, Rhavi-**링커**-PdT(G294P)-**링커**-SP0435 [aa 62-185]-Hisx6 융합 단백질-SPP2-H로 지칭됨-은 선두 메티오닌을 내포하고 있다:

[2693] MFDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTS
WNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD**GGGGSSS**ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISV
TATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVK
FGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEAL
IKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHS
GAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEN
D**GGGGSSS**EQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATM
ETGLVVNVPDFIEAGQKLVINTAEGTYVSRHHHHHH

[2694] 서열 식별 번호: 60, Rhavi-**링커**-SP0435 [aa 62-185]-**링커**-PdT(G294P)융합 단백질은 선두 메티오닌이 내포되어 있다:

[2695] MFDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTS
WNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD**GGGGSSS**EQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVI
GVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATMETGLVVNVPDFIEAGQKLVINTAEGTYVSR**GGGGSSS**ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFI
KEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWH
QDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYI
SSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDN
VVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYE
KTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND

[2696] 서열 식별 번호: 61, Rhavi-**링커**-SP1500 [aa 27-278]-**링커**-SP0785 [aa 33-399] 융합 단백질은 선두 메티오닌을 내포하고 있다:

[2697] MFDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTS
WNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD**GGGGSSS**TSGDNWSKYQSNKSITIGFDSTFVPMGFAQKDGSYAGFDIDLATAVFEKYGITVNWQPIDW
DLKEAELTKGTIDLIWNGYSATDERREKVAFSNSYMKNEQVLVTKKSSGITTAKDMTGKTLGAQAGSSGYADFEANPEILKNIVANKEANQYQTFNEALIDL
KNDRIDGLLIDRVYANYYLEAEGVLNDYNVFTVGLETEAFAVGARKEDTNLVKKINEAFSSLYKDGKFQEISQKWFGEDVATKEVKEGQ**AAA**FRQPSQTALK
DEPTHLVVAKEGSVASSVLLSGTVTAKNEQYVYFDASKGDLDEILVSVGDKVSEGQALVKYSSSEAQAAYDSASRAVARADRHINELNQARNEAASAPAPQL
PAPVGGEDATVQSPTPVAGNSVASIDAQLGDARDARADAAAQLSKAQSQLDATTVLSTLEGTVVEVNSNVSKSPTGASQVMVHIVSNENLQVKGELSEYNLA
NLSVGQEVSFTSKVYPDKKWTGKLSYISDYPKNNGEAASPAAGNNTGSKYPYTIDVTGEVGDLKQGFSVNIEVKSKTKAILVPVSSLVMDDSKNYVWIVDEQ
QKAKKVEVSLGNADAENQEITSGLTNGAKVISNPTSSLEEGKEVKADEATN

[2698] 서열 식별 번호: 62, Rhavi-**링커**-PdT(G294P)-**링커**-SP0435 [aa 62-185]- SPP2로 지칭됨-을 인코딩하는 코돈-최

적화된 뉴클레오티드 서열에는 선두 ATG 서열이 내포되어 있다:

[2699] ATGTTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCGCGTCCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCACCATGATTATCCAAGTGGACAGC
TTTGGTAACGTCAGCGGTCAATATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGTTGTCAGAATTCTCCGTACCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCATCGCT
TTCAGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGCAACAGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATGGCAATAACACCGAAATCGTCACGTCC
TGGAATCTGGCGTATGAGGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGATACCTTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTCTGAAAGAC
GGCGGTGGCGGTTCGAGCTCGGCGAACAAGGCGGTGAACGATTTTATCCTGGCGATGAACTATGACAAGAAGAAACTGCTGACCCACCAAGGCGAGAGCATT
GAGAACCGTTTCATTAAAGAAGGCAACCAGCTGCCGGACGAGTTTGTGGTTATCGAGCGTAAGAAACGTAGCCTGAGCACCAACACCAGCGACATTAGCGTG
ACCGCGACCAACGATAGCCGTCTGTACCCGGGTGCGCTGCTGGTTGTGGATGAAACCCTGCTGGAAAACAACCCGACCCTGCTGGCGGTGGACCGTGCGCCG
ATGACCTATAGCATCGATCTGCCGGGTCTGGCGAGCAGCGACAGCTTCCTGCAAGTTGAGGATCCGAGCAACAGCAGCGTGCGTGGTGCGGTTAACGACCTG
CTGGCGAAGTGGCACCAGGATTACGGCCAAGTGAACAACGTTCCGGCGCGTATGCAGTATGAAAAAATCACCGCGCACAGCATGGAGCAACTGAAGGTTAAA
TTCGGTAGCGACTTTGAAAAGACCGGCAACAGCCTGGACATTGATTTCAACAGCGTGCACAGCGGCGAGAAGCAGATCCAAATCGTTAACTTCAAGCAGATC
TACTACACCGTGAGCGTTGACGCGGTGAAGAACCCGGGTGACGTTTTCCAGGATACCGTGACCGTTGAAGATCTGAAACAACGTGGCATTAGCGCGGAGCGT
CCGCTGGTGTACATCAGCAGCGTTGCGTACGGTCGTCAAGTGTATCTGAAGCTGGAAACCACCAGCAAAAGCGATGAGGTTGAAGCGGCGTTTGAGGCGCTG
ATTAAGGGCGTGAAAGTTGCGCCGCAGACCGAATGGAAGCAAATTCTGGACAACACCGAGGTGAAAGCGGTTATTCTGGGCCCGGATCCGAGCAGCGGCGCG
CGTGTGGTTACCGGTAAAGTGGACATGGTTGAGGATCTGATTCAGGAAGGTAGCCGTTTTACCGCGGACCACCCGGGCCTGCCGATCAGCTACACCACCAGC
TTCCTGCGTGACAACGTGGTTGCGACCTTTCAAAACAGCACCGATTACGTGGAAACCAAGGTTACCGCGTATCGTAACGGTGACCTGCTGCTGGACCACAGC
GGTGCGTACGTGGCGCAGTACTATATCACCTGGGATGAACTGAGCTATAACCACCAGGGTAAAGAGGTGCTGACCCCGAAAGCGTGGGACCGTAACGGCCAG
GATCTGACCGCGCACTTCACCACCAGCATTCCGCTGAAGGGCAACGTGCGTAACCTGAGCGTTAAAATCCGTGAGGGTACCGGCCTGGCGTTTGAATGGTGG
CGTACCGTGTACGAGAAGACCGACCTGCCGCTGGTTCGTAAACGTACCATCAGCATTTGGGGTACCACCCTGTATCCGCAGGTGGAGGACAAAGTTGAAAAT
GATGGTGGTGGTGGTAGCAGCAGCGAGCAGGCGATCATTGAAACCGTGCCGGCGCAATACCTGTATAAGATGGACGATACCGCGTACTTCATGAACACCGAA
ACCTACGACCAATATGAAATTCCGGTGGTTAACGTTGAGAACGAACTGCTGTACATCCTGGAAAACAGCGATGTGAAAATTCAGTTTTATGGTACCGAGGTT
ATCGGCGTGACCGTTCCGACCACCGTGGAGCTGACCGTTGCGGAAACCCAACCGAGCATCAAGGGTGCGACCGTGACCGGTAGCGGTAAACCGGCGACCATG
GAAACCGGTCTGGTGGTTAACGTGCCGGACTTCATTGAGGCGGGCCAGAAGCTGGTTATCAATACCGCGGAGGGTACCTATGTTAGCCGTTAATGA

[2700] 서열 식별 번호: 63, Rhavi-**링커**-SP0435 [aa 62-185]-**링커**-PdT(G294P)를 인코딩하는 코돈-최적화된 뉴클레오티드 서열은 선두 ATG 서열을 내포하고 있다:

[2701] ATGTTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCGCGTCCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCACCATGATTATCCAAGTGGACAGC
TTTGGTAACGTCAGCGGTCAATATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGTTGTCAGAATTCTCCGTACCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCATCGCT
TTCAGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGCAACAGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATGGCAATAACACCGAAATCGTCACGTCC
TGGAATCTGGCGTATGAGGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGATACCTTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTCTGAAAGAC
GGCGGTGGCGGTTCGAGCTCGGAGCAGGCGATCATTGAAACCGTGCCGGCGCAATACCTGTATAAGATGGACGATACCGCGTACTTCATGAACACCGAAACC
TACGACCAATATGAAATTCCGGTGGTTAACGTTGAGAACGAACTGCTGTACATCCTGGAAAACAGCGATGTGAAAATTCAGTTTTATGGTACCGAGGTTATC
GGCGTGACCGTTCCGACCACCGTGGAGCTGACCGTTGCGGAAACCCAACCGAGCATCAAGGGTGCGACCGTGACCGGTAGCGGTAAACCGGCGACCATGGAA
ACCGGTCTGGTGGTTAACGTGCCGGACTTCATTGAGGCGGGCCAGAAGCTGGTTATCAATACCGCGGAGGGTACCTATGTTAGCCGTTAATGAGGTGGTGGT
GGTAGCAGCAGCGCGAACAAGGCGGTGAACGATTTTATCCTGGCGATGAACTATGACAAGAAGAAACTGCTGACCCACCAAGGCGAGAGCATTGAGAACCGT
TTCATTAAAGAAGGCAACCAGCTGCCGGACGAGTTTGTGGTTATCGAGCGTAAGAAACGTAGCCTGAGCACCAACACCAGCGACATTAGCGTGACCGCGACC
AACGATAGCCGTCTGTACCCGGGTGCGCTGCTGGTTGTGGATGAAACCCTGCTGGAAAACAACCCGACCCTGCTGGCGGTGGACCGTGCGCCGATGACCTAT
AGCATCGATCTGCCGGGTCTGGCGAGCAGCGACAGCTTCCTGCAAGTTGAGGATCCGAGCAACAGCAGCGTGCGTGGTGCGGTTAACGACCTGCTGGCGAAG
TGGCACCAGGATTACGGCCAAGTGAACAACGTTCCGGCGCGTATGCAGTATGAAAAAATCACCGCGCACAGCATGGAGCAACTGAAGGTTAAATTCGGTAGC
GACTTTGAAAAGACCGGCAACAGCCTGGACATTGATTTCAACAGCGTGCACAGCGGCGAGAAGCAGATCCAAATCGTTAACTTCAAGCAGATCTACTACACC
GTGAGCGTTGACGCGGTGAAGAACCCGGGTGACGTTTTCCAGGATACCGTGACCGTTGAAGATCTGAAACAACGTGGCATTAGCGCGGAGCGTCCGCTGGTG
TACATCAGCAGCGTTGCGTACGGTCGTCAAGTGTATCTGAAGCTGGAAACCACCAGCAAAAGCGATGAGGTTGAAGCGGCGTTTGAGGCGCTGATTAAGGGC
GTGAAAGTTGCGCCGCAGACCGAATGGAAGCAAATTCTGGACAACACCGAGGTGAAAGCGGTTATTCTGGGCCCGGATCCGAGCAGCGGCGCGCGTGTGGTT
ACCGGTAAAGTGGACATGGTTGAGGATCTGATTCAGGAAGGTAGCCGTTTTACCGCGGACCACCCGGGCCTGCCGATCAGCTACACCACCAGCTTCCTGCGT
GACAACGTGGTTGCGACCTTTCAAAACAGCACCGATTACGTGGAAACCAAGGTTACCGCGTATCGTAACGGTGACCTGCTGCTGGACCACAGCGGTGCGTAC
GTGGCGCAGTACTATATCACCTGGGATGAACTGAGCTATAACCACCAGGGTAAAGAGGTGCTGACCCCGAAAGCGTGGGACCGTAACGGCCAGGATCTGACC
GCGCACTTCACCACCAGCATTCCGCTGAAGGGCAACGTGCGTAACCTGAGCGTTAAAATCCGTGAGGGTACCGGCCTGGCGTTTGAATGGTGGCGTACCGTG
TACGAGAAGACCGACCTGCCGCTGGTTCGTAAACGTACCATCAGCATTTGGGGTACCACCCTGTATCCGCAGGTGGAGGACAAAGTTGAAAATGAT

[2702] 서열 식별 번호: 64, Rhavi-링커-SP1500 [aa 27-278]-링커-SP0785 [aa 33-399] 융합 단백질-CP1로 지칭됨-을 인코딩하는 코돈-최적화된 핵산 서열에는 선두 ATG 서열을 내포하고 있다:

[2703] ATGTTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCGCGTCCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCACCATGATTATCCAAGTGGACAGC
TTTGGTAACGTCAGCGGTCAATATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGTTGTCAGAATTCTCCGTACCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCATCGCT
TTCAGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGCAACAGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATGGCAATAACACCGAAATCGTCACGTCC
TGGAATCTGGCGTATGAGGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGATACCTTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTCTGAAAGAC
GGCGGTGGCGGTTCGAGCTCGACCAGCGGCGACAATTGGTCCAAATACCAGAGCAACAAGAGCATCACGATCGGCTTCGACAGCACTTTTGTGCCGATGGGT
TTCGCGCAAAAAGACGGTAGCTACGCGGGTTTCGATATTGACCTGGCGACCGCTGTCTTTGAGAAATACGGCATTACGGTTAATTGGCAGCCGATTGATTGG
GACCTGAAAGAGGCCGAACTCACCAAAGGCACCATCGACCTGATCTGGAATGGTTACTCCGCAACCGATGAGCGTCGCGAAAAAGTTGCCTTCAGCAACAGC
TATATGAAGAATGAACAAGTGTTGGTAACCAAGAAATCTAGCGGCATTACGACCGCGAAAGACATGACCGGTAAGACGCTGGGTGCGCAGGCCGGTAGCTCT
GGCTATGCGGATTTCGAGGCGAATCCTGAGATTCTGAAAAACATCGTTGCGAATAAAGAGGCGAACCAGTACCAGACCTTTAACGAAGCACTGATCGACCTG
AAAAACGATCGCATTGACGGTCTGCTGATCGATCGTGTGTACGCGAACTATTATCTGGAAGCCGAGGGCGTTCTGAACGATTATAATGTTTTTACCGTGGGT
CTGGAGACTGAGGCATTCGCGGTTGGTGCGCGCAAGGAAGATACCAACCTGGTTAAAAAGATTAATGAGGCATTTAGCTCACTGTACAAGGACGGCAAGTTC
CAAGAAATTAGCCAGAAGTGGTTCGGTGAAGATGTTGCGACGAAAGAGGTTAAAGAGGGCCAAGCGGCCGCATTTCGCCAACCGAGCCAGACTGCGTTGAAA
GATGAGCCGACCCATCTGGTTGTTGCGAAAGAGGGCAGCGTGGCATCGAGCGTGCTGCTGAGCGGTACGGTTACTGCCAAAAACGAACAATACGTGTACTTC
GATGCTAGCAAGGGTGATCTGGATGAAATTCTGGTGAGCGTGGGTGACAAAGTTAGCGAAGGCCAGGCACTGGTGAAGTATTCATCCTCCGAGGCACAGGCA
GCGTACGACAGCGCAAGCCGCGCAGTGGCGCGTGCCGACCGTCACATTAACGAATTGAACCAAGCGCGTAACGAGGCCGCAAGCGCGCCAGCACCGCAGCTG
CCGGCTCCGGTGGGTGGCGAAGATGCGACGGTGCAGAGCCCGACCCCGGTTGCGGGTAATTCGGTCGCCAGCATCGATGCGCAGCTGGGTGACGCGCGTGAT
GCCCGTGCGGATGCGGCTGCTCAACTGAGCAAGGCTCAGAGCCAACTGGACGCGACGACGGTGCTGAGCACCTTGGAGGGTACCGTTGTCGAAGTCAACAGC
AATGTGAGCAAGAGCCCAACGGGTGCGAGCCAGGTTATGGTCCACATTGTGAGCAATGAAAACTTACAGGTCAAGGGTGAGCTGAGCGAGTATAACCTGGCG
AATCTGAGCGTTGGTCAAGAGGTCAGCTTTACCAGCAAGGTCTACCCGGATAAGAAATGGACCGGCAAGTTGAGCTACATCAGCGACTACCCGAAGAACAAT
GGCGAGGCAGCCTCCCCGGCAGCCGGCAACAATACCGGCTCTAAGTATCCGTACACCATCGACGTAACCGGTGAGGTCGGCGACCTGAAACAGGGTTTTAGC
GTGAATATCGAAGTGAAGTCCAAGACCAAGGCAATTTTGGTTCCGGTTAGCTCCCTGGTGATGGACGATAGCAAGAATTATGTGTGGATTGTCGACGAGCAA
CAGAAAGCGAAAAAAGTTGAAGTGAGCCTGGGCAATGCTGATGCCGAGAACCAAGAAATCACGTCTGGTCTGACCAACGGTGCGAAAGTTATTAGCAACCCG
ACCAGCAGCCTGGAAGAGGGTAAAGAGGTCAAAGCCGACGAAGCTACGAAC

[2704] **참조**

[2705] Anttila M, Eskola J, Ahman H, Käyhty H. Avidity of IgG for *Streptococcus pneumoniae* type 6B and 23F polysaccharides in infants primed with pneumococcal conjugates and boosted with polysaccharide or conjugate vaccines. J Infect Dis. 1998 Jun;177(6):1614-21.

[2706] Berry AM, Alexander JE, Mitchel TJ, Andrew PW, Hansman D, Paton JC. Effect of defined point mutations in the pneumolysin gene on the virulence of Streptococcus pneumoniae. Infect Immun. 1995; 63(5):1969-74.

[2707] Buller HR, Halperin J, Hankey GJ, Pillion G, Prins MH, Raskob GE. Comparison of idrabiotaparinux with vitamin K antagonists for prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation: the Borsealis-Atrial Fibrillation study. J Throb Haemost. 2014;12:824-30.

[2708] [CDC] Centers for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2000;49:1-55.

[2709] [CDC] Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2010;59:1-24.

[2710] Chase (1967). Perinatal and infant mortality in the United States and six West European countries. Am J Public Health Nations Health. 1967 Oct;57(10):1735-48.

[2711] Concepcion NF, Frasch CE. Pneumococcal type 22f polysaccharide absorption improves the specificity of a pneumococcal-polysaccharide enzyme-linked immunosorbent assay. Clin Diagn Lab Immunol. 2001 Mar;8(2):266-72.

[2712] Douce et al. Mutants of *Escherichia coli* heat-labile toxin lacking ADP-ribosyltransferase activity act as non-toxic, mucosal adjuvants. PNAS Vol. 92, pp. 1644-1648, February 1995.

[2713] Douce et al. Genetically detoxified mutants of heat-labile toxin from *Escherichia coli* are able to act

as oral adjuvants" Infect Immun. 1999 Sep;67(9):4400-6)

[2714] Evans JT et al. Enhancement of antigen-specific immunity via the TLR-4 ligands MPL adjuvant and Ribi.529. Expert Rev Vaccines 2003 Apr;2(2):219-29.

[2715] Geno KA, Gilbert GL, Song JY, Skovsted IC, Klugman KP, Jones C et al. Pneumococcal Capsules and their types: past, present, and future. Clin Microbiol Rev 2015 Jul;28(3):871-899.

[2716] Giuliani MM et al. Mucosal adjuvanticity and immunogenicity of LTR72, a novel mutant of Escherichia coli heat-labile enterotoxin with partial knockout of ADP-ribosyltransferase activity. J Exp Med. 1998 Apr 6;187(7):1123-32.

[2717] Gruber MF, Pratt D, Haase M. Licensing of pneumococcal conjugate vaccines for children and adults: Regulatory perspective from the European Medicines Agency and the U.S. Food and Drug Administration. In: Siber GR, Klugman KP, Mäkelä PH, eds. Pneumococcal Vaccines: The Impact of Conjugate Vaccine. Washington, DC: ASM Press; 2008;183-96.

[2718] Helppolainen SH, Nurminen KP, Määttä JA, Halling KK, Slotte JP, Huhtala T, et al. Rhizavidin from Rhizobium etli: the first natural dimer in the avidin protein family. Biochem J. 2007;405:397- 405.

[2719] Holliger P, Prospero T, Winter G. "Diabodies": small bivalent and bispecific antibody fragments. Proc Natl Acad Sci U S A. 1993 Jul 15;90(14):6444-8.

[2720] Ishizaka ST et al. "E6020: a synthetic Toll-like receptor 4 agonist as a vaccine adjuvant." Expert Rev. Vaccines. 2007 Oct; 6(5):773-84.

[2721] Kaufmann F, Lund E, Eddy B. Proposal for a change in the nomenclature of *Diplococcus pneumoniae* and a comparison of the Danish and American type designations. Intl Bulletin of Bacterial Nomenclature and Taxonomy 1960 Jan; 10(1):31-40.

[2722] Kim KH, Yu J, Nahm MH. Efficiency of a pneumococcal opsonophagocytic killing assay improved by multiplexing and by coloring colonies. Clin Diagn Lab Immunol. 2003 Jul; 10(4):616-21.

[2723] Lazzeri E, Pauwels EK, Erba PA, Volterrani D, Manca M, Bodei L, et al. Clinical feasibility of two-step streptavidin/111In-biotin scintigraphy in patients with suspected vertebral osteomyelitis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2004;31:1505-11.

[2724] Kojima K, Ishizaka A, Oshika E, Taguchi Y, Tomizawa K, et al. Quantitation of IgG subclass antibodies to pneumococcal capsular polysaccharides by ELISA, using Pneumovax-specific antibodies as a reference. Tohoku J Exp Med. 1990 Jul;161(3):209-15.

[2725] Koskela M, Leinonen M. Comparison of ELISA and RIA for measurement of pneumococcal antibodies before and after vaccination with 14-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine. J Clin Pathol. 1981 Jan;34(1):93-8.

[2726] Martin, EW, Ed. Remington's Pharmaceutical Sciences. 15th ed. Easton, PA: Mack Publishing Company, 1975.

[2727] Martinez JE, Romero-Steiner S, Pilishvili T, Barnard S, Schinsky J, et al. A flow cytometric opsonophagocytic assay for measurement of functional antibodies elicited after vaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Clin Diagn Lab Immunol. 1999 Jul;6(4):581-6.

[2728] Meyers and Miller. CABIOS, 1989, 4:11-17.

[2729] Munro CS, Stanley PJ, Cole PJ. Assessment of biological activity of immunoglobulin preparations by using opsonized micro-organisms to stimulate neutrophil chemiluminescence. Clin Exp Immunol. 1985 Jul;61(1):183-8.

[2730] Ojo-Amaize EA, Church JA, Barka NE, Agopian MS, Peter JB. A rapid and sensitive chemiluminescence assay for evaluation of functional opsonic activity of *Haemophilus influenzae* type b-specific

antibodies. Clin Diagn Lab Immunol. 1995 May;2(3):286-90

[2731] Paty I, Trellu M, Destors JM, Cortez P, Boelle E, Sanderink G. Reversibility of the anti-FXa activity of idrabiotaparinux (biotinylated idraparinux) by intravenous avidin infusion. J Thromb Haemost. 2010;8:722-9.

[2732] Oloo EO, Yethon JA, Ochs MM, Carpick B, Oomen R. Structure-guided antigen engineering yields pneumolysin mutants suitable for vaccination against pneumococcal disease. 2011; 286(14):12133-40.

[2733] PNEUMOVAX® 23 (prescribing information). Whitehouse Station, NJ: Merck & Co.; May 2015.

[2734] PREVNAR 13® (prescribing information). New York, NY: Pfizer; August 2017.

[2735] Poljak RJ. Production and structure of diabodies. Structure. 1994 Dec 15;2(12):1121-3.

[2736] Powell MF and Newman MJ, Eds. Vaccine Design: The Subunit and Adjuvant Approach. New York, NY: Plenum Press, 1995.

[2737] Richter SS, Diekema DJ, Heilmann KP, Dohrn CL, Riahi F, Doern GV. Changes in pneumococcal serotypes and antimicrobial resistance after introduction of the 13 valent conjugate vaccine in the United States. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:6484-9.

[2738] Romero-Steiner S, Libutti D, Pais LB, Dykes J, Anderson P, et al. Standardization of an opsonophagocytic assay for the measurement of functional antibody activity against *Streptococcus pneumoniae* using differentiated HL-60 cells. Clin Diagn Lab Immunol. 1997 Jul;4(4):415-22.

[2739] Romero-Steiner S, Holder PF, Gomez de Leon P, Spear W, Hennessy TW, et al. Avidity determinations for *Haemophilus influenzae* Type b anti-polyribosylribitol phosphate antibodies Clin Diagn Lab Immunol. 2005 Sep;12(9):1029-35.

[2740] Saeland E, Vidarsson G, Jonsdottir I. Pneumococcal pneumonia and bacteremia model in mice for the analysis of protective antibodies. Microb Pathog. 2000 Aug;29(2):81-91.

[2741] Singh et al. Curr. HIV Res. 1:309-20, 2003.

[2742] Stack AM, Malley R, Thompson CM, Kobzik L, Siber GR, et al. Minimum protective serum concentrations of pneumococcal anti-capsular antibodies in infant rats. J Infect Dis. 1998 Apr;177(4):986-90.

[2743] Williams et al., Innate imprinting by the modified heat-labile toxin of *Escherichia coli* (LTK63) provides generic protection against lung infectious disease. The Journal of Immunology, 2004 173:7435-7443.

[2744] Wu W, Huang J, Duan B, Traficante DC, Hong H, et al. T_H17-stimulating protein vaccines confer protection against *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2012 Sep 1;186(5):420-7.

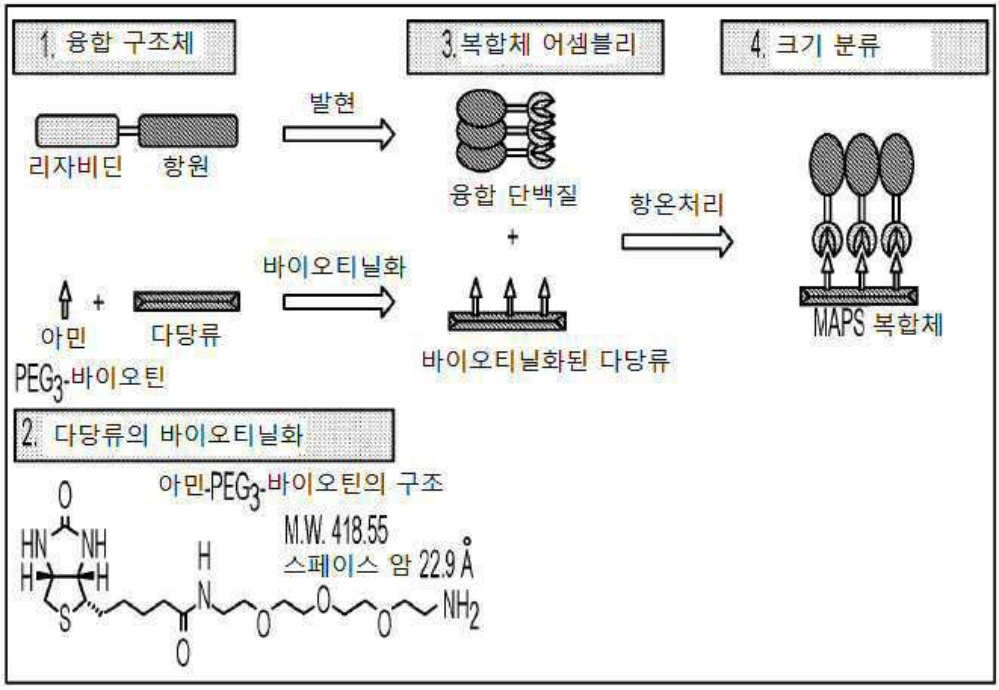
[2745] Zhang F, Lu YJ, Malley R. Multiple antigen-presenting system (MAPS) to induce comprehensive B- and T-cell immunity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110:13564-9.

[2746] **등가물(Equivalents)**

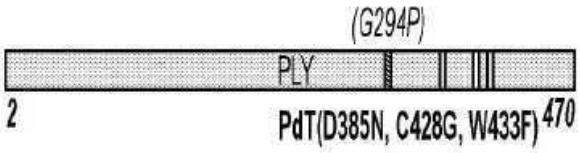
[2747] 당업자는 일상적인 실험을 사용하여 본 명세서에 기재된 본 발명의 특정 구체예에 대한 많은 등가물을 인식하거나, 확인할 수 있을 것이다. 본 명세서의 범위는 상기 설명에 제한되지 않으며, 그보다는 첨부한 청구범위에 제시된 바와 같다:

도면

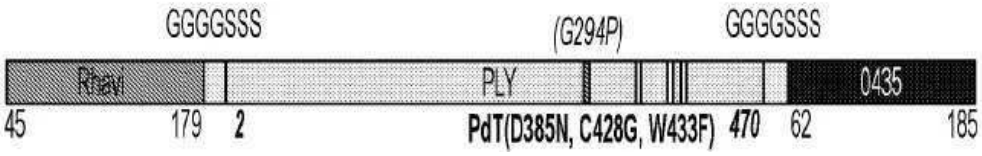
도면1



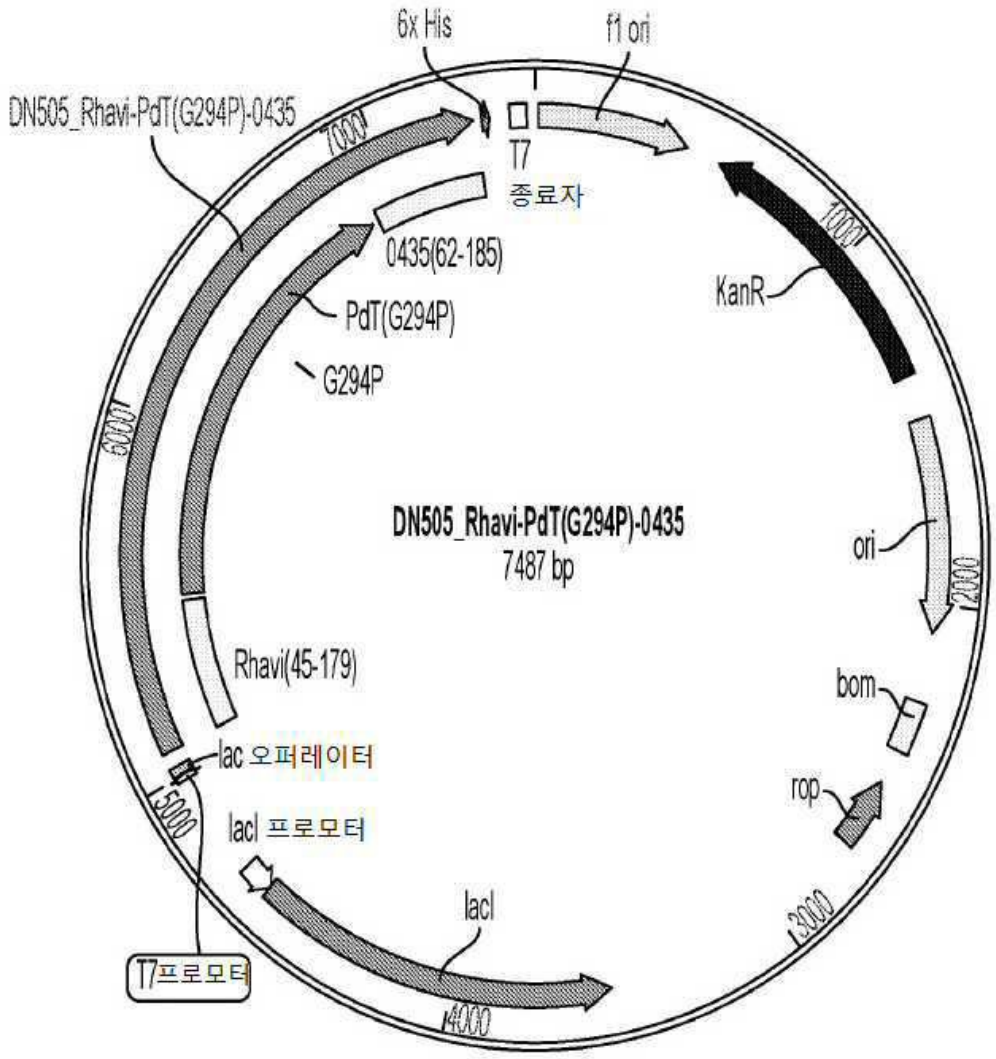
도면2a



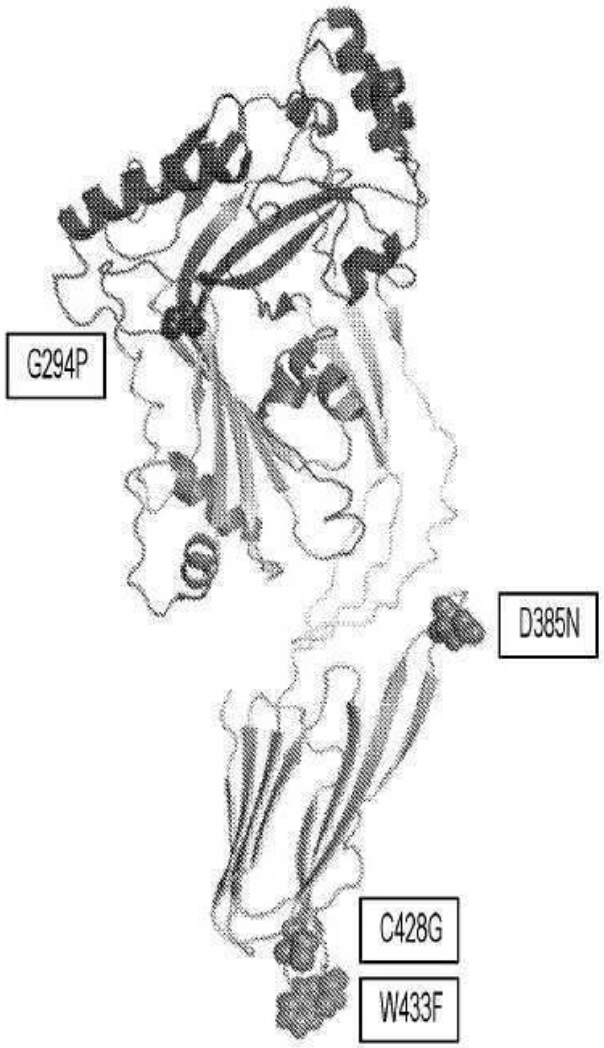
도면2b



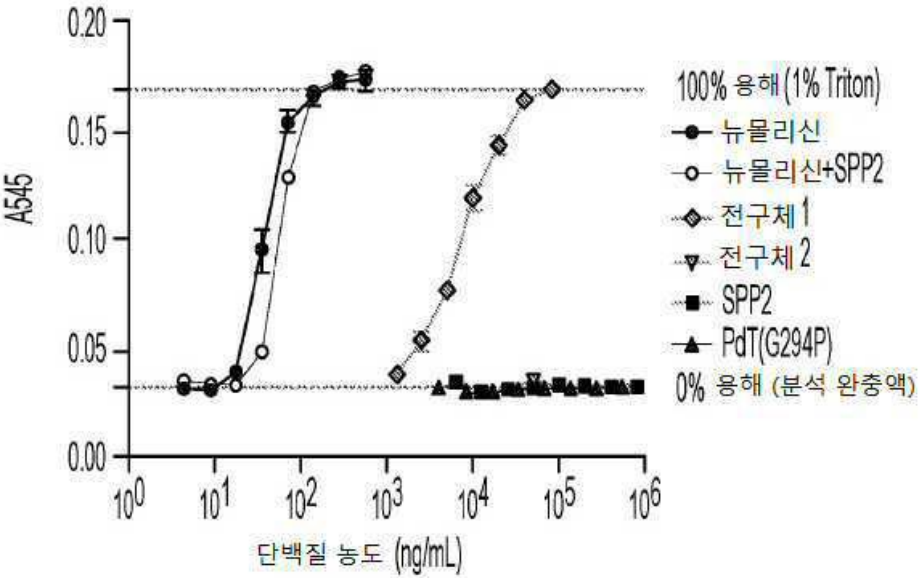
도면3


6x His
f1 ori
DN505_Rhavi-PdT(G294P)-0435
T7
종료자
0435(62-185)
PdT(G294P)
G294P
KanR
DN505_Rhavi-PdT(G294P)-0435
7487 bp
ori
Rhavi(45-179)
bom
lac 오퍼레이터
rop
lacI 프로모터
lacI
T7프로모터

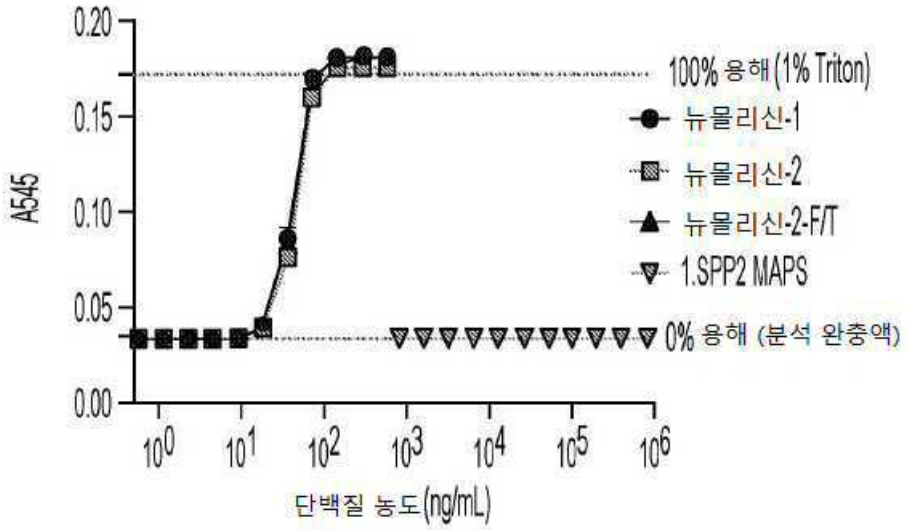
도면4


G294P
D385N
C428G
W433F

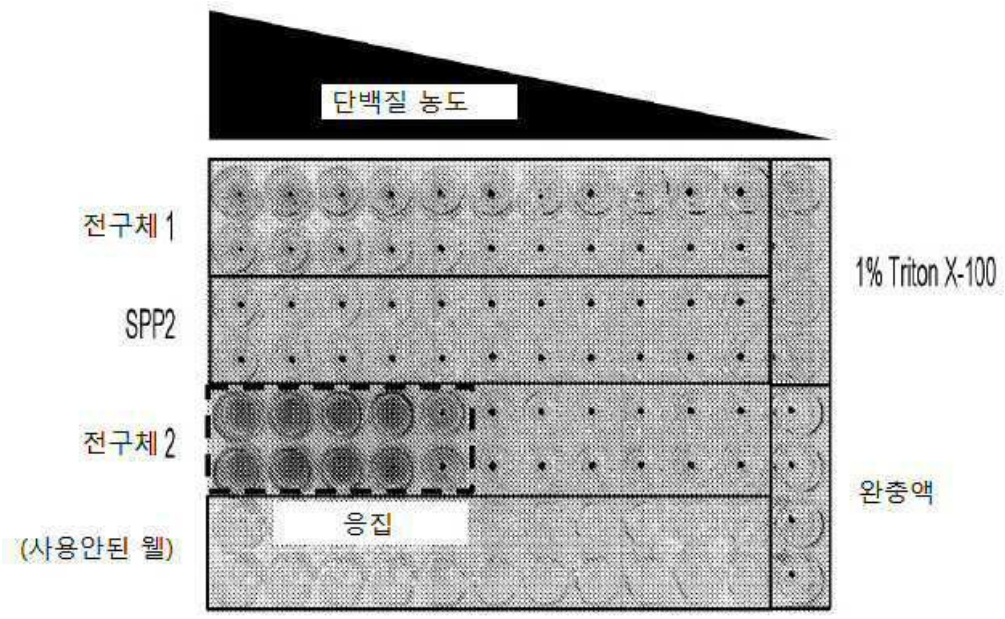
도면5a


0.20
0.15
0.10
0.05
0.00
A545
10^0
10^1
10^2
10^3
10^4
10^5
10^6
단백질 농도 (ng/mL)
100% 용해 (1% Triton)
뉴몰리신
뉴몰리신+SPP2
전구체 1
전구체 2
SPP2
PdT(G294P)
0% 용해 (분석 완충액)

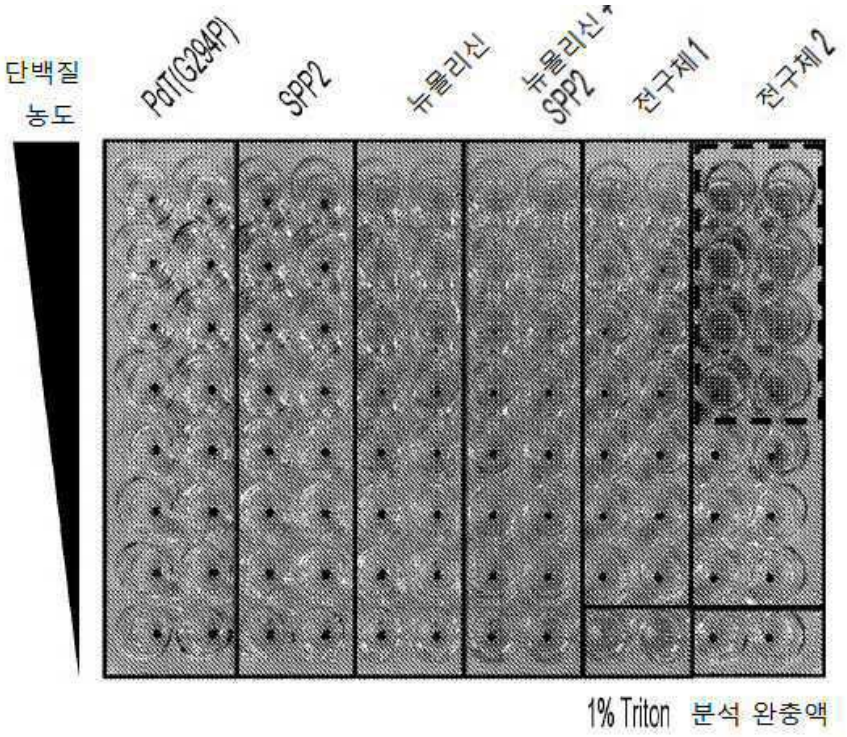
도면5b


0.20
0.15
0.10
0.05
0.00
A545
100% 용해 (1% Triton)
뉴몰리신-1
뉴몰리신-2
뉴몰리신-2-F/T
1.SPP2 MAPS
0% 용해 (분석 완충액)
10^0
10^1
10^2
10^3
10^4
10^5
10^6
단백질 농도(ng/mL)

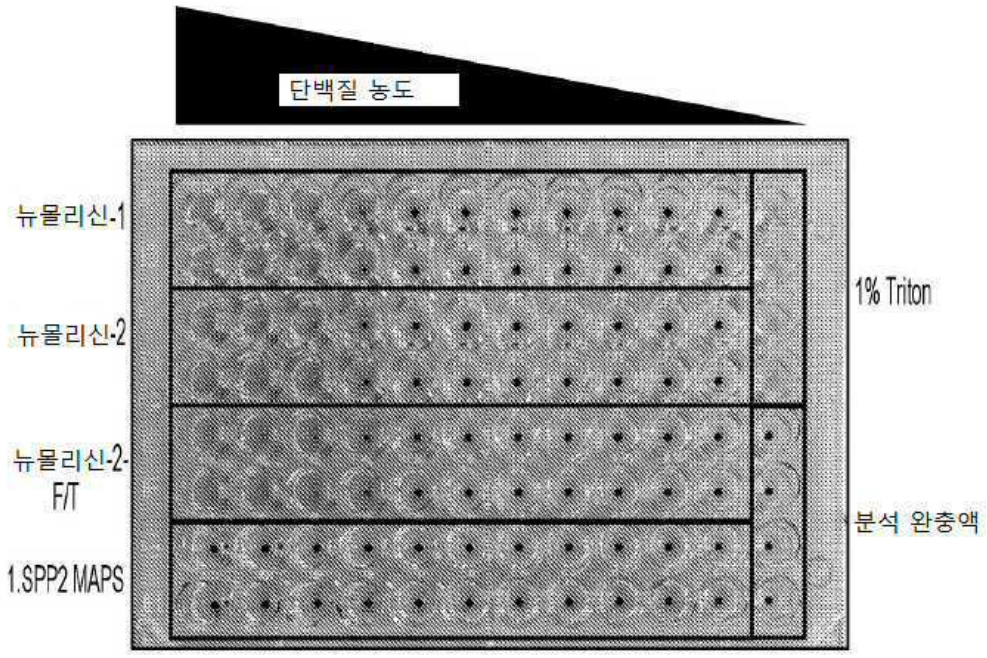
도면6a


단백질 농도
전구체 1
SPP2
전구체 2
(사용안된 웰)
응집
1% Triton X-100
완충액

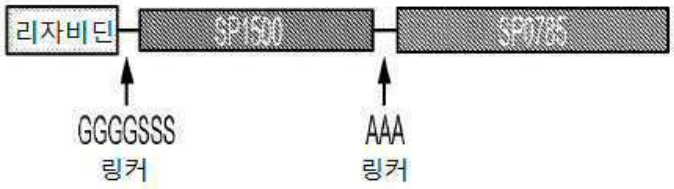
도면6b


단백질
농도
PdT(G204P)
SPP2
뉴물리신
뉴물리신-
SPP2
전구체1
전구체2
1% Triton
분석 완충액

도면6c


단백질 농도
뉴물리신-1
뉴물리신-2
뉴물리신-2-
F/T
1.SPP2 MAPS
1% Triton
분석 완충액

도면7



리자비딘

- 바이오틴-결합 단백질 리자비딘의 아미노산 45-179 (신호 펩티드 없음); 17kDa
- 아비딘에 노출된 대상체들로부터 획득한 인간 혈청 샘플에서 교차-반응성 없음

SP1500(아미노산 ABC 운반체, 아미노산-결합 단백질(신호 펩티드 없음), *폐렴연쇄상구균* 간에 보존됨)

- 모체 아미노산 278개중 아미노산 27-278 (신호 펩티드 없음); 28kDa
- 인간 상동성 없음

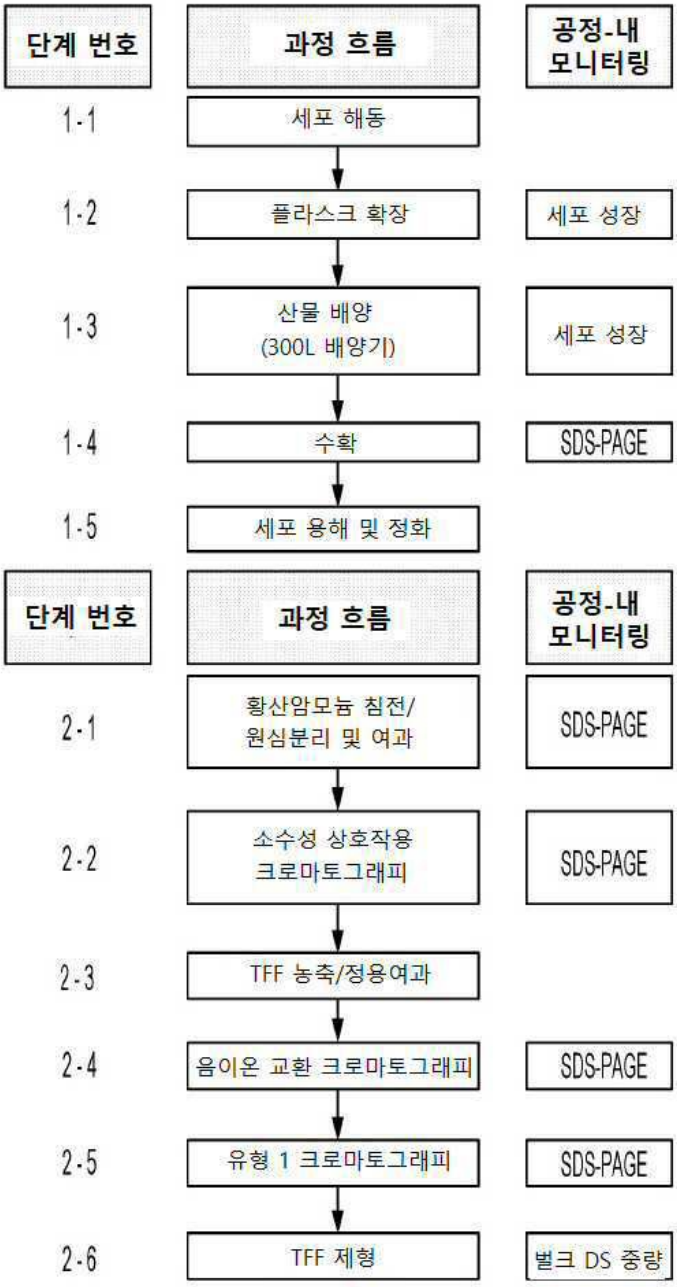
SP0785(*폐렴연쇄상구균* 균주 간에 보존된 유출 운반체 단백질)

- 모체 아미노산 399개중 아미노산 33-399 (신호 펩티드 없음); 38kDa
- 인간 상동성 없음

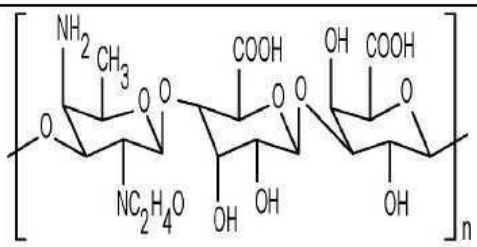
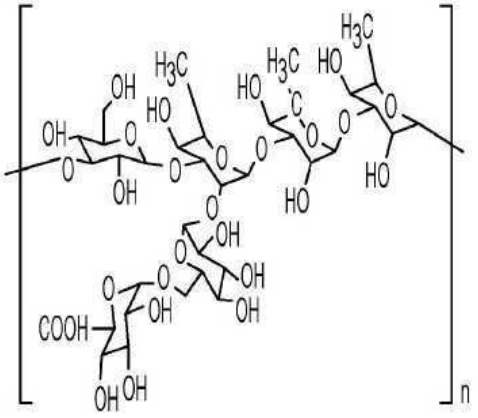
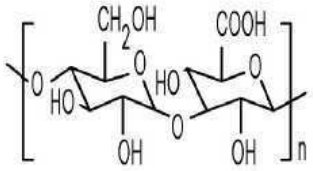
링커

- "GGGGSSS","SSS"는 PET21/24b 플라스미드 상의 ScaI 부위에서 옴. "GGGG"를 추가하여 최소한의 공간 방해를 갖는 유연성 링커를 만들었다.
- "AAA", PET21/24b 플라스미드 상의 NotI 부위.

도면8


단계 번호
과정 흐름
공정-내 모니터링
1-1
세포 해동
1-2
플라스크 확장
세포 성장
1-3
산물 배양 (300L 배양기)
세포 성장
1-4
수확
SDS-PAGE
1-5
세포 용해 및 정화
단계 번호
과정 흐름
공정-내 모니터링
2-1
황산암모늄 침전/ 원심분리 및 여과
SDS-PAGE
2-2
소수성 상호작용 크로마토그래피
SDS-PAGE
2-3
TFF 농축/정용여과
2-4
음이온 교환 크로마토그래피
SDS-PAGE
2-5
유형 1 크로마토그래피
SDS-PAGE
2-6
TFF 제형
벌크 DS 중량

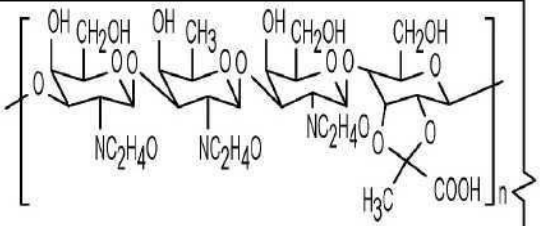
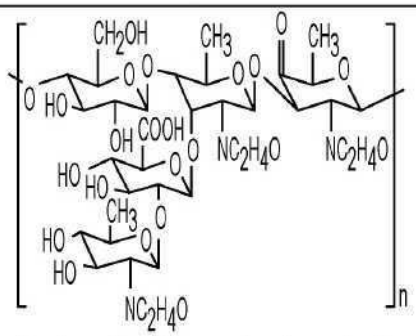
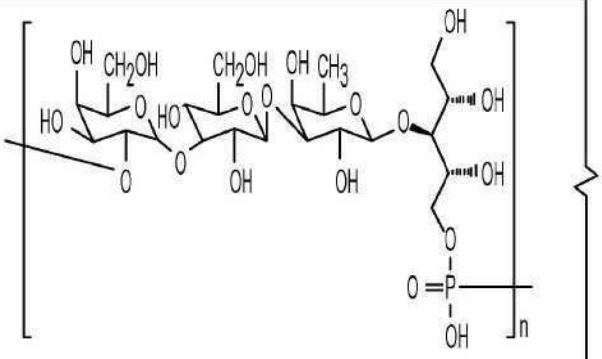
도면9a

유형	구조
1	 [→3AATp1→4D-GalpA1→3D-GalpA1→]n
2	 [→4D-Glcp1→3L-Rhap1→3L-Rhap1→3L-Rhap1→]n D-GlcpA1→6D-Glcp1↑2
3	 [→4D-Glcp1→3D-G1cpA1→]n

도면9b

추가 정보	
MW (H^+):	538.165 ($C_{20}H_{30}N_2O_{15}$)
MW (Na^+):	583.136 ($C_{20}H_{29}N_2O_{15}Na_2$)
MW (Na+, OAc):	625.147 ($C_{22}H_{31}N_2O_{16}Na_2$)
단당류:	1 AAT, 2 D-GalA
AAT:	2-아세트아미도-4-아미노-2,4,6-트리데옥시 D-갈락토피라노스
구조:	선형
순전하:	-1
O-아세트산염:	1
MW (H^+):	938.829 ($C_{36}H_{58}O_{28}$)
MW (Na^+):	960.811 ($C_{36}H_{57}O_{28}Na_1$)
단당류:	2 D-Glc, 3 L-Rha, 1 D-GlcA
구조:	분기형
순전하:	-1
MW (H^+):	338.085 ($C_{12}H_{18}O_{11}$)
MW (Na^+):	360.067 ($C_{12}H_{17}O_{11}Na_1$)
단당류:	1 D-Glc, 1 D-GlcA
구조:	선형
순전하:	-1

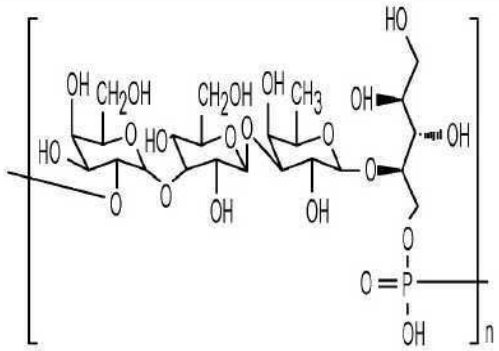
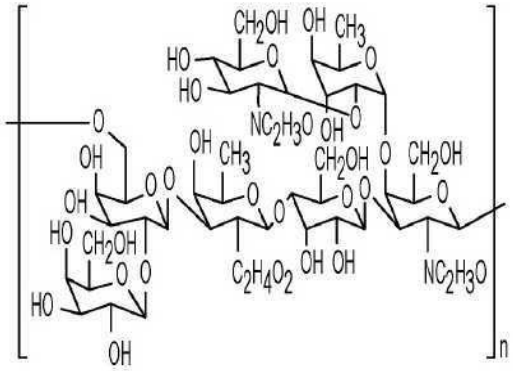
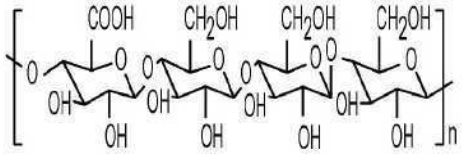
도면9c

유형	구조
4	 [→ 3D-ManpNAc1 → 3L-FucpNAc1→ 3D-GalpNAc1 → 4D-Galp1→] 3↑ Pyr ↑2
5	 [→ 4D-Glcp1 → 4L-FucpNAc1 → 3D-Sugp1 →]n L-PnepNAc1 → 2D-GlcpA1 ↑3
6A	 [→ 2D-Galp1 → 3D-Glcp1 → 3L-Rhap1 → 4D-Ribitol5 → PO4 →]n

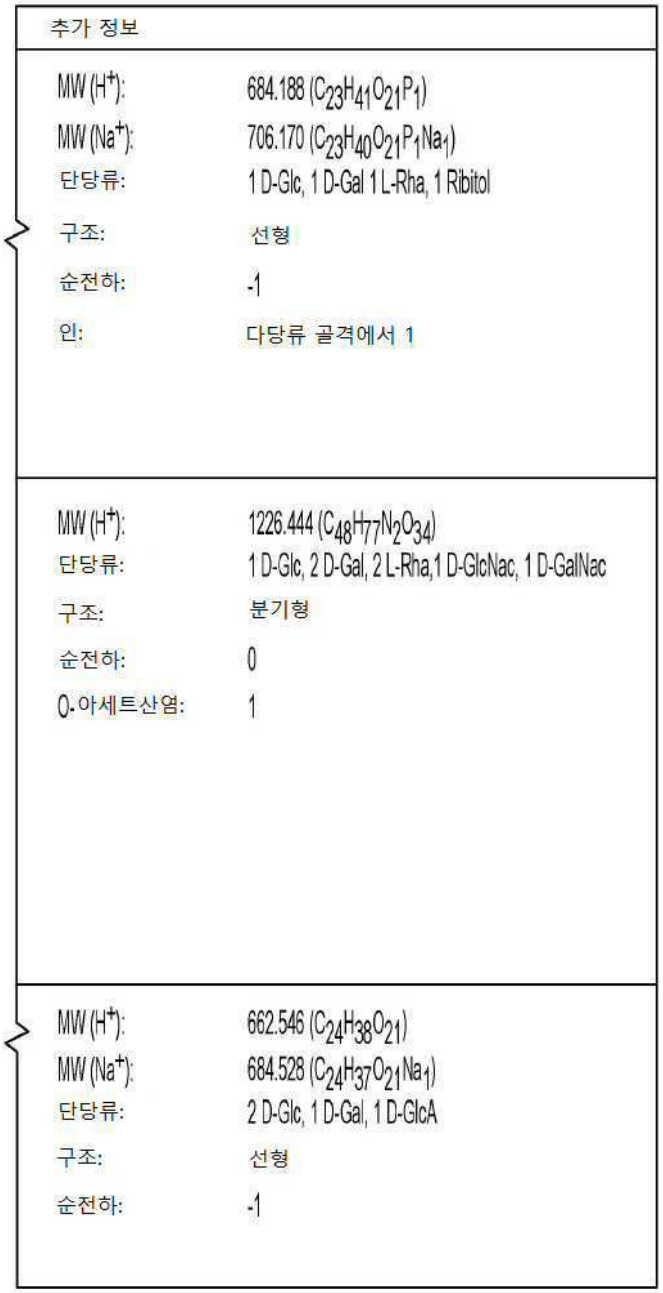
도면9d

추가 정보	
MW (H^+):	825.302 ($C_{33}H_{51}N_3O_{21}$)
MW (Na^+):	847.283 ($C_{33}H_{50}N_3O_{21}Na_1$)
단당류:	1 D-Gal, 1 D-GalNac, 1 D-ManNac, 1 L-FucNac
구조:	선형
순전하:	-1
피루브산염:	1
MW (H^+):	897.323 ($C_{36}H_{55}N_3O_{23}$)
MW (Na^+):	919.305 ($C_{36}H_{54}N_3O_{23}Na_1$)
Monosaccharides:	1 D-Glc, 1 L-FucNac, 1 D-GlcA, 1 D-Sug, 1 L-PneNAc
D-Sug:	2-아세트아미노-2,6-디데옥시-D-자일헥소스-4-울로스
L-PneNac:	2-아세트아미노-2,6-디데옥시-L-탈로스 (뉴모사민)
구조:	분기형
순전하:	-1
MW (H^+):	683.525 ($C_{23}H_{40}O_{21}P_1$)
MW (Na^+):	704.507 ($C_{23}H_{39}O_{21}P_1Na_1$)
단당류:	1 D-Glc, 1 D-Gal, 1 L-Rha, 1 Ribitol
구조:	선형
순전하:	-1
인:	다당류 골격에서 1

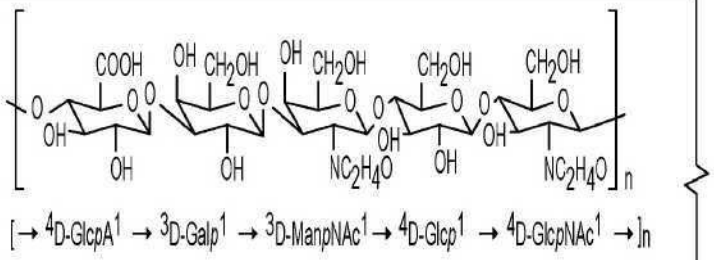
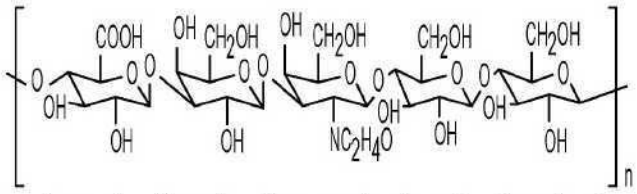
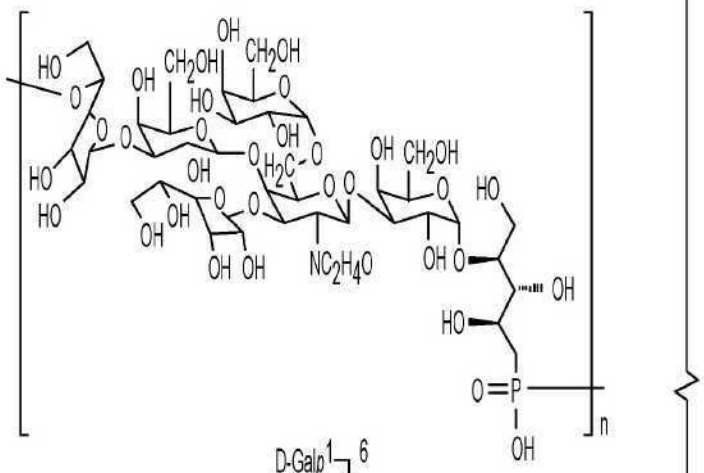
도면9e

유형	구조
6B	 [→ 2D-Galp1 → 3D-Glcp1 → 3L-Rhap1 → 4D-Ribitol5 → PO_4 →]n
7F	 [→ 6D-Galp1 → 3L-Rhap1 → 4D-Glcp1 → 3D-GalpNAc1 →]n D-Galp1 ↳2 AcO↳2 D-GlcpNAc1 → 2L-Rhap1↳4
8	 [→ 4D-GlcpA1 → 4D-Glcp1 → 4D-Glcp1 → 4D-Galp1 →]n

도면9f


추가 정보
MW (H+): 684.188 (C23H41O21P1)
MW (Na+): 706.170 (C23H40O21P1Na1)
단당류: 1 D-Glc, 1 D-Gal 1 L-Rha, 1 Ribitol
구조: 선형
순전하: -1
인: 다당류 골격에서 1
MW (H+): 1226.444 (C48H77N2O34)
단당류: 1 D-Glc, 2 D-Gal, 2 L-Rha,1 D-GlcNac, 1 D-GalNac
구조: 분기형
순전하: 0
O-아세트산염: 1
MW (H+): 662.546 (C24H38O21)
MW (Na+): 684.528 (C24H37O21Na1)
단당류: 2 D-Glc, 1 D-Gal, 1 D-GlcA
구조: 선형
순전하: -1

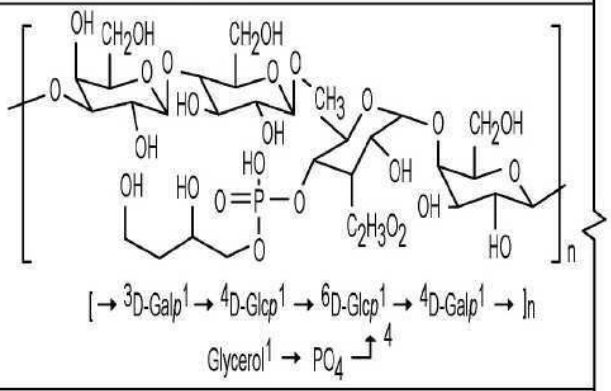
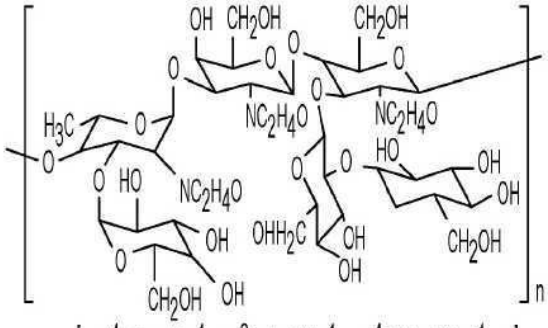
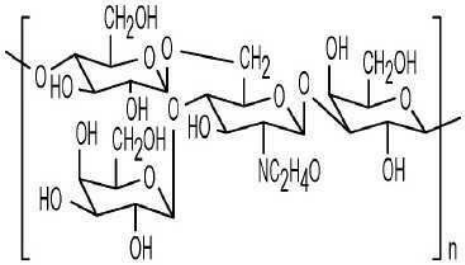
도면9g

유형	구조
9N	 [→ 4D-GlcpA1 → 3D-Galp1 → 3D-ManpNAc1 → 4D-Glcp1 → 4D-GlcpNAc1 →]n
9V	 [→ 4D-GlcpA1 → 3D-Galp1 → 3D-ManpNAc1 → 4D-Glcp1 → 4D-Glcp1 →]n
10A	 [→ 5D-Galf1 → 3D-Galp1 → 4D-GalpNAc1 → 3D-Galp1 → 2D-Ribitol5 → PO4 →]n

도면9h

추가 정보	
MW (H^+):	906.296 ($C_{34}H_{54}N_2O_{26}$)
MW (Na^+):	928.278 ($C_{34}H_{53}N_2O_{26}Na_1$)
단당류:	1 D-Glc, 1 D-Gal, 1 D-GlcNac, 1 D-ManNac, 1 D-GlcA
구조:	선형
순전하:	-1
MW (H^+):	865.270 ($C_{32}H_{51}NO_{26}$)
MW (Na^+):	887.252 ($C_{32}H_{50}NO_{26}Na_1$)
MW (Na^+, OAc):	971.273 ($C_{36}H_{54}NO_{28}Na_1$)
단당류:	2 D-Glc, 1 D-Gal, 1 D-ManNac, 1 D-GlcA
구조:	선형
순전하:	-1
O-아세트산염:	2
MW (H^+):	1242.076 ($C_{45}H_{80}NO_{36}P_1$)
MW (Na^+):	1264.057 ($C_{45}H_{79}NO_{36}P_1Na_1$)
단당류:	5 D-Gal, 1 D-GalNac, 1 Ribitol
구조:	분기형
순전하:	-1
인:	다당류 골격에서 1

도면9i

유형	구조
11A	 $[\rightarrow {}^{3}\text{D-Gal}p^{1} \rightarrow {}^{4}\text{D-Glc}p^{1} \rightarrow {}^{6}\text{D-Glc}p^{1} \rightarrow {}^{4}\text{D-Gal}p^{1} \rightarrow]_n$ $\text{Glycerol}^{1} \rightarrow \text{PO}_4 \rightarrow {}^{4}$
12F	 $[\rightarrow {}^{4}\text{L-Fuc}p\text{NAc}^{1} \rightarrow {}^{3}\text{D-Gal}p\text{NAc}^{1} \rightarrow {}^{4}\text{D-Man}p\text{NAcA}^{1} \rightarrow]$ $\text{D-Gal}p^{1} \rightarrow {}^{3}$ $\text{D-Glc}p^{1} \rightarrow {}^{2}\text{D-Glc}p^{1} \rightarrow {}^{3}$
14	 $[\rightarrow {}^{4}\text{D-Glc}p^{1} \rightarrow {}^{6}\text{D-Glc}p\text{NAc}^{1} \rightarrow {}^{3}\text{D-Gal}p^{1} \rightarrow]_n$ $\text{D-Gal}p^{1} \rightarrow {}^{4}$

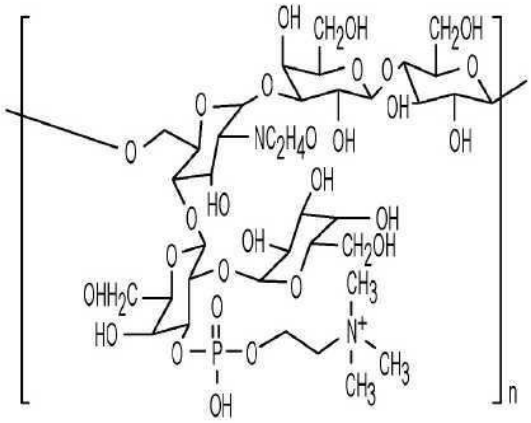
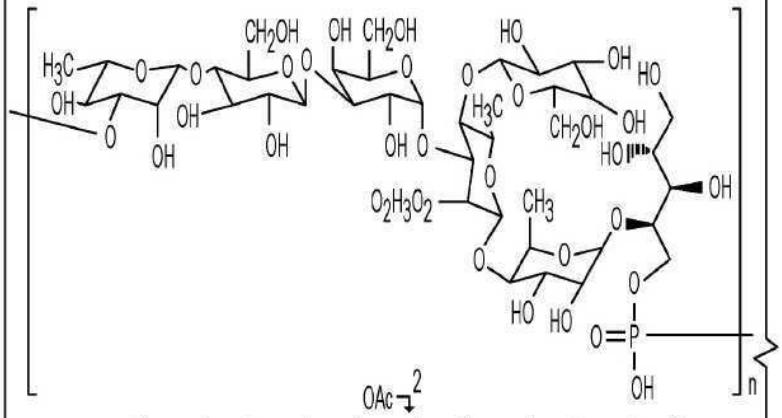
도면9j

추가 정보	
MW (H^+):	859.692 ($C_{30}H_{52}O_{26}P_1$)
MW (Na^+):	881.674 ($C_{30}H_{51}O_{26}P_1Na_1$)
MW (Na^+, OAc):	923.711 ($C_{32}H_{53}O_{27}P_1Na_1$)
단당류:	2 D-Glc, 2 D-Gal, 1 Glycerol
구조:	선형
순전하:	-1
인:	다당류 측쇄에서 1
O-아세트산염	1

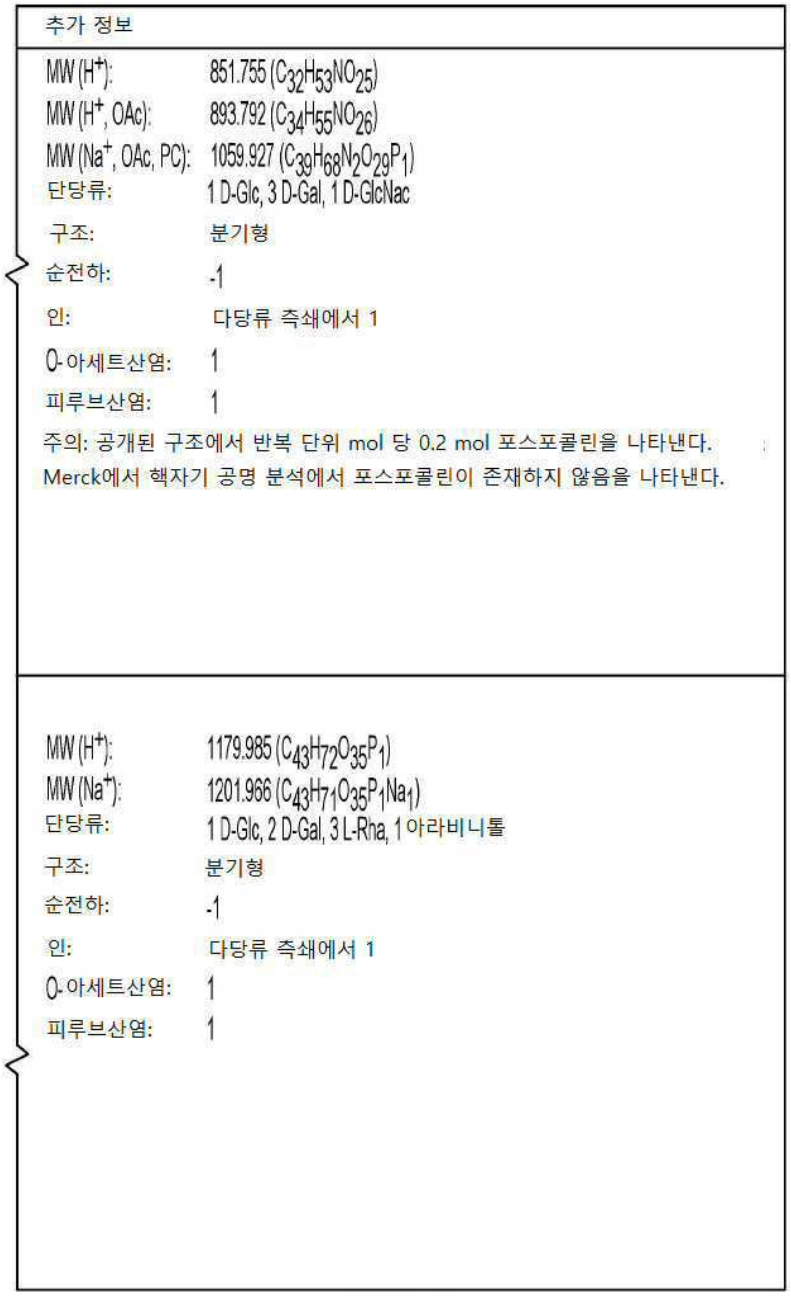
MW (H^+):	1080.000 ($C_{42}H_{69}N_3O_{29}$)
단당류:	2 D-Glc, 1 D-Gal, 1 D-GalNac, 1 L- FucNac, 1 D-ManNacA
구조:	분기형
순전하:	-1

MW (H^+):	689.238 ($C_{26}H_{43}NO_{20}$)
단당류:	1 D-Glc, 2 D-Gal, 1 D-GlcNac
구조:	분기형
순전하:	0

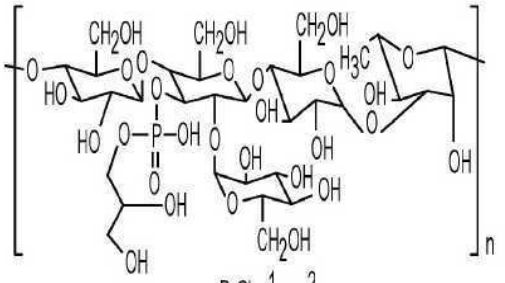
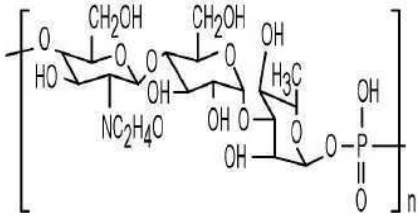
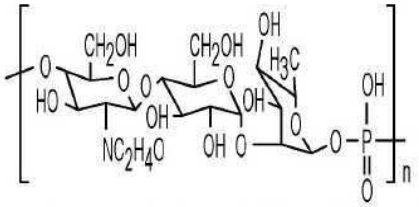
도면9k

유형	구조
15B	 [→ 6D-GlcpNAc1 → 3D-Galp1 → 4D-Glcp1 →]n 4 ↑ 1D-Galp2 ← 1D-Galp 3 ↑ [PO4 → CH2CHN(CH3)3]0.2
17F	 OAc ↓ 2 [→ 3L-Rhap1 → 4D-Glcp1 → 3D-Galp1 → 3L-Rhap1 → 4L-Rhap1 → 2D-아라비니톨1 → PO4 →]n D-Galp1 ↑ 4

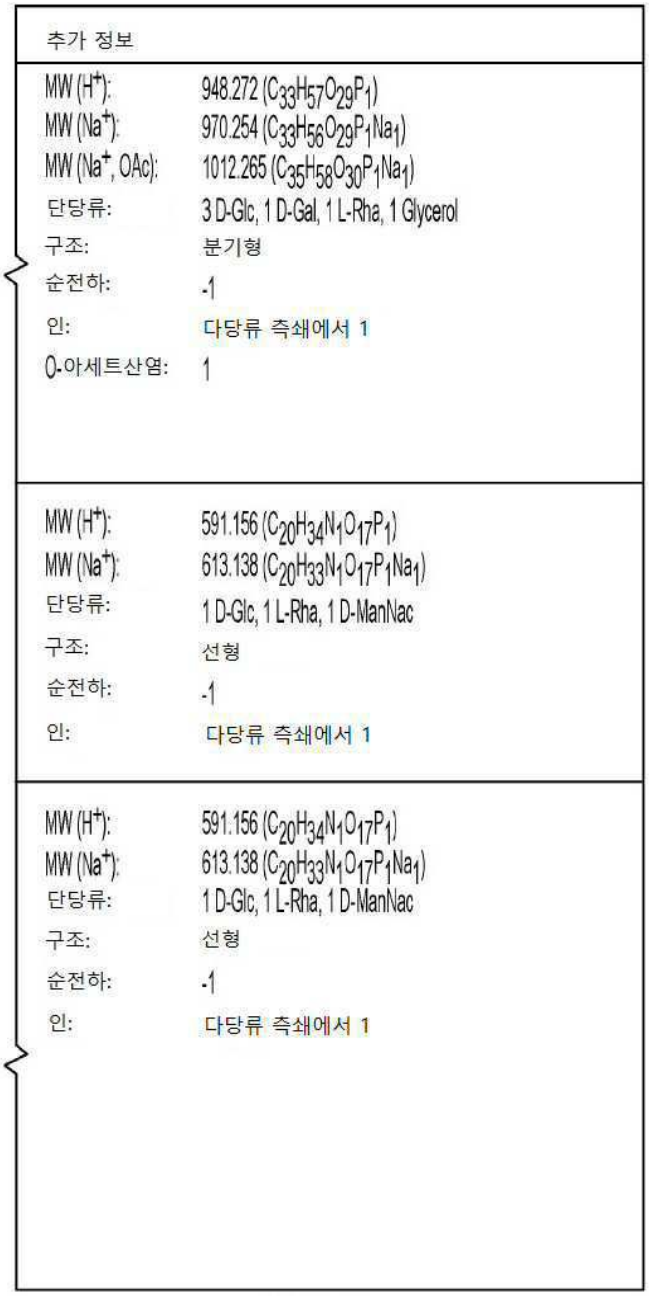
도면91


추가 정보
MW (H+): 851.755 (C32H53NO25)
MW (H+, OAc): 893.792 (C34H55NO26)
MW (Na+, OAc, PC): 1059.927 (C39H68N2O29P1)
단당류: 1 D-Glc, 3 D-Gal, 1 D-GlcNac
구조: 분기형
순전하: -1
인: 다당류 측쇄에서 1
O-아세트산염: 1
피루브산염: 1
주의: 공개된 구조에서 반복 단위 mol 당 0.2 mol 포스포콜린을 나타낸다.
Merck에서 핵자기 공명 분석에서 포스포콜린이 존재하지 않음을 나타낸다.
MW (H+): 1179.985 (C43H72O35P1)
MW (Na+): 1201.966 (C43H71O35P1Na1)
단당류: 1 D-Glc, 2 D-Gal, 3 L-Rha, 1 아라비니톨
구조: 분기형
순전하: -1
인: 다당류 측쇄에서 1
O-아세트산염: 1
피루브산염: 1

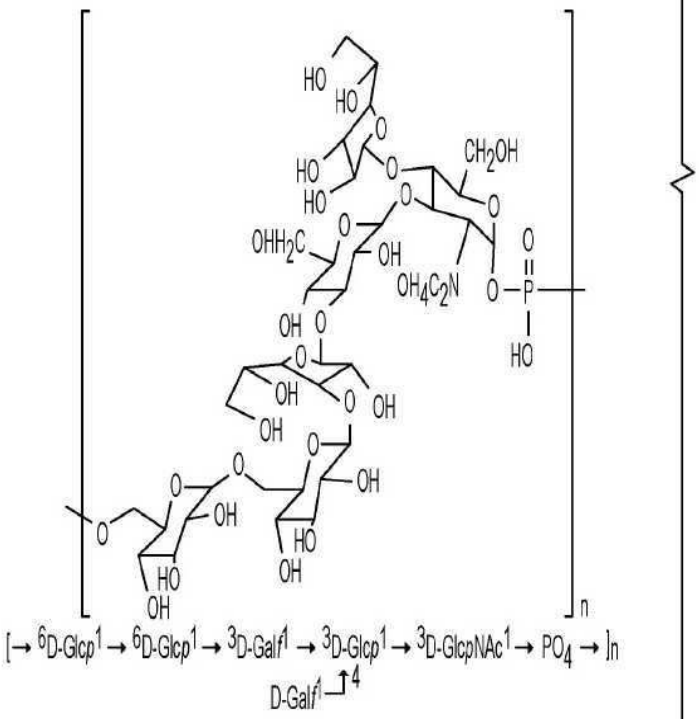
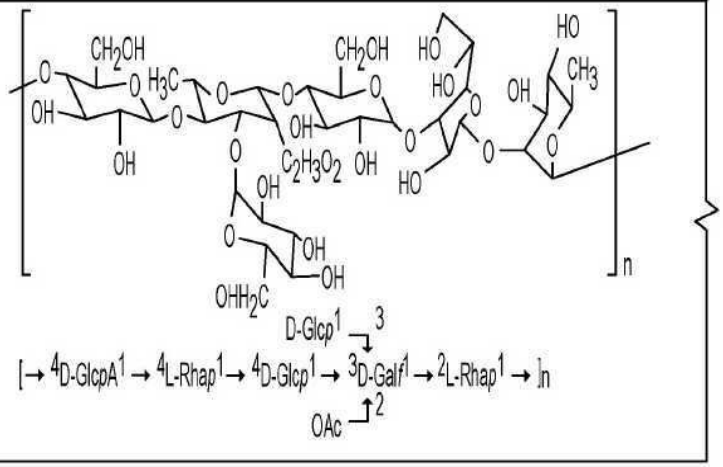
도면9m

유형	구조
18C	 D-Glcp1 ↴2 [→4D-Glcp1→4D-Galp1→4D-Glcp1→3L-Rhap1→]n Glycerol1 → PO4 ↵3
19A	 [→4D-ManpNAc1→4D-Glcp1→3L-Rhap1→PO4→]n
19F	 [→4D-ManpNAc1→4D-Glcp1→2L-Rhap1→PO4→]n

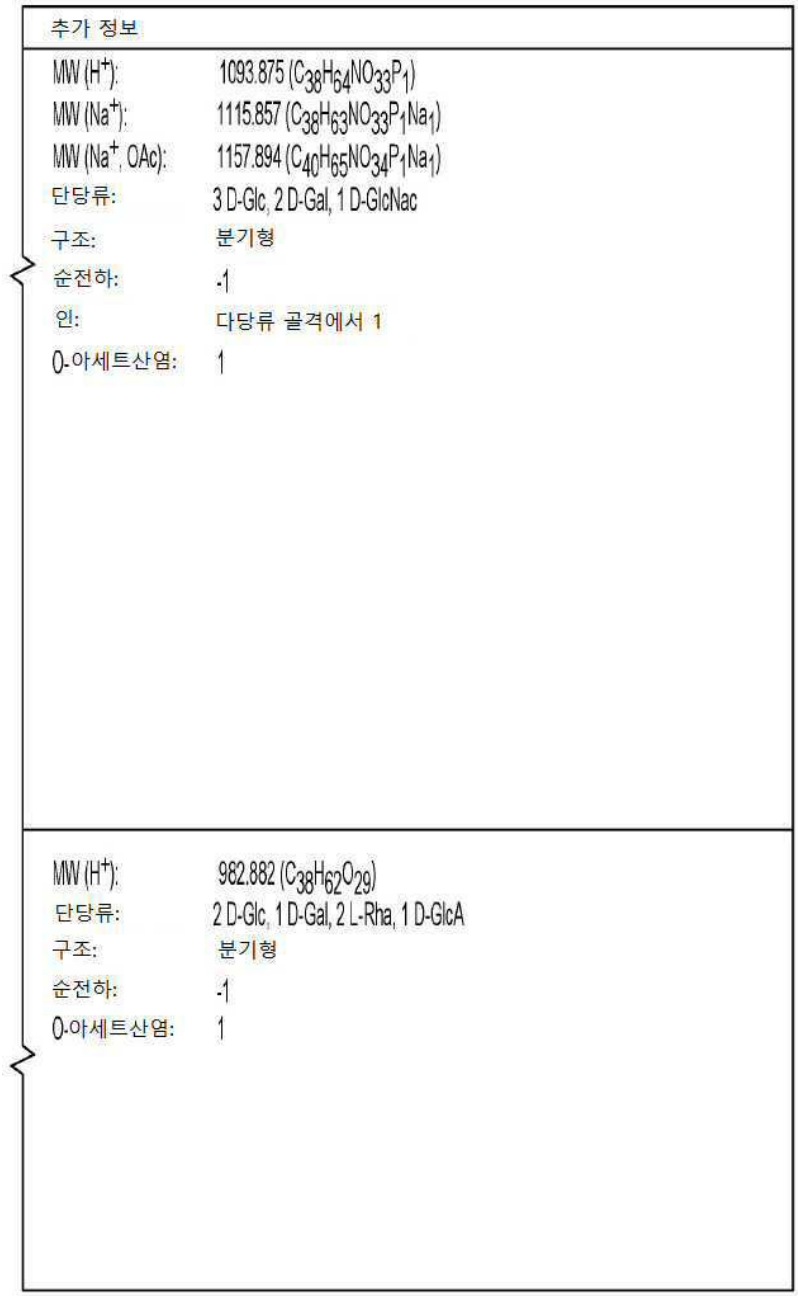
도면9n


추가 정보
MW (H^+): 948.272 ($C_{33}H_{57}O_{29}P_1$)
MW (Na^+): 970.254 ($C_{33}H_{56}O_{29}P_1Na_1$)
MW (Na^+, OAc): 1012.265 ($C_{35}H_{58}O_{30}P_1Na_1$)
단당류: 3 D-Glc, 1 D-Gal, 1 L-Rha, 1 Glycerol
구조: 분기형
순전하: -1
인: 다당류 측쇄에서 1
O-아세트산염: 1
MW (H^+): 591.156 ($C_{20}H_{34}N_1O_{17}P_1$)
MW (Na^+): 613.138 ($C_{20}H_{33}N_1O_{17}P_1Na_1$)
단당류: 1 D-Glc, 1 L-Rha, 1 D-ManNac
구조: 선형
순전하: -1
인: 다당류 측쇄에서 1
MW (H^+): 591.156 ($C_{20}H_{34}N_1O_{17}P_1$)
MW (Na^+): 613.138 ($C_{20}H_{33}N_1O_{17}P_1Na_1$)
단당류: 1 D-Glc, 1 L-Rha, 1 D-ManNac
구조: 선형
순전하: -1
인: 다당류 측쇄에서 1

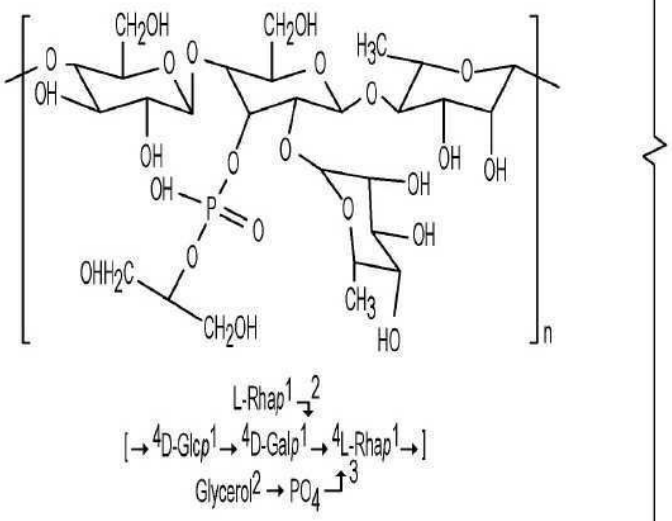
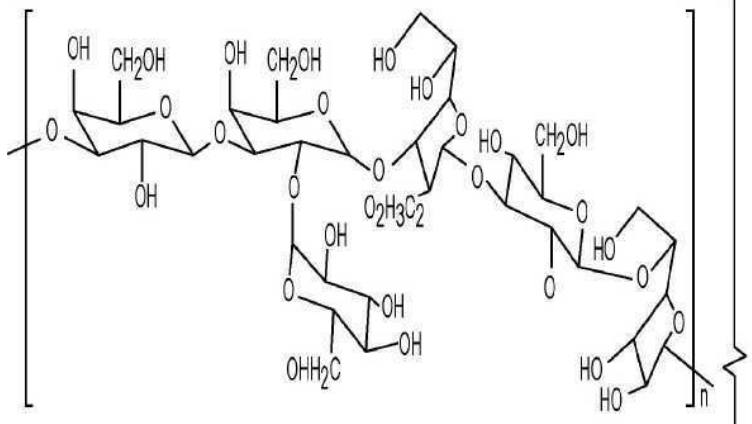
도면9o

유형	구조
20B	
22F	

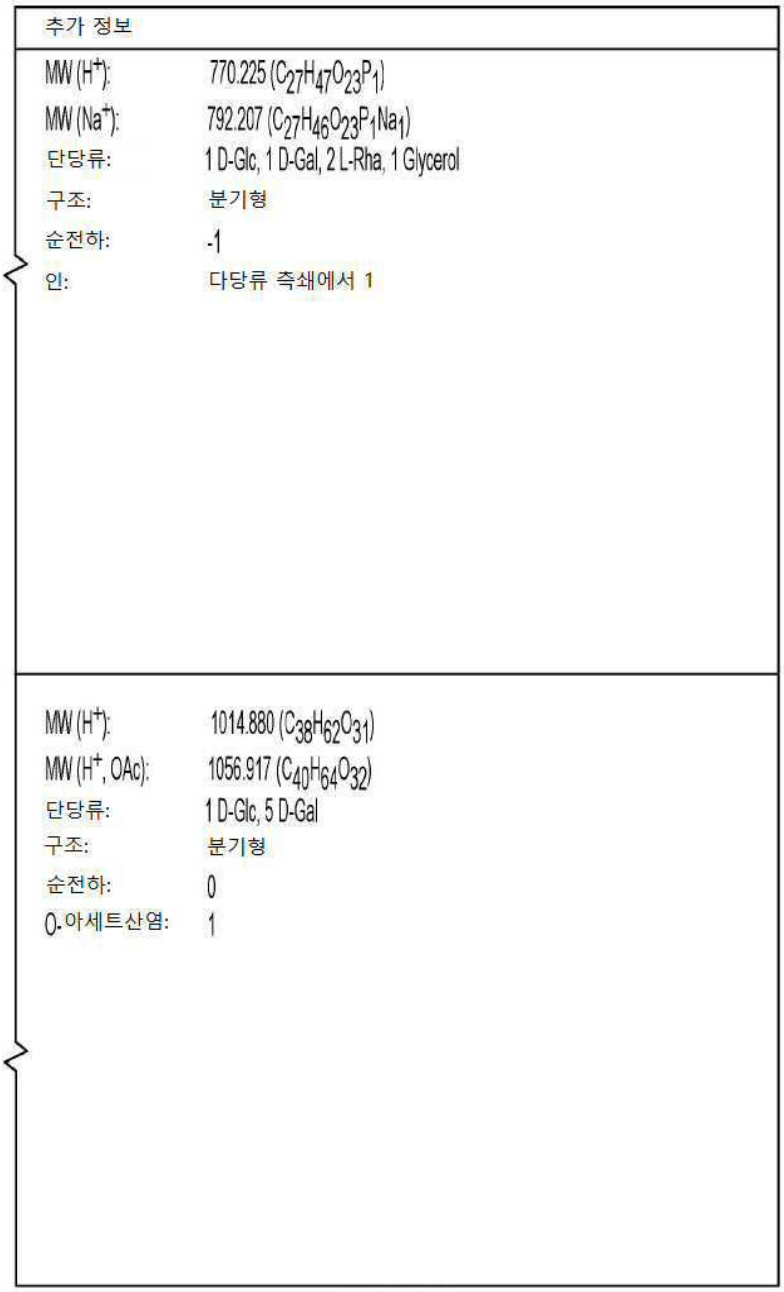
도면9p


추가 정보
MW (H+): 1093.875 (C38H64NO33P1)
MW (Na+): 1115.857 (C38H63NO33P1Na1)
MW (Na+, OAc): 1157.894 (C40H65NO34P1Na1)
단당류: 3 D-Glc, 2 D-Gal, 1 D-GlcNac
구조: 분기형
순전하: -1
인: 다당류 골격에서 1
O-아세트산염: 1
MW (H+): 982.882 (C38H62O29)
단당류: 2 D-Glc, 1 D-Gal, 2 L-Rha, 1 D-GlcA
구조: 분기형
순전하: -1
O-아세트산염: 1

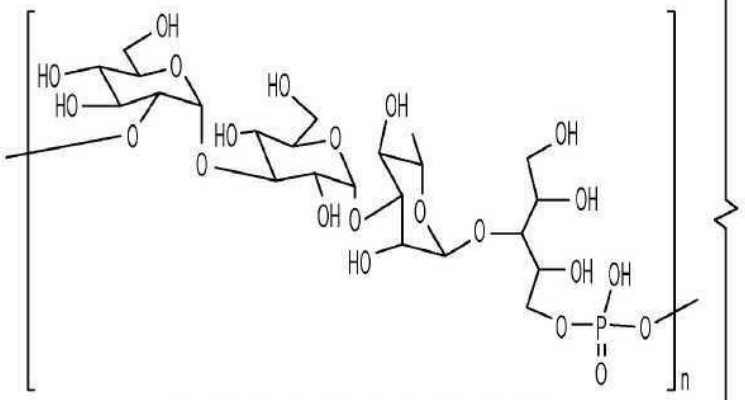
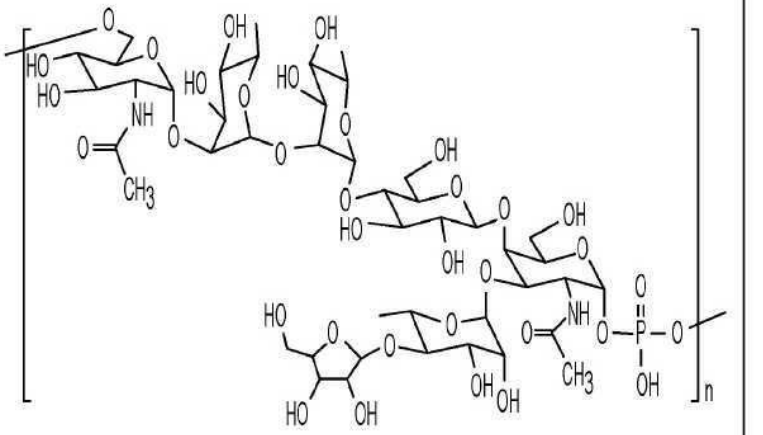
도면9q

유형	구조
23F	 L-Rhap^{1} → ^{2} [→ ^{4}D-Glcp^{1} → ^{4}D-Galp^{1} → ^{4}L-Rhap^{1} →] Glycerol^{2} → PO$_4$ → ^{3}
33F	 [→ ^{3}D-Galp^{1} → ^{3}D-Galp^{1} → ^{3}D-Galf^{1} → ^{3}D-Glcp^{1} → ^{5}D-Galf^{1} →]$_n$ D-Galp^{1} → ^{2} OAc → ^{2}

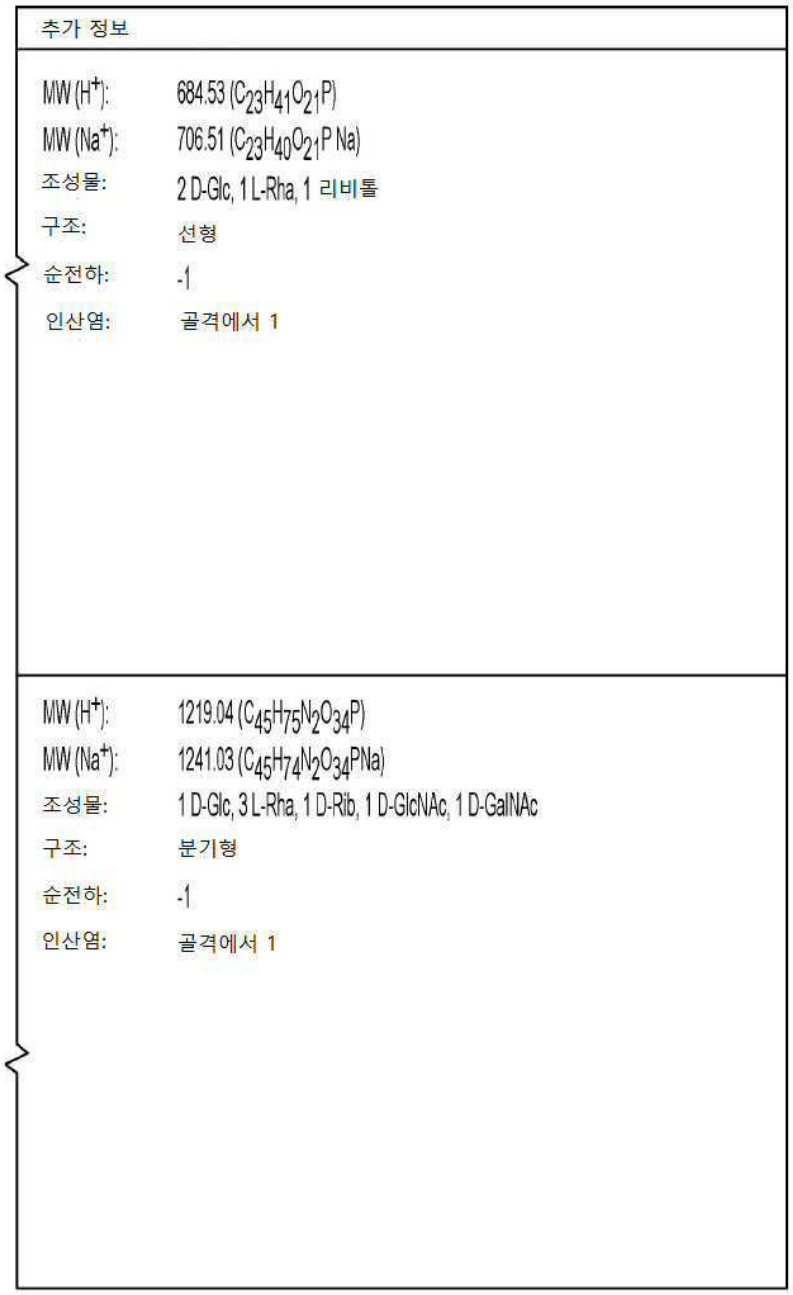
도면9r


추가 정보
MW (H+): 770.225 (C27H47O23P1)
MW (Na+): 792.207 (C27H46O23P1Na1)
단당류: 1 D-Glc, 1 D-Gal, 2 L-Rha, 1 Glycerol
구조: 분기형
순전하: -1
인: 다당류 측쇄에서 1
MW (H+): 1014.880 (C38H62O31)
MW (H+, OAc): 1056.917 (C40H64O32)
단당류: 1 D-Glc, 5 D-Gal
구조: 분기형
순전하: 0
O-아세트산염: 1

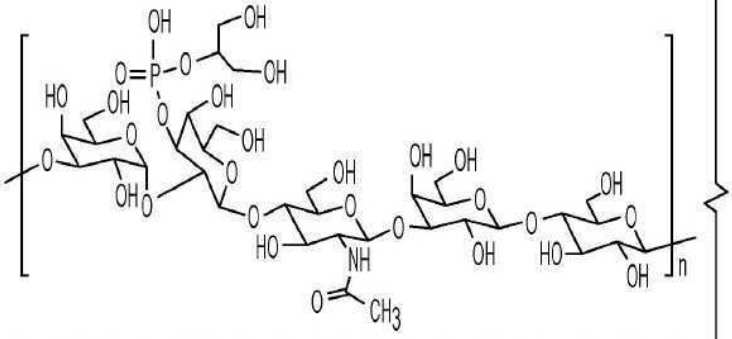
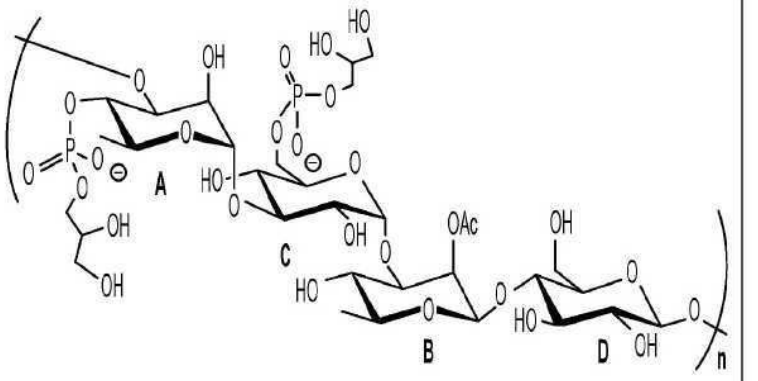
도면9s

유형	구조
6C	 →2)-α-D-Glcp-(1→3)-α-D-Glcp-(1→3)-α-L-Rhap-(1→3)-D- 리비톨-(5→인-
7C	 →6)-α-D-GlcpNAc-(1→2)-α-L-Rhap-(1→2)-β-L-Rhap-(1→4)-β-D-Glcp-(1→4)-α-D-GalpNAc-(1→O-P→ ↑ (1-3) β-D-Ribf-(1→4)-α-L-Rhap

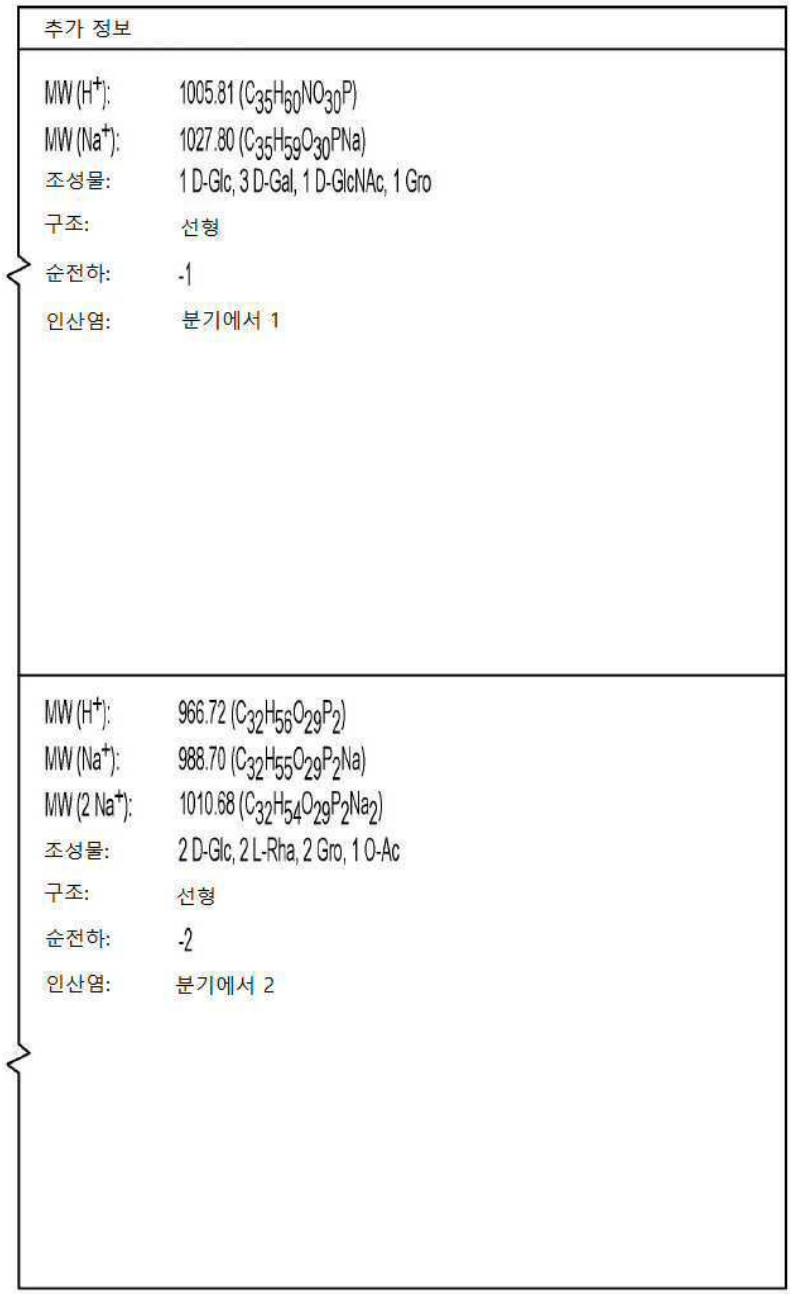
도면9t


추가 정보
MW (H^+): 684.53 ($C_{23}H_{41}O_{21}P$)
MW (Na^+): 706.51 ($C_{23}H_{40}O_{21}P\,Na$)
조성물: 2 D-Glc, 1 L-Rha, 1 리비톨
구조: 선형
순전하: -1
인산염: 골격에서 1
MW (H^+): 1219.04 ($C_{45}H_{75}N_2O_{34}P$)
MW (Na^+): 1241.03 ($C_{45}H_{74}N_2O_{34}PNa$)
조성물: 1 D-Glc, 3 L-Rha, 1 D-Rib, 1 D-GlcNAc, 1 D-GalNAc
구조: 분기형
순전하: -1
인산염: 골격에서 1

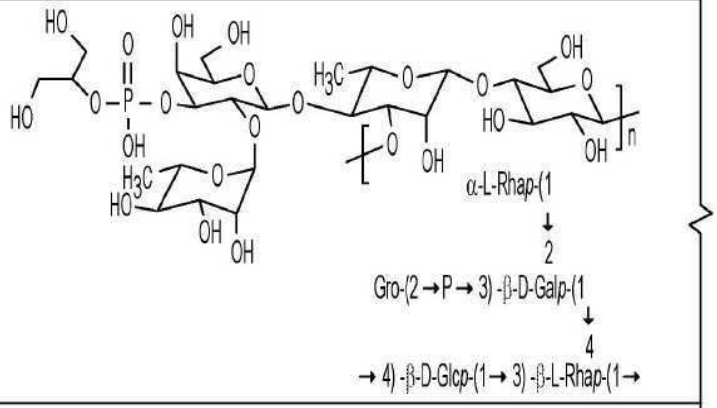
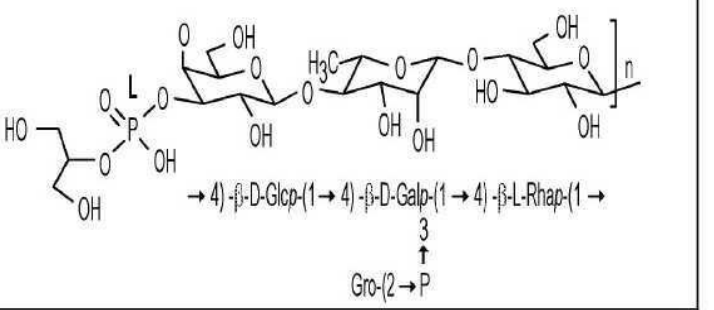
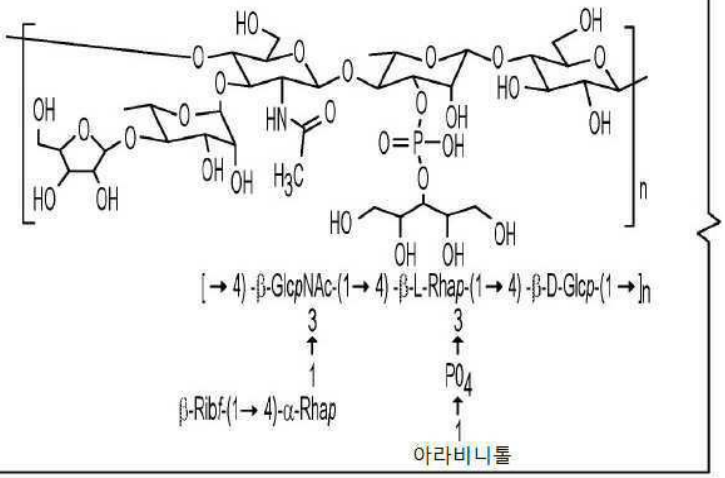
도면9u

유형	구조
15A	 →3)-α-D-Gal*p*-(1→2)-β-D-Gal*p*-(1→4)-β-D-GlcpNAc-(1→3)-β-D-Gal*p*-(1→4)-β-D-Glc*p*-(1→ 3 ↑ $Gro_{0,7}$-(2→P
16F	 P-1-Gro ↓ 6 →3)-α-L-Rhap-(1→3)-α-D-Glcp-(1→3)-β-L-Rhap-[2-OAc]-(1→4)-β-D-Glcp-(1 4 ↑ P-1-Gro

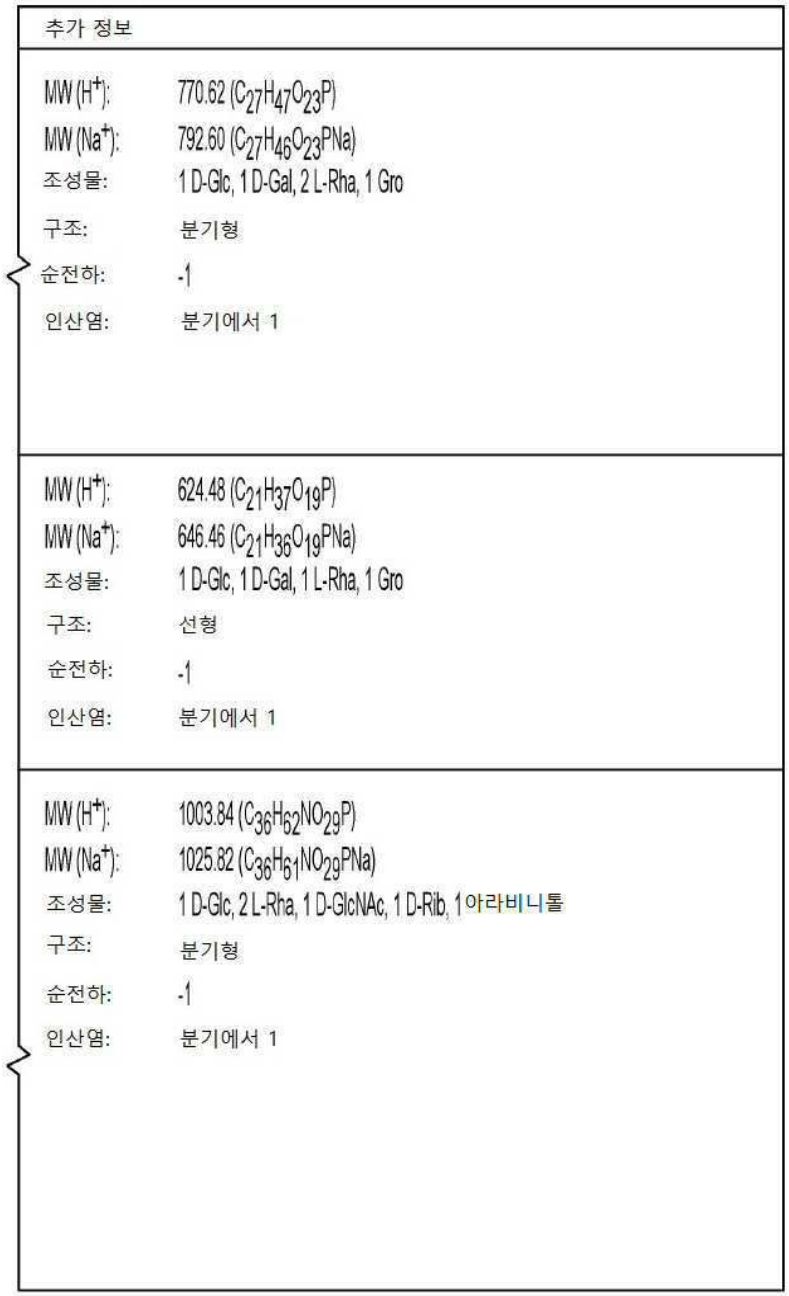
도면9v


추가 정보
MW (H+): 1005.81 (C35H60NO30P)
MW (Na+): 1027.80 (C35H59O30PNa)
조성물: 1 D-Glc, 3 D-Gal, 1 D-GlcNAc, 1 Gro
구조: 선형
순전하: -1
인산염: 분기에서 1
MW (H+): 966.72 (C32H56O29P2)
MW (Na+): 988.70 (C32H55O29P2Na)
MW (2 Na+): 1010.68 (C32H54O29P2Na2)
조성물: 2 D-Glc, 2 L-Rha, 2 Gro, 1 O-Ac
구조: 선형
순전하: -2
인산염: 분기에서 2

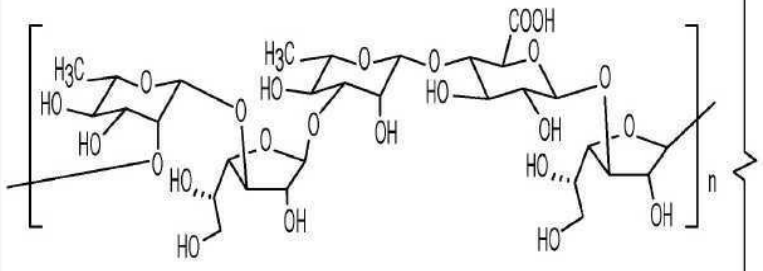
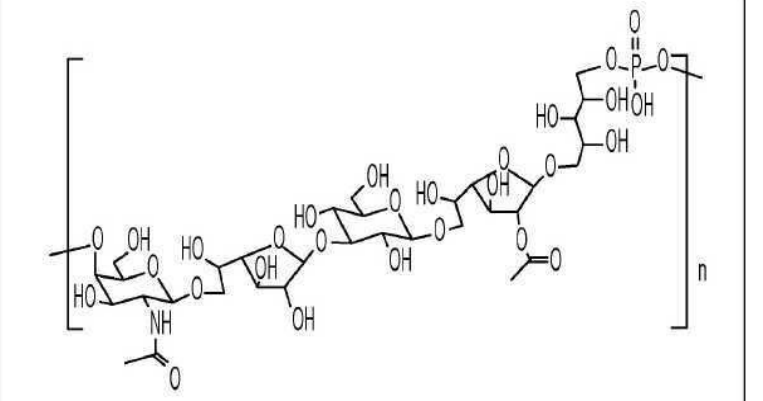
도면9

유형	구조
23A	
23B	
24F	

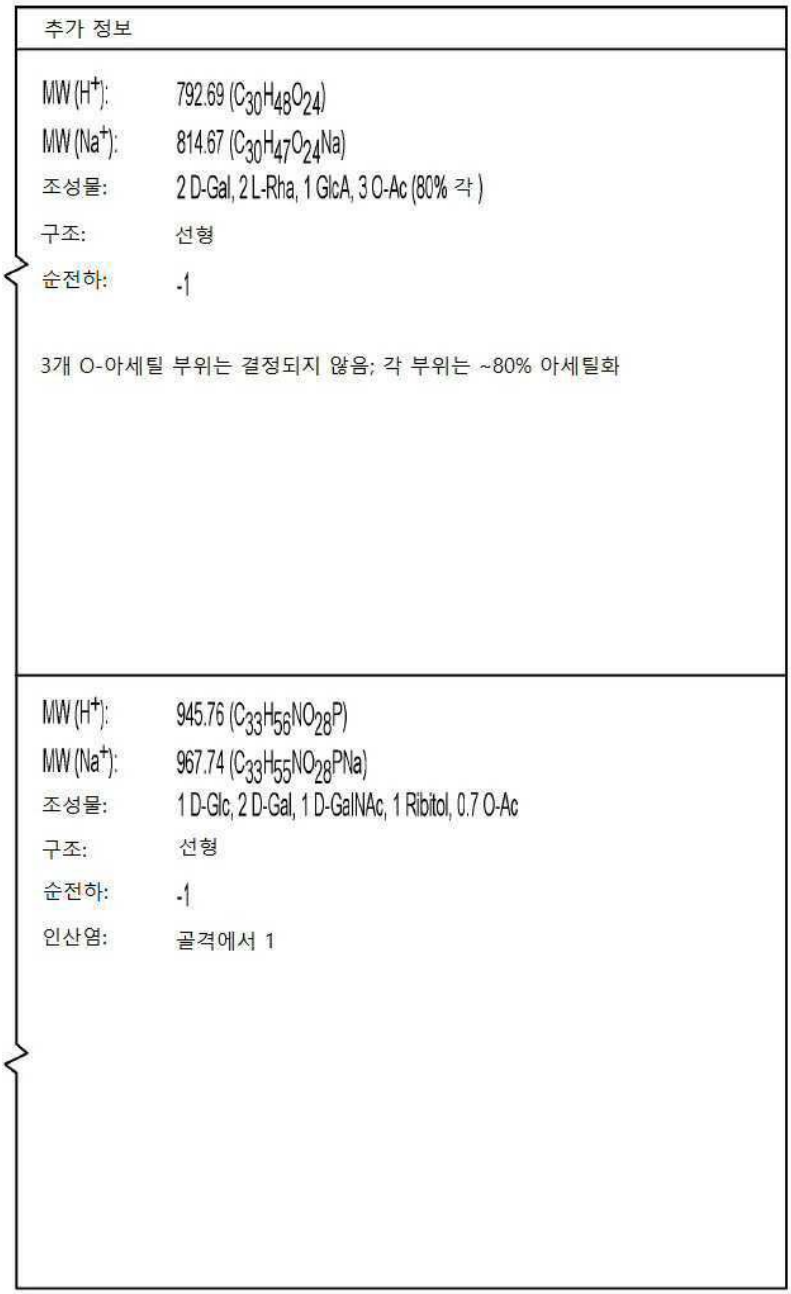
도면9x


추가 정보
MW (H+): 770.62 (C27H47O23P)
MW (Na+): 792.60 (C27H46O23PNa)
조성물: 1 D-Glc, 1 D-Gal, 2 L-Rha, 1 Gro
구조: 분기형
순전하: -1
인산염: 분기에서 1
MW (H+): 624.48 (C21H37O19P)
MW (Na+): 646.46 (C21H36O19PNa)
조성물: 1 D-Glc, 1 D-Gal, 1 L-Rha, 1 Gro
구조: 선형
순전하: -1
인산염: 분기에서 1
MW (H+): 1003.84 (C36H62NO29P)
MW (Na+): 1025.82 (C36H61NO29PNa)
조성물: 1 D-Glc, 2 L-Rha, 1 D-GlcNAc, 1 D-Rib, 1아라비니톨
구조: 분기형
순전하: -1
인산염: 분기에서 1

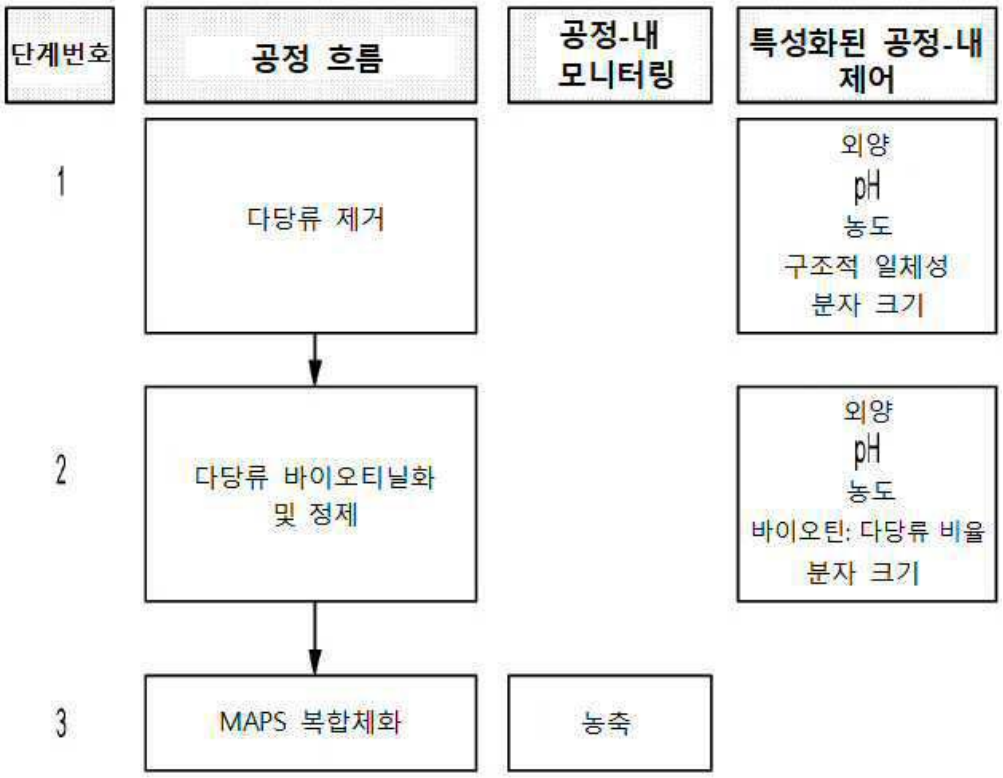
도면9y

유형	구조
31	 → 2) -β-L-Rhap-(1→ 3) -β-D-Galf-(1→ 3) -β-L-Rhap-(1 → 4) -β-D-GlcpA-(1 → 3) -β-D-Galf-(1→
35B	 → 4) -β-D-GalpNAc-(1→ 6) -β-D-Galf-(1 → 3) -β-D-Glcp-(1 → 6) -β-D-Galf2Ac0.7-(1→ 1)-Rib-ol-(5 → P→

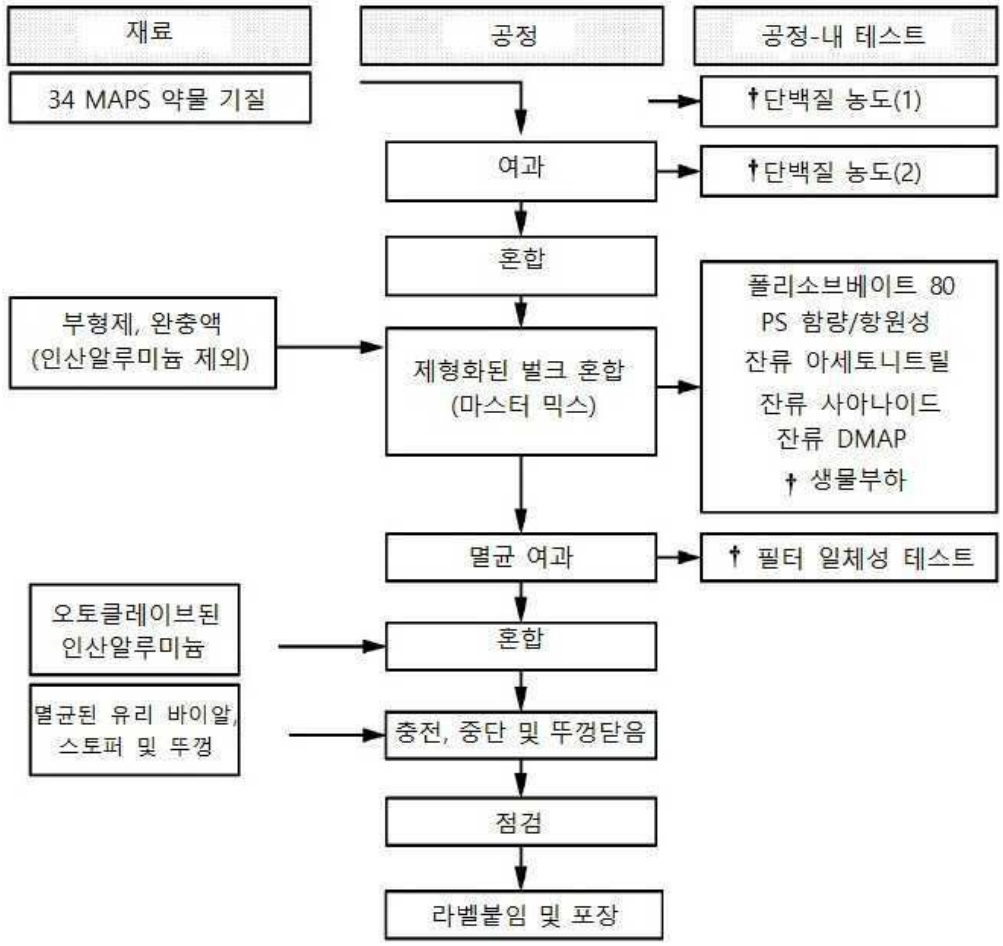
도면9z


추가 정보
MW (H+): 792.69 (C30H48O24)
MW (Na+): 814.67 (C30H47O24Na)
조성물: 2 D-Gal, 2 L-Rha, 1 GlcA, 3 O-Ac (80% 각)
구조: 선형
순전하: -1
3개 O-아세틸 부위는 결정되지 않음; 각 부위는 ~80% 아세틸화
MW (H+): 945.76 (C33H56NO28P)
MW (Na+): 967.74 (C33H55NO28PNa)
조성물: 1 D-Glc, 2 D-Gal, 1 D-GalNAc, 1 Ribitol, 0.7 O-Ac
구조: 선형
순전하: -1
인산염: 골격에서 1

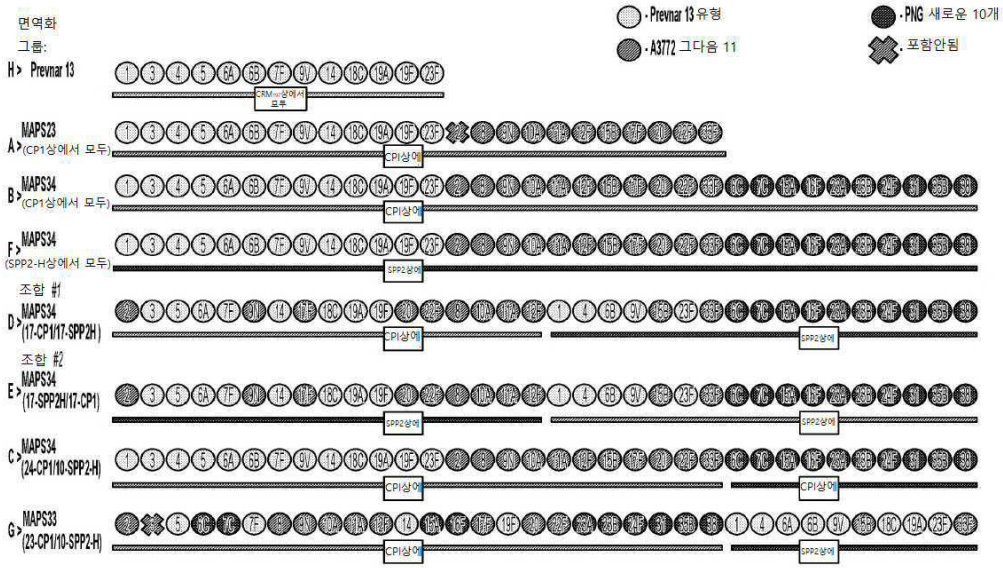
도면10


단계번호
공정 흐름
공정-내 모니터링
특성화된 공정-내 제어
1
다당류 제거
외양
pH
농도
구조적 일체성
분자 크기
2
다당류 바이오티닐화 및 정제
외양
pH
농도
바이오틴: 다당류 비율
분자 크기
3
MAPS 복합체화
농축

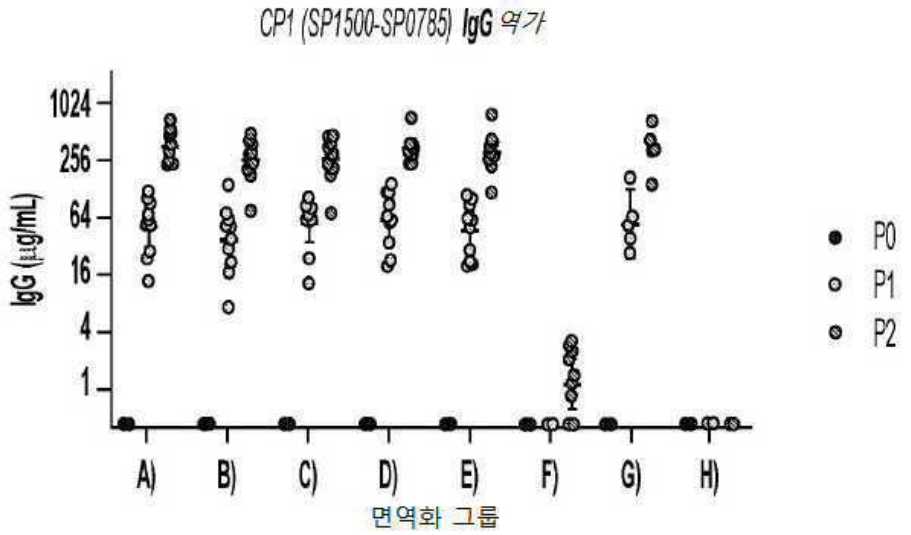
도면11


재료
공정
공정-내 테스트
34 MAPS 약물 기질
†단백질 농도(1)
여과
†단백질 농도(2)
혼합
부형제, 완충액
(인산알루미늄 제외)
제형화된 벌크 혼합
(마스터 믹스)
폴리소브베이트 80
PS 함량/항원성
잔류 아세토니트릴
잔류 사아나이드
잔류 DMAP
† 생물부하
멸균 여과
† 필터 일체성 테스트
오토클레이브된
인산알루미늄
혼합
멸균된 유리 바이알,
스토퍼 및 뚜껑
충전, 중단 및 뚜껑닫음
점검
라벨붙임 및 포장

도면12

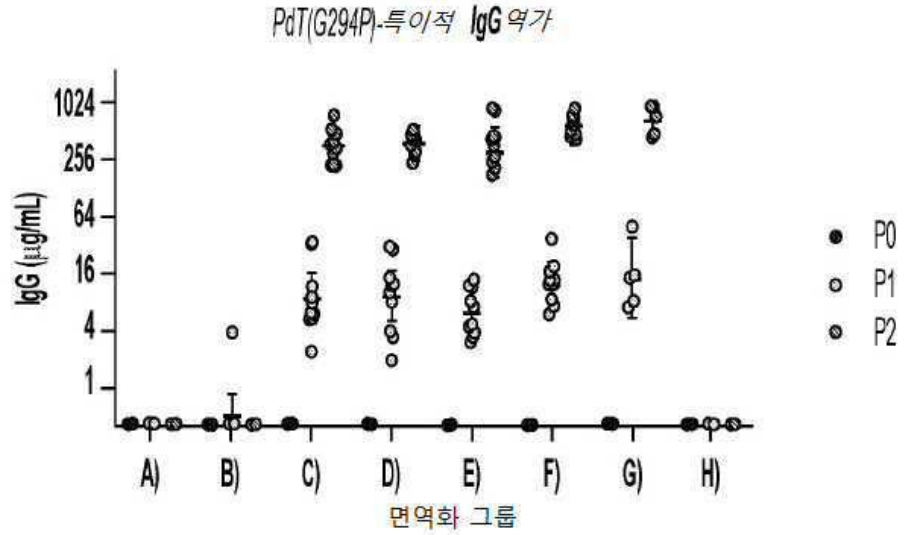

면역화
그룹:
Prevnar 13 유형
A3772 그다음 11
PNG 새로운 10개
포함안됨
H> Prevnar 13
A> MAPS23 (CP1상에서 모두)
B> MAPS34 (CP1상에서 모두)
F> MAPS34 (SPP2-H상에서 모두)
조합 #1
D> MAPS34 (17-CP1/17-SPP2H)
조합 #2
E> MAPS34 (17-SPP2H/17-CP1)
C> MAPS34 (24-CP1/10-SPP2-H)
G> MAPS33 (23-CP1/10-SPP2-H)
CP1상에
SPP2상에

도면13



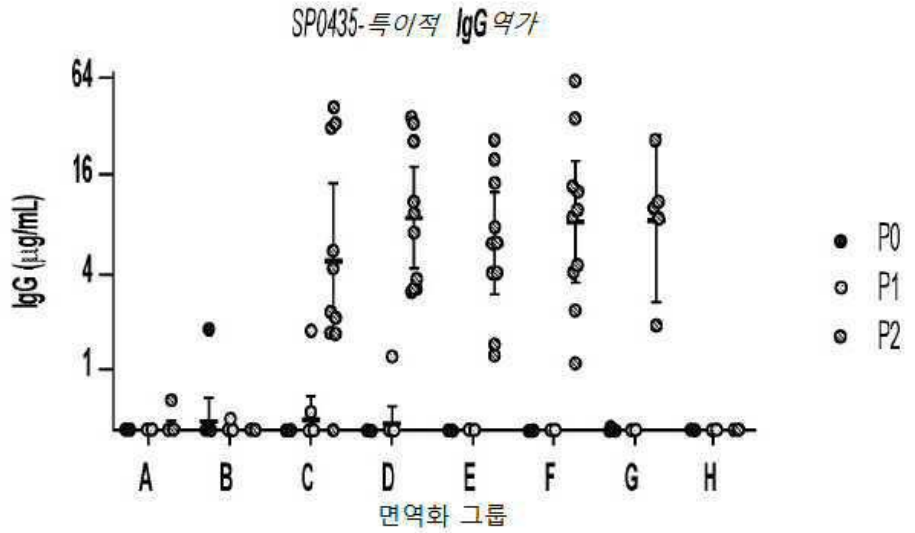
Geo 평균 (ug/mL)	A	B	C	D	E	F	G	H
P1	52.3	38.0	56.9	61.7	48.0	0.4	58.4	0.4
P2	372.7	264.4	274.0	356.6	321.1	1.2	352.1	0.4

도면14



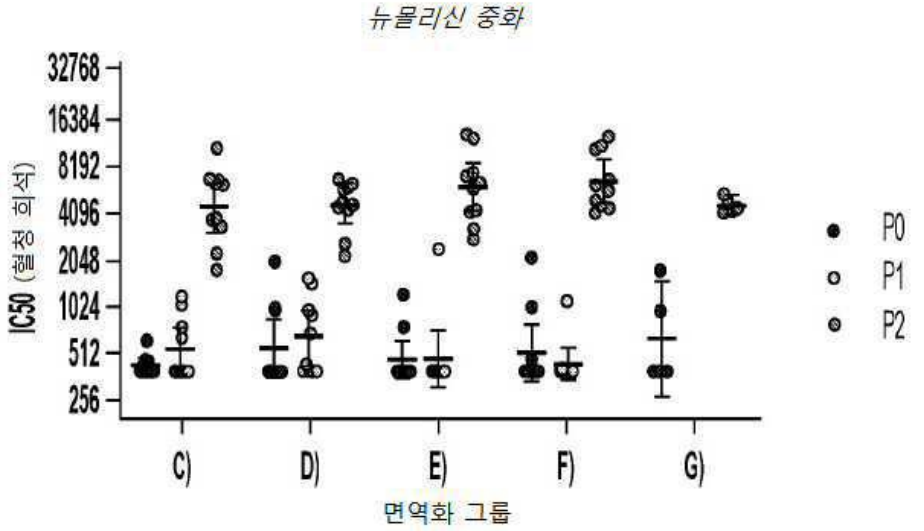
Geo 평균 (ug/mL)	A	B	C	D	E	F	G	H
P1	0.4	0.5	9.1	9.6	6.5	13.5	15.1	0.4
P2	0.4	0.4	382.7	406.7	402.3	625.4	719.4	0.4

도면15



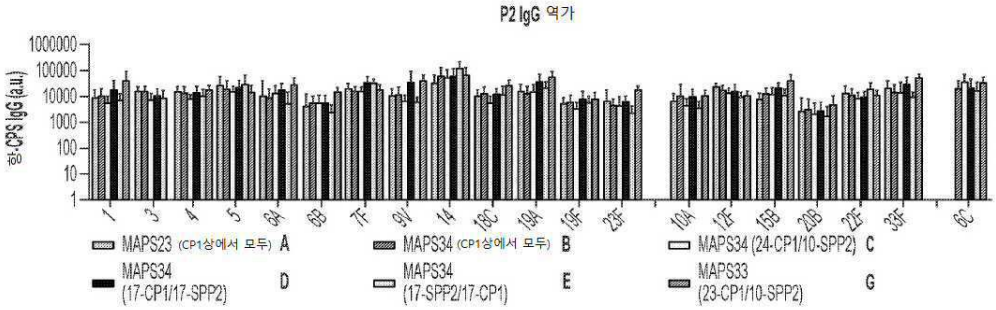
Geo 평균 (ug/mL)	A	B	C	D	E	F	G	H
P1	0.42	0.43	0.50	0.47	0.42	0.42	0.42	0.42
P2	0.44	0.42	4.80	8.84	6.05	8.36	8.71	0.42

도면16

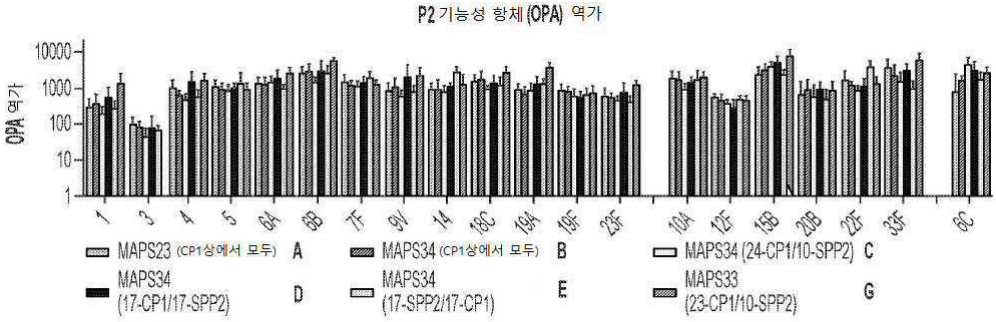


Geo 평균 (IC50)	A	B	C	D	E	F	G	H
P0	N/A	N/A	437	564	478	529	642	TBD
P1	N/A	N/A	552	662	479	445	TBD	TBD
P2	N/A	N/A	4514	4531	5900	6525	4529	TBD

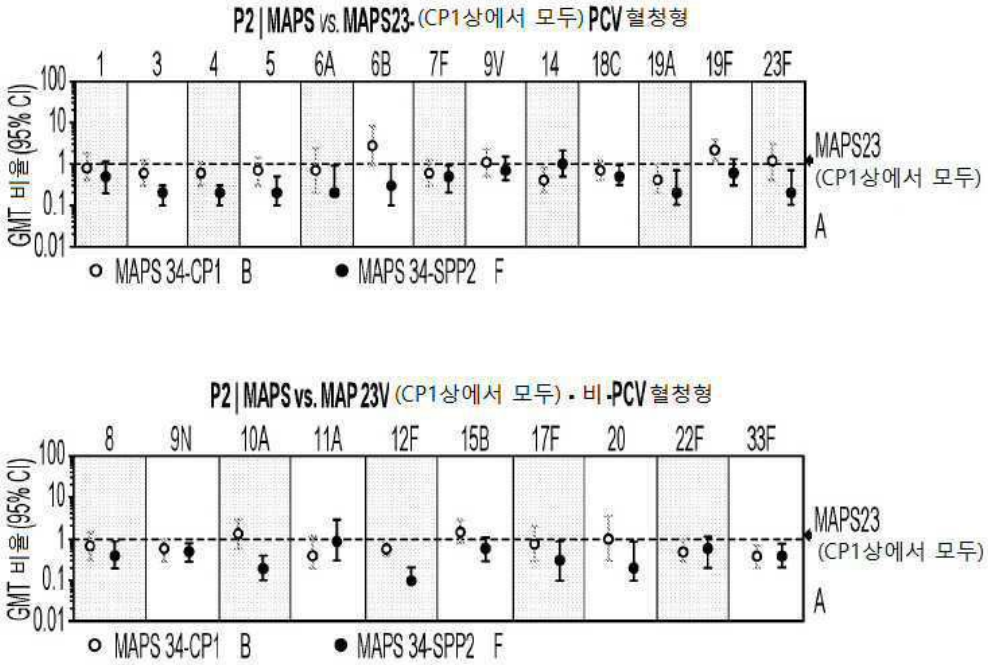
도면17a
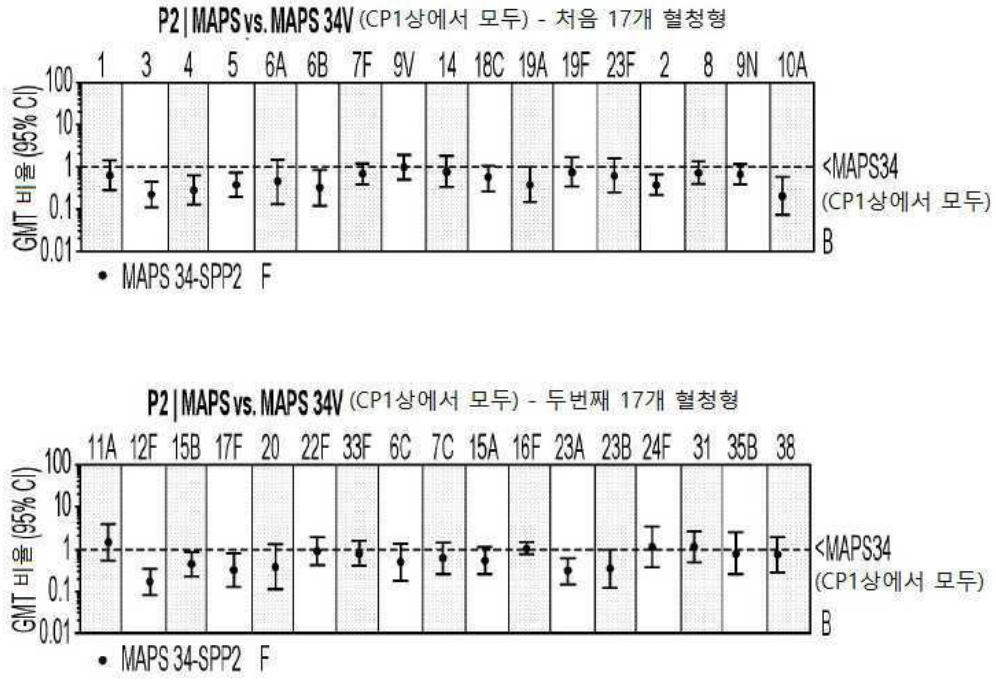


도면17b



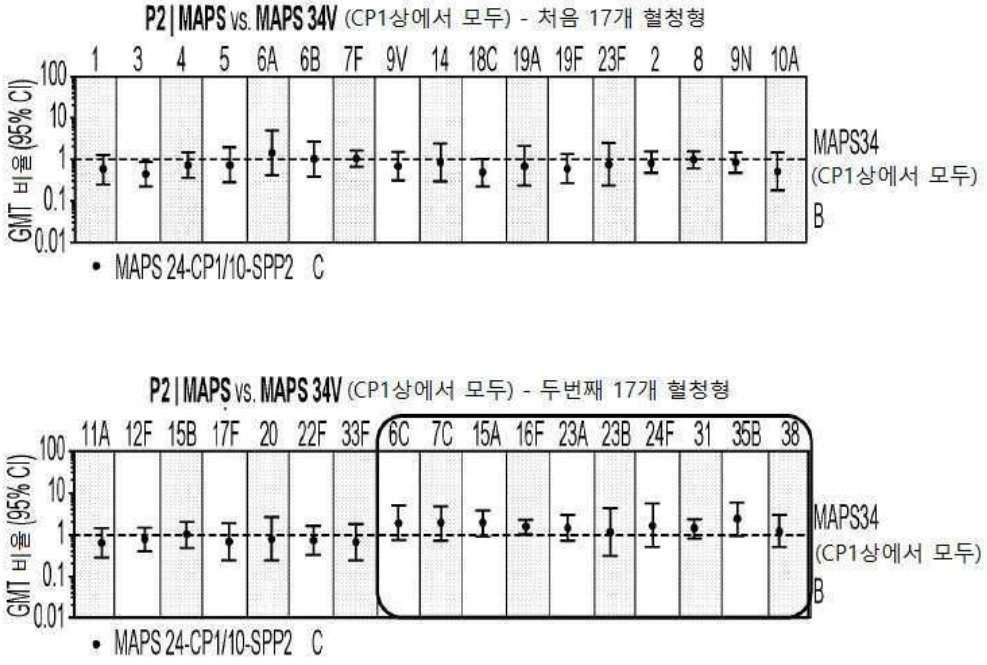
도면18



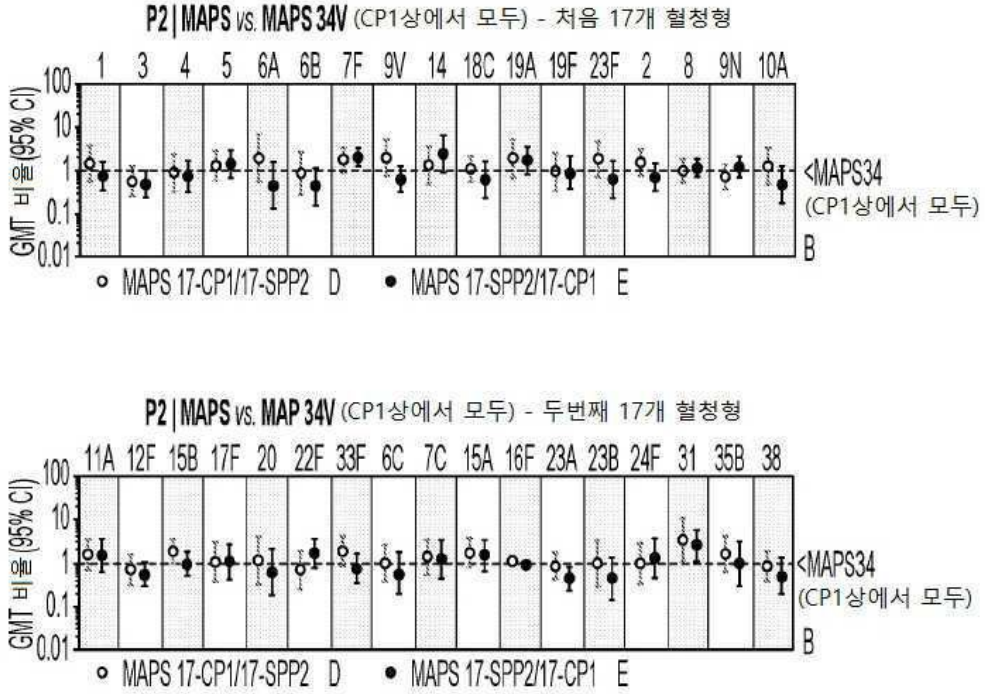
도면19


P2 | MAPS vs. MAPS 34V (CP1상에서 모두) - 처음 17개 혈청형
1 3 4 5 6A 6B 7F 9V 14 18C 19A 19F 23F 2 8 9N 10A
GMT 비율 (95% CI)
100
10
1
0.1
0.01
<MAPS34
(CP1상에서 모두)
B
• MAPS 34-SPP2 F
P2 | MAPS vs. MAPS 34V (CP1상에서 모두) - 두번째 17개 혈청형
11A 12F 15B 17F 20 22F 33F 6C 7C 15A 16F 23A 23B 24F 31 35B 38
GMT 비율 (95% CI)
100
10
1
0.1
0.01
<MAPS34
(CP1상에서 모두)
B
• MAPS 34-SPP2 F

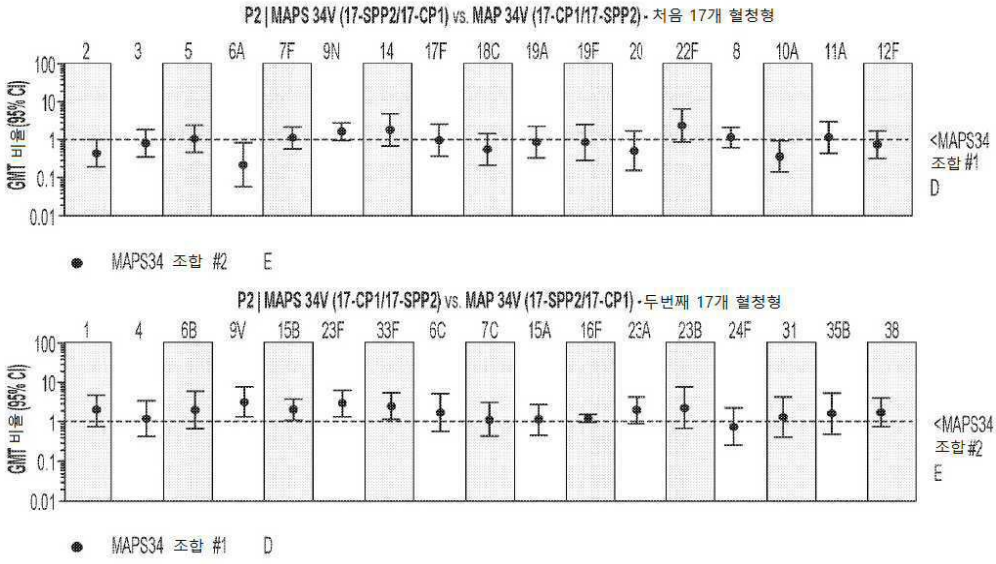
도면20


P2 | MAPS vs. MAPS 34V (CP1상에서 모두) - 처음 17개 혈청형
1 3 4 5 6A 6B 7F 9V 14 18C 19A 19F 23F 2 8 9N 10A
GMT 비율 (95% CI)
100
10
1
0.1
0.01
MAPS34
(CP1상에서 모두)
B
• MAPS 24-CP1/10-SPP2 C
P2 | MAPS vs. MAPS 34V (CP1상에서 모두) - 두번째 17개 혈청형
11A 12F 15B 17F 20 22F 33F 6C 7C 15A 16F 23A 23B 24F 31 35B 38
GMT 비율 (95% CI)
100
10
1
0.1
0.01
MAPS34
(CP1상에서 모두)
B
• MAPS 24-CP1/10-SPP2 C

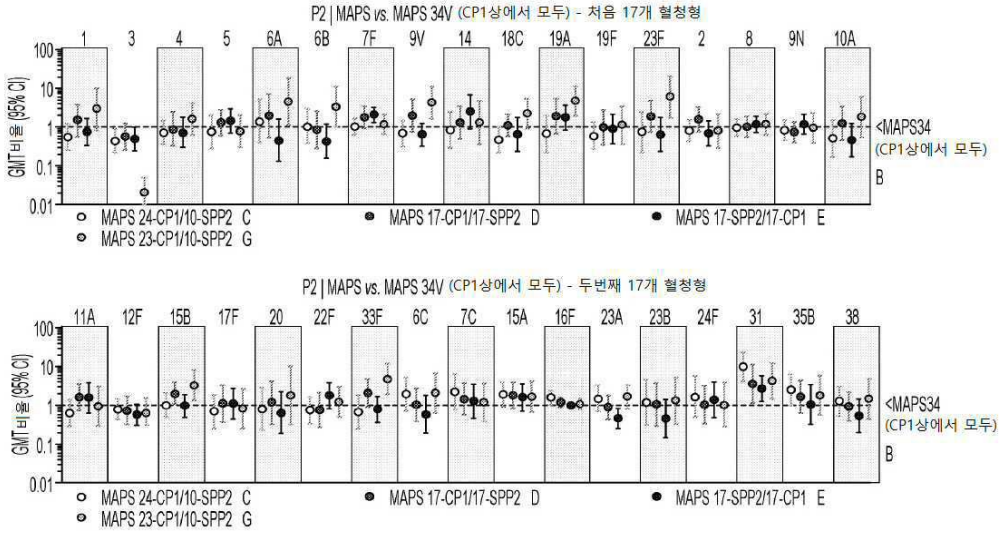
도면21


P2 | MAPS vs. MAPS 34V (CP1상에서 모두) - 처음 17개 혈청형
1 3 4 5 6A 6B 7F 9V 14 18C 19A 19F 23F 2 8 9N 10A
GMT 비율(95% CI)
100
10
1
0.1
0.01
<MAPS34
(CP1상에서 모두)
B
MAPS 17-CP1/17-SPP2 D
MAPS 17-SPP2/17-CP1 E
P2 | MAPS vs. MAP 34V (CP1상에서 모두) - 두번째 17개 혈청형
11A 12F 15B 17F 20 22F 33F 6C 7C 15A 16F 23A 23B 24F 31 35B 38
GMT 비율 (95% CI)
<MAPS34
(CP1상에서 모두)
B
MAPS 17-CP1/17-SPP2 D
MAPS 17-SPP2/17-CP1 E

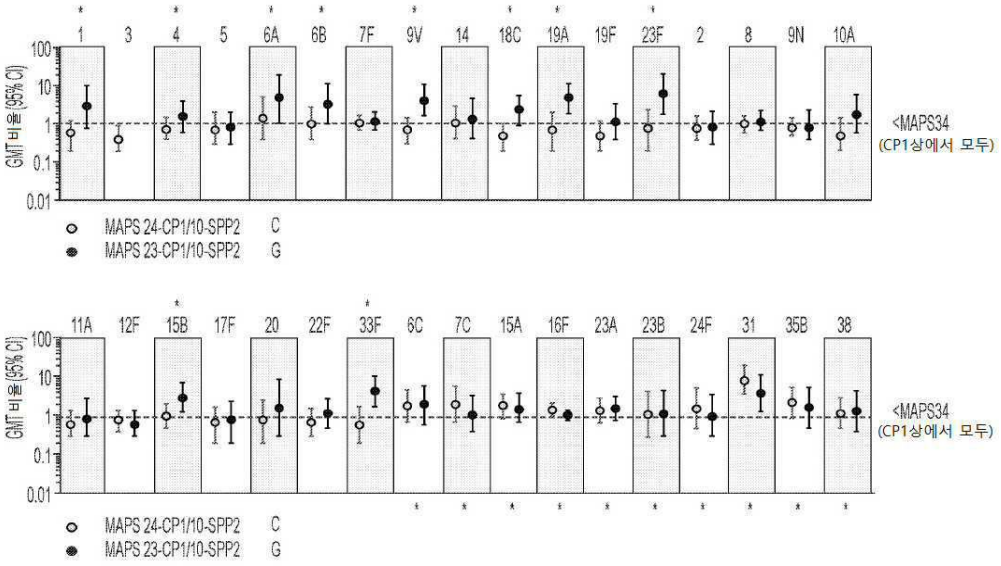
도면22


P2 | MAPS 34V (17-SPP2/17-CP1) vs. MAP 34V (17-CP1/17-SPP2) - 처음 17개 혈청형
2 3 5 6A 7F 9N 14 17F 18C 19A 19F 20 22F 8 10A 11A 12F
GMT 비율(95% CI)
100
10
1
0.1
0.01
<MAPS34
조합 #1
D
MAPS34 조합 #2 E
P2 | MAPS 34V (17-CP1/17-SPP2) vs. MAP 34V (17-SPP2/17-CP1) - 두번째 17개 혈청형
1 4 6B 9V 15B 23F 33F 6C 7C 15A 16F 23A 23B 24F 31 35B 38
GMT 비율 (95% CI)
<MAPS34
조합 #2
E
MAPS34 조합 #1 D

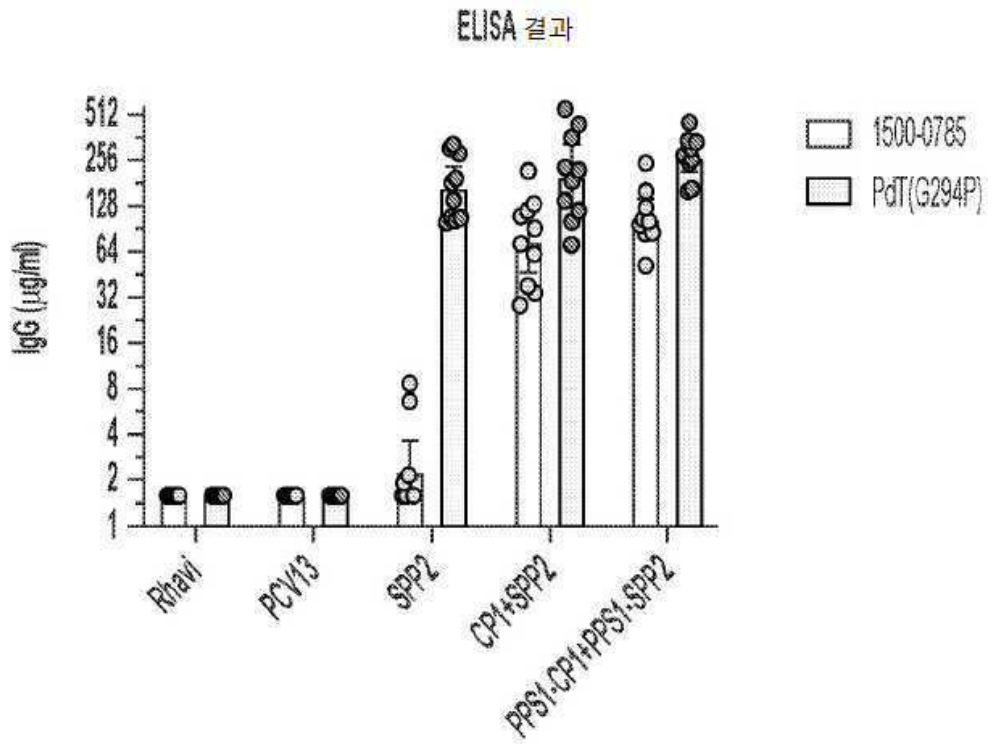
도면23


P2 | MAPS vs. MAPS 34V (CP1상에서 모두) - 처음 17개 혈청형
1 3 4 5 6A 6B 7F 9V 14 18C 19A 19F 23F 2 8 9N 10A
GMT 비율 (95% CI)
100
10
1
0.1
0.01
<MAPS34
(CP1상에서 모두)
B
MAPS 24-CP1/10-SPP2 C
MAPS 23-CP1/10-SPP2 G
MAPS 17-CP1/17-SPP2 D
MAPS 17-SPP2/17-CP1 E
P2 | MAPS vs. MAPS 34V (CP1상에서 모두) - 두번째 17개 혈청형
11A 12F 15B 17F 20 22F 33F 6C 7C 15A 16F 23A 23B 24F 31 35B 38
GMT 비율 (95% CI)
<MAPS34
(CP1상에서 모두)
B
MAPS 24-CP1/10-SPP2 C
MAPS 23-CP1/10-SPP2 G
MAPS 17-CP1/17-SPP2 D
MAPS 17-SPP2/17-CP1 E

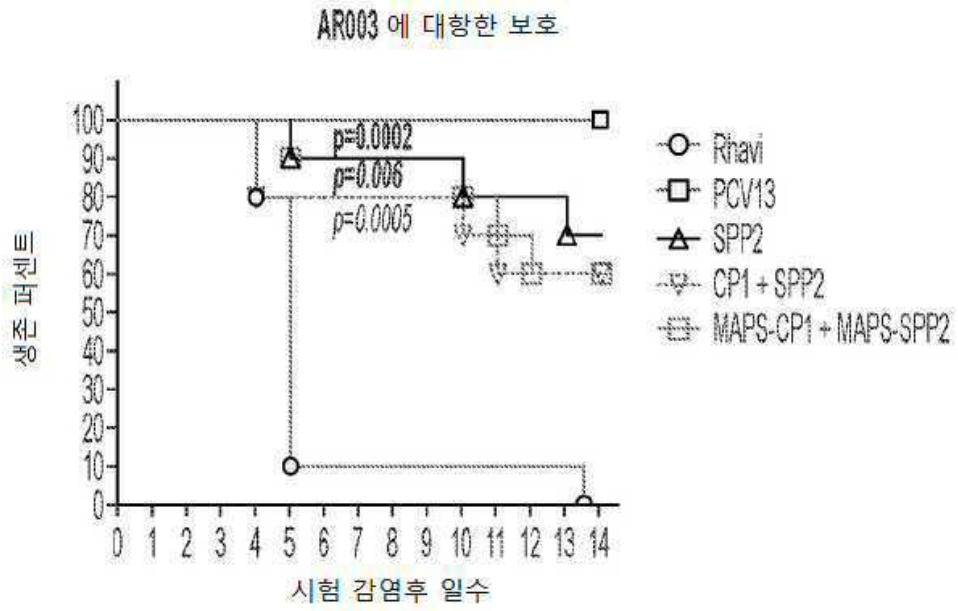
도면24


1 3 4 5 6A 6B 7F 9V 14 18C 19A 19F 23F 2 8 9N 10A
GMT 비율 (95% CI)
100
10
1
0.1
0.01
<MAPS34
(CP1상에서 모두)
MAPS 24-CP1/10-SPP2 C
MAPS 23-CP1/10-SPP2 G
11A 12F 15B 17F 20 22F 33F 6C 7C 15A 16F 23A 23B 24F 31 35B 38
GMT 비율 (95% CI)
<MAPS34
(CP1상에서 모두)
MAPS 24-CP1/10-SPP2 C
MAPS 23-CP1/10-SPP2 G

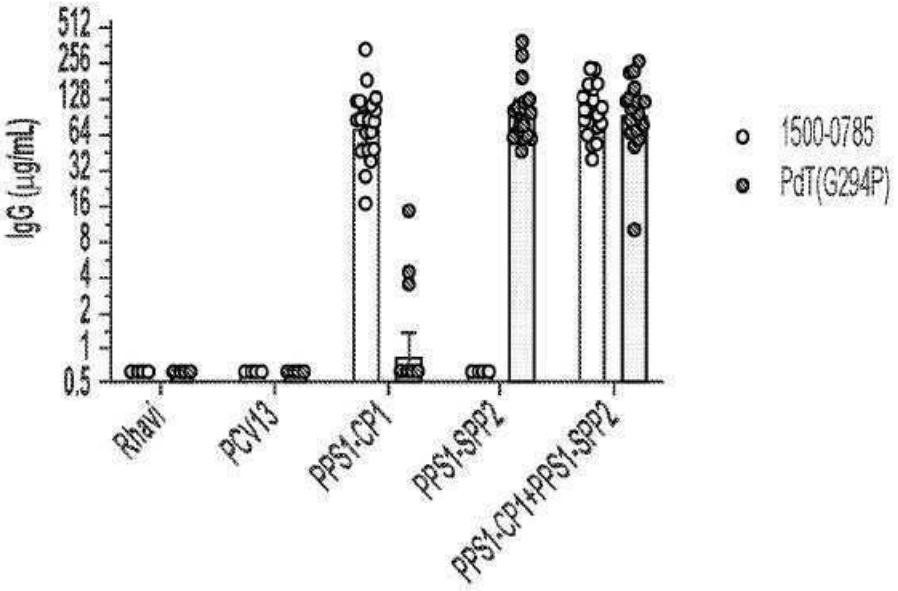
도면25


ELISA 결과
IgG (μg/ml)
512
256
128
64
32
16
8
4
2
1
Rhavi
PCV13
SPP2
CP1+SPP2
PPS1-CP1+PPS1-SPP2
1500-0785
PdT(G294P)

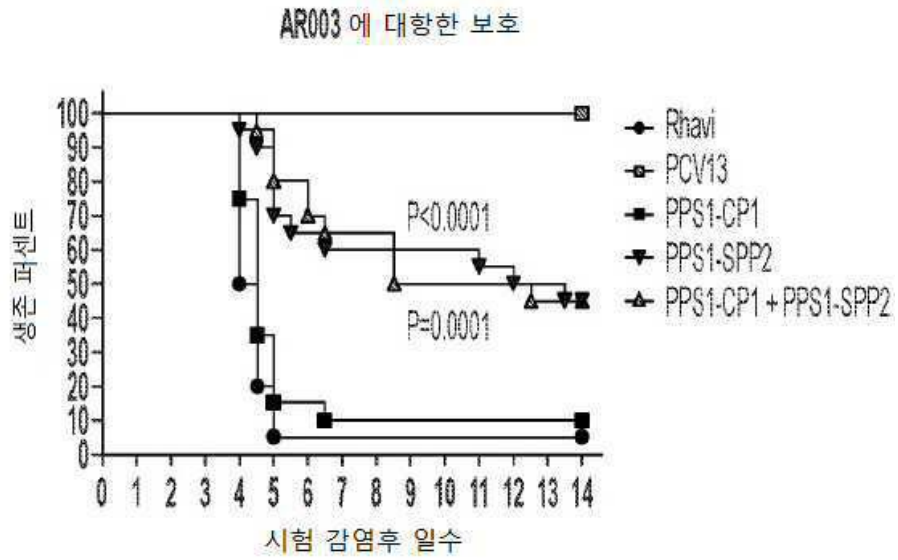
도면26


AR003 에 대항한 보호
생존 퍼센트
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
시험 감염후 일수
p=0.0002
p=0.006
p=0.0005
Rhavi
PCV13
SPP2
CP1 + SPP2
MAPS-CP1 + MAPS-SPP2

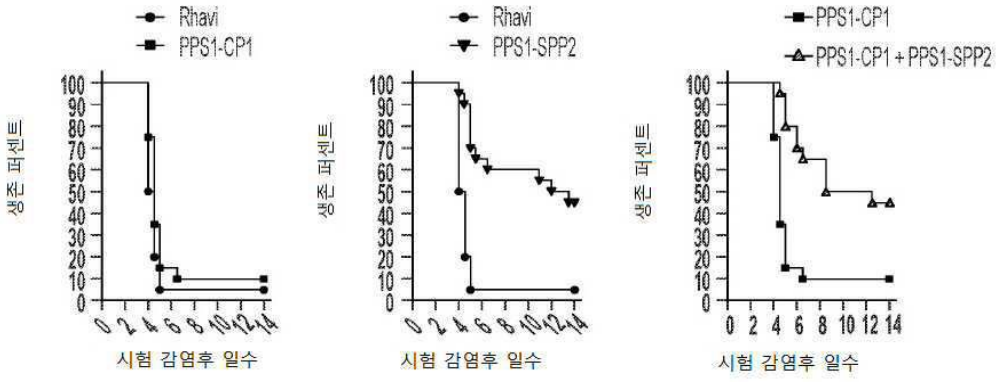
도면27



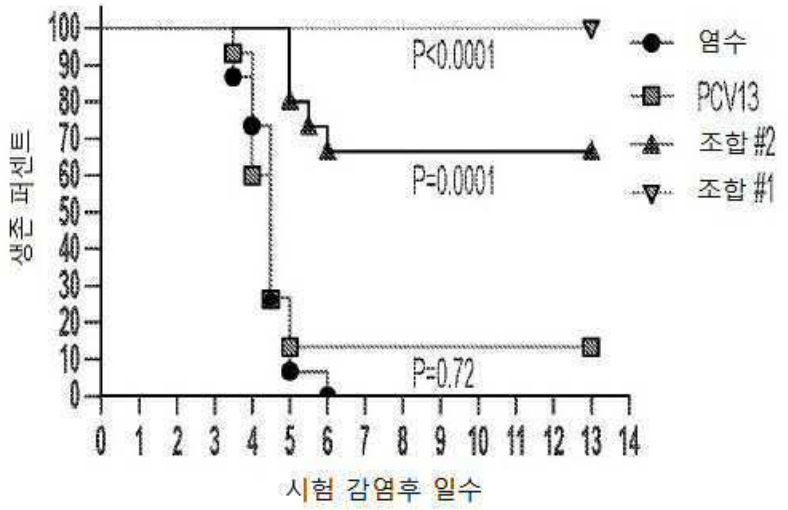
도면28a



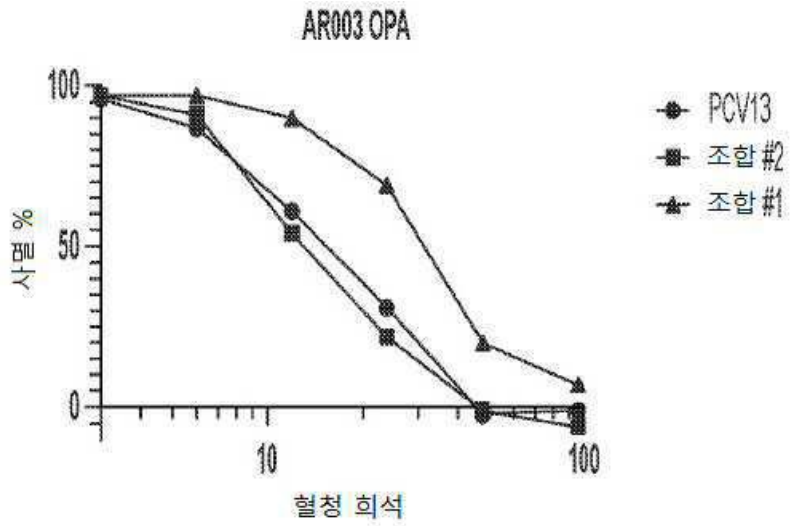
도면28b



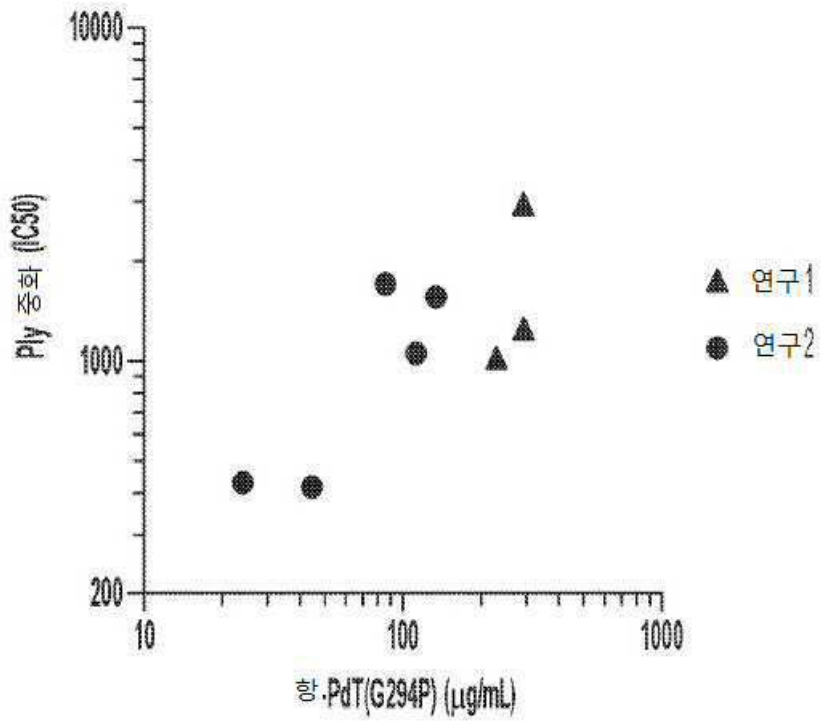
도면29


생존 퍼센트
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
시험 감염후 일수
P<0.0001
P=0.0001
P=0.72
염수
PCV13
조합 #2
조합 #1

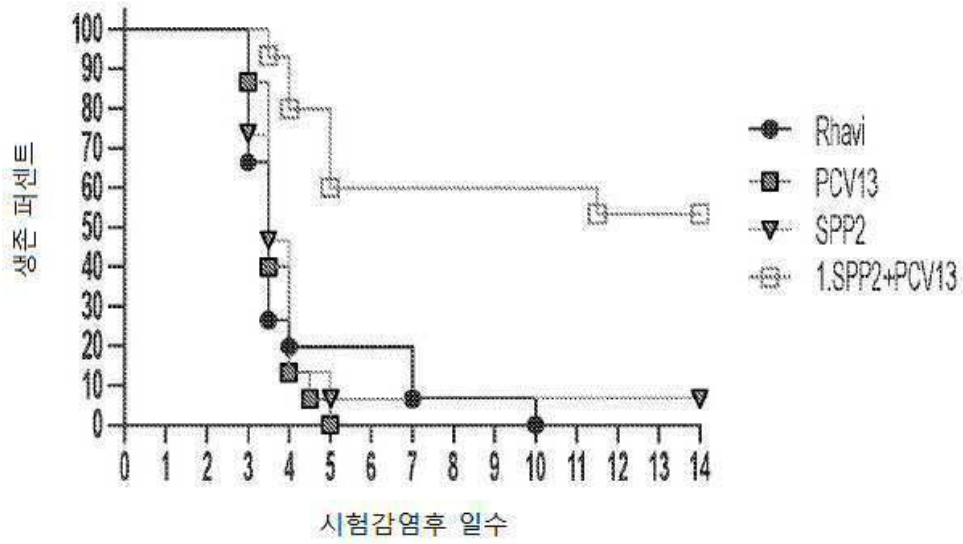
도면30


AR003 OPA
사멸 %
100
50
0
10
100
혈청 희석
PCV13
조합 #2
조합 #1

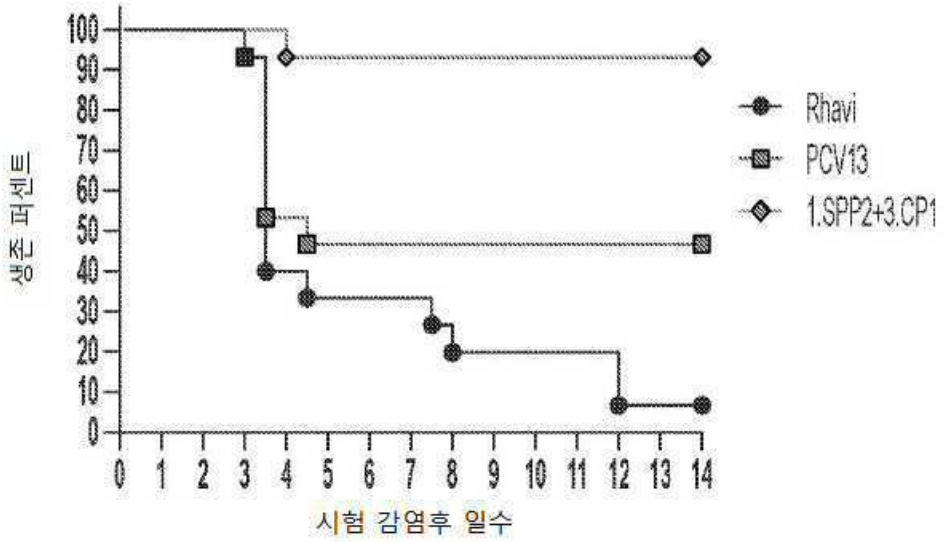
도면31


10000
1000
200
Ply 중화 (IC50)
10
100
1000
항-PdT(G294P) (μg/mL)
연구1
연구2

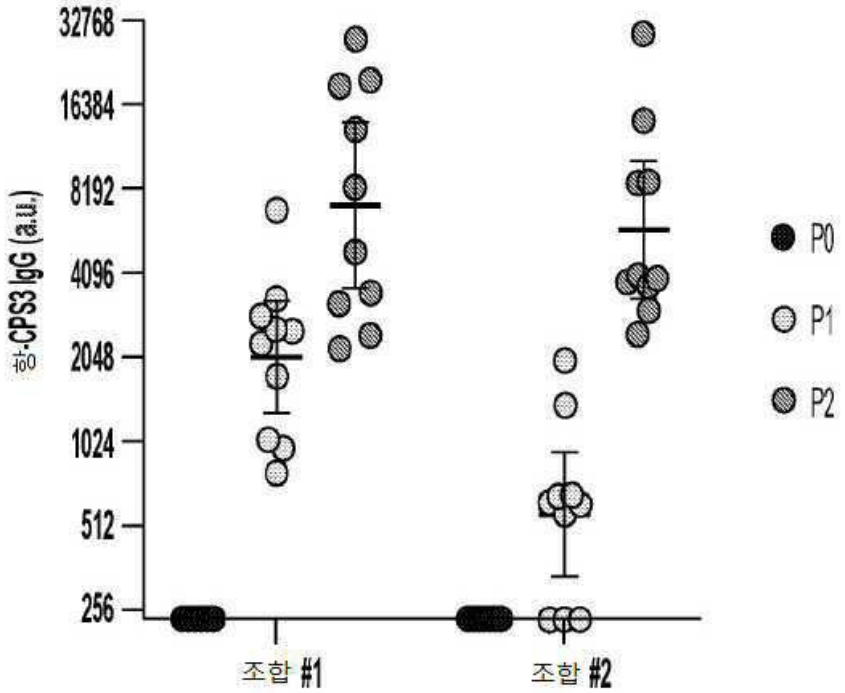
도면32


100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
생존 퍼센트
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
시험감염후 일수
Rhavi
PCV13
SPP2
1.SPP2+PCV13

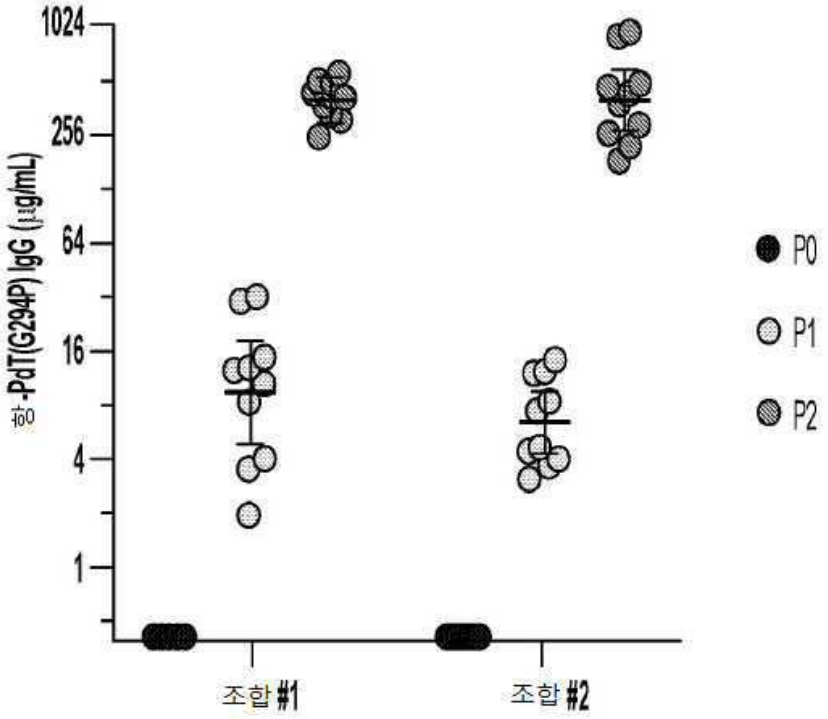
도면33


생존 퍼센트
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
시험 감염후 일수
Rhavi
PCV13
1.SPP2+3.CP1

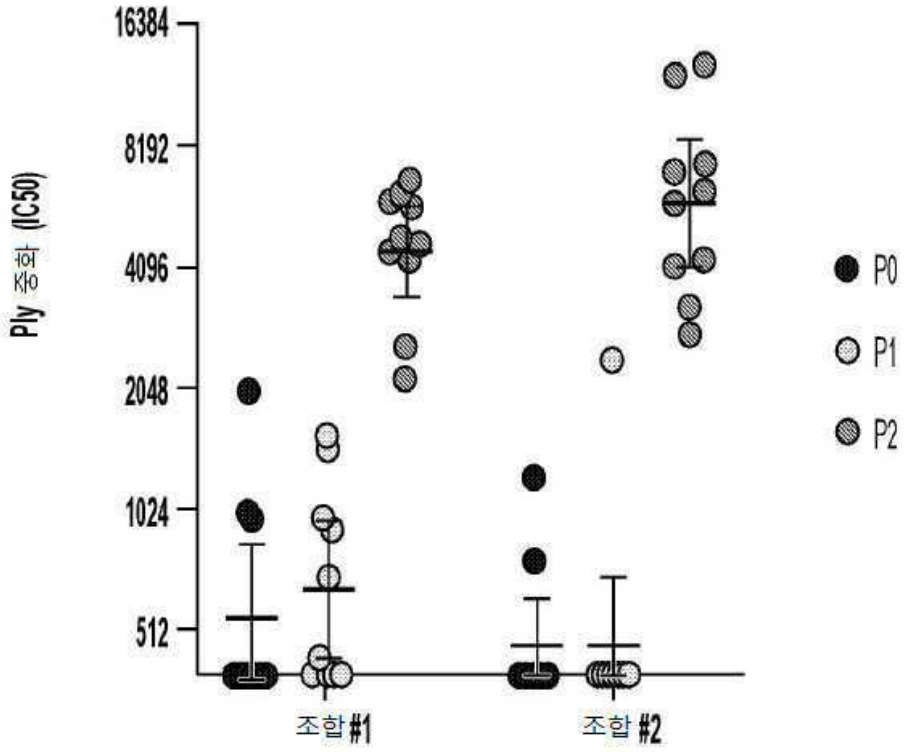
도면34a


항-CPS3 IgG (a.u.)
32768
16384
8192
4096
2048
1024
512
256
조합 #1
조합 #2
P0
P1
P2

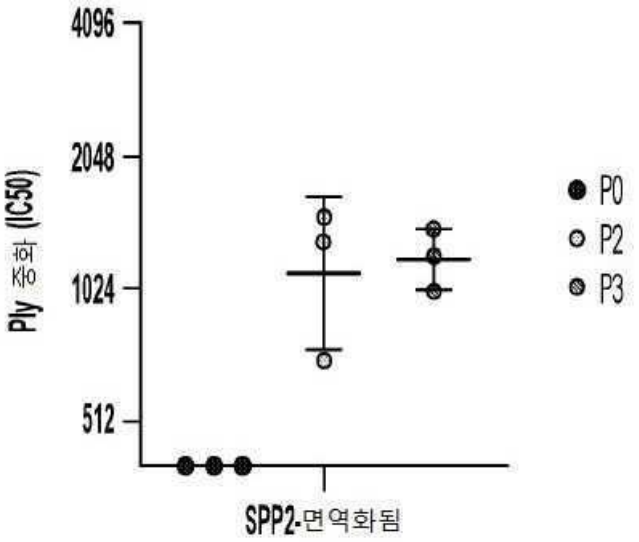
도면34b


1024
256
64
16
4
1
항-PdT(G294P) IgG (μg/mL)
역가
P0
P1
P2
조합 #1
조합 #2

도면34c

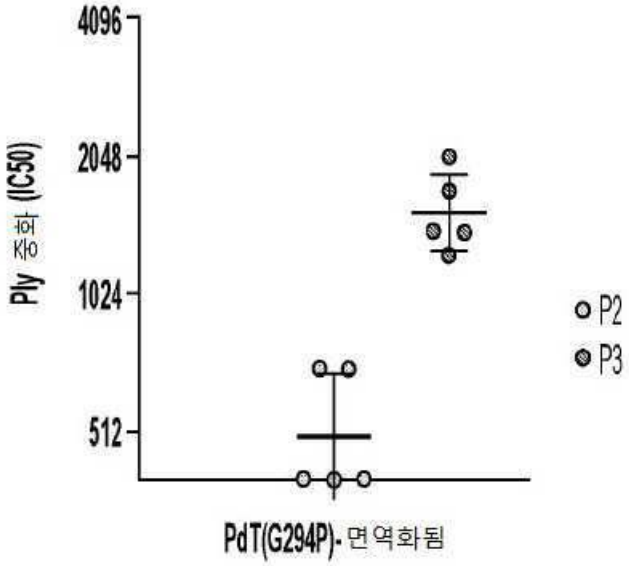

16384
8192
4096
2048
1024
512
Ply (IC50)
역가
P0
P1
P2
조합 #1
조합 #2

도면35a



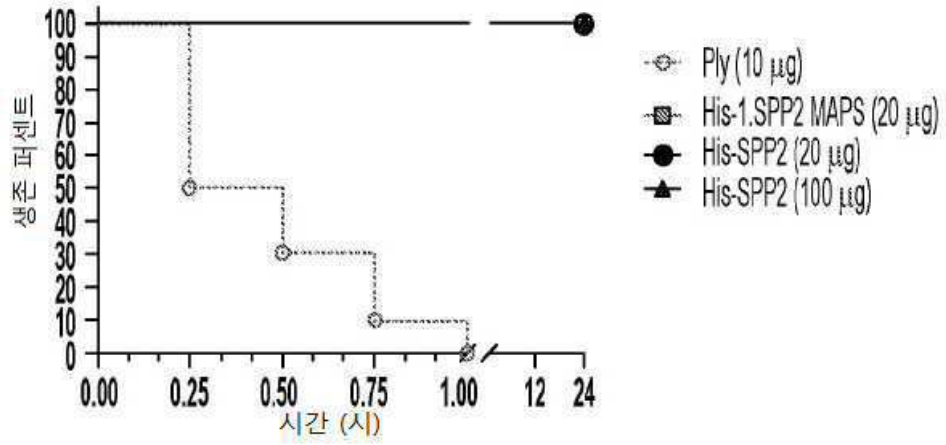
기하학적 평균 IC50 (혈청 희석)			
그룹	P0	P2	P3
His-테그안된 SPP2	400	1109	1194

도면35b

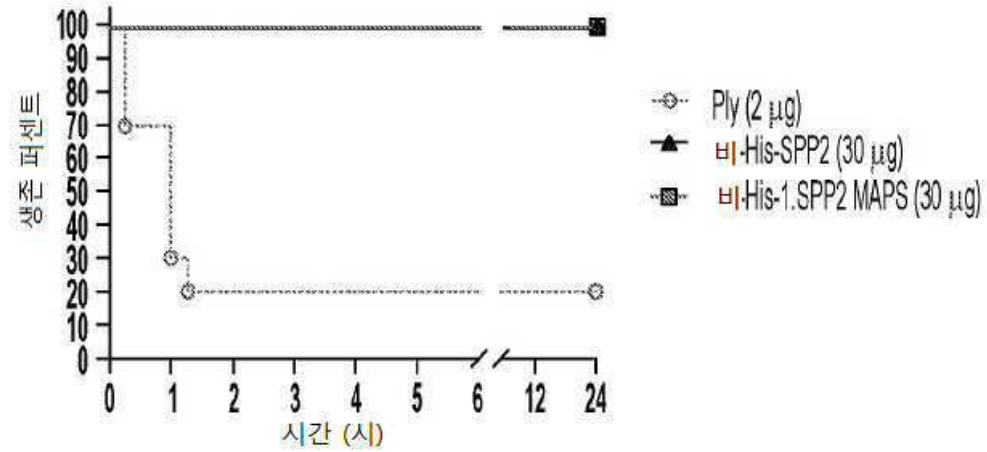


기하학적 평균 IC50 (혈청 희석)			
그룹	P0	P2	P3
PdT(G294P)	n/a	500	1535

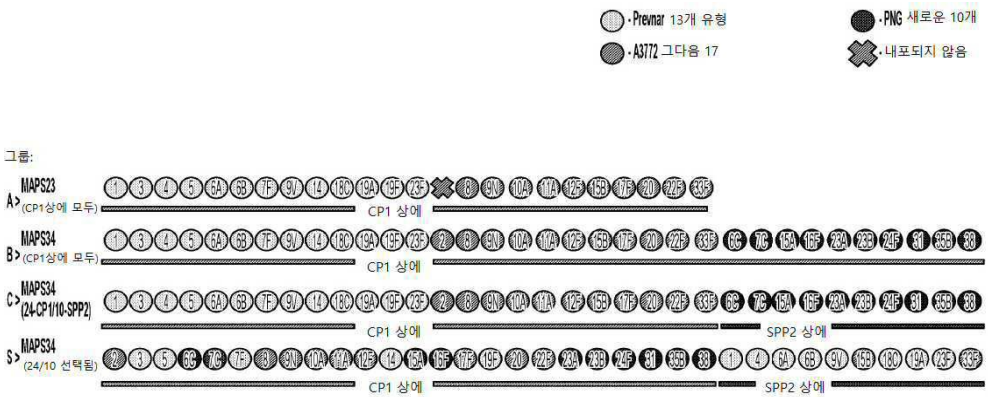
도면36a



도면36b



도면37



서 열 목 록 (첨부)



아이콘을 클릭하시면 서열목록 파일이 열립니다.

본 공보 PDF는 첨부파일을 가지고 있습니다. Acrobat Reader PDF뷰어를 제공하지 않는 브라우저(크롬, 파이어폭스, 사파리 등)의 경우 첨부파일 열기가 제한되어 있으므로 Acrobat Reader PDF뷰어 설치 후 공보 PDF를 다운로드 받아 해당 뷰어에서 조회해주시기 바랍니다.