

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2020-7351

(P2020-7351A)

(43) 公開日 令和2年1月16日(2020.1.16)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 39/085 (2006.01)	A 6 1 K 39/085 Z N A	4 C 0 7 6
A 6 1 K 39/116 (2006.01)	A 6 1 K 39/116	4 C 0 8 5
A 6 1 K 39/39 (2006.01)	A 6 1 K 39/39	4 H 0 4 5
A 6 1 K 9/08 (2006.01)	A 6 1 K 9/08	
A 6 1 K 47/22 (2006.01)	A 6 1 K 47/22	

審査請求 有 請求項の数 1 O L (全 152 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2019-166338 (P2019-166338)	(71) 出願人	504389991
(22) 出願日	令和1年9月12日 (2019.9.12)		ノバルティス アーゲー
(62) 分割の表示	特願2017-139878 (P2017-139878) の分割		スイス国 バーゼル リヒトシュトラーセ 3 5
原出願日	平成22年4月14日 (2010.4.14)	(74) 代理人	100078282
(31) 優先権主張番号	61/212, 705		弁理士 山本 秀策
(32) 優先日	平成21年4月14日 (2009.4.14)	(74) 代理人	100113413
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		弁理士 森下 夏樹
(31) 優先権主張番号	61/234, 079	(72) 発明者	ファビオ バグノーリ
(32) 優先日	平成21年8月14日 (2009.8.14)		イタリア国 イー53100 シエナ, ヴィア フィオレンティーナ 1, ノバ ルティス ヴァクシンズ
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		
(特許庁注：以下のものは登録商標)			
1. T W E E N			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 *Staphylococcus aureus* に対して免疫化するための組成物

(57) 【要約】

【課題】 *S. aureus* ワクチンで用いるための、特に複数の *S. aureus* 病理に対して有用なワクチンのためのさらなる改善された抗原を同定すること。

【解決手段】 *S. aureus* 抗原の種々の組み合わせを、免疫化に用いるために同定する。これらのポリペプチドは、所望により、*S. aureus* 糖類と組み合わせて用いてよい。本発明者らは、以下の36ポリペプチド：*clfA*、*clfB*、*coa*、*eap*、*ebhA*、*ebpS*、*efb*、*emp*、*esaC*、*esxA*、*esxB*、*FnBA*、*FnBB*、*Hla*、*hlgB*、*hlgC*、*isdA*、*isdB*、*isdC*、*isdG*、*isdH*、*isdI*、*lukD*、*lukE*、*lukF*、*lukS*、*nuc*、*sasA*、*sasB*、*sasC*、*sasD*、*sasF*、*sdrC*、*sdrD*、*spa*、および *sdrE2* を同定した。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項1】

本明細書に記載の発明。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(技術分野)

本発明は、S. aureusに由来する抗原および免疫化におけるそれらの使用に関する。

【背景技術】

10

【0002】

(背景技術)

Staphylococcus aureusは、グラム陽性球状細菌である。年間の米国での死亡率は、HIV/AIDSを含むいずれのその他の感染症の死亡率も超え、S. aureusは、血流、下気道、皮膚および軟部組織感染の主要な原因である。承認されたワクチンは、現在のところない。細菌の5および8型からの表面多糖の混合物に基づくワクチンであるStaphVAXTMは、2005年の第III相臨床試験においてプラセボ群と比較した場合に感染を低減できなかった。

【0003】

非特許文献1は、MerckおよびIntercellからの「V710」ワクチンが、心胸郭手術を受ける患者に対する第2/3相試験を受けていることを報告している。V710ワクチンは、保存された鉄捕捉細胞表面タンパク質(iron-sequestering cell-surface protein)である単一抗原IsdBに基づく[非特許文献2]。

20

【0004】

S. aureusは、軽度の皮膚感染から肺炎、髄膜炎、骨髄炎、菌血症、心内膜炎、毒素ショック症候群、臓器膿瘍および敗血症のような生命を脅かす疾患までの範囲の疾病の原因である。細菌は、その生活環の異なる段階において異なって発現される複数の病毒性因子を有するので、ある疾患を予防できるワクチンは、別の疾患を予防できないことがある。例えば、V710ワクチンは、S. aureusの血液による拡散に対して効果的であり得るが、肺炎に対しては効果がないことがあり、いずれのオプソニン活性も惹起しないことがある。本発明の1つの目的は、血液による拡散および肺炎に対して防御でき、オプソニン応答も惹起できるワクチンを提供することである。

30

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献1】Sheridan, Nature Biotechnology (2009) 27:499-501.

【非特許文献2】Kuklin et al., Infect Immun. (2006) 74(4):2215-23.

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

よって、S. aureusワクチンで用いるための、特に複数のS. aureus病理に対して有用なワクチンのためのさらなる改善された抗原を同定する必要性がまだ存在する。

【課題を解決するための手段】

【0007】

(発明の開示)

本発明者らは、単独または組み合わせのいずれかで免疫化のために有用である種々のS

50

. aureus ポリペプチドを同定した。これらのポリペプチドは、S. aureus 糖またはその他の S. aureus ポリペプチドと組み合わせてよい。抗原は、S. aureus ワクチンにおいて有用であるが、複数の病原体に対する免疫化のためのワクチンにおける成分としても用い得る。

【0008】

本発明者らは、以下の36ポリペプチド：clfA、clfB、coA、eap、ebhA、ebpS、efb、emp、esaC、esxA、esxB、FnBA、FnBB、Hla、hlgB、hlgC、isdA、isdB、isdC、isdG、isdH、isdI、lukD、lukE、lukF、lukS、nuc、sasA、sasB、sasC、sasD、sasF、sdrC、sdrD、spa、およびsdrE2を同定した。この1セットの抗原は、本明細書において、「第1抗原群」という。よって、本発明は、抗原の組み合わせを含む免疫原性組成物であって、前記組み合わせが、(1) clfA 抗原；(2) clfB 抗原；(3) coA 抗原；(4) eap 抗原；(5) ebhA 抗原；(6) ebpS 抗原；(7) efb 抗原；(8) emp 抗原；(9) esaC 抗原；(10) esxA 抗原；(11) esxB 抗原；(12) FnBA 抗原；(13) FnBB 抗原；(14) Hla 抗原；(15) hlgB 抗原；(16) hlgC 抗原；(17) isdA 抗原；(18) isdB 抗原；(19) isdC 抗原；(20) isdG 抗原；(21) isdH 抗原；(22) isdI 抗原；(23) lukD 抗原；(24) lukE 抗原；(25) lukF 抗原；(26) lukS 抗原；(27) nuc 抗原；(28) sasA 抗原；(29) sasB 抗原；(30) sasC 抗原；(31) sasD 抗原；(32) sasF 抗原；(33) sdrC 抗原；(34) sdrD 抗原；(35) spa 抗原；(36) sdrE2 抗原からなる群より選択される2以上（すなわち2、3、4、5、6以上）の抗原を含む組成物を提供する。

【0009】

第1抗原群のうち、抗原は、好ましくは、36ポリペプチドのうちの16のサブセット、すなわちclfA、clfB、emp、esaC、esxA、esxB、hla、isdA、isdB、isdC、sasD、sasF、sdrC、sdrD、spaおよびsdrE2から選択される。よって、本発明は、抗原の組み合わせを含む免疫原性組成物であって、前記組み合わせが、これらの16の抗原からなる群より選択される2以上（すなわち2、3、4、5、6以上）の抗原を含む組成物を提供する。

【0010】

本発明者らは、以下の128ポリペプチド：

【0011】

【化1】

sta001, sta002, sta003, sta004, sta005, sta006, sta007, sta008, sta009, sta010, sta011, sta012, sta013, sta014, sta015, sta016, sta017, sta018, sta019, sta020, sta021, sta022, sta023, sta024, sta025, sta026, sta027, sta028, sta029, sta030, sta031, sta032, sta033, sta034, sta035, sta036, sta037, sta038, sta039, sta040, sta041, sta042, sta043, sta044, sta045, sta046, sta047, sta048, sta049, sta050, sta051, sta052, sta053, sta054, sta055, sta056, sta057, sta058, sta059, sta060, sta061, sta062, sta063, sta064, sta065, sta066, sta067, sta068, sta069, sta070, sta071, sta072, sta073, sta074, sta075, sta076, sta077, sta078, sta079, sta080, sta081, sta082, sta083, sta084, sta085, sta086, sta087, sta088, sta089, sta090, sta091, sta092, sta093, sta094, sta095, sta096, sta097, sta098, sta099, sta100, sta101, sta102, sta103, sta104, sta105, sta106, sta107, sta108, sta109, sta110, sta111, sta112, sta113, sta114, sta115, sta116, sta117, sta118, sta119, sta120, NW_6, NW_9, NW_10, NW_7, NW_8, NW_2, NW_1, および NW_5.

も同定した。この1セットの抗原は、本明細書において、「第2抗原群」という。よって、本発明は、抗原の組み合わせを含む免疫原性組成物であって、前記組み合わせが、(1) sta001 抗原；(2) sta002 抗原；(3) sta003 抗原；(4) sta

004 抗原；(5) sta005 抗原；(6) sta006 抗原；(7) sta007 抗原；(8) sta008 抗原；(9) sta009 抗原；(10) sta010 抗原；(11) sta011 抗原；(12) sta012 抗原；(13) sta013 抗原；(14) sta014 抗原；(15) sta015 抗原；(16) sta016 抗原；(17) sta017 抗原；(18) sta018 抗原；(19) sta019 抗原；(20) sta020 抗原；(21) sta021 抗原；(22) sta022 抗原；(23) sta023 抗原；(24) sta024 抗原；(25) sta025 抗原；(26) sta026 抗原；(27) sta027 抗原；(28) sta028 抗原；(29) sta029 抗原；(30) sta030 抗原；(31) sta031 抗原；(32) sta032 抗原；(33) sta033 抗原；(34) sta034 抗原；(35) sta035 抗原；(36) sta036 抗原；(37) sta037 抗原；(38) sta038 抗原；(39) sta039 抗原；(40) sta040 抗原；(41) sta041 抗原；(42) sta042 抗原；(43) sta043 抗原；(44) sta044 抗原；(45) sta045 抗原；(46) sta046 抗原；(47) sta047 抗原；(48) sta048 抗原；(49) sta049 抗原；(50) sta050 抗原；(51) sta051 抗原；(52) sta052 抗原；(53) sta053 抗原；(54) sta054 抗原；(55) sta055 抗原；(56) sta056 抗原；(57) sta057 抗原；(58) sta058 抗原；(59) sta059 抗原；(60) sta060 抗原；(61) sta061 抗原；(62) sta062 抗原；(63) sta063 抗原；(64) sta064 抗原；(65) sta065 抗原；(66) sta066 抗原；(67) sta067 抗原；(68) sta068 抗原；(69) sta069 抗原；(70) sta070 抗原；(71) sta071 抗原；(72) sta072 抗原；(73) sta073 抗原；(74) sta074 抗原；(75) sta075 抗原；(76) sta076 抗原；(77) sta077 抗原；(78) sta078 抗原；(79) sta079 抗原；(80) sta080 抗原；(81) sta081 抗原；(82) sta082 抗原；(83) sta083 抗原；(84) sta084 抗原；(85) sta085 抗原；(86) sta086 抗原；(87) sta087 抗原；(88) sta088 抗原；(89) sta089 抗原；(90) sta090 抗原；(91) sta091 抗原；(92) sta092 抗原；(93) sta093 抗原；(94) sta094 抗原；(95) sta095 抗原；(96) sta096 抗原；(97) sta097 抗原；(98) sta098 抗原；(99) sta099 抗原；(100) sta100 抗原；(101) sta101 抗原；(102) sta102 抗原；(103) sta103 抗原；(104) sta104 抗原；(105) sta105 抗原；(106) sta106 抗原；(107) sta107 抗原；(108) sta108 抗原；(109) sta109 抗原；(110) sta110 抗原；(111) sta111 抗原；(112) sta112 抗原；(113) sta113 抗原；(114) sta114 抗原；(115) sta115 抗原；(116) sta116 抗原；(117) sta117 抗原；(118) sta118 抗原；(119) sta119 抗原；(120) sta120 抗原；(121) NW__6 抗原；(122) NW__9 抗原；(123) NW__10 抗原；(124) NW__7 抗原；(125) NW__8 抗原；(126) NW__2 抗原；(127) NW__1 抗原；および(128) NW__5 抗原からなる群より選択される2以上(すなわち2、3、4、5、6以上)の抗原を含む組成物を提供する。

【0012】

128 抗原の第2抗原群のうち、113 抗原の好ましいサブセットは、このリストから(81)および(107)～(120)が取り除かれたものである。

【0013】

第2抗原群のうち、128 ポリペプチドのうちの27のサブセットは、本明細書において、「第3抗原群」といい、すなわち

【0014】

【化 2】

sta001, sta002, sta003, sta004, sta005, sta006, sta007, sta008, sta009, sta010, sta019, sta028, sta040, sta049, sta057, sta064, sta073, sta095, sta098, sta101, sta105, NW_1, NW_6, NW_7, NW_8, NW_9およびNW_10

である。本発明は、抗原の組み合わせを含む免疫原性組成物であって、前記組み合わせが、第 3 抗原群から選択される 2 以上（すなわち 2、3、4、5、6 以上）の抗原を含む組成物を提供する。

【0015】

第 2 抗原群中にあるが第 3 抗原群中にない 101 抗原は、本明細書において、「第 4 抗原群」という。101 抗原の第 4 抗原群のうち、86 抗原の好ましいサブセットは、上記のリストから（81）および（107）～（120）が取り除かれたものである。よって、第 2 抗原群は、第 3 抗原群と第 4 抗原群との組み合わせからなる。

10

【0016】

第 2 抗原群のうち、128 ポリペプチドのうちの 8 のサブセットは、本明細書において、「第 5 抗原群」といい、すなわち sta004、sta006、sta007、sta011、sta028、sta060、sta098 および sta112 である。本発明は、抗原の組み合わせを含む免疫原性組成物であって、前記組み合わせが、第 5 抗原群から選択される 2 以上（すなわち 2、3、4、5、6 以上）の抗原を含む組成物を提供する。

20

【0017】

第 1 抗原群の 36 抗原のうち、異なる抗原の可能性のある対が 630 存在する。このような対は全て本明細書に開示され、本発明の一部である。よって、本発明は、抗原の対を含む免疫原性組成物であって、前記対が、前記 630 の対の 1 つである組成物を提供する。

【0018】

第 2 抗原群の 128 抗原のうち、異なる抗原の可能性のある対が 8128 存在する。このような対は全て本明細書に開示され、本発明の一部である。よって、本発明は、抗原の対を含む免疫原性組成物であって、前記対が、前記 8128 の対の 1 つである組成物を提供する。

30

【0019】

第 2 抗原群の好ましい 113 抗原のうち、異なる抗原の可能性のある対が 6328 存在する。このような対は全て本明細書に開示され、本発明の一部である。よって、本発明は、抗原の対を含む免疫原性組成物であって、前記対が、前記 6328 の対の 1 つである組成物を提供する。

【0020】

第 3 抗原群の好ましい 27 抗原のうち、異なる抗原の可能性のある対が 351 存在する。このような対は全て本明細書に開示され、本発明の一部である。よって、本発明は、抗原の対を含む免疫原性組成物であって、前記対が、前記 351 の対の 1 つである組成物を提供する。

40

【0021】

第 4 抗原群の 101 抗原のうち、異なる抗原の可能性のある対が 5050 存在する。このような対は全て本明細書に開示され、本発明の一部である。よって、本発明は、抗原の対を含む免疫原性組成物であって、前記対が、前記 5050 の対の 1 つである組成物を提供する。

【0022】

第 4 抗原群の好ましい 86 抗原のうち、異なる抗原の可能性のある対が 3655 存在する。このような対は全て本明細書に開示され、本発明の一部である。よって、本発明は、抗原の対を含む免疫原性組成物であって、前記対が、前記 3655 の対の 1 つである組成物を提供する。

50

【0023】

ある実施形態において、組成物は、第1抗原群から選択される少なくとも1の抗原（すなわち1、2、3、4、5、6以上）と、第2抗原群から選択される少なくとも1の抗原（すなわち1、2、3、4、5、6以上）とを含む。第1抗原群からの抗原は、16抗原の好ましいサブセットから選択してよく、第2抗原群からの抗原は、第3抗原群または第5抗原群から選択してよい。

【0024】

本発明は、抗原の組み合わせを含む免疫原性組成物であって、前記組み合わせが、（1）c l f A抗原；（2）c l f B抗原；（3）s d r E 2抗原；（4）s d r C抗原；（5）S a s F抗原；（6）e m p抗原；（7）s d r D抗原；（8）s p a抗原；（9）e s a C抗原；（10）e s x A抗原；（11）e s x B抗原；（12）s t a 0 0 6抗原；（13）i s d C抗原；（14）h l a抗原；（15）s t a 0 1 1抗原；（16）i s d A抗原；（17）i s d B抗原；（18）s a s F抗原からなる群より選択される2以上（すなわち2、3、4、5、6以上）の抗原を含む組成物も提供する。18抗原のこの群は、本明細書において、時折、「第6抗原群」という。

10

【0025】

本発明は、抗原の組み合わせを含む免疫原性組成物であって、前記組み合わせが、（1）e s x A抗原、（2）e s x B抗原、（3）s t a 0 0 6抗原、（4）h l a抗原および／または（5）s t a 0 1 1抗原からなる群より選択される2以上（すなわち2、3、4または5）の抗原を含む組成物も提供する。組成物は、アジュバント、例えば水酸化アルミニウムアジュバントも含んでよい。

20

【0026】

本発明の有利な組み合わせは、2以上の抗原が相乗的に作用するものである。よって、それらの組み合わせ投与により達成されるS. aureus疾患に対する防御は、それらの個別の防御効力の単なる相加により予測されるものを超える。

【0027】

問題の具体的な組み合わせは、それらに限定されないが、以下のものを含む。

（1）s d r D抗原、s d r E 2抗原およびi s d C抗原を含む免疫原性組成物。s d r Dおよびs d r E 2抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばs d r D抗原の下流のs d r E 2抗原を有するS d r D Eハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。

30

（2）s a s D抗原、c l f B抗原およびs d r C抗原を含む免疫原性組成物。

（3）s a s D抗原、c l f B抗原、s d r C抗原およびc l f A抗原を含む免疫原性組成物。

（4）s d r D抗原、s d r E 2抗原、i s d C抗原およびs t a 0 1 1抗原を含む免疫原性組成物。s d r Dおよびs d r E 2抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばs d r D抗原の下流のs d r E 2抗原を有するS d r D Eハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。

（5）s a s D抗原、c l f B抗原、s d r C抗原およびs t a 0 0 6抗原を含む免疫原性組成物。

40

（6）s d r D抗原、s d r E 2抗原、i s d C抗原およびh l a抗原を含む免疫原性組成物。s d r Dおよびs d r E 2抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばs d r D抗原の下流のs d r E 2抗原を有するS d r D Eハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。H l a抗原は、例えばH 3 5 L変異を含む解毒化変異体であってよい。

（7）s a s D抗原、c l f B抗原、s d r C抗原およびe s x A抗原を含む免疫原性組成物。

（8）e s x A抗原、e s x B抗原、s t a 0 0 6抗原およびh l a抗原を含む免疫原性組成物。e s x Aおよびe s x B抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばe s x A抗原の下流のe s x B抗原を有するE s x A Bハイブリッドとして有用

50

に組み合わせることができる。H l a 抗原は、例えばH 3 5 L 変異を含む解毒化変異体であってよい。

(9) s d r D 抗原、s d r E 2 抗原、i s d C 抗原およびe s x A 抗原を含む免疫原性組成物。s d r D およびs d r E 2 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばs d r D 抗原の下流のs d r E 2 抗原を有するS d r D E ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。

(1 0) e s x A 抗原、e s x B 抗原、s t a 0 0 6 抗原およびs t a 0 1 1 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A およびe s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばE s x A B ハイブリッドとして組み合わせる。

(1 1) e s x A 抗原、e s x B 抗原およびs t a 0 1 1 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A およびe s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばe s x A 抗原の下流のe s x B 抗原を有するE s x A B ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。

(1 2) s a s D 抗原、c l f B 抗原、s d r C 抗原およびs p a 抗原を含む免疫原性組成物。

(1 3) e s x A 抗原、e s x B 抗原、i s d A 抗原、s t a 0 0 6 抗原、s t a 0 1 1 抗原およびs p a 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A およびe s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばE s x A B ハイブリッドとして組み合わせる。i s d A 抗原は、全長i s d A 抗原の断片、例えば配列番号1 5 7 であってよい。s p a 抗原は、I g G F c との結合が破壊または減少するように変異したS p a (D) ドメインのような全長s p a 抗原の断片であってよい。

(1 4) e s x A 抗原、e s x B 抗原、H l a 抗原、s t a 0 0 6 抗原およびs t a 0 1 1 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A およびe s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばE s x A B ハイブリッドとして組み合わせる。H l a 抗原は、例えばH 3 5 L 変異を含む解毒化変異体であってよい。

(1 5) s d r D 抗原、s d r E 2 抗原、i s d C 抗原およびs d r E 2 抗原を含む免疫原性組成物。s d r D およびs d r E 2 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばs d r D 抗原の下流のs d r E 2 抗原を有するS d r D E ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。

(1 6) e s x A 抗原、e s x B 抗原およびh l a 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A およびe s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばe s x A 抗原の下流のe s x B 抗原を有するE s x A B ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。H l a 抗原は、例えばH 3 5 L 変異を含む解毒化変異体であってよい。

(1 7) h l a 抗原、i s d A 抗原、s t a 0 0 6 抗原およびs t a 0 1 1 抗原を含む免疫原性組成物。i s d A 抗原は、全長i s d A 抗原の断片、例えば配列番号1 5 7 であってよい。H l a 抗原は、例えばH 3 5 L 変異を含む解毒化変異体であってよい。

(1 8) e s x A 抗原、e s x B 抗原、s t a 0 0 6 抗原およびi s d A 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A およびe s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばe s x A 抗原の下流のe s x B 抗原を有するE s x A B ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。i s d A 抗原は、全長i s d A 抗原の断片、例えば配列番号1 5 7 であってよい。

(1 9) s a s D 抗原、c l f B 抗原、s d r C 抗原およびh l a 抗原を含む免疫原性組成物。H l a 抗原は、例えばH 3 5 L 変異を含む解毒化変異体であってよい。

(2 0) H l a 抗原、s t a 0 0 6 抗原およびs t a 0 1 1 抗原を含む免疫原性組成物。H l a 抗原は、例えばH 3 5 L 変異を含む解毒化変異体であってよい。

(2 1) e s x A 抗原およびe s x B 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A およびe s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばe s x A 抗原の下流のe s x B 抗原を有するE s x A B ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。

(2 2) e s x A 抗原、e s x B 抗原およびs t a 0 0 6 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A およびe s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばe

10

20

30

40

50

s x A 抗原の下流の e s x B 抗原を有する E s x A B ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。

(23) s p a 抗原、s t a 0 0 6 抗原および s t a 0 1 1 抗原を含む免疫原性組成物。s p a 抗原は、I g G F c との結合が破壊または減少するように変異した S p a (D) ドメインのような全長 s p a 抗原の断片であってよい。

(24) e s x A 抗原、e s x B 抗原、i s d A 抗原、s t a 0 0 6 抗原および s t a 0 1 1 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A および e s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えば E s x A B ハイブリッドとして組み合わせてよい。i s d A 抗原は、全長 i s d A 抗原の断片、例えば配列番号 1 5 7 であってよい。

(25) s t a 0 0 6 抗原および s t a 0 1 1 抗原を含む免疫原性組成物。

(26) e s x A 抗原、e s x B 抗原、s t a 0 0 6 抗原、i s d A 抗原および c l f B 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A および e s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えば e s x A 抗原の下流の e s x B 抗原を有する E s x A B ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。i s d A 抗原は、全長 i s d A 抗原の断片、例えば配列番号 1 5 7 であってよい。c l f B 抗原は、全長 c l f B 抗原の断片、例えば配列番号 1 6 3 であってよい。

(27) s t a 0 0 6 抗原、s t a 0 1 1 抗原および s t a 0 1 9 抗原を含む免疫原性組成物。

(28) e s x A 抗原、e s x B 抗原、s t a 0 0 6 抗原、h l a 抗原および c l f B 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A および e s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えば e s x A 抗原の下流の e s x B 抗原を有する E s x A B ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。c l f B 抗原は、全長 c l f B 抗原の断片、例えば配列番号 1 6 3 であってよい。H l a 抗原は、例えば H 3 5 L 変異を含む解毒化変異体であってよい。

(29) s t a 0 0 6 抗原、s t a 0 1 1 抗原、s t a 0 1 9 抗原および h l a 抗原を含む免疫原性組成物。H l a 抗原は、例えば H 3 5 L 変異を含む解毒化変異体であってよい。

(30) e s x A 抗原、e s x B 抗原、s t a 0 0 6 抗原、s t a 0 1 1 抗原および c l f B 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A および e s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えば e s x A 抗原の下流の e s x B 抗原を有する E s x A B ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。c l f B 抗原は、全長 c l f B 抗原の断片、例えば配列番号 1 6 3 であってよい。

(31) s p a 抗原、e s x A 抗原、e s x B 抗原、s t a 0 0 6 抗原および s t a 0 1 1 抗原を含む免疫原性組成物。s p a 抗原は、I g G F c との結合が破壊または減少するように変異した S p a (D) ドメインのような全長 s p a 抗原の断片であってよい。e s x A および e s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えば E s x A B ハイブリッドとして組み合わせてよい。

(32) s d r D 抗原、s d r E 2 抗原、i s d C 抗原および e s x B 抗原を含む免疫原性組成物。s d r D および s d r E 2 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えば s d r D 抗原の下流の s d r E 2 抗原を有する S d r D E ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。

(33) e s x A 抗原、e s x B 抗原、s t a 0 0 6 抗原、s t a 0 1 1 抗原および s t a 0 1 9 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A および e s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えば e s x A 抗原の下流の e s x B 抗原を有する E s x A B ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。

(34) e s x A 抗原、e s x B 抗原、s t a 0 0 6 抗原、i s d A 抗原および s d r D 抗原を含む免疫原性組成物。e s x A および e s x B 抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えば e s x A 抗原の下流の e s x B 抗原を有する E s x A B ハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。i s d A 抗原は、全長 i s d A 抗原の断片、例えば配列番号 1 5 7 であってよい。s d r D 抗原は、全長 s d r D 抗原の断片、

10

20

30

40

50

例えば配列番号156であってよい。

(35) esxA抗原、esxB抗原およびisdA抗原を含む免疫原性組成物。esxAおよびesxB抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばesxA抗原の下流のesxB抗原を有するEsxABハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。isdA抗原は、全長isdA抗原の断片、例えば配列番号157であってよい。

(36) sasD抗原、clfB抗原、sdrC抗原、esxA抗原およびesxB抗原を含む免疫原性組成物。esxAおよびesxB抗原は、以下に論じるようにハイブリッドポリペプチド、例えばesxA抗原の下流のesxB抗原を有するEsxABハイブリッドとして有用に組み合わせることができる。

(37) H1a抗原、spa抗原、sta006抗原およびsta011抗原を含む免疫原性組成物。H1a抗原は、例えばH35L変異を含む解毒化変異体であってよい。spa抗原は、IgG Fcとの結合が破壊または減少するように変異したSpa(D)ドメインのような全長spa抗原の断片であってよい。

【0028】

いくつかの実施形態において、これらの37組成物のいずれも、追加のブドウ球菌抗原を含んでよく、これらのさらなる抗原は、ポリペプチドおよび／または糖であり得る。例えば、これらは、通常、例えば血清型5および／または血清型8株に対する1または複数のS. aureus莢膜糖結合体（複数可）も含むことができる。このような結合体の一方または両方を含むことは、組み合わせ(8)、(10)、(20)、(23)、(25)、(31)および(37)について特に有用である。

【0029】

その他の実施形態において、これらの37組成物は、追加のブドウ球菌ポリペプチド抗原を含まない。その他の実施形態において、これらの37組成物は、追加のブドウ球菌抗原を含まない。その他の実施形態において、これらの37組成物は、追加の抗原を含まない。

【0030】

本発明は、(a)配列番号151と80%以上の同一性（例えば80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／または(b)配列番号151のアミノ酸1～97からの少なくとも「n」連続アミノ酸と、配列番号151のアミノ酸104～207からの少なくとも「n」連続アミノ酸との断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含むポリペプチドも提供する。本発明は、(a)配列番号152と80%以上の同一性（例えば80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／または(b)配列番号152のアミノ酸1～104からの少なくとも「n」連続アミノ酸と、配列番号152のアミノ酸111～207からの少なくとも「n」連続アミノ酸との断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含むポリペプチドも提供する。これらのポリペプチドは、配列番号10を含む野生型ブドウ球菌タンパク質と、配列番号11を含む野生型ブドウ球菌タンパク質とをともに認識する抗体（例えばヒトに投与した場合に）を惹起できる。よって、免疫応答は、抗原esxAおよびesxBをともに認識する。(b)の好ましい断片は、配列番号10からのエピートープと、配列番号11からのエピートープとを提供する。本発明は、このようなタンパク質と水酸化アルミニウムアジュバントのようなアジュバントとの組み合わせを含む免疫原性組成物も提供する。

【0031】

本発明は、(a)配列番号241と80%以上の同一性（例えば80%、85%、90

10

20

30

40

50

%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/または(b)配列番号241のアミノ酸1~96からの少なくとも「n」連続アミノ酸の断片と、配列番号241のアミノ酸103~205からの少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)とをともに含む、アミノ酸配列を含むポリペプチドも提供する。これらのポリペプチド(例えば配列番号250)は、配列番号10を含む野生型ブドウ球菌タンパク質と、配列番号11を含む野生型ブドウ球菌タンパク質とをともに認識する抗体(例えばヒトに投与した場合に)を惹起できる。よって、免疫応答は、抗原esxAおよびesxBとをともに認識する。(b)の好ましい断片は、配列番号10からのエピトープと、配列番号11からのエピトープとを提供する。本発明は、このようなタンパク質と水酸化アルミニウムアジュバントのようなアジュバントとの組み合わせを含む免疫原性組成物も提供する。

10

【0032】

本発明は、ブドウ球菌溶血素配列を含むポリペプチドであって、前記配列が、配列番号217と少なくとも90%の同一性を有する配列を含まないが、ブドウ球菌を死滅させることができる抗体を惹起できるポリペプチドも提供する。ポリペプチドは、配列番号218と80%以上の同一性(例えば80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有する第1配列と、配列番号219と80%以上の同一性(例えば80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有する第2配列とを有してよく、ここで、第1および第2配列は、直接接合されるか、または40未満のアミノ酸(例えば ≤ 35 アミノ酸、 ≤ 30 アミノ酸、 ≤ 25 アミノ酸、 ≤ 20 アミノ酸、 ≤ 15 アミノ酸、 ≤ 10 アミノ酸、 ≤ 5 アミノ酸)を有する介在アミノ酸配列により接合される。配列番号189および216は、第1および第2配列が、テトラペプチドPSGS配列(配列番号225)により接合されたこのようなポリペプチドの例である。

20

【0033】

本発明は、Sta011抗原とCa⁺⁺イオンとを含む免疫原性組成物も提供する。抗原とCa⁺⁺イオンは錯体を形成してよく、例えば抗原中の原子がCa⁺⁺イオンに配位してよい。免疫原性組成物は、アジュバントも含んでよい。

30

【0034】

本発明は、Sta011抗原のオリゴマーと、このようなオリゴマーを含む免疫原性組成物も提供する。オリゴマーは、ダイマー、トリマー、テトラマー、ペンタマー、ヘキサマー、ヘプタマー、オクタマーまたはより長いものであり得る。オリゴマーはCa⁺⁺イオンを含んでよく、Sta011オリゴマーを含む組成物は、5~500mMのCa⁺⁺イオンを含んでよい。

【0035】

(さらなるポリペプチド抗原)

本発明の種々の抗原群からの抗原に加えて、免疫原性組成物は、以下のS. aureus抗原(またはその免疫原性断片(複数可)を含む抗原)の1または複数を含んで、組成物により惹起される免疫応答のS. aureusに対する効力を増進し得る[例えば参考文献3~10を参照されたい]：

40

- ・AhpC
- ・AhpF
- ・自己溶解素アミダーゼ
- ・自己溶解素グルコサミニダーゼ
- ・コラーゲン結合タンパク質CAN
- ・EhbB
- ・GehDリパーゼ

50

- ・ヘパリン結合タンパク質HBP（17kDa）
- ・ラミニン受容体
- ・MAP
- ・MnC（SitCとしても公知）
- ・MRPII
- ・Npアーゼ
- ・ORF0594
- ・ORF0657n
- ・ORF0826
- ・PBP4
- ・RAP（RNA III活性化タンパク質）
- ・Sai-1
- ・SasK
- ・SBI
- ・SdrG
- ・SdrH
- ・SSP-1
- ・SSP-2
- ・ビトロネクチン結合タンパク質

10

（糖との組み合わせ）

20

本発明の抗原群で同定される個別の抗原は、結合体化糖抗原と組み合わせて用いてよい。よって、本発明は、

（1）第1、第2、第3または第4抗原群（上記で定義されたとおり）から選択される1または複数の抗原と、

（2）*S. aureus* 菌体外多糖（*exopolysaccharide*）とキャリアタンパク質との1または複数の結合体との組み合わせを含む免疫原性組成物を提供する。

【0036】

この組み合わせの成分（2）で用いられる結合体は、糖部分とキャリア部分とを含む。糖部分は、ポリ-N-アセチルグルコサミン（PNAG）である。*S. aureus* の菌体外多糖からである。糖は、細菌からの菌体外多糖の精製中に生じるサイズを有する多糖であっても、またはこれは、このような多糖の断片化により達成されるオリゴ糖であってもよく、例えば、サイズは、400kDaを超えるものから75と400kDaとの間、または10と75kDaとの間、または30までの反復単位で変動できる。糖部分は、種々の程度のN-アセチル化を有することができ、参考文献11に記載されるように、PNAGは、40%未満がN-アセチル化されてよい（例えば35、30、20、15、10または5%未満がN-アセチル化されている；脱アセチル化PNAGは、dPNAGとしても公知である）。PNAGの脱アセチル化エピトープは、オプソニン死滅を媒介できる抗体を惹起できる。PNAGは、O-スクシニル化されてもまたはされなくてもよく、例えばこれは、25、20、15、10、5、2、1または0.1%未満より少ない残基がO-スクシニル化されてよい。

30

40

【0037】

本発明は、

（1）第1、第2、第3または第4抗原群から選択される1または複数の抗原と、

（2）*S. aureus* 莢膜糖とキャリアタンパク質との1または複数の結合体との組み合わせを含む免疫原性組成物も提供する。

【0038】

この組み合わせの成分（2）で用いられる結合体は、糖部分とキャリア部分とを含む。糖部分は、*S. aureus* の莢膜糖からである。糖は、細菌からの莢膜多糖の精製中に生じるサイズを有する多糖であっても、またはこれは、このような多糖の断片化により達

50

成されるオリゴ糖であってもよい。莢膜糖は、5型および／もしくは8型 *S. aureus* 株ならびに／または336型 *S. aureus* 株のような *S. aureus* の任意の適切な株（または同様もしくは同一の糖を有する任意の細菌）から得てよい。感染性 *S. aureus* のほとんどの株は、5型または8型莢膜糖のいずれかを含有する。これらはともに、それらの反復単位中に FucNAc と、連結のためのスルフヒドリル基を導入するために用いることができる ManNAcA とを有する。5型糖の反復単位は、 $\rightarrow 4) - \beta - \text{D} - \text{ManNAcA} - (1 \rightarrow 4) - \alpha - \text{L} - \text{FucNAc} (3\text{OAc}) - (1 \rightarrow 3) - \beta - \text{D} - \text{FucNAc} - (1 \rightarrow$ であり、8型糖の反復単位は、 $\rightarrow 3) - \beta - \text{D} - \text{ManNAcA} (4\text{OAc}) - (1 \rightarrow 3) - \alpha - \text{L} - \text{FucNAc} (1 \rightarrow 3) - \alpha - \text{D} - \text{FucNAc} (1 \rightarrow$ である。336型糖は、 O -アセチル化を有さない β -連結ヘキソサミンであり [12、13]、336株 (ATCC 55804) に対して生成された抗体と交差反応性である。5型および8型糖の組み合わせが典型的であり、336型糖は、この対に加えてよい [14]。

【0039】

本発明は、

- (1) 第1、第2、第3または第4抗原群から選択される1または複数の抗原と、
 - (2) *S. aureus* 菌体外多糖とキャリアタンパク質との1または複数の結合体と、
 - (3) *S. aureus* 莢膜糖とキャリアタンパク質との1または複数の結合体と
- の組み合わせを含む免疫原性組成物も提供する。

【0040】

これらの結合体におけるキャリア部分は、通常タンパク質であるが、通常、(1)の抗原のものでない。典型的なキャリアタンパク質は、ジフテリアもしくは破傷風毒素、またはそのトキシドもしくは変異体もしくは断片のような細菌毒素である。CRM197ジフテリア毒素変異体 [15] が有用である。その他の適切なキャリアタンパク質は、*N. meningitidis* 外膜タンパク質複合体 [16]、合成ペプチド [17、18]、熱ショックタンパク質 [19、20]、百日咳タンパク質 [21、22]、サイトカイン [23]、リンホカイン [23]、ホルモン [23]、成長因子 [23]、種々の病原体由来抗原からの複数のヒト $\text{CD}4^+$ T細胞エпитープを含む人工タンパク質 [24]、例えば、N19 [25]、*H. influenzae* からのタンパク質D [26~28]、ニューモリシン [29] またはその非毒性誘導体 [30]、肺炎球菌表面タンパク質PspA [31]、鉄取り込みタンパク質 [32]、*C. difficile* からの毒素AまたはB [33]、組換え *P. aeruginosa* エキソタンパク質A (rEPA) [34] などを含む。いくつかの実施形態において、キャリアタンパク質は、第1、第2、第3または第4抗原群から選択される抗原のような *S. aureus* タンパク質である。

【0041】

組成物が1より多い結合体を含む場合、それぞれの結合体は、同じキャリアタンパク質または異なるキャリアタンパク質を用いてよい。

【0042】

結合体は、過剰のキャリア (w/w) または過剰の糖 (w/w) を有してよい。いくつかの実施形態において、結合体は、それぞれを実質的に等しい重量で含んでよい。

【0043】

キャリア分子は、キャリアに、直接またはリンカーを介して共有的に結合体化してよい。タンパク質への直接の連結は、例えば参考文献35および36に記載されるように、例えば糖とキャリアとの間の還元的アミノ化により達成してよい。糖は、まず、例えば酸化により活性化する必要があることがある。リンカー基を介する連結は、任意の公知の手順、例えば参考文献37および38に記載される手順を用いて作製してよい。好ましい型の連結は、遊離の $-\text{NH}_2$ 基（例えばアミノ化によりグルカンに導入される）とアジピン酸とのカップリングと（例えばジイミド活性化を用いて）、次いで得られた糖-アジピン酸中間体へのタンパク質のカップリングにより形成し得る [39、40]、アジピン酸リンカーである。別の好ましい型の連結は、糖CDIの遊離のヒドロキシル基の反応 [41、

42]と、その後のタンパク質との反応によりカルバメート連結を形成することにより形成され得るカルボニルリンカーである。その他のリンカーは、 β -プロピオンアミド[43]、ニトロフェニル-エチルアミン[44]、ハロアシルハロゲン化物[45]、グリコシドの連結[46]、6-アミノカプロン酸[47]、ADH[48]、 $C_4 \sim C_{12}$ 部分[49]などを含む。カルボジイミド縮合も用いることができる[50]。

【0044】

PNA G結合体は、種々の様式、例えばa)マレイミド基を含むリンカーを付加してPNA Gを活性化することにより活性化PNA Gを形成するステップと、b)スルフヒドリル基を含むリンカーを付加してキャリアタンパク質を活性化することにより活性化キャリアタンパク質を形成するステップと、c)活性化PNA Gと活性化キャリアタンパク質とを反応させて、PNA G-キャリアタンパク質結合体を形成するステップとを含むプロセス、またはa)スルフヒドリル基を含むリンカーを付加してPNA Gを活性化することにより活性化PNA Gを形成するステップと、b)マレイミド基を含むリンカーを付加してキャリアタンパク質を活性化することにより活性化キャリアタンパク質を形成するステップと、c)活性化PNA Gと活性化キャリアタンパク質とを反応させて、PNA G-キャリアタンパク質結合体を形成するステップとを含むプロセス、またはa)スルフヒドリル基を含むリンカーを付加してPNA Gを活性化することにより活性化PNA Gを形成するステップと、b)スルフヒドリル基を含むリンカーを付加してキャリアタンパク質を活性化することにより活性化キャリアタンパク質を形成するステップと、c)活性化PNA Gと活性化キャリアタンパク質とを反応させて、PNA G-キャリアタンパク質結合体を形成するステップとを含むプロセスにより調製し得る。

【0045】

本発明の抗原群において同定される個別の抗原は、菌体外多糖のためのキャリアタンパク質として用いて、共有結合の結合体を形成し得る。よって、本発明は、(1)第1、第2、第3および第4抗原群から選択される抗原と、(2)S. aureus菌体外多糖との結合体を含む免疫原性組成物を提供する。本発明は、(1)第1、第2、第3および第4抗原群から選択される抗原と、(2)S. aureus莢膜糖との結合体を含む免疫原性組成物も提供する。このような結合体のさらなる特徴は、上に記載している。これらの結合体は、本明細書に開示される任意の抗原と組み合わせるよい。

【0046】

(非ブドウ球菌抗原との組み合わせ)

本発明の抗原群において同定される個別の抗原は、非ブドウ球菌抗原、特に院内感染と関連する細菌からの抗原との組み合わせで用いてよい。よって、本発明は、

(1)第1、第2、第3および第4抗原群(上記で定義されるとおり)から選択される1または複数の抗原と、

(2)Clostridium difficile、Pseudomonas aeruginosa、Candida albicansおよび腸外病原性Escherichia coliからなる群より選択される1または複数の抗原との組み合わせを含む免疫原性組成物を提供する。

【0047】

本発明のブドウ球菌抗原との組み合わせで用いるためのさらに適する抗原は、参考文献51の第33~46頁に列挙されている。

【0048】

(第1抗原群)

(clfA)

「clfA」抗原は、「クランピング因子A」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、clfAはSAOUHSC_00812であり、配列番号1のアミノ酸配列(GI:88194572)を有する。Newman株において、これはnwmn_0756(GI:151220968)である。

【0049】

有用な c l f A 抗原は、配列番号 1 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの c l f A タンパク質は、配列番号 1 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 1 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 1 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 の最後の 368 の C 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号 1 の最初の 39 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0050】

配列番号 224 は、配列番号 1 の有用な断片である（「C l f A₄₀₋₅₅₉」）。この断片は、配列番号 1 の C 末端付近の長い反復領域が取り除かれている。

【0051】

20

（c l f B）

「c l f B」抗原は、「クランピング因子 B」としてアノテートされている。N C T C 8325 株において、c l f B は S A O U H S C _ 02963 であり、配列番号 2 のアミノ酸配列（G I : 88196585）を有する。Newman 株において、これは n w m n _ 2529（G I : 151222741）である。

【0052】

有用な c l f B 抗原は、配列番号 2 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 2 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 2 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの c l f B タンパク質は、配列番号 2 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 2 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 2 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 2 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 2 の最後の 40 の C 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号 2 の最初の 44 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。C l f B は、天然では長いタンパク質であるので、断片の使用は、例えば精製、取り扱い、融合、発現などの助けになる。

30

40

【0053】

配列番号 163 は、配列番号 2 の有用な断片である（「C l f B₄₅₋₅₅₂」）。この断片は、C l f B の最も露出されるドメインを含み、工業的規模でより容易に用いられる。これは、ヒトタンパク質との抗原の類似性も低減する。C l f B の 3 ドメインモデルに基づくその他の有用な断片は、C l f B₄₅₋₃₆₀（C L f B-N12 としても公知である；配列番号 196）、C l f B₂₁₂₋₅₄₂（C L f B-N23 としても公知である；配列番号 197）および C l f B₃₆₀₋₅₄₂（C L f B-N3 としても公知

50

である；配列番号198）を含む。

【0054】

(c o A)

「c o A」抗原は、「コアグラゼC o a」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、c o AはS A O U H S C _ 0 0 1 9 2であり、配列番号3のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 4 0 0 2）を有する。Newman株において、これはn w m n _ 0 1 6 6（G I : 1 5 1 2 2 0 3 7 8）である。

【0055】

有用なc o A抗原は、配列番号3を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号3と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号3の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのc o Aタンパク質は、配列番号3の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号3からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号3のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号3の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号3の最初の14のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0056】

(e a p)

「e a p」抗原は、「MHCクラスII類似体タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、e a pはS A O U H S C _ 0 2 1 6 1であり、配列番号4のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 5 8 4 0）を有する。Newman株において、これはn w m n _ 1 8 7 2（G I : 1 5 1 2 2 2 0 8 4）である。

【0057】

有用なe a p抗原は、配列番号4を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号4と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号4の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのe a pタンパク質は、配列番号4の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号4からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号4のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号4の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号4の最初の17のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0058】

(e b h A)

「e b h A」抗原は、「E b h A」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、e b h AはS A O U H S C _ 0 1 4 4 7であり、配列番号5のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 5 1 6 8）を有する。

【0059】

有用な e b h A 抗原は、配列番号 5 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 5 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 5 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの e b h A タンパク質は、配列番号 5 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 5 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 5 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 5 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 5 の最初の 39 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0060】

(e b p S)

「e b p S」抗原は、「エラスチン結合タンパク質 E b p S」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、e b p S は S A O U H S C _ 0 1 5 0 1 であり、配列番号 6 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 5 2 1 7）を有する。Newman 株において、これは n w m n _ 1 3 8 9 （G I : 1 5 1 2 2 1 6 0 1）である。

20

【0061】

有用な e b p S 抗原は、配列番号 6 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 6 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 6 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの e b p S タンパク質は、配列番号 6 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 6 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 6 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 6 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0062】

配列番号 165 は、配列番号 6 の有用な断片である（「E b p S₁₋₁₉₈」）。この断片は、E b p S の最も露出されるドメインを含み、工業的規模でより容易に用いられる。これは、ヒトタンパク質との抗原の類似性も低減する。

40

【0063】

(e f b)

「e f b」抗原は、「フィブリノゲン結合タンパク質切断型」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、e f b は S A O U H S C _ 0 1 1 1 4 であり、配列番号 7 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 4 8 6 0）を有する。Newman 株において、これは n w m n _ 1 0 6 9 （G I : 1 5 1 2 2 1 2 8 1）である。

【0064】

有用な e f b 抗原は、配列番号 7 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 7 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、

50

70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号7の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのefbタンパク質は、配列番号7の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号7からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号7のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号7の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号7の最初の14のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0065】

(emp)

「emp」抗原は、「細胞外マトリックスおよびプラズマ結合タンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、empはSAOUHSC__00816であり、配列番号8のアミノ酸配列(GI:88194575)を有する。Newman株において、これはnwmn__0758(GI:151220970)である。

【0066】

有用なemp抗原は、配列番号8を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号8と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号8の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのempタンパク質は、配列番号8の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号8からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号8のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号8の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号8の最初の26のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0067】

配列番号190、191、192および193は、配列番号8の有用な断片である(それぞれ「Emp₃₅₋₃₄₀」、「Emp₂₇₋₃₃₄」、「Emp₃₅₋₃₃₄」および「Emp₂₇₋₁₄₇」)。

【0068】

(esaC)

「esaC」抗原は、「esaC」としてアノテートされている。NCTC8325株において、esaCはSAOUHSC__00264であり、配列番号9のアミノ酸配列(GI:88194069)を有する。

【0069】

有用なesaC抗原は、配列番号9を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号9と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号9の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8

40

50

、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのesxCタンパク質は、配列番号9の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号9からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号9のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号9の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0070】

10

(esxA)

「esxA」抗原は、「タンパク質」としてアノテートされている。NC TC 8325株において、esxAはSAOUHSC__00257であり、配列番号10のアミノ酸配列(GI:88194063)を有する。

【0071】

有用なesxA抗原は、配列番号10を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号10と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号10の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのesxAタンパク質は、配列番号10の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号10からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号10のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号10の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

【0072】

30

(esxB)

「esxB」抗原は、「esxB」としてアノテートされている。NC TC 8325株において、esxBはSAOUHSC__00265であり、配列番号11のアミノ酸配列(GI:88194070)を有する。

【0073】

有用なesxB抗原は、配列番号11を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号11と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号11の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのesxBタンパク質は、配列番号11の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号11からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号11のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号11の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

40

【0074】

50

(FnBA)

「FnBA」抗原は、「フィブロネクチン結合タンパク質A前駆体FnBPA」としてアノテートされている。NCTC8325株において、FnBAはSAOUHSC_02803であり、配列番号12のアミノ酸配列(GI:88196438)を有する。Newman株において、これはnwmn_2399(GI:151222611)である。プロテオミクス分析により、このタンパク質は分泌されるかまたは表面に露出されることが明らかになっている。

【0075】

有用なFnBA抗原は、配列番号12を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号12と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号12の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのFnBAタンパク質は、配列番号12の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号12からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号12のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号12の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号12の最後の37のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。FnBAは、天然では長いタンパク質であるので、断片の使用は、例えば精製、取り扱い、融合、発現などの助けになる。

【0076】

配列番号166(「FnBA₁₋₅₁₁」)および167(「FnBA₅₁₂₋₉₅₃」)は、配列番号12の有用な断片である。これらの断片は、工業的規模でより容易に用いられる。

【0077】

(FnBB)

「FnBB」抗原は、「フィブロネクチン結合タンパク質B FnBPB」としてアノテートされている。NCTC8325株において、FnBBはSAOUHSC_02802であり、配列番号13のアミノ酸配列(GI:88196437)を有する。Newman株において、これはnwmn_2397(GI:151222609)である。

【0078】

有用なFnBB抗原は、配列番号13を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号13と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号13の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのFnBBタンパク質は、配列番号13の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号13からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号13のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号13の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号13の最後の37のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0079】

(H1a)

「H1a」抗原は、「アルファ毒素」または単に「溶血素」としても公知の「アルファ溶血素前駆体」である。NCTC 8325株において、H1aはSAOUHSC_01121であり、配列番号14のアミノ酸配列(GI: 88194865)を有する。Newman株において、これはnwmn_1073(GI: 151221285)である。H1aは、S. aureusのほとんどの株により生成される重要な病毒性決定基であり、孔形成および溶血活性を有する。抗H1a抗体は、動物モデルにおける毒素の有害な影響を中和でき、H1aは、肺炎に対する防御のために特に有用である。

【0080】

有用なH1a抗原は、配列番号14を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号14と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号14の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのH1aタンパク質は、配列番号14の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号14からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号14のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号14の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号14の最初の26のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる(例えば配列番号231が得られる)。C末端での切断を用いて、例えば50アミノ酸だけ(配列番号14の残基27~76)を残すこともできる[52]。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0081】

H1aの毒性は、本発明の組成物において、化学的不活性化(例えばホルムアルデヒド、グルタルアルデヒドまたはその他の架橋剤を用いて)により回避できる。しかし、代わりに、その免疫原性を保持しながら毒性活性が除去されたH1aの変異体の形態を用いることが好ましい。このような解毒化変異体は、当該技術分野において既に公知である。ある有用なH1a抗原は、配列番号14の残基61(これは、成熟抗原の残基35である(すなわち、最初の26のN末端アミノ酸を取り除いた後=配列番号231の残基35))にて変異を有する。よって、残基61はヒスチジンではない場合があり、代わりに例えばIle、Valまたは好ましくはLeuであり得る。この位置でのHis-Arg変異を用いることもできる。例えば、配列番号150は、成熟変異体H1a-H35L配列(すなわち、H35L変異を有する配列番号231)であり、有用なH1a抗原は、配列番号150を含む。その他の有用な変異は、長いループを短い配列で置き換えて、例えば配列番号14の残基136~174での39マーを、配列番号189(H35L変異も含む)および配列番号216(H35L変異を含まない)のようにPSGS(配列番号225)のようなテトラマーに置き換える。別の有用な変異は、残基Y101を、例えばロイシンで置き換える(配列番号242)。別の有用な変異は、残基D152を、例えばロイシンで置き換える(配列番号243)。別の有用な変異体は、残基H35およびY101を、例えばロイシンで置き換える(配列番号244)。別の有用な変異体は、残基H35およびD152を、例えばロイシンで置き換える(配列番号245)。

【0082】

さらに有用なH1a抗原は、参考文献53および54に開示されている。

【0083】

配列番号160、161および194は、配列番号14の3つの有用な断片である(そ

10

20

30

40

50

れぞれ「H l a₂₇₋₇₆」、「H l a₂₇₋₈₉」および「H l a₂₇₋₇₉」)。配列番号158、159および195は、配列番号150からの対応する断片である。

【0084】

ある有用なH l a配列は配列番号232であり、これは、実施例において用いた。これは、N末端Metと、次いで発現ベクターからのA l a-S e rジペプチドと、次いで配列番号150 (N C T C 8 3 2 5株から)とを有する。これは、配列番号233によりコードされる。

【0085】

(h l g B)

「h l g B」抗原は、「ロイコシジンfサブユニット前駆体H l g B」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、h l g BはS A O U H S C _ 0 2 7 1 0であり、配列番号15のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 6 3 5 0) を有する。

【0086】

有用なh l g B抗原は、配列番号15を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号15と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号15の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのh l g Bタンパク質は、配列番号15の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号15からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号15のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号15の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号15の最初の26のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0087】

(h l g C)

「h l g C」抗原は、「ロイコシジンsサブユニット前駆体H l g C」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、h l g CはS A O U H S C _ 0 2 7 0 9であり、配列番号16のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 6 3 4 9) を有する。

【0088】

有用なh l g C抗原は、配列番号16を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号16と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号16の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのh l g Cタンパク質は、配列番号16の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号16からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号16のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号16の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号16の最初の29のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0089】

(i s d A)

「 i s d A 」抗原は、「 I s d A タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、 i s d A は S A O U H S C _ 0 1 0 8 1 であり、配列番号 1 7 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 8 2 9) を有する。Newman 株において、これは n w m n _ 1 0 4 1 (G I : 1 5 1 2 2 1 2 5 3) である。

【 0 0 9 0 】

有用な i s d A 抗原は、配列番号 1 7 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 1 7 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 % 、 6 5 % 、 7 0 % 、 7 5 % 、 8 0 % 、 8 5 % 、 9 0 % 、 9 1 % 、 9 2 % 、 9 3 % 、 9 4 % 、 9 5 % 、 9 6 % 、 9 7 % 、 9 8 % 、 9 9 % 、 9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 1 7 の少なくとも「 n 」連続アミノ酸の断片 (ここで、「 n 」は、7 以上 (例えば 8 、 1 0 、 1 2 、 1 4 、 1 6 、 1 8 、 2 0 、 2 5 、 3 0 、 3 5 、 4 0 、 5 0 、 6 0 、 7 0 、 8 0 、 9 0 、 1 0 0 、 1 5 0 、 2 0 0 、 2 5 0 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの i s d A タンパク質は、配列番号 1 7 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 1 7 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 7 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 1 0 、 1 5 、 2 0 、 2 5 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 1 0 、 1 5 、 2 0 、 2 5 以上) を欠失しているが、配列番号 1 7 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 7 の最後の 3 8 の C 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号 1 7 の最初の 4 6 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号 1 7 の C 末端の 3 8 マーを除く切断 (L P K T G モチーフで開始する) も有用である。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【 0 0 9 1 】

配列番号 1 5 7 は、配列番号 1 7 の有用な断片であり (配列番号 1 7 のアミノ酸 4 0 ~ 1 8 4 ; 「 I s d A ₄₀₋₁₈₄ 」) 、これは、天然タンパク質のヘム結合部位を含み、抗原の最も露出されるドメインを含む。これは、ヒトタンパク質との抗原の類似性も低減する。その他の有用な断片は、参考文献 5 5 および 5 6 に開示されている。

【 0 0 9 2 】

I s d A は、水酸化アルミニウムアジュバントに良好に吸着しないので、組成物に存在する I s d A は、吸着されないか、または代替アジュバント、例えばリン酸アルミニウムに吸着されてよい。

【 0 0 9 3 】

抗 I s d A 抗体は、S . a u r e u s 膿瘍形成および致死性チャレンジに対してマウスを防御する [5 7] 。

【 0 0 9 4 】

(i s d B)

「 i s d B 」抗原は、「神経フィラメントタンパク質 i s d B」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、 i s d B は S A O U H S C _ 0 1 0 7 9 であり、配列番号 1 8 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 8 2 8) を有する。I s d B は、それ自体でワクチン抗原として用いることが提案されているが [2] 、これは、肺炎を予防しないことがある。

【 0 0 9 5 】

有用な i s d B 抗原は、配列番号 1 8 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 1 8 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 % 、 6 5 % 、 7 0 % 、 7 5 % 、 8 0 % 、 8 5 % 、 9 0 % 、 9 1 % 、 9 2 % 、 9 3 % 、 9 4 % 、 9 5 % 、 9 6 % 、 9 7 % 、 9 8 % 、 9 9 % 、 9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 1 8 の少なくとも「 n 」連続アミノ酸の断片 (ここで、「 n 」は、7 以上 (例えば 8 、 1 0 、 1 2 、 1 4 、 1 6 、 1 8 、 2 0 、 2 5 、 3 0 、 3 5 、 4 0 、 5 0 、 6 0 、 7 0 、 8 0 、 9 0 、 1 0 0 、 1 5 0 、 2 0 0 、 2 5 0 以上) である) を含むアミノ酸配列

を含み得る。これらの i s d B タンパク質は、配列番号 18 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 18 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 18 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 18 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 18 の最後の 36 の C 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号 18 の最初の 40 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。I s d B の有用な断片は、参考文献 56 および 58 に開示され、例えば配列番号 18 の 37 の内部アミノ酸を欠失している。

10

【0096】

抗 I s d B 抗体は、S . a u r e u s 膿瘍形成および致死性チャレンジに対してマウスを防御する [57] 。

【0097】

いくつかの実施形態において、本発明の組成物は、i s d B 抗原を含まない。

【0098】

(i s d C)

「i s d C」抗原は、「タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、i s d C は S A O U H S C _ 0 1 0 8 2 であり、配列番号 19 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 8 3 0) を有する。

20

【0099】

有用な i s d C 抗原は、配列番号 19 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 19 と 50 % 以上の同一性 (例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 19 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの i s d C タンパク質は、配列番号 19 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 19 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 19 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 19 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 19 の最後の 39 の C 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号 19 の最初の 28 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。I s d B の有用な断片は、参考文献 56 に開示されている。

30

【0100】

参考文献 59 は、I s d B および I s d H の両方からのエピトープを有用に含む抗原を開示する。

40

【0101】

(i s d G)

「i s d G」抗原は、「ヘム分解性モノオキシゲナーゼ I s d G」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、i s d G は S A O U H S C _ 0 1 0 8 9 であり、配列番号 20 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 8 3 6) を有する。

【0102】

有用な i s d G 抗原は、配列番号 20 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 20 と 50 % 以上の同一性 (例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、9

50

5 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 %以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号20の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのisdGタンパク質は、配列番号20の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号20からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号20のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号20の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0103】

(isdH)

「isdH」抗原は、「isdH」としてアノテートされている。NCTC8325株において、isdHはSAOUHSC__01843であり、配列番号21のアミノ酸配列(GI:88195542)を有する。Newman株において、これはnwmn__1624(GI:151221836)である。これは、HarAとしても公知である。

【0104】

有用なisdH抗原は、配列番号21を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号21と50 %以上の同一性(例えば60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 %以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号21の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのisdHタンパク質は、配列番号21の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号21からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号21のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号21の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号21の最後の35のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号21の最初の40のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0105】

参考文献59は、IsdBおよびIsdHの両方からのエピトープを有用に含む抗原を開示する。

【0106】

(isdI)

「isdI」抗原は、「ヘム分解性モノオキシゲナーゼIsdI」としてアノテートされている。NCTC8325株において、isdIはSAOUHSC__00130であり、配列番号22のアミノ酸配列(GI:88193943)を有する。

40

【0107】

有用なisdI抗原は、配列番号22を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号22と50 %以上の同一性(例えば60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 %以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号22の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのisd

50

d I タンパク質は、配列番号 22 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 22 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 22 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 22 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0108】

(lukD)

「lukD」抗原は、「ロイコトキシン LukD」としてアノテートされている。NC TC8325 株において、lukD は SAOUHSC__01954 であり、配列番号 23 のアミノ酸配列 (GI: 88195647) を有する。Newman 株において、これは nwmn__1718 (GI: 151221930) である。

【0109】

有用な lukD 抗原は、配列番号 23 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 23 と 50% 以上の同一性 (例えば 60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5% 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 23 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの lukD タンパク質は、配列番号 23 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 23 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 23 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 23 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 23 の最後の 43 の C 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号 23 の最初の 26 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0110】

(lukE)

「lukE」抗原は、「ロイコトキシン LukE」としてアノテートされている。NC TC8325 株において、lukE は SAOUHSC__01955 であり、配列番号 24 のアミノ酸配列 (GI: 88195648) を有する。

【0111】

有用な lukE 抗原は、配列番号 24 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 24 と 50% 以上の同一性 (例えば 60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5% 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 24 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの lukE タンパク質は、配列番号 24 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 24 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 24 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 24 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0112】

(lukF)

「lukF」抗原は、「ロイコシジン／溶血素毒素ファミリーLukF」としてアノテートされている。NCTC8325株において、lukFはSAOUHSC__02241であり、配列番号25のアミノ酸配列(GI:88195914)を有する。

【0113】

有用なlukF抗原は、配列番号25を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号25と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号25の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのlukFタンパク質は、配列番号25の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号25からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号25のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号25の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0114】

(lukS)

「lukS」抗原は、「推定ロイコシジンSサブユニットLukS」としてアノテートされている。NCTC8325株において、lukSはSAOUHSC__02243であり、配列番号26のアミノ酸配列(GI:88195915)を有する。Newman株において、これはnwmn__1928(GI:151222140)である。

【0115】

有用なlukS抗原は、配列番号26を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号26と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号26の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのlukSタンパク質は、配列番号26の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号26からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号26のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号26の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号26の最初の22のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0116】

(nuc)

「nuc」抗原は、「サーモヌクレアーゼ前駆体」としてアノテートされている。NCTC8325株において、nucはSAOUHSC__01316であり、配列番号27のアミノ酸配列(GI:88195046)を有する。

【0117】

有用なnuc抗原は、配列番号27を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号27と50%以上の同一性(例えば60%、65

%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号27の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのnucタンパク質は、配列番号27の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号27からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号27のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号27の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号27の最後の39のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号27の最初の19のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0118】

(sasA)

「sasA」抗原は、「SasA」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sasAはSAOUHSC__02990であり、配列番号28のアミノ酸配列(GI:88196609)を有する。

【0119】

有用なsasA抗原は、配列番号28を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号28と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号28の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsasAタンパク質は、配列番号28の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号28からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号28のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号28の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号28の最後の43のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号28の最初の90のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0120】

(sasB)

「sasB」抗原は、「fmtBタンパク質；SasB」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sasBはSAOUHSC__02404であり、配列番号29のアミノ酸配列(GI:88196065)を有する。

40

【0121】

有用なsasB抗原は、配列番号29を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号29と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号29の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsasBタンパク質は、配列番号29の改変体を含む。(b)の好

50

ましい断片は、配列番号29からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号29のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号29の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号29の最後の39のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号29の最初の38のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0122】

(s a s C)

「s a s C」抗原は、「M r pタンパク質；S a s C」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s a s CはS A O U H S C _ 0 1 8 7 3であり、配列番号30のアミノ酸配列（G I：8 8 1 9 5 5 7 0）を有する。

【0123】

有用なs a s C抗原は、配列番号30を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号30と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号30の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs a s Cタンパク質は、配列番号30の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号30からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号30のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号30の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号30の最後の36のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号30の最初の37のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0124】

(s a s D)

「s a s D」抗原は、「S a s Dタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s a s DはS A O U H S C _ 0 0 0 9 4であり、配列番号31のアミノ酸配列（G I：8 8 1 9 3 9 0 9）を有する。

【0125】

有用なs a s D抗原は、配列番号31を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号31と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号31の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs a s Dタンパク質は、配列番号31の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号31からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号31のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号31の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号31の最初の28のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質

10

20

30

40

50

ドメインが取り除かれている。

【0126】

(s a s F)

「s a s F」抗原は、「s a s Fタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s a s FはS A O U H S C _ 0 2 9 8 2であり、配列番号32のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 6 6 0 1)を有する。

【0127】

有用なs a s F抗原は、配列番号32を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号32と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号32の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs a s Fタンパク質は、配列番号32の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号32からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号32のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号32の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号32の最後の39のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号32の最初の37のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0128】

(s d r C)

「s d r C」抗原は、「s d r Cタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s d r CはS A O U H S C _ 0 0 5 4 4であり、配列番号33のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 3 2 4)を有する。

【0129】

有用なs d r C抗原は、配列番号33を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号33と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号33の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs d r Cタンパク質は、配列番号33の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号33からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号33のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号33の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号33の最後の38のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号33の最初の50のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。S d r Cは、天然では長いタンパク質であるので、断片の使用は、例えば精製、取り扱い、融合、発現などの助けになる。

【0130】

配列番号164は、配列番号33の有用な断片である(「S d r C₁₋₅₁₈」)。この断片は、S d r Cの最も露出されるドメインを含み、工業的規模でより容易に用いられる。これは、ヒタンパク質との抗原の類似性も低減する。

【0131】

(sdrD)

「sdrD」抗原は、「sdrDタンパク質」としてアノテートされている。NC TC 8325株において、sdrDはSAOUHSC__00545であり、配列番号34のアミノ酸配列(GI:88194325)を有する。

【0132】

有用なsdrD抗原は、配列番号34を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号34と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号34の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsdrDタンパク質は、配列番号34の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号34からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号34のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号34の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号34の最後の38のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号34の最初の52のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。SdrDは、天然では長いタンパク質であるので、断片の使用は、例えば精製、取り扱い、融合、発現などに非常に助けになる。

【0133】

配列番号156は、配列番号34の有用な断片である(「SdrD₅₃₋₅₉₂」)。この断片は、SdrDの最も露出されるドメインを含み、工業的規模でより容易に用いられる。これは、ヒトタンパク質との抗原の類似性も低減する。同じC末端残基を有する別の有用な断片は、SdrD₃₉₄₋₅₉₂(SdrD-N3としても公知である;配列番号199)である。別の有用な断片は、本明細書において「SdrD_{CnAB}」という配列番号236(配列番号34のアミノ酸593~1123)である。

【0134】

(sdrE2)

「sdrE2」抗原は、「Ser-Aspリッチフィブリノゲン/骨シアロタンパク質結合タンパク質SdrE」としてアノテートされている。Newman株において、sdrE2はNWMN__0525であり、配列番号35のアミノ酸配列(GI:151220737)を有する。

【0135】

有用なsdrE2抗原は、配列番号35を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号35と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号35の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsdrE2タンパク質は、配列番号35の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号35からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号35のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号35の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号35

の最後の38のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号35の最初の52のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。S d r E 2は、天然では長いタンパク質であるので、断片の使用は、例えば精製、取り扱い、融合、発現などに非常に助けになる。

【0136】

配列番号155は、配列番号35の有用な断片である（「S d r E₅₃₋₆₃₂」）。この断片は、S d r E 2の最も露出されるドメインを含み、工業的規模でより容易に用いられる。これは、ヒトタンパク質との抗原の類似性も低減する。

【0137】

(s p a)

「s p a」抗原は、「タンパク質A」または「S p A」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s p aはS A O U H S C _ 0 0 0 6 9であり、配列番号36のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 3 8 8 5）を有する。Newman株において、これはnwmn _ 0 0 5 5（G I : 1 5 1 2 2 0 2 6 7）である。全てのS . a u r e u s株は、詳細に特徴決定された病毒性因子（その細胞壁に繫留された表面タンパク質生成物はE、D、A、BおよびCと呼ばれる5つの高度に相同性の免疫グロブリン結合ドメインを有する）であるs p aについての構造遺伝子を発現する[60]。これらのドメインは、アミノ酸レベルで約80%の同一性を示し、56~61残基の長さであり、タンデムリピートとして組織化されている[61]。S p Aは、N末端シグナルペプチドとC末端ソーティングシグナルとを有する前駆体タンパク質として合成される[62、63]。細胞壁に繫留されたs p aは、ブドウ球菌表面上で非常に豊富に提示される[64、65]。その免疫グロブリン結合ドメインのそれぞれは、3つのヘリックスの束に組み立てられる逆平行 α -ヘリックスで構成され、免疫グロブリンG（I g G）のF cドメイン[66、67]、I g MのV H 3重鎖（F a b）（すなわちB細胞受容体）[68]、そのA 1ドメインでのフォン・ビルブランツ因子[69]および／または気道上皮の表面上に提示されるT N F - α 受容体I（T N F R I）[70]と結合できる。

【0138】

有用なs p a抗原は、配列番号36を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号36と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号36の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs p aタンパク質は、配列番号36の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号36からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号36のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号36の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号36の最後の35のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号36の最初の36のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。参考文献71は、個別のI g G結合ドメインが、単独または組み合わせて有用な免疫原である可能性があることを示唆している。

【0139】

配列番号162は、配列番号36の有用な断片である（「S p a₃₇₋₃₂₅」）。この断片は、5つのS p A I g結合ドメイン全て（これらは、N末端からC末端にE、D、A、B、Cの順序で天然では配置されている）を含有し、S p Aの最も露出されるドメインを含む。これは、ヒトタンパク質との抗原の類似性も低減する。その他の有用な断片は、s p aがB細胞スーパー抗原として機能する場合に生じる可能性がある過剰なB細胞

10

20

30

40

50

増殖 (expansion) と、その後のアポトーシスを防ぐために、天然の A、B、C、D および／または E ドメインの 1、2、3 または 4 つを取り除いてよい。参考文献 71 に報告されるように、その他の有用な断片は、天然の A、B、C、D および／または E ドメインの 1、2、3 または 4 つだけを含んでよく、例えば SpA (A) ドメインだけであって B～E を含まないか、または SpA (D) ドメインだけであって A、B、C もしくは E を含まないなどである。よって、本発明で有用な spa 抗原は、1、2、3、4 または 5 の IgG 結合ドメインを含み得るが、理想的には 4 以下を有する。

【0140】

抗原が、1 つだけの型の spa ドメイン (例えば SpA (A) または SpA (D) ドメインだけ) を含む場合、これは、このドメインの 1 より多いコピー、例えば単一ポリペプチド鎖中に複数の SpA (D) ドメインを含んでよい。

10

【0141】

抗原内の個別のドメインは、配列番号 36 に対して 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 以上のアミノ酸にて変異され得る (例えば、ドメイン D の残基 3 および／または 24、ドメイン A の残基 46 および／または 53 での変異を開示する参考文献 71 を参照されたい)。このような変異体は、配列番号 36 を認識する抗体を惹起する抗原の能力を除去しないものであるべきだが、IgG および／またはその他のヒトタンパク質 (例えばヒト血液タンパク質) との抗原の結合を除去し得る。

【0142】

ある態様において、spa 抗原は、(a) IgG Fc との結合を破壊するかもしくは減少させる、SpA ドメイン A、B、C、D および／または E の IgG Fc 結合サブドメインにおける 1 または複数のアミノ酸置換と、(b) V_H 3 との結合を破壊するかもしくは減少させる、SpA ドメイン A、B、C、D および／または E の V_H 3 結合サブドメインにおける 1 または複数のアミノ酸置換とでの置換を含む。ある実施形態において、改変体 SpA は、少なくともまたは多くて 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 以上の改変体 SpA ドメイン D ペプチドを含む。

20

【0143】

(第 2 抗原群)

(sta001)

「sta001」抗原は、「5'-ヌクレオチダーゼファミリータンパク質」としてアノテートされている。NC TC 8325 株において、sta001 は SAOUHSC__00025 であり、配列番号 37 のアミノ酸配列 (GI: 88193846) を有する。Newman 株において、これは nwmn__00022 (GI: 151220234) である。これは、AdsA および SasH および SA0024 とも呼ばれている。

30

【0144】

有用な sta001 抗原は、配列番号 37 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 37 と 50% 以上の同一性 (例えば 60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5% 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 37 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの sta001 タンパク質は、配列番号 37 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 37 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 37 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 37 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 37 の最後の 34 の C 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号 37 の最初の 38 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または

40

50

複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0145】

(s t a 0 0 2)

「s t a 0 0 2」抗原は、「リポタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 0 2 は S A O U H S C _ 0 0 3 5 6 であり、配列番号 3 8 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 1 5 5) を有する。N e w m a n 株において、これは n w m n _ 0 3 6 4 (G I : 1 5 1 2 2 0 5 7 6) である。

【0146】

有用な s t a 0 0 2 抗原は、配列番号 3 8 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 3 8 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 3 8 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 0 2 タンパク質は、配列番号 3 8 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 3 8 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 3 8 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) を欠失しているが、配列番号 3 8 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 3 8 の最初の 1 8 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0147】

配列番号 1 5 3 (「s t a 0 0 2 _ 1 9 - 1 8 7」) および 1 5 4 (「s t a 0 0 2 _ 1 9 - 1 2 4」) は、ヒトタンパク質との抗原の類似性を低減する配列番号 3 8 の 2 つの有用な断片である。

【0148】

(s t a 0 0 3)

「s t a 0 0 3」抗原は、「表面タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 0 3 は S A O U H S C _ 0 0 4 0 0 であり、配列番号 3 9 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 1 9 5) を有する。N e w m a n 株において、これは n w m n _ 0 4 0 1 (G I : 1 5 1 2 2 0 6 1 3) である。

【0149】

有用な s t a 0 0 3 抗原は、配列番号 3 9 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 3 9 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 3 9 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 0 3 タンパク質は、配列番号 3 9 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 3 9 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 3 9 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) を欠失しているが、配列番号 3 9 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 3 9 の最初の 3 2 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0150】

(s t a 0 0 4)

「s t a 0 0 4」抗原は、「シデロホア結合タンパク質F a t B」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 0 4はS A O U H S C _ 0 0 7 4 9であり、配列番号40のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 5 1 4)を有する。Newman株において、これはn w m n _ 0 7 0 5 (G I : 1 5 1 2 2 0 9 1 7)である。

【0151】

有用なs t a 0 0 4抗原は、配列番号40を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号40と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号40の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 0 4タンパク質は、配列番号40の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号40からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号40のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号40の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号40の最初の18のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0152】

(s t a 0 0 5)

「s t a 0 0 5」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 0 5はS A O U H S C _ 0 1 1 2 7であり、配列番号41のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 8 7 0)を有する。Newman株において、これはn w m n _ 1 0 7 7 (G I : 1 5 1 2 2 1 2 8 9)である。

【0153】

有用なs t a 0 0 5抗原は、配列番号41を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号41と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号41の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 0 5タンパク質は、配列番号41の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号41からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号41のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号41の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号41の最初の18のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0154】

(s t a 0 0 6)

「s t a 0 0 6」抗原は、「フェリクローム結合タンパク質」としてアノテートされ、文献中で「F h u D 2」とも呼ばれている[72]。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 0 6はS A O U H S C _ 0 2 5 5 4であり、配列番号42のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 6 1 9 9)を有する。Newman株において、これはn w m n _ 2 1 8 5 (G I : 1 5 1 2 2 2 3 9 7)である。

【0155】

有用な s t a 0 0 6 抗原は、配列番号 4 2 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 4 2 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 4 2 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 0 6 タンパク質は、配列番号 4 2 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 4 2 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 4 2 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 4 2 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 4 2 の最初の 1 7 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる（配列番号 2 4 6 が得られる）。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。s t a 0 0 6 の変異体の形態は、参考文献 7 3 に報告されている。s t a 0 0 6 抗原は、例えばアシル化 N 末端システインを用いて脂質付加されてよい。ある有用な s t a 0 0 6 配列は、配列番号 2 4 8 であり、これは、N 末端に M e t - A l a - S e r - 配列を有する。

10

20

【0156】

(s t a 0 0 7)

「s t a 0 0 7」抗原は、「分泌型抗原前駆体」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 0 7 は S A O U H S C _ 0 2 5 7 1 であり、配列番号 4 3 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 6 2 1 5）を有する。Newman 株において、これは n w m n _ 2 1 9 9 （G I : 1 5 1 2 2 2 4 1 1）である。プロテオミクス分析により、このタンパク質は分泌されるかまたは表面に露出されることが明らかになっている。

【0157】

有用な s t a 0 0 7 抗原は、配列番号 4 3 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 4 3 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 4 3 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 0 7 タンパク質は、配列番号 4 3 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 4 3 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 4 3 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 4 3 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 4 3 の最初の 2 7 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

40

【0158】

(s t a 0 0 8)

「s t a 0 0 8」抗原は、「リボタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 0 8 は S A O U H S C _ 0 2 6 5 0 であり、配列番号 4 4 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 6 2 9 0）を有する。Newman 株において、これは n w m n _ 2 2 7 0 （G I : 1 5 1 2 2 2 4 8 2）である。

【0159】

50

有用な s t a 0 0 8 抗原は、配列番号 4 4 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 4 4 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 4 4 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 0 8 タンパク質は、配列番号 4 4 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 4 4 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 4 4 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 4 4 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 4 4 の最初の 1 7 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0160】

(s t a 0 0 9)

「s t a 0 0 9」抗原は、「免疫グロブリン G 結合タンパク質 S b i」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 0 9 は S A O U H S C _ 0 2 7 0 6 であり、配列番号 4 5 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 6 3 4 6）を有する。New m a n 株において、これは n w m n _ 2 3 1 7 （G I : 1 5 1 2 2 2 5 2 9）である。

20

【0161】

有用な s t a 0 0 9 抗原は、配列番号 4 5 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 4 5 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 4 5 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 0 9 タンパク質は、配列番号 4 5 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 4 5 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 4 5 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 4 5 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 4 5 の最初の 2 9 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0162】

(s t a 0 1 0)

「s t a 0 1 0」抗原は、「免疫優性抗原 A」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 1 0 は S A O U H S C _ 0 2 8 8 7 であり、配列番号 4 6 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 6 5 1 5）を有する。New m a n 株において、これは n w m n _ 2 4 6 9 （G I : 1 5 1 2 2 2 6 8 1）である。プロテオミクス分析により、このタンパク質は分泌されるかまたは表面に露出されることが明らかになっている。

40

【0163】

有用な s t a 0 1 0 抗原は、配列番号 4 6 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 4 6 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 4 6 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上

50

(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 1 0タンパク質は、配列番号46の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号46からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号46のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号46の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号46の最初の29のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0164】

(s t a 0 1 1)

「s t a 0 1 1」抗原は、「リポタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 1 1はS A O U H S C _ 0 0 0 5 2であり、配列番号47のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 3 8 7 2)を有する。

【0165】

有用なs t a 0 1 1抗原は、配列番号47を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号47と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号47の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 1 1タンパク質は、配列番号47の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号47からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号47のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号47の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号47の最初の23のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる(配列番号247が得られる)。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。s t a 0 1 1抗原は、例えばアシル化N末端システインを用いて脂質付加されてよい。ある有用なs t a 0 1 1配列は、配列番号249であり、これはN末端メチオニンを有する。

20

30

【0166】

s t a 0 1 1抗原としてまたはそれを調製するために用い得る配列番号47の改変体の形態は、それらに限定されないが、種々のI l e / V a l / L e u置換を有する配列番号213、214および215を含む。

【0167】

S t a 0 1 1は、モノマーまたはオリゴマーとして存在でき、C a ⁺⁺イオンがオリゴマー形成のために好都合である。本発明は、S t a 0 1 1のモノマーおよび/またはオリゴマーを用いることができる。

40

【0168】

(s t a 0 1 2)

「s t a 0 1 2」抗原は、「リーダーを有するタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 1 2はS A O U H S C _ 0 0 1 0 6であり、配列番号48のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 3 9 1 9)を有する。

【0169】

有用なs t a 0 1 2抗原は、配列番号48を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号48と50%以上の同一性(例えば60%

50

、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号48の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta012タンパク質は、配列番号48の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号48からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号48のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号48の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号48の最初の21のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0170】

(sta013)

「sta013」抗原は、「ポリガンマグルタミン酸莢膜生合成タンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta013はSAOUHSC_00107であり、配列番号49のアミノ酸配列(GI:88193920)を有する。

【0171】

有用なsta013抗原は、配列番号49を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号49と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号49の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta013タンパク質は、配列番号49の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号49からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号49のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号49の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0172】

(sta014)

「sta014」抗原は、「リボタンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta014はSAOUHSC_00137であり、配列番号50のアミノ酸配列(GI:88193950)を有する。

【0173】

有用なsta014抗原は、配列番号50を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号50と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号50の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta014タンパク質は、配列番号50の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号50からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号50のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のア

40

50

ミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号50の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号50の最初の17のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0174】

(s t a 0 1 5)

「s t a 0 1 5」抗原は、「細胞外溶質結合タンパク質；RGD含有リポタンパク質」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、s t a 0 1 5はSAOUHSC__00170であり、配列番号51のアミノ酸配列（GI：88193980）を有する。

10

【0175】

有用なs t a 0 1 5抗原は、配列番号51を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号51と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号51の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 1 5タンパク質は、配列番号51の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号51からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号51のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号51の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号51の最初の18のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

【0176】

(s t a 0 1 6)

「s t a 0 1 6」抗原は、「ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、s t a 0 1 6はSAOUHSC__00171であり、配列番号52のアミノ酸配列（GI：88193981）を有する。

30

【0177】

有用なs t a 0 1 6抗原は、配列番号52を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号52と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号52の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 1 6タンパク質は、配列番号52の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号52からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号52のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号52の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

40

【0178】

(s t a 0 1 7)

「s t a 0 1 7」抗原は、「リポタンパク質」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、s t a 0 1 7はSAOUHSC__00186であり、配列番号53

50

のアミノ酸配列（G I：88193996）を有する。

【0179】

有用な s t a 0 1 7 抗原は、配列番号 53 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 53 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 53 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 1 7 タンパク質は、配列番号 53 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 53 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 53 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 53 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 53 の最初の 17 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0180】

（s t a 0 1 8）

「s t a 0 1 8」抗原は、「細胞外溶質結合タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 1 8 は S A O U H S C _ 0 0 2 0 1 であり、配列番号 54 のアミノ酸配列（G I：88194011）を有する。

20

【0181】

有用な s t a 0 1 8 抗原は、配列番号 54 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 54 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 54 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 1 8 タンパク質は、配列番号 54 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 54 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 54 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 54 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0182】

（s t a 0 1 9）

「s t a 0 1 9」抗原は、「ペプチドグリカンヒドロラーゼ」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 1 9 は S A O U H S C _ 0 0 2 4 8 であり、配列番号 55 のアミノ酸配列（G I：88194055）を有する。Newman 株において、これは n w m n _ 0 2 1 0 （G I：151220422）である。

40

【0183】

有用な s t a 0 1 9 抗原は、配列番号 55 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 55 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 55 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、6

50

0、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 1 9タンパク質は、配列番号55の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号55からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号55のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号55の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号55の最初の25のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。有用な断片は、配列番号228および229である。

10

【0184】

S t a 0 1 9は、水酸化アルミニウムアジュバントに良好に吸着しないので、組成物に存在するS t a 0 1 9は、吸着されないか、または代替アジュバント、例えばリン酸アルミニウムに吸着されてよい。

【0185】

(s t a 0 2 0)

「s t a 0 2 0」抗原は、「輸出タンパク質(exported protein)」としてアノテートされている。NCTC8325株において、s t a 0 2 0はSAOUHSC__00253であり、配列番号56のアミノ酸配列(GI:88194059)を有する。

20

【0186】

有用なs t a 0 2 0抗原は、配列番号56を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号56と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号56の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 2 0タンパク質は、配列番号56の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号56からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号56のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号56の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号56の最初の30のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0187】

(s t a 0 2 1)

「s t a 0 2 1」抗原は、「分泌型抗原S s a A様タンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、s t a 0 2 1はSAOUHSC__00256であり、配列番号57のアミノ酸配列(GI:88194062)を有する。

40

【0188】

有用なs t a 0 2 1抗原は、配列番号57を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号57と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号57の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 2 1タンパク質は、配列番号57の改変体を含む。(

50

b) の好ましい断片は、配列番号 57 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 57 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 57 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 57 の最初の 24 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0189】

(s t a 0 2 2)

「s t a 0 2 2」抗原は、「リボタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 2 2 は S A O U H S C _ 0 0 2 7 9 であり、配列番号 58 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 0 8 3) を有する。

【0190】

有用な s t a 0 2 2 抗原は、配列番号 58 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 58 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 58 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 2 2 タンパク質は、配列番号 58 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 58 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 58 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 58 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 58 の最初の 17 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0191】

(s t a 0 2 3)

「s t a 0 2 3」抗原は、「5' -ヌクレオチダーゼ；リボタンパク質 e (P4) ファミリー」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 2 3 は S A O U H S C _ 0 0 2 8 4 であり、配列番号 59 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 0 8 7) を有する。

【0192】

有用な s t a 0 2 3 抗原は、配列番号 59 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 59 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 59 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 2 3 タンパク質は、配列番号 59 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 59 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 59 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 59 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 59 の最初の 31 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0193】

(sta024)

「sta024」抗原は、「リパーゼ前駆体」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、sta024はSAOUHSC__00300であり、配列番号60のアミノ酸配列(GI:88194101)を有する。

【0194】

有用なsta024抗原は、配列番号60を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号60と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号60の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta024タンパク質は、配列番号60の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号60からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号60のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号60の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号60の最初の37のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

20

【0195】

(sta025)

「sta025」抗原は、「リボタンパク質」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、sta025はSAOUHSC__00362であり、配列番号61のアミノ酸配列(GI:88194160)を有する。

【0196】

有用なsta025抗原は、配列番号61を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号61と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号61の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta025タンパク質は、配列番号61の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号61からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号61のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号61の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号61の最初の19のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

40

【0197】

(sta026)

「sta026」抗原は、「リボタンパク質」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、sta026はSAOUHSC__00404であり、配列番号62のアミノ酸配列(GI:88194198)を有する。

【0198】

有用なsta026抗原は、配列番号62を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号62と50%以上の同一性(例えば60%

50

、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号62の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta026タンパク質は、配列番号62の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号62からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号62のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号62の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号62の最初の22のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0199】

(sta027)

「sta027」抗原は、「推定リパーゼ」としてアノテートされている。NC TC 8325株において、sta027はSAOUHSC__00661であり、配列番号63のアミノ酸配列(GI:88194426)を有する。

【0200】

有用なsta027抗原は、配列番号63を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号63と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号63の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta027タンパク質は、配列番号63の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号63からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号63のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号63の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号63の最初の23のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0201】

(sta028)

「sta028」抗原は、「分泌型抗原SsaA様タンパク質」としてアノテートされている。NC TC 8325株において、sta028はSAOUHSC__00671であり、配列番号64のアミノ酸配列(GI:88194436)を有する。Newman株において、これはnwmn__0634(GI:151220846)である。

40

【0202】

有用なsta028抗原は、配列番号64を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号64と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号64の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta028タンパク質は、配列番号64の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号64からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は

50

、配列番号64のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号64の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号64の最初の25のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0203】

(s t a 0 2 9)

「s t a 0 2 9」抗原は、「フェリクローム結合タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 2 9はS A O U H S C _ 0 0 7 5 4であり、配列番号65のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 4 5 1 8）を有する。

10

【0204】

有用なs t a 0 2 9抗原は、配列番号65を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号65と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号65の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 2 9タンパク質は、配列番号65の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号65からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号65のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号65の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号65の最後の25のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号65の最初の19のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

【0205】

(s t a 0 3 0)

「s t a 0 3 0」抗原は、「リボタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 3 0はS A O U H S C _ 0 0 8 0 8であり、配列番号66のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 4 5 6 8）を有する。

30

【0206】

有用なs t a 0 3 0抗原は、配列番号66を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号66と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号66の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 3 0タンパク質は、配列番号66の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号66からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号66のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号66の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号66の最初の17のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

40

【0207】

50

(s t a 0 3 1)

「s t a 0 3 1」抗原は、「5'-ヌクレオチダーゼファミリータンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 3 1はS A O U H S C _ 0 0 8 6 0であり、配列番号67のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 6 1 7)を有する。

【0208】

有用なs t a 0 3 1抗原は、配列番号67を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号67と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号67の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 3 1タンパク質は、配列番号67の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号67からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号67のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号67の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0209】

(s t a 0 3 2)

「s t a 0 3 2」抗原は、「セリンプロテアーゼH t r A」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 3 2はS A O U H S C _ 0 0 9 5 8であり、配列番号68のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 7 1 5)を有する。

【0210】

有用なs t a 0 3 2抗原は、配列番号68を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号68と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号68の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 3 2タンパク質は、配列番号68の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号68からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号68のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号68の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0211】

(s t a 0 3 3)

「s t a 0 3 3」抗原は、「システインプロテアーゼ前駆体」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 3 3はS A O U H S C _ 0 0 9 8 7であり、配列番号69のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 7 4 4)を有する。

【0212】

有用なs t a 0 3 3抗原は、配列番号69を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号69と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号69の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上

(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 3 3タンパク質は、配列番号69の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号69からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号69のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号69の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号69の最初の29のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0213】

(s t a 0 3 4)

「s t a 0 3 4」抗原は、「グルタミルエンドペプチダーゼ前駆体」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 3 4はS A O U H S C _ 0 0 9 8 8であり、配列番号70のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 7 4 5)を有する。

【0214】

有用なs t a 0 3 4抗原は、配列番号70を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号70と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号70の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 3 4タンパク質は、配列番号70の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号70からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号70のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号70の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号70の最初の29のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0215】

(s t a 0 3 5)

「s t a 0 3 5」抗原は、「f m t タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 3 5はS A O U H S C _ 0 0 9 9 8であり、配列番号71のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 7 5 4)を有する。

【0216】

有用なs t a 0 3 5抗原は、配列番号71を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号71と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号71の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 3 5タンパク質は、配列番号71の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号71からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号71のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号71の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号

40

50

71の最初の25のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0217】

(sta036)

「sta036」抗原は、「リーダーを有する鉄調節タンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta036はSAOUHSC__01084であり、配列番号72のアミノ酸配列(GI:88194831)を有する。

【0218】

有用なsta036抗原は、配列番号72を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号72と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号72の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta036タンパク質は、配列番号72の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号72からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号72のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号72の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号72の最後の27のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号72の最初の32のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0219】

(sta037)

「sta037」抗原は、「鉄ABCトランスポーター；鉄結合タンパク質IsdE」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta037はSAOUHSC__01085であり、配列番号73のアミノ酸配列(GI:88194832)を有する。

【0220】

有用なsta037抗原は、配列番号73を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号73と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号73の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta037タンパク質は、配列番号73の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号73からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号73のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号73の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号73の最初の9のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0221】

(sta038)

「sta038」抗原は、「NPQTN特異的ソルターゼB」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta038はSAOUHSC__01088であり

、配列番号74のアミノ酸配列（GI：88194835）を有する。

【0222】

有用なsta038抗原は、配列番号74を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号74と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号74の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta038タンパク質は、配列番号74の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号74からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号74のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号74の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号74の最初の21のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0223】

（sta039）

「sta039」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta039はSAOUHSC__01124であり、配列番号75のアミノ酸配列（GI：88194868）を有する。

20

【0224】

有用なsta039抗原は、配列番号75を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号75と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号75の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta039タンパク質は、配列番号75の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号75からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号75のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号75の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号75の最初の22のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0225】

（sta040）

「sta040」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta040はSAOUHSC__01125であり、配列番号76のアミノ酸配列（GI：88194869）を有する。Newman株において、これはnwmn__1076（GI：151221288）である。

40

【0226】

有用なsta040抗原は、配列番号76を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号76と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号76の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上

50

(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta040タンパク質は、配列番号76の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号76からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号76のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号76の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号76の最初の21のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0227】

(sta041)

「sta041」抗原は、「フィブロネクチン結合タンパク質A-関連」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta041はSAOUHSC_01175であり、配列番号77のアミノ酸配列(GI:88194914)を有する。

【0228】

有用なsta041抗原は、配列番号77を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号77と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号77の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta041タンパク質は、配列番号77の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号77からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号77のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号77の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0229】

(sta042)

「sta042」抗原は、「リポタンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta042はSAOUHSC_01180であり、配列番号78のアミノ酸配列(GI:88194919)を有する。

【0230】

有用なsta042抗原は、配列番号78を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号78と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号78の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta042タンパク質は、配列番号78の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号78からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号78のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号78の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号78の最初の18のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、

40

50

1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0231】

(s t a 0 4 3)

「s t a 0 4 3」抗原は、「細胞壁ヒドロラーゼ」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 4 3 は S A O U H S C _ 0 1 2 1 9 であり、配列番号 7 9 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 9 5 5) を有する。

【0232】

有用な s t a 0 4 3 抗原は、配列番号 7 9 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 7 9 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 7 9 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 4 3 タンパク質は、配列番号 7 9 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 7 9 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 7 9 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) を欠失しているが、配列番号 7 9 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 7 9 の最初の 3 8 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0233】

(s t a 0 4 4)

「s t a 0 4 4」抗原は、「リボタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 4 4 は S A O U H S C _ 0 1 5 0 8 であり、配列番号 8 0 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 2 2 3) を有する。

【0234】

有用な s t a 0 4 4 抗原は、配列番号 8 0 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 8 0 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 8 0 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 4 4 タンパク質は、配列番号 8 0 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 8 0 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 8 0 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) を欠失しているが、配列番号 8 0 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 8 0 の最初の 1 7 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0235】

(s t a 0 4 5)

「s t a 0 4 5」抗原は、「リボタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 4 5 は S A O U H S C _ 0 1 6 2 7 であり、配列番号 8 1 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 3 3 7) を有する。

【0236】

有用な s t a 0 4 5 抗原は、配列番号 8 1 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場

合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 81 と 50 % 以上の同一性 (例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 81 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 4 5 タンパク質は、配列番号 81 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 81 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 81 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 81 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 81 の最初の 16 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0237】

(s t a 0 4 6)

「s t a 0 4 6」抗原は、「エクスカリバータンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 4 6 は S A O U H S C _ 0 1 9 1 8 であり、配列番号 82 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 6 1 3) を有する。

【0238】

有用な s t a 0 4 6 抗原は、配列番号 82 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 82 と 50 % 以上の同一性 (例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 82 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 4 6 タンパク質は、配列番号 82 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 82 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 82 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 82 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 82 の最初の 53 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0239】

(s t a 0 4 7)

「s t a 0 4 7」抗原は、「リボタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 4 7 は S A O U H S C _ 0 1 9 2 0 であり、配列番号 83 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 6 1 5) を有する。

40

【0240】

有用な s t a 0 4 7 抗原は、配列番号 83 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 83 と 50 % 以上の同一性 (例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 83 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 4 7 タンパク質は、配列番号 83 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 83 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番

50

号 83 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 83 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 83 の最初の 18 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0241】

(s t a 0 4 8)

「s t a 0 4 8」抗原は、「細胞内セリンプロテアーゼ」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 4 8 は S A O U H S C _ 0 1 9 4 9 であり、配列番号 84 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 6 4 2) を有する。

10

【0242】

有用な s t a 0 4 8 抗原は、配列番号 84 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 84 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 84 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 4 8 タンパク質は、配列番号 84 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 84 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 84 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 84 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 84 の最初の 27 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

【0243】

(s t a 0 4 9)

「s t a 0 4 9」抗原は、「タンパク質輸送タンパク質 P r s A」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 4 9 は S A O U H S C _ 0 1 9 7 2 であり、配列番号 85 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 6 6 3) を有する。Newman 株において、これは n w m n _ 1 7 3 3 (G I : 1 5 1 2 2 1 9 4 5) である。

30

【0244】

有用な s t a 0 4 9 抗原は、配列番号 85 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 85 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 85 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 4 9 タンパク質は、配列番号 85 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 85 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 85 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 85 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 85 の最初の 25 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

40

【0245】

50

(s t a 0 5 0)

「s t a 0 5 0」抗原は、「スタホパインチオールプロテイナーゼ」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 5 0 は S A O U H S C _ 0 2 1 2 7 であり、配列番号 8 6 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 8 0 8) を有する。

【0 2 4 6】

有用な s t a 0 5 0 抗原は、配列番号 8 6 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 8 6 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 8 6 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 5 0 タンパク質は、配列番号 8 6 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 8 6 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 8 6 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) を欠失しているが、配列番号 8 6 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 8 6 の最初の 2 5 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0 2 4 7】

(s t a 0 5 1)

「s t a 0 5 1」抗原は、「リーダーを有するタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 5 1 は S A O U H S C _ 0 2 1 4 7 であり、配列番号 8 7 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 8 2 7) を有する。

【0 2 4 8】

有用な s t a 0 5 1 抗原は、配列番号 8 7 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 8 7 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 8 7 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 5 1 タンパク質は、配列番号 8 7 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 8 7 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 8 7 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) を欠失しているが、配列番号 8 7 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 8 7 の最初の 2 4 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0 2 4 9】

(s t a 0 5 2)

「s t a 0 5 2」抗原は、「ヒドロキサム酸第二鉄受容体 1」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 5 2 は S A O U H S C _ 0 2 2 4 6 であり、配列番号 8 8 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 9 1 8) を有する。

【0 2 5 0】

有用な s t a 0 5 2 抗原は、配列番号 8 8 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 8 8 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %

、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号88の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta052タンパク質は、配列番号88の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号88からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号88のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号88の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号88の最初の17のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0251】

(sta053)

「sta053」抗原は、「srdHファミリータンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta053はSAOUHSC__02257であり、配列番号89のアミノ酸配列(GI:88195928)を有する。

【0252】

有用なsta053抗原は、配列番号89を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号89と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号89の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta053タンパク質は、配列番号89の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号89からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号89のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号89の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号89の最初の26のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0253】

(sta054)

「sta054」抗原は、「推定トランスグリコシラーゼisaA前駆体」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta054はSAOUHSC__02333であり、配列番号90のアミノ酸配列(GI:88195999)を有する。

【0254】

有用なsta054抗原は、配列番号90を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号90と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号90の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta054タンパク質は、配列番号90の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号90からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号90のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(

40

50

例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号90の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号90の最初の27のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0255】

(s t a 0 5 5)

「s t a 0 5 5」抗原は、「表面ヒドロラーゼ」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 5 5はS A O U H S C _ 0 2 4 4 8であり、配列番号91のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 6 1 0 0)を有する。

【0256】

有用なs t a 0 5 5抗原は、配列番号91を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号91と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号91の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 5 5タンパク質は、配列番号91の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号91からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号91のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号91の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号91の最初の31のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0257】

(s t a 0 5 6)

「s t a 0 5 6」抗原は、「ヒアルロン酸リアーゼ」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 5 6はS A O U H S C _ 0 2 4 6 3であり、配列番号92のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 6 1 1 5)を有する。

【0258】

有用なs t a 0 5 6抗原は、配列番号92を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号92と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号92の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 5 6タンパク質は、配列番号92の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号92からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号92のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号92の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号92の最初の24のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0259】

(s t a 0 5 7)

「s t a 0 5 7」抗原は、「分泌型抗原前駆体S s a A」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 5 7はS A O U H S C _ 0 2 5 7 6であり、配

列番号93のアミノ酸配列 (GI: 88196220) を有する。Newman株において、これはnwmn_2203 (GI: 151222415) である。

【0260】

有用なsta057抗原は、配列番号93を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号93と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号93の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta057タンパク質は、配列番号93の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号93からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号93のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号93の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号93の最初の27のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0261】

(sta058)

「sta058」抗原は、「Zn結合リポタンパク質adcA様」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta058はSAOUHSC_02690であり、配列番号94のアミノ酸配列 (GI: 88196330) を有する。

【0262】

有用なsta058抗原は、配列番号94を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号94と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号94の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta058タンパク質は、配列番号94の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号94からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号94のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号94の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号94の最初の20のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0263】

(sta059)

「sta059」抗原は、「ガンマ溶血素h-ガンマーiiサブユニット」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta059はSAOUHSC_02708であり、配列番号95のアミノ酸配列 (GI: 88196348) を有する。

【0264】

有用なsta059抗原は、配列番号95を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号95と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号95の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上

(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta059タンパク質は、配列番号95の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号95からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号95のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号95の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号95の最初の20のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0265】

(sta060)

「sta060」抗原は、「ペプチドABCトランスポーター; ペプチド結合タンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta060はSAOUHSC_02767であり、配列番号96のアミノ酸配列(GI:88196403)を有する。

【0266】

有用なsta060抗原は、配列番号96を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号96と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号96の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta060タンパク質は、配列番号96の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号96からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号96のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号96の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号96の最初の20のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0267】

(sta061)

「sta061」抗原は、「リーダーを有するタンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta061はSAOUHSC_02783であり、配列番号97のアミノ酸配列(GI:88196419)を有する。

【0268】

有用なsta061抗原は、配列番号97を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号97と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号97の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta061タンパク質は、配列番号97の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号97からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号97のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を

40

50

欠失しているが、配列番号 97 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 97 の最初の 21 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0269】

(s t a 0 6 2)

「s t a 0 6 2」抗原は、「リーダーを有するタンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325 株において、s t a 0 6 2 は S A O U H S C _ 0 2 7 8 8 であり、配列番号 98 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 6 4 2 4) を有する。

【0270】

有用な s t a 0 6 2 抗原は、配列番号 98 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 98 と 50 % 以上の同一性 (例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 98 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 6 2 タンパク質は、配列番号 98 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 98 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 98 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 98 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 98 の最初の 22 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0271】

(s t a 0 6 3)

「s t a 0 6 3」抗原は、「アウレオリシン (a u r e o l y s i n)」としてアノテートされている。NCTC8325 株において、s t a 0 6 3 は S A O U H S C _ 0 2 9 7 1 であり、配列番号 99 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 6 5 9 2) を有する。

【0272】

有用な s t a 0 6 3 抗原は、配列番号 99 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 99 と 50 % 以上の同一性 (例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 99 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 6 3 タンパク質は、配列番号 99 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 99 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 99 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 99 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 99 の最初の 16 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0273】

(s t a 0 6 4)

「s t a 0 6 4」抗原は、「リパーゼ」としてアノテートされている。NCTC8325 株において、s t a 0 6 4 は S A O U H S C _ 0 3 0 0 6 であり、配列番号 100 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 6 6 2 5) を有する。Newman 株において、これは n w

mn_2569 (GI:151222781) である。

【0274】

有用な sta064 抗原は、配列番号100を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号100と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号100の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの sta064 タンパク質は、配列番号100の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号100からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号100のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号100の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号100の最初の34のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0275】

(sta065)

「sta065」抗原は、「1-ホスファチジルイノシトールホスホジエステラーゼ前駆体」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta065はSAOUHSC_00051であり、配列番号101のアミノ酸配列（GI:88193871）を有する。

20

【0276】

有用な sta065 抗原は、配列番号101を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号101と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号101の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの sta065 タンパク質は、配列番号101の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号101からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号101のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号101の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号101の最初の26のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0277】

(sta066)

「sta066」抗原は、「タンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta066はSAOUHSC_00172であり、配列番号102のアミノ酸配列（GI:88193982）を有する。

40

【0278】

有用な sta066 抗原は、配列番号102を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号102と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号102の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、

50

7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのst a 0 6 6タンパク質は、配列番号102の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号102からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号102のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号102の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号102の最初の21のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0279】

（st a 0 6 7）

「st a 0 6 7」抗原は、「細菌細胞外溶質結合タンパク質」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、st a 0 6 7はSAOUHSC__00176であり、配列番号103のアミノ酸配列（GI：88193986）を有する。

【0280】

有用なst a 0 6 7抗原は、配列番号103を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号103と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号103の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのst a 0 6 7タンパク質は、配列番号103の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号103からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号103のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号103の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号103の最初の20のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0281】

（st a 0 6 8）

「st a 0 6 8」抗原は、「鉄パーミアーゼFTR1」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、st a 0 6 8はSAOUHSC__00327であり、配列番号104のアミノ酸配列（GI：88194127）を有する。

【0282】

有用なst a 0 6 8抗原は、配列番号104を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号104と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号104の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのst a 0 6 8タンパク質は、配列番号104の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号104からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号104のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号104の少なくとも1つのエピトープを保持して

40

50

いる。配列番号104の最後の20のC末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。配列番号104の最初の14のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0283】

(s t a 0 6 9)

「s t a 0 6 9」抗原は、「自己溶解素前駆体」としてアノテートされている。NCTC8325株において、s t a 0 6 9はSAOUHSC__00427であり、配列番号105のアミノ酸配列(GI:88194219)を有する。

【0284】

有用なs t a 0 6 9抗原は、配列番号105を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号105と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号105の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 6 9タンパク質は、配列番号105の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号105からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号105のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号105の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号105の最初の25のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0285】

(s t a 0 7 0)

「s t a 0 7 0」抗原は、「免疫原性分泌型前駆体様タンパク質(切断型)」としてアノテートされている。NCTC8325株において、s t a 0 7 0はSAOUHSC__00773であり、配列番号106のアミノ酸配列(GI:88194535)を有する。

【0286】

有用なs t a 0 7 0抗原は、配列番号106を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号106と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号106の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 7 0タンパク質は、配列番号106の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号106からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号106のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号106の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号106の最初の24のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0287】

(s t a 0 7 1)

「s t a 0 7 1」抗原は、「溶血素」としてアノテートされている。NCTC8325株において、s t a 0 7 1はSAOUHSC__00854であり、配列番号107のアミノ酸配列(GI:88194612)を有する。

【0288】

有用な s t a 0 7 1 抗原は、配列番号 1 0 7 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 0 7 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 0 7 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 7 1 タンパク質は、配列番号 1 0 7 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 1 0 7 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 0 7 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 1 0 7 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 0 7 の最初の 2 4 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0289】

(s t a 0 7 2)

「s t a 0 7 2」抗原は、「膜外タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 7 2 は S A O U H S C _ 0 0 8 7 2 であり、配列番号 1 0 8 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 4 6 2 9）を有する。

20

【0290】

有用な s t a 0 7 2 抗原は、配列番号 1 0 8 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 0 8 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 0 8 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 7 2 タンパク質は、配列番号 1 0 8 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 1 0 8 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 0 8 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 1 0 8 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 0 8 の最初の 2 4 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0291】

(s t a 0 7 3)

「s t a 0 7 3」抗原は、「二機能性自己溶解素前駆体」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 7 3 は S A O U H S C _ 0 0 9 9 4 であり、配列番号 1 0 9 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 4 7 5 0）を有する。Newman 株において、これは n w m n _ 0 9 2 2 （G I : 1 5 1 2 2 1 1 3 4）である。プロテオミクス分析により、このタンパク質は分泌されるかまたは表面に露出されることが明らかになっている。

40

【0292】

有用な s t a 0 7 3 抗原は、配列番号 1 0 9 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 0 9 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もし

50

くは (b) 配列番号 109 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 7 3 タンパク質は、配列番号 109 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 109 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 109 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 109 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 109 の最初の 24 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0293】

S t a 0 7 3 抗原は、S t a 1 1 2 と組み合わせて、組成物に有用に含めることができる [74]。

【0294】

S t a 0 7 3 は、水酸化アルミニウムアジュバントに良好に吸着しないので、組成物に存在する S t a 0 7 3 は、吸着されないか、または代替アジュバント、例えばリン酸アルミニウムに吸着されてよい。

【0295】

(s t a 0 7 4)

「s t a 0 7 4」抗原は、「メチシリン耐性に必須の因子」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 7 4 は S A O U H S C _ 0 1 2 2 0 であり、配列番号 110 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 9 5 6) を有する。

20

【0296】

有用な s t a 0 7 4 抗原は、配列番号 110 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 110 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 110 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 7 4 タンパク質は、配列番号 110 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 110 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 110 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 110 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0297】

(s t a 0 7 5)

「s t a 0 7 5」抗原は、「インスリジン；ペプチダーゼファミリー M16」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 7 5 は S A O U H S C _ 0 1 2 5 6 であり、配列番号 111 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 9 8 9) を有する。

40

【0298】

有用な s t a 0 7 5 抗原は、配列番号 111 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 111 と 50 % 以上の同一性（例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上）を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 111 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、5

50

0、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 7 5タンパク質は、配列番号111の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号111からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号111のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号111の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0299】

(s t a 0 7 6)

「s t a 0 7 6」抗原は、「ヒドロラーゼ」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 7 6はS A O U H S C _ 0 1 2 6 3であり、配列番号112のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 9 9 6)を有する。

【0300】

有用なs t a 0 7 6抗原は、配列番号112を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号112と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号112の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 7 6タンパク質は、配列番号112の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号112からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号112のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号112の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号112の最初の24のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0301】

(s t a 0 7 7)

「s t a 0 7 7」抗原は、「タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 7 7はS A O U H S C _ 0 1 3 1 7であり、配列番号113のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 5 0 4 7)を有する。プロテオミクス分析により、このタンパク質は分泌されるかまたは表面に露出されることが明らかになっている。

【0302】

有用なs t a 0 7 7抗原は、配列番号113を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号113と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号113の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 7 7タンパク質は、配列番号113の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号113からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号113のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号113の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号113の最初の20のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。

その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0303】

(s t a 0 7 8)

「s t a 0 7 8」抗原は、「F t s K / S p o I I I Eファミリータンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 7 8はS A O U H S C _ 0 1 8 5 7であり、配列番号1 1 4のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 5 5 5) を有する。

【0304】

有用なs t a 0 7 8抗原は、配列番号1 1 4を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号1 1 4と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号1 1 4の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 7 8タンパク質は、配列番号1 1 4の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号1 1 4からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号1 1 4のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号1 1 4の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0305】

(s t a 0 7 9)

「s t a 0 7 9」抗原は、「セリンプロテアーゼS p l F」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 7 9はS A O U H S C _ 0 1 9 3 5であり、配列番号1 1 5のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 6 3 0) を有する。

【0306】

有用なs t a 0 7 9抗原は、配列番号1 1 5を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号1 1 5と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号1 1 5の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 7 9タンパク質は、配列番号1 1 5の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号1 1 5からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号1 1 5のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号1 1 5の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号1 1 5の最初の36のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0307】

(s t a 0 8 0)

「s t a 0 8 0」抗原は、「セリンプロテアーゼS p l E」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 8 0はS A O U H S C _ 0 1 9 3 6であり、配列番号1 1 6のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 6 3 1) を有する。

【0308】

有用なs t a 0 8 0抗原は、配列番号1 1 6を認識する抗体を（例えばヒトに投与した

場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 116 と 50% 以上の同一性 (例えば 60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5% 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 116 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 8 0 タンパク質は、配列番号 116 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 116 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 116 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 116 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 116 の最初の 36 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0309】

(s t a 0 8 1)

「s t a 0 8 1」抗原は、「セリンプロテアーゼ S p l D (E C : 3. 4. 21. 19)」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 8 1 は S A O U H S C _ 0 1 9 3 8 であり、配列番号 170 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 6 3 3) を有する。

【0310】

有用な s t a 0 8 1 抗原は、配列番号 170 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 170 と 50% 以上の同一性 (例えば 60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5% 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 170 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 8 1 タンパク質は、配列番号 170 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 170 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 170 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 170 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 170 の最初の 36 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0311】

(s t a 0 8 2)

「s t a 0 8 2」抗原は、「セリンプロテアーゼ S p l C」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 8 2 は S A O U H S C _ 0 1 9 3 9 であり、配列番号 117 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 6 3 4) を有する。

【0312】

有用な s t a 0 8 2 抗原は、配列番号 117 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 117 と 50% 以上の同一性 (例えば 60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5% 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 117 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 8 2 タンパク質は、配列番号 117 の改変体を含む。(

b) の好ましい断片は、配列番号 117 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 117 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 117 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 117 の最初の 36 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0313】

(sta083)

「sta083」抗原は、「セリンプロテアーゼ SplB」としてアノテートされている。NC TC 8325 株において、sta083 は SAOUHSC__01941 であり、配列番号 118 のアミノ酸配列 (GI: 88195635) を有する。

【0314】

有用な sta083 抗原は、配列番号 118 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 118 と 50% 以上の同一性（例えば 60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5% 以上）を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 118 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの sta083 タンパク質は、配列番号 118 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 118 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 118 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 118 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 118 の最初の 36 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0315】

(sta084)

「sta084」抗原は、「セリンプロテアーゼ SplA」としてアノテートされている。NC TC 8325 株において、sta084 は SAOUHSC__01942 であり、配列番号 119 のアミノ酸配列 (GI: 88195636) を有する。

【0316】

有用な sta084 抗原は、配列番号 119 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 119 と 50% 以上の同一性（例えば 60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5% 以上）を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 119 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの sta084 タンパク質は、配列番号 119 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 119 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 119 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上）を欠失しているが、配列番号 119 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 119 の最初の 35 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0317】

(s t a 0 8 5)

「s t a 0 8 5」抗原は、「スタフィロキナーゼ前駆体」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 8 5 は S A O U H S C _ 0 2 1 7 1 であり、配列番号 1 2 0 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 8 4 8) を有する。

【0 3 1 8】

有用な s t a 0 8 5 抗原は、配列番号 1 2 0 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 1 2 0 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 1 2 0 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 8 5 タンパク質は、配列番号 1 2 0 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 1 2 0 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 2 0 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) を欠失しているが、配列番号 1 2 0 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 2 0 の最初の 2 7 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0 3 1 9】

(s t a 0 8 6)

「s t a 0 8 6」抗原は、「O x a A 様タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 8 6 は S A O U H S C _ 0 2 3 2 7 であり、配列番号 1 2 1 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 5 9 9 3) を有する。

【0 3 2 0】

有用な s t a 0 8 6 抗原は、配列番号 1 2 1 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 1 2 1 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 1 2 1 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 8 6 タンパク質は、配列番号 1 2 1 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 1 2 1 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 2 1 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) を欠失しているが、配列番号 1 2 1 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 2 1 の最初の 1 9 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0 3 2 1】

(s t a 0 8 7)

「s t a 0 8 7」抗原は、「テイコプラニン耐性タンパク質 T c a A」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 8 7 は S A O U H S C _ 0 2 6 3 5 であり、配列番号 1 2 2 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 6 2 7 6) を有する。

【0 3 2 2】

有用な s t a 0 8 7 抗原は、配列番号 1 2 2 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 1 2 2 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9

4 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 %以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号122の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta087タンパク質は、配列番号122の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号122からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号122のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号122の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0323】

(sta088)

「sta088」抗原は、「エステラーゼ」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta088はSAOUHSC_02844であり、配列番号123のアミノ酸配列(GI:88196477)を有する。

【0324】

有用なsta088抗原は、配列番号123を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号123と50 %以上の同一性(例えば60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 %以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号123の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta088タンパク質は、配列番号123の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号123からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号123のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号123の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号123の最初の18のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0325】

(sta089)

「sta089」抗原は、「LysMドメインタンパク質」としてアノテートされている。NCTC8325株において、sta089はSAOUHSC_02855であり、配列番号124のアミノ酸配列(GI:88196486)を有する。

【0326】

有用なsta089抗原は、配列番号124を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号124と50 %以上の同一性(例えば60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 %以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号124の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta089タンパク質は、配列番号124の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号124からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号124のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失している

40

50

が、配列番号124の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号124の最初の20のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0327】

(s t a 0 9 0)

「s t a 0 9 0」抗原は、「L y s Mドメインタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 9 0はS A O U H S C _ 0 2 8 8 3であり、配列番号125のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 6 5 1 2)を有する。

【0328】

有用なs t a 0 9 0抗原は、配列番号125を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号125と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号125の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 9 0タンパク質は、配列番号125の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号125からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号125のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号125の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号125の最初の26のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0329】

(s t a 0 9 1)

「s t a 0 9 1」抗原は、「リボタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 9 1はS A O U H S C _ 0 0 6 8 5であり、配列番号126のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 4 5 0)を有する。

【0330】

有用なs t a 0 9 1抗原は、配列番号126を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号126と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号126の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 9 1タンパク質は、配列番号126の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号126からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号126のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号126の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号126の最初の15のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0331】

(s t a 0 9 2)

「s t a 0 9 2」抗原は、「M 2 3 / M 3 7 ペプチダーゼドメインタンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 0 9 2はS A O U H S C _ 0 0 1 7 4であり、配列番号127のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 3 9 8 4)を有する

。

【0332】

有用な s t a 0 9 2 抗原は、配列番号 1 2 7 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 2 7 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 2 7 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 9 2 タンパク質は、配列番号 1 2 7 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 1 2 7 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 2 7 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 1 2 7 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 2 7 の最初の 2 5 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0333】

(s t a 0 9 3)

「s t a 0 9 3」抗原は、「タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 9 3 は S A O U H S C _ 0 1 8 5 4 であり、配列番号 1 2 8 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 5 5 5 2）を有する。

20

【0334】

有用な s t a 0 9 3 抗原は、配列番号 1 2 8 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 2 8 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 2 8 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 9 3 タンパク質は、配列番号 1 2 8 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 1 2 8 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 2 8 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 1 2 8 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0335】

(s t a 0 9 4)

「s t a 0 9 4」抗原は、「タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 9 4 は S A O U H S C _ 0 1 5 1 2 であり、配列番号 1 2 9 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 5 2 2 6）を有する。

40

【0336】

有用な s t a 0 9 4 抗原は、配列番号 1 2 9 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 2 9 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 2 9 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上）である）を含むア

50

ミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 9 4 タンパク質は、配列番号 1 2 9 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 1 2 9 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 2 9 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 1 2 9 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 2 9 の最初の 1 7 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0337】

(s t a 0 9 5)

「s t a 0 9 5」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 9 5 は S A O U H S C _ 0 0 3 8 3 であり、配列番号 1 3 0 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 1 8 0) を有する。Newman 株において、これは n w m n _ 0 3 8 8 (G I : 1 5 1 2 2 0 6 0 0) である。

【0338】

有用な s t a 0 9 5 抗原は、配列番号 1 3 0 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 1 3 0 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 1 3 0 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 9 5 タンパク質は、配列番号 1 3 0 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 1 3 0 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 3 0 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 1 3 0 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 3 0 の最初の 3 2 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0339】

(s t a 0 9 6)

「s t a 0 9 6」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 0 9 6 は S A O U H S C _ 0 0 3 8 4 であり、配列番号 1 3 1 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 1 8 1) を有する。

【0340】

有用な s t a 0 9 6 抗原は、配列番号 1 3 1 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 1 3 1 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 1 3 1 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 9 6 タンパク質は、配列番号 1 3 1 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 1 3 1 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 3 1 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 1 3 1 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 3 1 の最初の 3 0 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の

断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0341】

(s t a 0 9 7)

「s t a 0 9 7」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、s t a 0 9 7はSAOUHSC__00386であり、配列番号132のアミノ酸配列(GI: 88194182)を有する。

【0342】

有用なs t a 0 9 7抗原は、配列番号132を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号132と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号132の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 9 7タンパク質は、配列番号132の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号132からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号132のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号132の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号132の最初の30のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0343】

(s t a 0 9 8)

「s t a 0 9 8」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、s t a 0 9 8はSAOUHSC__00389であり、配列番号133のアミノ酸配列(GI: 88194184)を有する。Newman株において、これはnwmn__0391(GI: 151220603)である。

【0344】

有用なs t a 0 9 8抗原は、配列番号133を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号133と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号133の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 0 9 8タンパク質は、配列番号133の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号133からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号133のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号133の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号133の最初の30のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0345】

(s t a 0 9 9)

「s t a 0 9 9」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質5」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、s t a 0 9 9はSAOUHSC__00390であり、配列番号134のアミノ酸配列(GI: 88194185)を有する。

【0346】

10

20

30

40

50

有用な s t a 0 9 9 抗原は、配列番号 1 3 4 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 3 4 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 3 4 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 0 9 9 タンパク質は、配列番号 1 3 4 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 1 3 4 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 3 4 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 1 3 4 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 3 4 の最初の 3 0 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0 3 4 7】

(s t a 1 0 0)

「s t a 1 0 0」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 1 0 0 は S A O U H S C _ 0 0 3 9 1 であり、配列番号 1 3 5 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 4 1 8 6）を有する。

20

【0 3 4 8】

有用な s t a 1 0 0 抗原は、配列番号 1 3 5 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 3 5 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 3 5 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 1 0 0 タンパク質は、配列番号 1 3 5 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 1 3 5 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 3 5 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 1 3 5 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 3 5 の最初の 3 0 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0 3 4 9】

(s t a 1 0 1)

「s t a 1 0 1」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質 7」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 1 0 1 は S A O U H S C _ 0 0 3 9 2 であり、配列番号 1 3 6 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 4 1 8 7）を有する。Newman 株において、これは nwmn _ 0 3 9 4 （G I : 1 5 1 2 2 0 6 0 6）である。

40

【0 3 5 0】

有用な s t a 1 0 1 抗原は、配列番号 1 3 6 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 3 6 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 3 6 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0 以上）である）を含むアミノ酸配

50

列を含み得る。これらの s t a 1 0 1 タンパク質は、配列番号 1 3 6 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 1 3 6 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 3 6 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 1 3 6 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 3 6 の最初の 30 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0351】

(s t a 1 0 2)

「s t a 1 0 2」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。NCTC 8325 株において、s t a 1 0 2 は S A O U H S C _ 0 0 3 9 3 であり、配列番号 1 3 7 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 1 8 8) を有する。

【0352】

有用な s t a 1 0 2 抗原は、配列番号 1 3 7 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 1 3 7 と 50 % 以上の同一性 (例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 1 3 7 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 1 0 2 タンパク質は、配列番号 1 3 7 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 1 3 7 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 3 7 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 1 3 7 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 3 7 の最初の 17 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0353】

(s t a 1 0 3)

「s t a 1 0 3」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。NCTC 8325 株において、s t a 1 0 3 は S A O U H S C _ 0 0 3 9 4 であり、配列番号 1 3 8 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 1 8 9) を有する。

【0354】

有用な s t a 1 0 3 抗原は、配列番号 1 3 8 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ／または (a) 配列番号 1 3 8 と 50 % 以上の同一性 (例えば 60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、99.5 % 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 1 3 8 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 1 0 3 タンパク質は、配列番号 1 3 8 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 1 3 8 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 3 8 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 1 3 8 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 3 8 の最初の 23 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0355】

(s t a 1 0 4)

「s t a 1 0 4」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 1 0 4はS A O U H S C _ 0 0 3 9 5であり、配列番号139のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 1 9 0)を有する。

【0356】

有用なs t a 1 0 4抗原は、配列番号139を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号139と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号139の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 1 0 4タンパク質は、配列番号139の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号139からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号139のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号139の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0357】

(s t a 1 0 5)

「s t a 1 0 5」抗原は、「スーパー抗原様タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 1 0 5はS A O U H S C _ 0 0 3 9 9であり、配列番号140のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 1 9 4)を有する。Newman株において、これはnwmn_0400(G I : 1 5 1 2 2 0 6 1 2)である。

【0358】

有用なs t a 1 0 5抗原は、配列番号140を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号140と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号140の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 1 0 5タンパク質は、配列番号140の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号140からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号140のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号140の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号140の最初の30のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0359】

(s t a 1 0 6)

「s t a 1 0 6」抗原は、「仮想タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5株において、s t a 1 0 6はS A O U H S C _ 0 1 1 1 5であり、配列番号141のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 8 6 1)を有する。

【0360】

有用なs t a 1 0 6抗原は、配列番号141を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号141と50%以上の同一性(例えば6

0%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号141の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta106タンパク質は、配列番号141の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号141からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号141のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号141の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号141の最初の16のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0361】

(sta107)

「sta107」抗原は、「仮想タンパク質」としてアノテートされている。NCITC 8325株において、sta107はSAOUHSC_00354であり、配列番号177のアミノ酸配列(GI:88194153)を有する。

【0362】

有用なsta107抗原は、配列番号177を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号177と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号177の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta107タンパク質は、配列番号177の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号177からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号177のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号177の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号177の最初の35のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0363】

(sta108)

「sta108」抗原は、「仮想タンパク質」としてアノテートされている。NCITC 8325株において、sta108はSAOUHSC_00717であり、配列番号178のアミノ酸配列(GI:88194482)を有する。

【0364】

有用なsta108抗原は、配列番号178を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号178と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号178の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta108タンパク質は、配列番号178の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号178からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号178のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、

40

50

10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号178の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号178の最初の20のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0365】

(s t a 1 0 9)

「s t a 1 0 9」抗原は、「N-アセチルムラモイル-L-アラニンアミダーゼ」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、s t a 1 0 9はSAOUHSC__02979であり、配列番号179のアミノ酸配列(GI:88196599)を有する。

10

【0366】

有用なs t a 1 0 9抗原は、配列番号179を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号179と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号179の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 1 0 9タンパク質は、配列番号179の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号179からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号179のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号179の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号179の最初の27のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

【0367】

(s t a 1 1 0)

「s t a 1 1 0」抗原は、「仮想タンパク質」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、s t a 1 1 0はSAOUHSC__01039であり、配列番号180のアミノ酸配列(GI:88194791)を有する。

30

【0368】

有用なs t a 1 1 0抗原は、配列番号180を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号180と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号180の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 1 1 0タンパク質は、配列番号180の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号180からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号180のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号180の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号180の最初の19のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

40

【0369】

(s t a 1 1 1)

50

「s t a 1 1 1」抗原は、「仮想タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 1 1 1 は S A O U H S C _ 0 1 0 0 5 であり、配列番号 1 8 1 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 7 6 0) を有する。

【0370】

有用な s t a 1 1 1 抗原は、配列番号 1 8 1 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 1 8 1 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 1 8 1 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 1 1 1 タンパク質は、配列番号 1 8 1 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 1 8 1 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 8 1 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) を欠失しているが、配列番号 1 8 1 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 8 1 の最初の 2 0 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0371】

(s t a 1 1 2)

「s t a 1 1 2」抗原は、推定「A B C トランスポーター、基質結合タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 1 1 2 は S A O U H S C _ 0 0 6 3 4 であり、配列番号 1 8 2 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 4 0 2) を有する。

【0372】

有用な s t a 1 1 2 抗原は、配列番号 1 8 2 を認識する抗体を (例えばヒトに投与した場合に) 惹起でき、かつ/または (a) 配列番号 1 8 2 と 5 0 % 以上の同一性 (例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上) を有し、かつ/もしくは (b) 配列番号 1 8 2 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上) である) を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 1 1 2 タンパク質は、配列番号 1 8 2 の改変体を含む。(b) の好ましい断片は、配列番号 1 8 2 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 8 2 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) および/または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上) を欠失しているが、配列番号 1 8 2 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 8 2 の最初の 1 7 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0373】

S t a 1 1 2 抗原は、S t a 0 7 3 と組み合わせて、組成物に有用に含めることができる [74]。

【0374】

(s t a 1 1 3)

「s t a 1 1 3」抗原は、「仮想タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 1 1 3 は S A O U H S C _ 0 0 7 2 8 であり、配列番号 1 8 3 のアミノ酸配列 (G I : 8 8 1 9 4 4 9 3) を有する。

【0375】

有用な s t a 1 1 3 抗原は、配列番号 1 8 3 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 8 3 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 8 3 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0、2 5 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 1 1 3 タンパク質は、配列番号 1 8 3 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 1 8 3 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 8 3 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 1 8 3 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。配列番号 1 8 3 の最初の 1 7 3 の N 末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0 3 7 6】

(s t a 1 1 4)

「s t a 1 1 4」抗原は、「仮想タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 1 1 4 は S A O U H S C _ 0 0 8 1 0 であり、配列番号 1 8 4 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 4 5 7 0）を有する。

20

【0 3 7 7】

有用な s t a 1 1 4 抗原は、配列番号 1 8 4 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 8 4 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 8 4 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 1 1 4 タンパク質は、配列番号 1 8 4 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 1 8 4 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 1 8 4 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸（例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、1 0、1 5、2 0、2 5 以上）を欠失しているが、配列番号 1 8 4 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。その他の断片は、1 または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0 3 7 8】

(s t a 1 1 5)

「s t a 1 1 5」抗原は、「仮想タンパク質」としてアノテートされている。N C T C 8 3 2 5 株において、s t a 1 1 5 は S A O U H S C _ 0 0 8 1 7 であり、配列番号 1 8 5 のアミノ酸配列（G I : 8 8 1 9 4 5 7 6）を有する。

40

【0 3 7 9】

有用な s t a 1 1 5 抗原は、配列番号 1 8 5 を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号 1 8 5 と 5 0 % 以上の同一性（例えば 6 0 %、6 5 %、7 0 %、7 5 %、8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 1 %、9 2 %、9 3 %、9 4 %、9 5 %、9 6 %、9 7 %、9 8 %、9 9 %、9 9 . 5 % 以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号 1 8 5 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7 以上（例えば 8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、5 0、6 0、7 0、8 0、9 0、1 0 0、1 5 0 以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 1 1 5 タンパク質は、配列番号 1 8 5 の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号 1 8 5 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列

50

番号185のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号185の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号185の最初の18のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0380】

(s t a 1 1 6)

「s t a 1 1 6」抗原は、「ホルミルペプチド受容体様1阻害タンパク質」としてアノテートされている。NC TC 8 3 2 5株において、s t a 1 1 6はSAOUHSC__0 1 1 1 2であり、配列番号186のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 4 8 5 8)を有する。

10

【0381】

有用なs t a 1 1 6抗原は、配列番号186を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号186と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号186の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 1 1 6タンパク質は、配列番号186の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号186からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号186のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号186の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号186の最初の20のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

【0382】

(s t a 1 1 7)

「s t a 1 1 7」抗原は、「切断型ベータ溶血素」としてアノテートされている。NC TC 8 3 2 5株において、s t a 1 1 7はSAOUHSC__0 2 2 4 0であり、配列番号187のアミノ酸配列(G I : 8 8 1 9 5 9 1 3)を有する。

30

【0383】

有用なs t a 1 1 7抗原は、配列番号187を認識する抗体を（例えばヒトに投与した場合に）惹起でき、かつ／または（a）配列番号187と50%以上の同一性（例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上）を有し、かつ／もしくは（b）配列番号187の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片（ここで、「n」は、7以上（例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上）である）を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのs t a 1 1 7タンパク質は、配列番号187の改変体を含む。（b）の好ましい断片は、配列番号187からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号187のC末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）および／またはN末端から1または複数のアミノ酸（例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上）を欠失しているが、配列番号187の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

40

【0384】

(s t a 1 1 8)

「s t a 1 1 8」抗原は、「細胞分裂タンパク質F t s Z」としてアノテートされてい

50

る。NCTC 8325株において、sta118はSAOUHSC__01150であり、配列番号188のアミノ酸配列(GI:88194892)を有する。

【0385】

有用なsta118抗原は、配列番号188を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号188と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号188の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta118タンパク質は、配列番号188の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号188からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号188のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号188の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0386】

(sta119)

「sta119」抗原は、「チオレドキシン」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、sta119はSAOUHSC__01100であり、配列番号200のアミノ酸配列(GI:88194846)を有する。

20

【0387】

有用なsta119抗原は、配列番号200を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号200と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号200の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのsta119タンパク質は、配列番号200の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号200からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号200のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号200の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

30

【0388】

(sta120)

「sta120」抗原は、「アルキルヒドロペルオキシド還元酵素サブユニットC」としてアノテートされている。NCTC 8325株において、sta120はSAOUHSC__00365であり、配列番号201のアミノ酸配列(GI:88194163)を有する。

40

【0389】

有用なsta120抗原は、配列番号201を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号201と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号201の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、5

50

0、60、70、80、90、100、150以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらの s t a 1 2 0 タンパク質は、配列番号201の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号201からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号201のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号201の少なくとも1つのエピトープを保持している。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0390】

(NW__6)

「NW__6」抗原は、「分泌フォン・ビルブラント因子結合タンパク質前駆体」としてアノテートされている。Newman株において、NW__6はNWMN__0757であり、配列番号142のアミノ酸配列(GI:151220969)を有する。

【0391】

有用なNW__6抗原は、配列番号142を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号142と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号142の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのNW__6タンパク質は、配列番号142の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号142からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号142のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号142の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号142の最初の13のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0392】

(NW__9)

「NW__9」抗原は、「リポタンパク質」としてアノテートされている。Newman株において、NW__9はNWMN__0958であり、配列番号143のアミノ酸配列(GI:151221170)を有する。

【0393】

有用なNW__9抗原は、配列番号143を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号143と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号143の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのNW__9タンパク質は、配列番号143の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号143からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号143のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号143の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号143の最初の19のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0394】

(NW__10)

「NW__10」抗原は、「フィブリノゲン結合関連タンパク質」としてアノテートされている。Newman株において、NW__10はNWMN__1066であり、配列番号144のアミノ酸配列(GI:151221278)を有する。

【0395】

有用なNW__10抗原は、配列番号144を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号144と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号144の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのNW__10タンパク質は、配列番号144の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号144からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号144のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号144の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号144の最初の20のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0396】

(NW__7)

「NW__7」抗原は、「ブドウ球菌補体インヒビターSCIN」としてアノテートされている。Newman株において、NW__7はNWMN__1876であり、配列番号145のアミノ酸配列(GI:151222088)を有する。

【0397】

有用なNW__7抗原は、配列番号145を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号145と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b)配列番号145の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのNW__7タンパク質は、配列番号145の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号145からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号145のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および/またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号145の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号145の最初の17のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0398】

(NW__8)

「NW__8」抗原は、「走化性阻害タンパク質CHIPS」としてアノテートされている。Newman株において、NW__8はNWMN__1877であり、配列番号146のアミノ酸配列(GI:151222089)を有する。

【0399】

有用なNW__8抗原は、配列番号146を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ/または(a)配列番号146と50%以上の同一性(例えば60%

、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号146の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのNW__8タンパク質は、配列番号146の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号146からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号146のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号146の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号146の最初の19のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

10

【0400】

(NW__2)

「NW__2」抗原は、「エンテロトキシンA型前駆体」としてアノテートされている。Newman株において、NW__2はNWMN__1883であり、配列番号147のアミノ酸配列(GI:151222095)を有する。

【0401】

有用なNW__2抗原は、配列番号147を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号147と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号147の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのNW__2タンパク質は、配列番号147の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号147からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号147のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号147の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号147の最初の16のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

30

【0402】

(NW__1)

「NW__1」抗原は、「リポタンパク質」としてアノテートされている。Newman株において、NW__1はNWMN__1924であり、配列番号148のアミノ酸配列(GI:151222136)を有する。

【0403】

有用なNW__1抗原は、配列番号148を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号148と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号148の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのNW__1タンパク質は、配列番号148の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号148からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号148のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、

40

50

10、15、20、25以上) および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号148の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号148の最初の17のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

【0404】

(NW_5)

「NW_5」抗原は、「細胞壁表面アンカーファミリータンパク質」としてアノテートされている。Newman株において、NW_5はNWMN_2392であり、配列番号149のアミノ酸配列(GI:151222604)を有する。

10

【0405】

有用なNW_5抗原は、配列番号149を認識する抗体を(例えばヒトに投与した場合に)惹起でき、かつ／または(a)配列番号149と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ／もしくは(b)配列番号149の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含み得る。これらのNW_5タンパク質は、配列番号149の改変体を含む。(b)の好ましい断片は、配列番号149からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号149のC末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)および／またはN末端から1または複数のアミノ酸(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25以上)を欠失しているが、配列番号149の少なくとも1つのエピトープを保持している。配列番号149の最初の52のN末端アミノ酸は、有用に取り除くことができる。その他の断片は、1または複数のタンパク質ドメインが取り除かれている。

20

【0406】

(ハイブリッドポリペプチド)

本発明で用いられる抗原は、個別のポリペプチドとして組成物に存在してよい。1より多い抗原を用いる場合、しかし、これらは、分離したポリペプチドである必要はない。代わりに、少なくとも2(例えば2、3、4、5以上)の抗原は、単一ポリペプチド鎖として発現され得る(「ハイブリッド」ポリペプチド)。ハイブリッドポリペプチドは、2つの主な利点を提供する。第1に、それ自体では不安定または発現が乏しいことがあるポリペプチドが、この問題を克服する適切なハイブリッドパートナーを付加することにより援助され得る。第2に、商業的な製造は、ともに抗原的に有用な2つのポリペプチドを生成するために1回の発現および精製だけを用いることを必要とするように単純化される。

30

【0407】

ハイブリッドポリペプチドは、第1抗原群からの2以上のポリペプチド配列を含んでよい。ハイブリッドポリペプチドは、第1抗原群からの1または複数のポリペプチド配列と、第2抗原群からの1または複数のポリペプチド配列とを含んでよい。さらに、ハイブリッドポリペプチドは、上に列挙した抗原のそれぞれからの2以上のポリペプチド配列、または配列が株間で部分的に変動している場合は同じ抗原の2以上の改変体を含んでよい。

40

【0408】

2、3、4、5、6、7、8、9または10の抗原からのアミノ酸配列からなるハイブリッドが有用である。特に、2または3の抗原のような2、3、4または5の抗原からのアミノ酸配列からなるハイブリッドが好ましい。

【0409】

異なるハイブリッドポリペプチドを、単一処方物中で一緒に混合してよい。ハイブリッドは、第1、第2または第3抗原群から選択される非ハイブリッド抗原と組み合わせてよい。このような組み合わせのうち、抗原は、1より多いハイブリッドポリペプチド中にお

50

よび／または非ハイブリッドポリペプチドとして存在してよい。しかし、抗原が、ハイブリッドまたは非ハイブリッドのいずれかとして存在し、これらの両方として存在するのではないことが好ましい。

【0410】

ハイブリッドポリペプチドは、上記のような結合体または非 *S. aureus* 抗原と組み合わせることもできる。

【0411】

ハイブリッドポリペプチドは、式 $\text{NH}_2 - \text{A} - \{ - \text{X} - \text{L} - \}_n - \text{B} - \text{COOH}$ （式中、Xは、上で論じたように、*S. aureus* 抗原のアミノ酸配列であり、Lは、任意選択のリンカーアミノ酸配列であり、Aは、任意選択のN末端アミノ酸配列であり、Bは、任意選択のC末端アミノ酸配列であり、nは、2以上の整数である（例えば2、3、4、5、6など））で表すことができる。通常、nは、2または3である。

【0412】

−X−部分が、その野生型形においてリーダーペプチド配列を有する場合、これは、ハイブリッドタンパク質に含めても、またはハイブリッドタンパク質から省いてよい。いくつかの実施形態において、リーダーペプチドは、ハイブリッドタンパク質のN末端にある−X−部分のもの以外は削除され、すなわち、 X_1 のリーダーペプチドが保持されるが、 $\text{X}_2 \cdots \text{X}_n$ のリーダーペプチドは省かれる。このことは、全てのリーダーペプチドを削除し、 X_1 のリーダーペプチドを−A−部分として用いることと等しい。

【0413】

$\{ - \text{X} - \text{L} - \}$ の各nの場合について、リンカーアミノ酸配列−L−は、存在しても、または存在しなくてもよい。例えば、 $n = 2$ である場合、ハイブリッドは、 $\text{NH}_2 - \text{X}_1 - \text{L}_1 - \text{X}_2 - \text{L}_2 - \text{COOH}$ 、 $\text{NH}_2 - \text{X}_1 - \text{X}_2 - \text{COOH}$ 、 $\text{NH}_2 - \text{X}_1 - \text{L}_1 - \text{X}_2 - \text{COOH}$ 、 $\text{NH}_2 - \text{X}_1 - \text{X}_2 - \text{L}_2 - \text{COOH}$ などであってよい。リンカーアミノ酸配列（複数可）−L−は、典型的には短い（例えば20以下のアミノ酸、すなわち20、19、18、17、16、15、14、13、12、11、10、9、8、7、6、5、4、3、2、1）。例としては、クローニングを容易にする短いペプチド配列、ポリグリシンリンカー（すなわち Gly_n （ $n = 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$ またはそれより多い）を含む）およびヒスチンタグ（すなわち His_n （ $n = 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$ またはそれより多い））が含まれる。その他の適切なリンカーアミノ酸配列は、当業者に明らかである。有用なリンカーは、GS GG GG（配列番号171）またはGS GS GG GG（配列番号172）であり、 Gly-Ser ジペプチドがBamHI制限部位（または、配列番号230のテトラペプチドを形成するための2つのBamHI制限部位）から形成されるので、クローニングおよび操作の助けとなり、 $(\text{Gly})_4$ テトラペプチド（配列番号227）が、典型的なポリグリシンリンカーである。特に最後の L_n として用いるためのその他の適切なリンカーは、AS GG GS（例えば配列番号174によりコードされる配列番号173）または Leu-Glu ジペプチドである。

【0414】

−A−は、任意選択のN末端アミノ酸配列である。これは、典型的には短い（例えば40以下のアミノ酸、すなわち40、39、38、37、36、35、34、33、32、31、30、29、28、27、26、25、24、23、22、21、20、19、18、17、16、15、14、13、12、11、10、9、8、7、6、5、4、3、2、1）。例としては、タンパク質輸送を駆動するリーダー配列、またはクローニングもしくは精製を容易にする短いペプチド配列（例えばヒスチンタグ、すなわち His_n （ $n = 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$ またはそれより多い））が含まれる。その他の適切なN末端アミノ酸配列は、当業者に明らかである。 X_1 がそれ自体のN末端メチオニンを欠失している場合、−A−は、N末端メチオニン、例えば Met-Ala-Ser 、または単一 Met 残基を提供するオリゴペプチド（例えば、1、2、3、4、5、6、7または8アミノ酸を有する）であることが好ましい。

【0415】

－B－は、任意選択のC末端アミノ酸配列である。これは、典型的には短い（例えば40以下のアミノ酸、すなわち39、38、37、36、35、34、33、32、31、30、29、28、27、26、25、24、23、22、21、20、19、18、17、16、15、14、13、12、11、10、9、8、7、6、5、4、3、2、1）。例としては、タンパク質輸送を駆動する配列、クローニングもしくは精製を容易にする短いペプチド配列（例えばヒスチジンタグ、すなわちH i s_n（n＝3、4、5、6、7、8、9、10またはそれより多い）を含む、例えば配列番号226）、またはタンパク質安定性を増進する配列が含まれる。その他の適切なC末端アミノ酸配列は、当業者に明らかである。

【0416】

本発明のあるハイブリッドポリペプチドは、E s x A抗原およびE s x B抗原をともに含んでよい。これらは、N末端からC末端に向かっていずれの順序でもよい。配列番号151（「E s x A B」；配列番号169によりコードされる）および152（「E s x B A」）は、このようなハイブリッドの例であり、これらはともにヘキサペプチドリンカーA S G G G S（配列番号173）を有する。別の「E s x A B」ハイブリッドは、配列番号241を含み、これは、N末端メチオニンと共に提供され得る（例えば配列番号250）。

【0417】

本発明の別のハイブリッドポリペプチドは、S d r D抗原およびS d r E抗原をともに含んでよい。これらは、N末端からC末端に向かっていずれの順序でもよい。配列番号168（「S d r E D」）は、ヘキサペプチドリンカーA S G G G S（配列番号173）を有するこのようなハイブリッドの例である。

【0418】

本発明の別のハイブリッドポリペプチドは、C l f B抗原およびS d r D抗原をともに含んでよい。これらは、N末端からC末端に向かっていずれの順序でもよい。配列番号202（「C l f B－S d r D」）は、ヘキサペプチドリンカーA S G G G S（配列番号173）を有するこのようなハイブリッドの例である。配列番号203（「S d r D－C l f B」）は、ヘキサペプチドリンカーA S G G G S（配列番号173）を有するこのようなハイブリッドの別の例である。配列番号211（「C l f B－N3－s d r D－N3」）は、C l f BのN3断片およびS d r DのN3断片がヘキサペプチドリンカーA S G G G S（配列番号173）により接合されているこのようなハイブリッドの別の例である。

【0419】

本発明の別のハイブリッドポリペプチドは、I s d A抗原およびE s x A抗原をともに含んでよい。これらは、N末端からC末端に向かっていずれの順序でもよい。配列番号204（「I s d A－E s x A」）は、ヘキサペプチドリンカーA S G G G S（配列番号173）を有するこのようなハイブリッドの例である。配列番号209（「i s d A 40－184－e s x A」）は、I s d A_{40－184}がリンカーA S G G G S（配列番号173）を介してE s x Aに接合されているこのようなハイブリッドの別の例である。

【0420】

本発明の別のハイブリッドポリペプチドは、I s d A抗原およびs t a 0 0 6抗原をともに含んでよい。これらは、N末端からC末端に向かっていずれの順序でもよい。配列番号221（「i s d A 40－184－s t a 0 0 6」）は、I s d A_{40－184}がヘキサペプチドリンカーA S G G G S（配列番号173）を介してS t a 0 0 6に接合されているこのようなハイブリッドの例である。

【0421】

本発明の別のハイブリッドポリペプチドは、H l a抗原およびs t a 0 0 6抗原をともに含んでよい。これらは、N末端からC末端に向かっていずれの順序でもよい。配列番号222（「H l a H 3 5 L－s t a 0 0 6」）は、H l aのH 3 5 L変異体がヘキサペプチドリンカーA S G G G S（配列番号173）を介してS t a 0 0 6に接合されているこのようなハイブリッドの例である。

10

20

30

40

50

【0422】

本発明の別のハイブリッドポリペプチドは、H1a抗原およびEmp抗原をともに含んでよい。これらは、N末端からC末端に向かっていずれの順序でもよい。配列番号205（「H1aH35L-Emp」）は、H35L変異体H1aがリンカーASGGGS（配列番号173）を介してEmpに接合されているこのようなハイブリッドの例である。配列番号206（「H1a27-76-Emp」）は、H1a断片がリンカーASGGGS（配列番号173）を介してEmpに接合されているこのようなハイブリッドの別の例である。配列番号207は、配列番号206のH35L変異体である。配列番号208（「H1aPSGS-Emp」）は、H1a変異体がリンカーASGGGS（配列番号173）を介してEmpに接合されているこのようなハイブリッドの別の例である。

10

【0423】

本発明の別のハイブリッドポリペプチドは、IsdA抗原とEsxA抗原とEsxB抗原を含んでよい。これらは、N末端からC末端に向かっていずれの順序でもよい。配列番号210（「IsdA40-184-esxAB」）は、IsdA₄₀₋₁₈₄がリンカーASGGGS（配列番号173）を介してEsxABに接合されているこのような3重ハイブリッドの例である。EsxABは、既に同じリンカーを含むので、配列番号210は、2つのこれらのリンカーを含む。配列番号212（「IsdA-esxAB」）は、IsdAがリンカーASGGGS（配列番号173）を介してEsxABに接合されているこのような3重ハイブリッドの別の例である。

【0424】

本発明の別のハイブリッドポリペプチドは、H1a抗原とEsxA抗原とEsxB抗原を含んでよい。これらは、N末端からC末端に向かっていずれの順序でもよい。配列番号220（「H1aH35L-esxAB」）は、H1aのH35L変異体がリンカーASGGGS（配列番号173）を介してEsxABに接合されているこのような3重ハイブリッドの例である。EsxABは、既に同じリンカーを含むので、配列番号220は、2つのこれらのリンカーを含む。H1a抗原とEsxA抗原とEsxB抗原を含むハイブリッドポリペプチドの別の例は、H1aのH35L変異体がリンカーAPTARG（配列番号239）を介してEsxAに接合されて、そのN末端が置き換えられ、次いで、リンカーASGGGS（配列番号173）を介してEsxBに接合されて、そのN末端が置き換えられている配列番号237（実施例で用いる「H1aH35L-esxAB」）である。このハイブリッドは、配列番号240のような適切なN末端配列と共に提供されることができる。

20

30

【0425】

本発明の別のハイブリッドポリペプチドは、sta006抗原とEsxA抗原とEsxB抗原を含んでよい。これらは、N末端からC末端に向かっていずれの順序でもよい。配列番号223（「sta006-esxAB」）は、sta006がリンカーASGGGS（配列番号173）を介してEsxABに接合されているこのような3重ハイブリッドの例である。EsxABは、既に同じリンカーを含むので、配列番号223は、2つのこれらのリンカーを含む。sta006抗原とEsxA抗原とEsxB抗原を含むハイブリッドポリペプチドの別の例は、sta006がリンカーAPTARG（配列番号239）を介してEsxAに接合されて、そのN末端が置き換えられ、次いで、リンカーASGGGS（配列番号173）を介してEsxBに接合されて、そのN末端が置き換えられている配列番号238（実施例で用いる「sta006-esxAB」）である。このハイブリッドは、配列番号240のような適切なN末端配列と共に提供されることができる。

40

【0426】

有用には、これらのハイブリッドポリペプチドは、ハイブリッド中にある野生型ブドウ球菌タンパク質（例えば配列表に示すような）のそれぞれを認識する、例えば、野生型EsxAと野生型EsxBをともに認識するか、または野生型SdrDと野生型SdrEをともに認識するか、または野生型SdrDと野生型ClfBをともに認識するか、または野生型IsdAと野生型EsxAをともに認識するか、または野生型IsdAと野生型s

50

t a 0 0 6 をともに認識するか、または野生型 H l a と野生型 s t a 0 0 6 をともに認識するか、または野生型 H l a と野生型 E m p をともに認識するか、または野生型 I s d A と野生型 E s x A と野生型 E s x B を認識するか、または野生型 H l a と野生型 E s x A と野生型 E s x B を認識するか、または野生型 s t a 0 0 6 と野生型 E s x A と野生型 E s x B を認識する抗体（例えばヒトに投与した場合に）を惹起できる。

【0427】

（本発明で用いるポリペプチド）

本発明で用いるポリペプチドは、種々の形態をとることができる（例えば天然、融合、グリコシル化、非グリコシル化、脂質付加、非脂質付加、リン酸化、非リン酸化、ミリストイル化、非ミリストイル化、モノマー、マルチマー、粒子状、変性など）。

10

【0428】

本発明で用いるポリペプチドは、種々の手段で調製できる（例えば組換え発現、細胞培養物からの精製、化学合成など）。組換え発現されたタンパク質が、特にハイブリッドポリペプチドについて好ましい。

【0429】

本発明で用いるポリペプチドは、精製または実質的に精製された形態、すなわちその他のポリペプチドを実質的に含まない（例えば天然に存在するポリペプチドを含まない）形態、特にその他のブドウ球菌ポリペプチドまたは宿主細胞ポリペプチドを実質的に含まない形態で提供されることが好ましく、一般的に、少なくとも約 50 % 純粋（重量）、通常少なくとも約 90 % 純粋であり、すなわち組成物の約 50 % 未満、より好ましくは約 10 % 未満（例えば 5 %）が、その他の発現されたポリペプチドで構成される。よって、組成物中の抗原は、分子が発現される生体全体から分離される。

20

【0430】

本発明で用いるポリペプチドは、好ましくは、ブドウ球菌ポリペプチドである。

【0431】

「ポリペプチド」との用語は、任意の長さのアミノ酸ポリマーのことをいう。ポリマーは、直鎖状または分岐状であってよく、これは、改変アミノ酸を含んでよく、これは、非アミノ酸により中断されてよい。この用語は、天然で改変されたか、または介在、例えば、ジスルフィド結合形成、グリコシル化、脂質付加、アセチル化、リン酸化または標識成分との結合体化のような任意のその他の操作もしくは改変により改変されたアミノ酸ポリマーも包含する。例えば、アミノ酸の 1 または複数の類似体（例えば非天然アミノ酸などを含む）および当該技術分野において公知のその他の改変を含有するポリペプチドも含まれる。ポリペプチドは、単一鎖または会合した鎖として生じることができる。

30

【0432】

本発明は、配列 $-P-Q-$ または $-Q-P-$ （ここで、 $-P-$ は、上記で規定されるアミノ酸配列であり、 $-Q-$ は、上記で規定される配列でない）を含むポリペプチドを提供し、すなわち本発明は、融合タンパク質を提供する。 $-P-$ の N 末端コドンが A T G でなく、このコドンがポリペプチドの N 末端に存在しない場合、これは、M e t としてではなくそのコドンについての標準的なアミノ酸として翻訳される。このコドンがポリペプチドの N 末端にある場合、しかし、これは M e t として翻訳される。 $-Q-$ 部分の例は、それらに限定されないが、ヒスチジントグ（すなわち H i s_n（ここで、 $n = 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$ 以上））、マルトース結合タンパク質、またはグルタチオン $-S-$ トランスフェラーゼ（G S T）を含む。

40

【0433】

本発明は、本発明の核酸で形質転換された宿主細胞を、ポリペプチド発現を誘導する条件下で培養するステップを含む、本発明のポリペプチドを生成するプロセスも提供する。

【0434】

本発明のポリペプチドの発現は S t a p h y l o c o c c u s において生じ得るが、本発明は、発現のための異種宿主を通常用いる（組換え発現）。異種宿主は、原核生物（例えば細菌）または真核生物であり得る。これは、E . c o l i であってよいが、その他の

50

適切な宿主は、*Bacillus subtilis*、*Vibrio cholerae*、*Salmonella typhi*、*Salmonella typhimurium*、*Neisseria lactamica*、*Neisseria cinerea*、*Mycobacteria*（例えば*M. tuberculosis*）、酵母などを含む。本発明のポリペプチドをコードする野生型*S. aureus*遺伝子と比較して、コドンを変更して、コードされたアミノ酸に影響することなくこのような宿主における発現効率を最適化することが役に立つ。

【0435】

本発明は、ポリペプチドの少なくとも一部分を化学的手段により合成するステップを含む、本発明のポリペプチドを生成するプロセスを提供する。

10

【0436】

（核酸）

本発明は、本発明のポリペプチドおよびハイブリッドポリペプチドをコードする核酸も提供する。本発明は、本発明の1または複数のポリペプチドまたはハイブリッドポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む核酸も提供する。

【0437】

本発明は、このようなヌクレオチド配列と配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む核酸も提供する。配列間の同一性は、好ましくは、上記のようなSmith-Waterman相同性検索アルゴリズムにより決定される。このような核酸は、同じアミノ酸をコードするように代替コドンを用いるものを含む。

20

【0438】

本発明は、これらの核酸とハイブリダイズできる核酸も提供する。ハイブリダイゼーション反応は、異なる「ストリンジェンシー」の条件下で行うことができる。ハイブリダイゼーション反応のストリンジェンシーを増加させる条件は、当該技術分野において広く公知であり、発表されている（例えば参考文献276の第7.52頁）。適当な条件の例は（ストリンジェンシーを増加させる順に）、25℃、37℃、50℃、55℃および68℃のインキュベーション温度；10×SSC、6×SSC、1×SSC、0.1×SSCの緩衝液濃度（ここで、SSCは0.15M NaClおよび15mMクエン酸緩衝液である）およびその他の緩衝液系を用いるそれらの等価物；0%、25%、50%および75%のホルムアミド濃度；5分～24時間のインキュベーション時間；1、2回以上の洗浄ステップ；1、2または15分の洗浄インキュベーション時間；ならびに6×SSC、1×SSC、0.1×SSCまたは脱イオン水の洗浄溶液を含む。ハイブリダイゼーション法およびそれらの最適化は、当該技術分野において周知である（例えば参考文献75、76、276、278などを参照されたい）。

30

【0439】

いくつかの実施形態において、本発明の核酸は、低ストリンジェンシー条件下で標的とハイブリダイズする。その他の実施形態において、これは、中程度のストリンジェンシー条件下でハイブリダイズする。好ましい実施形態において、これは、高ストリンジェンシー条件下でハイブリダイズする。低ストリンジェンシーハイブリダイゼーション条件の例示的なセットは、50℃および10×SSCである。中程度のストリンジェンシーハイブリダイゼーション条件の例示的なセットは、55℃および1×SSCである。高ストリンジェンシーハイブリダイゼーション条件の例示的なセットは、68℃および0.1×SSCである。

40

【0440】

本発明は、これらの配列に相補的な配列を含む核酸を含む（例えばアンチセンスもしくはプローブのため、またはプライマーとして用いるため）。

【0441】

本発明の核酸は、ハイブリダイゼーション反応（例えばノザンもしくはサザンブロット、または核酸マイクロアレイもしくは「遺伝子チップ」において）および増幅反応（例えばPCR、SDA、SSSR、LCR、TMA、NASBAなど）およびその他の核酸技

50

術において用いることができる。

【0442】

本発明による核酸は、種々の形態をとることができる（例えば1本鎖、2本鎖、ベクター、プライマー、プローブ、標識されたなど）。本発明の核酸は、環状または分岐状であってよいが、一般的に直鎖状である。そうでないと明記しない限り、またはそうでないことが要求されない限り、核酸を利用する本発明の任意の実施形態は、2本鎖の形態と、2本鎖の形態を構成する2つの相補的1本鎖の形態のそれぞれとの両方を利用し得る。プライマーおよびプローブは、アンチセンス核酸と同様に、一般的に1本鎖である。

【0443】

本発明の核酸は、精製または実質的に精製された形態、すなわちその他の核酸を実質的に含まない形態（例えば天然に存在する核酸を含まない）、特にその他のブドウ球菌の核酸または宿主細胞の核酸を実質的に含まない形態で提供されることが好ましく、一般的に、少なくとも約50%純粋（重量）、通常少なくとも約90%純粋である。本発明の核酸は、好ましくは、ブドウ球菌の核酸である。

【0444】

本発明の核酸は、例えば全体的もしくは部分的化学合成（例えばDNAのホスホラミダイト合成）によって、ヌクレアーゼ（例えば制限酵素）を用いてより長い核酸を消化することによって、ゲノムもしくはcDNAライブラリーからのより短い核酸もしくはヌクレオチドを（例えばリガーゼまたはポリメラーゼを用いて）接合することによって、などの多くの方法により調製し得る。

【0445】

本発明の核酸は、固体支持体（例えばビーズ、プレート、フィルタ、フィルム、スライド、マイクロアレイ支持体、樹脂など）に付着してよい。本発明の核酸は、例えば放射性もしくは蛍光標識またはビオチン標識で標識されてよい。このことは、検出法において核酸を用いる場合、例えば核酸がプライマーであるかまたはプローブとしてである場合は特に有用である。

【0446】

「核酸」との用語は、一般的に、デオキシリボヌクレオチド、リボヌクレオチドおよび／またはそれらの類似体を含む任意の長さのヌクレオチドのポリマーの形態の意味を含む。これは、DNA、RNA、DNA/RNAハイブリッドを含む。これは、改変骨格（例えばペプチド核酸（PNA）またはホスホロチオエート）または改変塩基を含有するもののようなDNAまたはRNA類似体も含む。よって、本発明は、mRNA、tRNA、rRNA、リボザイム、DNA、cDNA、組換え核酸、分岐核酸、プラスミド、ベクター、プローブ、プライマーなどを含む。本発明の核酸がRNAの形態をとる場合、これは、5'キャップを有しても有さなくてもよい。

【0447】

本発明の核酸は、ベクターの一部、すなわち1または複数の型の細胞の形質導入／トランスフェクションのために設計された核酸構築物の一部であってよい。ベクターは、例えば挿入ヌクレオチドの単離、増幅（propagation）および複製のために設計された「クローニングベクター」、宿主細胞中のヌクレオチド配列の発現のために設計された「発現ベクター」、組換えウイルスもしくはウイルス様粒子の生成をもたらすために設計された「ウイルスベクター」または1より多い型のベクターの属性を含む「シャトルベクター」であり得る。好ましいベクターは、プラスミドである。「宿主細胞」は、外来核酸を受容できるかまたは受容した個別の細胞または細胞培養物を含む。宿主細胞は、単一宿主細胞の子孫を含み、子孫は、天然の、偶然のまたは故意の変異および／または変更のために元の親の細胞と完全に同一（形態的にまたは全体のDNA相補体において）である必要はない。宿主細胞は、本発明の核酸にインビボもしくはインビトロにてトランスフェクトまたは感染した細胞を含む。

【0448】

核酸がDNAである場合、RNA配列中の「U」がDNAにおいて「T」に置き換わる

ことが認識される。同様に、核酸がRNAである場合、DNA配列中の「T」は、RNAにおいて「U」に置き換わることが認識されている。

【0449】

核酸に関連して用いる場合の「相補体」または「相補」との用語は、ワトソンクリック塩基対形成のことをいう。つまり、Cの相補体はGであり、Gの相補体はCであり、Aの相補体はT（またはU）であり、T（またはU）の相補体はAである。I（プリンイノシン）のような塩基を用いて、例えばピリミジン（CまたはT）を相補することも可能である。

【0450】

本発明の核酸は、例えば、ポリペプチドを生成するため；生体試料中の核酸の検出のためのハイブリダイゼーションプローブとして；核酸のさらなるコピーを作製するため；リボザイムもしくはアンチセンスオリゴヌクレオチドを作製するため；1本鎖DNAプライマーもしくはプローブとして；または3重鎖形成オリゴヌクレオチドとして用いることができる。

10

【0451】

本発明は、核酸が、部分的または全体的に化学的手段を用いて合成される、本発明の核酸を生成するプロセスを提供する。

【0452】

本発明は、本発明のヌクレオチド配列を含むベクター（例えばクローニングまたは発現ベクター）およびこのようなベクターで形質転換された宿主細胞を提供する。

20

【0453】

本発明による核酸増幅は、定量的および／またはリアルタイムであってよい。

【0454】

本発明のあるいくつかの実施形態について、核酸は、好ましくは、少なくとも7ヌクレオチドの長さである（例えば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、45、50、55、60、65、70、75、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、225、250、275、300ヌクレオチド以上）。

30

【0455】

本発明のあるいくつかの実施形態について、核酸は、好ましくは、多くて500ヌクレオチドの長さである（例えば450、400、350、300、250、200、150、140、130、120、110、100、90、80、75、70、65、60、55、50、45、40、39、38、37、36、35、34、33、32、31、30、29、28、27、26、25、24、23、22、21、20、19、18、17、16、15ヌクレオチド以下）。

【0456】

本発明のプライマーおよびプローブ、ならびにハイブリダイゼーションのために用いられるその他の核酸は、好ましくは、10～30ヌクレオチドの長さである（例えば10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29または30ヌクレオチド）。

40

【0457】

（株および改変体）

抗原は、既存の命名法（例えば「ClfA」）、「sta」番号または「NW__」番号を参照することにより上記のように規定される。本明細書中の表1は、これらの3つの命名／番号付けシステムを、既存のSAOUHSC番号付けおよび／またはNWMN番号付けと関連させる。SAOUHSC番号付けは、S. aureus NCTC 8325株（Oklahoma University Health Sciences Centerにより配列決定され、GenBankにおいてCP000253.1；GI：872

50

01381として開示されている)のゲノムを参照し、個別のSAOUSHC番号は、ゲノム配列の「特徴」セクションにおける「遺伝子座__タグ」エントリーとして与えられる。同様に、NWMN番号付けは、GenBankにおいてAP009351.1(GI:150373012)として開示されている*S. aureus* Newman株(1952年にヒト感染から単離され、堅調な病毒性表現型を有する)のゲノムを参照し、個別のNWMN番号は、ゲノム配列の「特徴」セクションにおける「遺伝子座__タグ」エントリーとして与えられる。それぞれの抗原についての機能的アノテーションも、データベースにある。

【0458】

表1は、本発明のそれぞれの抗原についてのGI番号も含む。つまり、これらの抗原のいずれかについての例示的なアミノ酸およびヌクレオチド配列は、NCTC8325および/またはNewman株からの公共の配列データベースにおいて容易に見出すことができるが、本発明は、NCTC8325およびNewman株からの配列に限定されない。*S. aureus*のいくつかのその他の株のゲノム配列が入手可能であり、これらは、MRSA株であるN315およびMu50[77]、MW2、N315、COL、MRSA252、MSSA476、RF122、USA300(非常に病毒性が高い)、JH1およびJH9のものを含む。標準的な検索およびアラインメント技術を用いて、これらの(またはその他の)さらなるゲノム配列のいずれかにおいて、NewmanまたはNCTC8325株からの任意の具体的な配列の相同体を同定できる。さらに、NewmanおよびNCTC8325株からの入手可能な配列を用いて、その他の株からの相同配列の増幅のためのプライマーを設計できる。よって、本発明は、これらの2つの株に限定されず、むしろ、*S. aureus*のその他の株からのこのような改変体および相同体、ならびに非天然改変体を包含する。一般的に、具体的な配列番号の適切な改変体は、その対立遺伝子改変体、その多形、その相同体、そのオルソログ、そのパラログ、その変異体などを含む。

【0459】

よって、例えば、本発明で用いるポリペプチドは、本明細書中の配列番号と比較して、保存置換(すなわちあるアミノ酸の、関連する側鎖を有する別のアミノ酸での置換)のような1または複数の(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9など)アミノ酸置換を含んでよい。遺伝子によりコードされるアミノ酸は、一般的に4つのファミリーに分けられる:(1)酸性、すなわちアスパラギン酸、グルタミン酸;(2)塩基性、すなわちリジン、アルギニン、ヒスチジン;(3)非極性、すなわちアラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、プロリン、フェニルアラニン、メチオニン、トリプトファン;および(4)非荷電極性、すなわちグリシン、アスパラギン、グルタミン、システイン、セリン、スレオニン、チロシン。フェニルアラニン、トリプトファンおよびチロシンは、時折、一緒に芳香族アミノ酸として分類される。一般的に、これらのファミリー内での単一アミノ酸の置換は、生物活性に対して大きな影響を有さない。ポリペプチドは、配列番号の配列に対して1または複数(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9など)の単一アミノ酸欠失も含んでよい。ポリペプチドはまた、配列番号の配列に対して1または複数(例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9など)の挿入(例えば1、2、3、4または5アミノ酸のそれぞれ)を含んでもよい。

【0460】

同様に、本発明で用いるポリペプチドは、配列表に開示されている配列と同一である(すなわち100%同一);配列表に開示されている配列と配列同一性を有する(例えば80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上);

(a)または(b)の配列と比較して、離れた位置にあり得るかまたは連続的であり得る1、2、3、4、5、6、7、8、9または10(またはそれより多く)の単一アミノ酸変化(欠失、挿入、置換)を有する;およびペアワイズアラインメントアルゴリズムを用

いて配列表からの具体的な配列とアラインメントさせた場合に、N末端からC末端までのxアミノ酸のそれぞれの移動ウィンドウ（pアミノ酸まで伸長するアラインメントについて、 $p > x$ の場合、 $p - x + 1$ のこのようなウィンドウが存在するように）が、少なくとも $x \cdot y$ の同一のアラインメントされたアミノ酸（ここで、xは、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200から選択され；yは、0.50、0.60、0.70、0.75、0.80、0.85、0.90、0.91、0.92、0.93、0.94、0.95、0.96、0.97、0.98、0.99から選択され； $x \cdot y$ が整数でない場合、最も近い整数まで端数を切り上げる）を有するアミノ酸配列を含み得る。好ましいペアワイズアラインメントアルゴリズムは、デフォルトパラメータ（例えばEBL O S U M 6 2スコアリングマトリックスを用いてギャップオープニングペナルティ=10.0およびギャップ伸長ペナルティ=0.5）を用いるNeedleman-Wunschグローバルアラインメントアルゴリズム[78]である。このアルゴリズムは、EMBOSSパッケージのneedleツールに簡便に実装されている[79]。

10

【0461】

ハイブリッドポリペプチドを用いる場合、ハイブリッド中の個別の抗原（すなわち個別の-X部分）は、1または複数の株からであってよい。n=2である場合、例えば、 X_2 は、 X_1 と同じ株または異なる株からであってよい。n=3である場合、株は、(i) $X_1 = X_2 = X_3$ 、(ii) $X_1 = X_2 \neq X_3$ 、(iii) $X_1 \neq X_2 = X_3$ 、(iv) $X_1 \neq X_2 \neq X_3$ または(v) $X_1 = X_3 \neq X_2$ などであり得る。

20

【0462】

群(c)のうち、欠失または置換は、N末端および／またはC末端にあっても、または2つの末端の間にあってよい。よって、切断は、欠失の例である。切断は、N末端および／またはC末端での40（またはそれより多く）アミノ酸までの欠失を含み得る。N末端切断は、リーダーペプチドを除去して、例えば異種宿主における組換え発現を促進できる。C末端切断は、アンカー配列を除去して、例えば異種宿主における組換え発現を促進できる。

【0463】

一般的に、抗原が、配列表からの完全S. aureus配列と同一でない配列を含む場合（例えば抗原が、完全S. aureus配列に対して<100%の配列同一性を有する配列の一覧(sequence listing)を含むか、またはその断片を含む場合）、それぞれの個別の場合において、抗原が、それぞれの完全S. aureus配列を認識する抗体を惹起できることが好ましい。

30

【0464】

（変異体細菌）

本発明は、本発明の種々の抗原群からの抗原の1または複数のノックアウトされているS. aureus細菌も提供する。ノックアウト細菌を生成する技術は周知であり、ノックアウトS. aureus株は、報告されている。ノックアウト変異は、遺伝子のコード領域に位置しても、またはその転写制御領域（例えばそのプロモーター内）にあってもよい。ノックアウト変異は、抗原をコードするmRNAのレベルを、野生型細菌により生成されるものの<1%、好ましくは<0.5%、より好ましくは<0.1%および最も好ましくは0%まで低減させる。

40

【0465】

本発明は、本発明の種々の抗原群からの抗原の1または複数の、その活性を阻害する変異を有するS. aureusも提供する。抗原をコードする遺伝子は、コードされたアミノ酸配列を変更する変異を有する。変異は、欠失、置換および／または挿入を含んでよく、これらのいずれも、1または複数のアミノ酸に関与し得る。

【0466】

本発明は、本発明の抗原を過剰発現する、S. aureus細菌のような細菌も提供する。

50

【0467】

本発明は、本発明の抗原を構成的に発現する、*S. aureus* 細菌のような細菌も提供する。本発明は、本発明の抗原をコードする遺伝子を含む髄膜炎菌であって、前記遺伝子が、誘導性のプロモーターの制御下にある髄膜炎菌も提供する。

【0468】

(免疫原性組成物および医薬品)

本発明の免疫原性組成物は、ワクチンとして有用であり得る。本発明によるワクチンは、予防的（すなわち感染を防ぐ）または治療的（すなわち感染を処置する）のいずれかであってよいが、典型的には予防的である。

【0469】

組成物は、よって、薬学的に許容され得る。これらは、通常、抗原に加えて成分を含み、例えば、これらは、典型的には、1または複数の薬学的キャリアおよび／または賦形剤を含む。このような成分の詳細な考察は、参考文献273で入手可能である。

【0470】

組成物は、一般的に、哺乳動物に水性形態で投与される。しかし、投与の前に、組成物は非水性形態であってよい。例えば、いくつかのワクチンは水性形態で製造され、次いで充填および配送され、同じく水性形態で投与されるが、その他のワクチンは製造中に凍結乾燥され、使用時に水性形態に再構成される。よって、本発明の組成物は、凍結乾燥処方物のように乾燥され得る。

【0471】

組成物は、チオメルサルまたは2-フェノキシエタノールのような防腐剤を含んでよい。しかし、好ましくは、ワクチンは、水銀性物質を実質的に含まない（すなわち5 μ g/ml未満）、例えばチオメルサルを含まないようにすべきである。水銀を含まないワクチンがより好ましい。防腐剤を含まないワクチンが特に好ましい。

【0472】

熱安定性を改善するために、組成物は、温度保護剤を含んでよい。このような剤のさらなる詳細は、以下に記載する。

【0473】

張度を制御するために、ナトリウム塩のような生理的な塩を含むことが好ましい。塩化ナトリウム (NaCl) が好ましく、これは、1~20 mg/ml、例えば約10 $\pm$ 2 mg/ml NaClで存在してよい。存在し得るその他の塩は、塩化カリウム、リン酸二水素カリウム、リン酸二ナトリウム無水物、塩化マグネシウム、塩化カルシウムなどを含む。

【0474】

組成物は、一般的に、200 mOsm/kg~400 mOsm/kg、好ましくは240~360 mOsm/kgの重量オスモル濃度を有し、より好ましくは、290~310 mOsm/kgの範囲内にある。

【0475】

組成物は、1または複数の緩衝剤を含んでよい。典型的な緩衝剤は、リン酸緩衝剤、Tris緩衝剤、ホウ酸緩衝剤、コハク酸緩衝剤、ヒスチジン緩衝剤（特に水酸化アルミニウムアジュバントとともに）またはクエン酸緩衝剤を含む。緩衝剤は、典型的には、5~20 mMの範囲で含まれる。

【0476】

組成物のpHは、一般的に、5.0~8.1であり、より典型的には6.0~8.0、例えば6.5および7.5、または7.0~7.8である。

【0477】

組成物は、好ましくは滅菌されている。組成物は、好ましくは発熱物質を含まず、例えば用量あたり<1 EU（内毒素単位、標準的な尺度）、好ましくは用量あたり<0.1 EUを含有する。組成物は、好ましくは、グルテンを含まない。

【0478】

組成物は、単回の免疫化のための物質を含んでも、複数回の免疫化（すなわち「複数回用量」キット）のための物質を含んでもよい。複数回用量の構成において、防腐剤を含むことが好ましい。複数回用量組成物に防腐剤を含める代わり（またはそれに加えて）に、組成物を、物質を取り出すための無菌アダプタを有する容器中に入れてよい。

【0479】

ヒトワクチンは、典型的には、約0.5mlの投与容積で投与されるが、小児には半分の用量（すなわち約0.25ml）を投与してよい。

【0480】

本発明の免疫原性組成物は、1または複数の免疫調節剤も含んでよい。好ましくは、免疫調節剤の1または複数は、1または複数のアジュバントを含む。アジュバントは、以下でさらに論じるTH1アジュバントおよび／またはTH2アジュバントを含んでよい。

10

【0481】

よって、本発明は、

(1) 第1、第2、第3および第4抗原群（上記で定義されるとおり）から選択される1または複数の抗原と、

(2) 水酸化アルミニウムアジュバントのようなアジュバント（例えば、1または複数の抗原は、水酸化アルミニウムに吸着されてよい）と

の組み合わせを含む免疫原性組成物を提供する。

【0482】

例えば、本発明は、sta006抗原と、水酸化アルミニウムアジュバントのようなアジュバントとの組み合わせを含む免疫原性組成物を提供する。同様に、本発明は、sta011抗原と、水酸化アルミニウムアジュバントのようなアジュバントとの組み合わせを含む免疫原性組成物を提供する。これらの組成物は、例えばヒスチジン緩衝液を用いて理想的に緩衝化される。

20

【0483】

本発明の組成物において用い得るアジュバントは、それらに限定されないが、以下のものを含む。

【0484】

(A. 無機質含有組成物)

本発明においてアジュバントとして用いるために適切な無機質含有組成物は、アルミニウム塩およびカルシウム塩（またはそれらの混合物）のような無機塩を含む。カルシウム塩は、リン酸カルシウム（例えば参考文献80に開示されている「CAP」粒子）を含む。アルミニウム塩は、水酸化物、リン酸塩、硫酸塩などを含み、これらの塩は任意の適切な形態（例えばゲル、結晶、非晶質など）をとる。これらの塩に吸着されることが好ましい（例えば全ての抗原が吸着されてよい）。無機質含有組成物はまた、金属塩の粒子として処方されてもよい[81]。

30

【0485】

水酸化アルミニウムおよびリン酸アルミニウムとして公知のアジュバントを用いてよい。これらの名称は、一般的であるが、簡便さのためにのみ用いられる。なぜなら、これらはいずれも、存在する実際の化学物質を正確に記載していないからである（例えば参考文献82の第9章を参照されたい）。本発明は、アジュバントとして一般的に用いられる「水酸化物」または「リン酸塩」アジュバントのいずれも用いることができる。「水酸化アルミニウム」として公知のアジュバントは、典型的にはオキシ水酸化アルミニウム塩であり、これは、通常、少なくとも部分的に結晶性である。「リン酸アルミニウム」として公知のアジュバントは、典型的には、少量の硫酸塩も頻繁に含有しているヒドロキシリン酸アルミニウムである（すなわち、アルミニウムヒドロキシホスフェートサルフェート（aluminium hydroxyphosphate sulfate））。これらは、沈殿により得ることができ、沈殿中の反応条件および濃度は、塩中のヒドロキシルに対するホスフェートの置換の程度に影響する。

40

【0486】

50

水酸化アルミニウムアジュバントについて、繊維状の形態（例えば透過型電子顕微鏡写真で観察されるような）が典型的である。水酸化アルミニウムアジュバントの pI は、典型的には約 11 であり、すなわちアジュバント自体が生理的 pH において正の表面電荷を有する。 pH 7.4 にて Al^{+++} 1 mg あたり 1.8 ~ 2.6 mg のタンパク質吸着能が、水酸化アルミニウムアジュバントについて報告されている。

【0487】

リン酸アルミニウムアジュバントは、一般的に、0.3 ~ 1.2、好ましくは 0.8 ~ 1.2、より好ましくは 0.95 ± 0.1 の PO_4 / Al モル比を有する。リン酸アルミニウムは、ヒドロキシリン酸塩については特に、一般的に非晶質である。典型的なアジュバントは、0.84 ~ 0.92 の PO_4 / Al モル比を有する非晶質ヒドロキシリン酸アルミニウムであり、0.6 mg Al^{3+} / ml で含まれる。リン酸アルミニウムは、一般的に粒子状である（例えば透過型電子顕微鏡写真で観察されるようなプレート様の形態）。粒子の典型的な直径は、任意の抗原吸着後に、0.5 ~ 20 μm の範囲（例えば約 5 ~ 10 μm ）である。 pH 7.4 にて Al^{+++} 1 mg あたり 0.7 ~ 1.5 mg のタンパク質吸着能が、リン酸アルミニウムアジュバントについて報告されている。

【0488】

リン酸アルミニウムのゼロ電荷点（ PZC ）は、ヒドロキシルに対するホスフェートの置換の程度と反比例し、この置換の程度は、沈殿により塩を調製するために用いる反応条件および反応物の濃度に依存して変動できる。 PZC は、溶液中の遊離リン酸イオンの濃度を変化させること（より多いホスフェート = より酸性側の PZC ）、またはヒスチジン緩衝剤のような緩衝剤を加えること（ PZC をより塩基性にする）によっても変更される。本発明に従って用いられるリン酸アルミニウムは、一般的に、4.0 ~ 7.0、より好ましくは 5.0 ~ 6.5、例えば約 5.7 の PZC を有する。

【0489】

以下に示すように、水酸化アルミニウムアジュバントへの *S. aureus* タンパク質抗原（*IsdA*、*Sta019* および *Sta073* を除く）の吸着が、複数のタンパク質の組み合わせ（全ての抗原が吸着されてよい）において特に有利である。ヒスチジン緩衝剤を、このようなアジュバント添加された組成物において有用に含むことができる。

【0490】

本発明の組成物を調製するために用いられるアルミニウム塩の懸濁物は、緩衝剤（例えばリン酸緩衝剤またはヒスチジン緩衝剤または *Tris* 緩衝剤）を含有してよいが、このことは常に必要というわけではない。懸濁物は、好ましくは、滅菌されており、発熱物質を含まない。懸濁物は、例えば 1.0 ~ 20 mM、好ましくは 5 ~ 15 mM、より好ましくは約 10 mM の濃度で存在する遊離の水性リン酸イオンを含んでよい。懸濁物は、塩化ナトリウムも含んでよい。

【0491】

本発明は、水酸化アルミニウムとリン酸アルミニウムの両方の混合物を使用することができる。この場合、水酸化アルミニウムよりも多くのリン酸アルミニウムが存在し得、例えば、少なくとも 2 : 1、例えば $\geq 5 : 1$ 、 $\geq 6 : 1$ 、 $\geq 7 : 1$ 、 $\geq 8 : 1$ 、 $\geq 9 : 1$ などの重量比であってよい。

【0492】

患者に投与するための組成物中の Al^{+++} の濃度は、好ましくは 10 mg / ml 未満、例えば ≤ 5 mg / ml、 ≤ 4 mg / ml、 ≤ 3 mg / ml、 ≤ 2 mg / ml、 ≤ 1 mg / ml などである。好ましい範囲は、0.3 ~ 1 mg / ml である。最大 0.85 mg / 用量が好ましい。

【0493】

（B. 油性エマルジョン）

本発明においてアジュバントとして用いるために適切な油性エマルジョン組成物は、MF59 [参考文献 82 の第 10 章；参考文献 83 も参照されたい]（マイクロフルイダイザーを用いてサブミクロンの粒子に処方された 5 % スクアレン、0.5 % Tween 80

10

20

30

40

50

および0.5% Span 85)のようなスクアレンー水エマルジョンを含む。完全フロイントアジュバント(CFA)および不完全フロイントアジュバント(IFA)も用いてよい。

【0494】

種々の水中油型エマルジョンアジュバントが公知であり、これらは、典型的には、少なくとも1種の油と少なくとも1種の界面活性剤とを含み、油(複数可)および界面活性剤(複数可)は、生分解性(代謝可能)であり、生体適合性である。エマルジョン中の油滴は、通常、直径5 μ m未満であり、理想的にはサブミクロンの直径を有し、これらの小さいサイズは、マイクロフルイダイザーを用いて達成され、安定なエマルジョンを提供する。220nm未満のサイズの液滴は、フィルタ滅菌に供することができるので好ましい。

10

【0495】

エマルジョンは、動物(例えば魚類)または植物供給源からのもののような油を含むことができる。植物油の供給源は、堅果、種子および穀粒を含む。ピーナツ油、大豆油、ココナツ油およびオリーブ油が、最も一般的に入手可能な堅果油の例である。例えばホホバ豆から得られるホホバ油を用いることができる。種子油は、紅花油、綿実油、ひまわり種子油、ごま油などを含む。穀粒の群において、コーン油が最も容易に入手可能であるが、コムギ、オート麦、ライムギ、コメ、テフ、ライコムギなどのようなその他の穀類の穀粒の油も用いてよい。グリセロールおよび1,2-プロパンジオールの6~10炭素脂肪酸エステルは、種子油中に天然には存在しないが、堅果油および種子油から出発する適切な材料の加水分解、分離およびエステル化により調製し得る。哺乳動物の乳からの脂肪および油は代謝可能であり、よって、本発明の実施において用いてよい。動物供給源から純粋な油を得るために必要な分離、精製、けん化およびその他の手段の手順は、当該技術分野において周知である。ほとんどの魚類は、容易に収集し得る代謝可能な油を含有する。例えば、タラ肝油、サメ肝油および鯨ろうのような鯨油は、本明細書において用い得る魚油のいくつかの例である。いくつかの分岐鎖油が、5炭素イソブレン単位で生化学的に合成され、通常、テルペノイドと呼ばれる。サメ肝油は、スクアレン、2,6,10,15,19,23-ヘキサメチル-2,6,10,14,18,22-テトラコサヘキサエンとして公知の分岐不飽和テルペノイドを含有し、これは、本明細書において特に好ましい。スクアレンの飽和類似体であるスクアランも好ましい油である。スクアレンおよびスクアランを含む魚油は、商業的な供給源から容易に入手可能であるか、または当該技術分野において公知の方法により得ることができる。その他の好ましい油は、トコフェロールである(下記参照)。混合油を用いることができる。

20

30

【0496】

界面活性剤は、それらの「HLB」(親水性/親油性バランス)により分類できる。本発明の好ましい界面活性剤は、少なくとも10、好ましくは少なくとも15、より好ましくは少なくとも16のHLBを有する。本発明は、それらに限定されないが、ポリオキシエチレンソルビタンエステル界面活性剤(一般的にTweenと呼ばれる)、特にポリソルベート20およびポリソルベート80;直鎖状EO/POブロックコポリマーのようなDOWFAXTMの商品名の下で販売されるエチレンオキシド(EO)、プロピレンオキシド(PO)および/またはブチレンオキシド(BO)のコポリマー;反復エトキシ(オキシ-1,2-エタンジール)基の数を変動し得るオクトキシノール、特にオクトキシノール-9(Triton X-100または α -オクチルフェノキシポリエトキシエタノール)が興味深い; (オクチルフェノキシ)ポリエトキシエタノール(IGEPAL CA-630/NP-40);ホスファチジルコリン(レシチン)のようなリン脂質;TergitolTM NPシリーズのようなノニルフェノールエトキシレート;トリエチレングリコールモノラウリルエーテル(Brij 30)のようなラウリル、セチル、ステアリルおよびオレイルアルコールに由来するポリオキシエチレン脂肪エーテル(Brij 界面活性剤として公知である);ならびにソルビタントリオレート(Span 85)およびソルビタンモノラウレートのようなソルビタンエステル(一般的にSPANとして公知である)を含む界面活性剤を用いることができる。非イオン界面活性剤が好ましい。エマルジ

40

50

ョンに含めるために好ましい界面活性剤は、T w e e n 8 0（ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート）、S p a n 8 5（ソルビタントリオレエート）、レシチンおよびT r i t o n X-100である。

【0497】

界面活性剤の混合物、例えばT w e e n 8 0 / S p a n 8 5混合物を用いることができる。ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート（T w e e n 8 0）のようなポリオキシエチレンソルビタンエステルと、 α -オクチルフェノキシポリエトキシエタノール（T r i t o n X-100）のようなオクトキシノールとの組み合わせも適切である。別の有用な組み合わせは、ラウレス-9とポリオキシエチレンソルビタンエステルおよび／またはオクトキシノールとを含む。

10

【0498】

界面活性剤の好ましい量（重量％）は、ポリオキシエチレンソルビタンエステル（例えばT w e e n 8 0）0.01～1％、特に約0.1％；オクチル-またはノニルフェノキシポリオキシエタノール（例えばT r i t o n X-100またはT r i t o n シリーズのその他の洗浄剤）0.001～0.1％、特に0.005～0.02％；ポリオキシエチレンエーテル（例えばラウレス9）0.1～20％、好ましくは0.1～10％、特に0.1～1％または約0.5％である。

【0499】

好ましいエマルジョンアジュバントは、 $<1\mu\text{m}$ 、例えば $\leq 750\text{nm}$ 、 $\leq 500\text{nm}$ 、 $\leq 400\text{nm}$ 、 $\leq 300\text{nm}$ 、 $\leq 250\text{nm}$ 、 $\leq 220\text{nm}$ 、 $\leq 200\text{nm}$ またはそれより小さい平均液滴サイズを有する。これらの液滴サイズは、マイクロフルイダイゼーションのような技術により簡便に達成できる。

20

【0500】

本発明で有用な具体的な水中油型エマルジョンアジュバントは、それらに限定されないが、以下のものを含む。

【0501】

・スクアレン、T w e e n 8 0およびS p a n 8 5のサブミクロンのエマルジョン。エマルジョンの容積での組成は、約5％スクアレン、約0.5％ポリソルベート80および約0.5％S p a n 8 5であり得る。重量の点において、これらの比率は、4.3％スクアレン、0.5％ポリソルベート80および0.48％S p a n 8 5になる。このアジュバントは、参考文献87の第10章および参考文献88の第12章により詳細に記載されるように、「MF59」[84～86]として公知である。有利には、MF59エマルジョンは、クエン酸イオン、例えば10mMクエン酸ナトリウム緩衝剤を含む。

30

【0502】

・スクアレン、トコフェロールおよびポリソルベート80（T w e e n 8 0）のエマルジョン。エマルジョンは、リン酸緩衝食塩水を含んでよい。これは、S p a n 8 5（例えば1％）および／またはレシチンも含んでよい。これらのエマルジョンは、2～10％スクアレン、2～10％トコフェロールおよび0.3～3％T w e e n 8 0を有してよく、スクアレン：トコフェロールの重量比は、より安定なエマルジョンが得られるので、好ましくは ≤ 1 である。スクアレンとT w e e n 8 0とは、約5：2の容積比または約11：5の重量比で存在してよい。あるこのようなエマルジョンは、T w e e n 8 0をPBS中に溶解して2％溶液を得て、次いで90mlのこの溶液を、（5gのDL- α -トコフェロールおよび5mlスクアレン）の混合物と混合し、次いで混合物をマイクロフルイダイズすることにより作製できる。得られるエマルジョンは、例えば、100～250nm、好ましくは約180nmの平均直径のサブミクロンの油滴を有し得る。エマルジョンは、3-脱-O-アセチル化モノホスホリルリピドA（3d-MPL）も含んでよい。この型の別の有用なエマルジョンは、1ヒト用量あたりに0.5～10mgスクアレン、0.5～11mgトコフェロールおよび0.1～4mgポリソルベート80を含んでよい[89]。

40

【0503】

50

・スクアレン、トコフェロールおよびT r i t o n洗浄剤（例えばT r i t o n X-100）のエマルジョン。エマルジョンは、3 d-M P Lも含んでよい（下記参照）。エマルジョンは、リン酸緩衝剤を含有してよい。

【0504】

・ポリソルベート（例えばポリソルベート80）、T r i t o n洗浄剤（例えばT r i t o n X-100）およびトコフェロール（例えば α -コハク酸トコフェロール）を含むエマルジョン。エマルジョンは、これらの3成分を、約75:11:10の質量比で含んでよく（例えば750 μ g/ml ポリソルベート80、110 μ g/ml T r i t o n X-100および100 μ g/ml α -コハク酸トコフェロール）、これらの濃度は、抗原からのこれらの成分のいずれの寄与も含むべきである。エマルジョンは、スクアレンも含んでよい。エマルジョンは、3 d-M P Lも含んでよい（下記参照）。水相は、リン酸緩衝剤を含有してよい。

10

【0505】

・スクアラン、ポリソルベート80およびポロキサマー401（「P l u r o n i c^T M L121」）のエマルジョン。エマルジョンは、リン酸緩衝食塩水、pH7.4中で処方できる。このエマルジョンは、ムラミルジペプチドについての有用な送達ビヒクルであり、スレオニル-M D Pとともに「S A F-1」アジュバント中で用いられている[90]（0.05~1%Th r-M D P、5%スクアラン、2.5%P l u r o n i c L121および0.2%ポリソルベート80）。これは、「A F」アジュバントでのようにTh r-M D Pなしで用いることもできる[91]（5%スクアラン、1.25%P l u r o n i c L121および0.2%ポリソルベート80）。マイクロフルイダイゼーションが好ましい。

20

【0506】

・スクアレン、水性溶媒、ポリオキシエチレンアルキルエーテル親水性非イオン界面活性剤（例えばポリオキシエチレン（12）セトステアリルエーテル）および疎水性非イオン界面活性剤（例えばソルビタンモノオレエートまたは「S p a n 80」のようなソルビタンエステルまたはマンニドエステル）を含むエマルジョン。エマルジョンは、好ましくは、熱可逆性であり、かつ/または少なくとも90%の油滴（容積による）が200nm未満のサイズである[92]。エマルジョンは、アルジトール、凍結保護剤（例えばドデシルマルトシドおよび/またはスクロースのような糖）、および/またはアルキルポリグリコシドの1または複数も含んでよい。エマルジョンは、T L R 4アゴニストを含んでよい[93]。このようなエマルジョンは、凍結乾燥してよい。

30

【0507】

・スクアレン、ポロキサマー105およびA b i l-C a r e [94]のエマルジョン。アジュバント添加されたワクチンにおけるこれらの成分の最終濃度（重量）は、5%スクアレン、4%ポロキサマー105（プルロニックポリオール）および2%A b i l-C a r e 85（ビス-PEG/PPG-16/16 PEG/PPG-16/16ジメチコン；カプリル酸/カプリン酸トリグリセリド）である。

【0508】

・0.5~50%の油、0.1~10%のリン脂質および0.05~5%の非イオン界面活性剤を含むエマルジョン。参考文献95に記載されるように、好ましいリン脂質成分は、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、ホスファチジイルノシトール、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジン酸、スフィンゴミエリンおよびカルジオリピンである。サブミクロンの液滴サイズが有利である。

40

【0509】

・代謝不可能油（例えば軽油）および少なくとも1種の界面活性剤（例えばレシチン、T w e e n 80またはS p a n 80）のサブミクロンの水中油型エマルジョン。Q u i l Aサポニン、コレステロール、サポニン親油性結合体（例えば脂肪族アミンをデスアシルサポニンに、グルクロン酸のカルボキシル基を介して付加することにより生成される、参考文献96に記載されるG P I-0100）、ジメチルジオクタデシルアンモニウム（d

50

imethyidioctadecyl ammonium) プロミドおよび／またはN, N-ジオクタデシル-N, N-ビス(2-ヒドロキシエチル)プロパンジアミンのような添加物を含んでよい。

【0510】

・サポニン(例えばQuil AまたはQS21)およびステロール(例えばコレステロール)が、らせん状ミセルとして会合しているエマルジョン[97]。

【0511】

・鉱油、非イオン親油性エトキシ化脂肪アルコールおよび非イオン親水性界面活性剤(例えばエトキシ化脂肪アルコールおよび／またはポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレンブロックコポリマー)を含むエマルジョン[98]。

10

【0512】

・鉱油、非イオン親水性エトキシ化脂肪アルコールおよび非イオン親油性界面活性剤(例えばエトキシ化脂肪アルコールおよび／またはポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレンブロックコポリマー)を含むエマルジョン[98]。

【0513】

いくつかの実施形態において、エマルジョンは、送達時に抗原と即席に混合してよく、よって、アジュバントおよび抗原は、使用時の最終的な処方のために準備された、パッケージまたは分配されたワクチンにおいて別々に保存され得る。その他の実施形態において、エマルジョンは、製造中に抗原と混合され、よって、組成物は、液体アジュバント添加形態でパッケージされる。抗原は、一般的に、ワクチンが2つの液体を混合することにより最終的に調製されるように水性の形態にある。混合するための2つの液体の容積比は変動し得る(例えば5:1~1:5)が、一般的には約1:1である。成分の濃度が具体的なエマルジョンの上記の記載において示されている場合、これらの濃度は、典型的に、希釈されていない組成物についてのものであり、抗原溶液と混合した後の濃度は、よって、減少する。

20

【0514】

組成物がトコフェロールを含む場合、 α 、 β 、 γ 、 δ 、 ϵ または ξ トコフェロールのいずれを用いることもできるが、 α -トコフェロールが好ましい。トコフェロールは、いくつかの形態、例えば異なる塩および／または異性体をとることができる。塩は、コハク酸塩、酢酸塩、ニコチン酸塩などのような有機塩を含む。D- α -トコフェロールおよびD 30
L- α -トコフェロールの両方を用いることができる。トコフェロールは、有利には、高齢患者(例えば60歳以上の年齢)用のワクチンに有利に含まれる。なぜなら、ビタミンEは、この患者群における免疫応答に対して正の効果を有することが報告されているからである[99]。これらは、エマルジョンを安定化する助けになり得る抗酸化特性も有する[100]。好ましい α -トコフェロールは、DL- α -トコフェロールであり、このトコフェロールの好ましい塩は、コハク酸塩である。コハク酸塩は、インビボにおいてTNF関連リガンドと一緒に働くことが見出されている。

30

【0515】

(C. サポニン処方物[参考文献82の第22章])

サポニン処方物を、本発明においてアジュバントとして用いてもよい。サポニンは、広 40
範囲の種の植物の樹皮、葉、茎、根および花でさえも見出されるステロールグリコシドおよびトリテルペノイドグリコシドの異質性の群である。Quillaria saponaria Molinaの木の樹皮からのサポニンは、アジュバントとして広く研究されている。サポニンは、Smilax ornata(サルサパリラ(sarsapilla))、Gypsophylla paniculata(ブライズヴェイル)およびSaponaria officinalis(ソープルート)から商業的に得ることもできる。サポニンアジュバント処方物は、QS21のような精製処方物およびISCOMのような脂質処方物を含む。QS21は、StimulonTMとして市販されている。

40

【0516】

サポニン組成物は、HPLCおよびRP-HPLCを用いて精製されている。QS7、

50

Q S 1 7、Q S 1 8、Q S 2 1、Q H - A、Q H - BおよびQ H - Cを含む、これらの技術を用いた具体的な精製画分が同定されている。好ましくは、サポニン₁はQ S 2 1である。Q S 2 1の生成方法は、参考文献1 0 1に開示されている。サポニン₁処方物は、コレステロールのようなステロールも含んでよい〔1 0 2〕。

【0 5 1 7】

サポニンとコレステロールとの組み合わせを用いて、免疫刺激複合体（I S C O M）と呼ばれる独特の粒子を形成できる〔参考文献8 2の第2 3章〕。I S C O Mは、典型的には、ホスファチジルエタノールアミンまたはホスファチジルコリンのようなリン脂質も含む。任意の公知のサポニンを、I S C O Mで用いることができる。好ましくは、I S C O Mは、Q u i l A、Q H AおよびQ H Cの1または複数を含む。I S C O Mは、参考文献1 0 2～1 0 4にさらに記載されている。所望により、I S C O M Sは、さらなる洗浄剤を欠いていてよい〔1 0 5〕。

【0 5 1 8】

サポニンに基づくアジュバントの開発の概説は、参考文献1 0 6および1 0 7で見出すことができる。

【0 5 1 9】

（D．ピロソームおよびウイルス様粒子）

ピロソームおよびウイルス様粒子（V L P）を、本発明においてアジュバントとして用いることもできる。これらの構造は、一般的に、所望によりリン脂質と組み合わせられたかもしくはそれとともに処方されたウイルスからの1または複数のタンパク質を含有する。これらは、一般的に、非病原性で、非複製性であり、一般的に、いずれの天然ウイルスゲノムも含有しない。ウイルスタンパク質は、組換え生成されても、またはウイルス全体から単離されてもよい。ピロソームまたはV L Pで用いるために適切なこれらのウイルスタンパク質は、インフルエンザウイルス（例えばH AまたはN A）、B型肝炎ウイルス（例えばコアまたはカプシドタンパク質）、E型肝炎ウイルス、麻疹ウイルス、シンドビスウイルス、ロタウイルス、口蹄疫ウイルス、レトロウイルス、ノーウォークウイルス、ヒトパピローマウイルス、H I V、R N A フェージ、Q β フェージ（例えばコートタンパク質）、G A フェージ、f r フェージ、A P 2 0 5 フェージおよびT y（例えばレトロトランスポゾンT yタンパク質p 1）に由来するタンパク質を含む。V L Pは、参考文献1 0 8～1 1 3においてさらに論じられている。ピロソームは、例えば参考文献1 1 4においてさらに論じられている。

【0 5 2 0】

（E．細菌または微生物誘導体）

本発明で用いるために適切なアジュバントは、腸内細菌リポ多糖（L P S）の非毒性誘導体、リピドA誘導体、免疫刺激オリゴヌクレオチドならびにA D P - リボシル化毒素およびその解毒化誘導体のような細菌または微生物誘導体を含む。

【0 5 2 1】

L P Sの非毒性誘導体は、モノホスホリルリピドA（M P L）および3 - O - 脱アシル化M P L（3 d M P L）を含む。3 d M P Lは、4、5または6のアシル化された鎖を有する3脱-O-アシル化モノホスホリルリピドAの混合物である。3脱-O-アシル化モノホスホリルリピドAの好ましい「小粒子」の形態は、参考文献1 1 5に開示されている。3 d M P Lのこのような「小粒子」は、0. 2 2 μ mの膜を通して滅菌ろ過されるために十分小さい〔1 1 5〕。その他の非毒性L P S誘導体は、アミノアルキルグルコサミニドホスフェート誘導体、例えばR C - 5 2 9のようなモノホスホリルリピドA模倣物を含む〔1 1 6、1 1 7〕。

【0 5 2 2】

リピドA誘導体は、O M - 1 7 4のようなE s c h e r i c h i a c o l l iからのリピドAの誘導体を含む。O M - 1 7 4は、例えば参考文献1 1 8および1 1 9に記載されている。

【0 5 2 3】

本発明においてアジュバントとして用いるために適切な免疫刺激オリゴヌクレオチドは、CpGモチーフ（リン酸結合によりグアノシンと連結された非メチル化シトシンを含有するジヌクレオチド配列）を含有するヌクレオチド配列を含む。2本鎖RNAおよびパリンドロームまたはポリ（dG）配列を含有するオリゴヌクレオチドも、免疫刺激性であることが示されている。

【0524】

CpGは、ホスホロチオエート改変のようなヌクレオチド改変／類似体を含むことができ、2本鎖または1本鎖であり得る。参考文献120、121および122は、可能性のある類似体置換、例えば2'-デオキシ-7-デアザグアノシンでのグアノシンの置き換えを開示している。CpGオリゴヌクレオチドのアジュバント効果は、参考文献123～128においてさらに論じられている。

10

【0525】

CpG配列は、モチーフGTCGTTまたはTTCGTT [129] のようにTLR9に向けられることがある。CpG配列は、CpG-A ODNのようにTh1免疫応答を誘導するために特異的であり得るか、またはCpG-B ODNのようにB細胞応答を誘導するためにより特異的であり得る。CpG-AおよびCpG-B ODNは、参考文献130～132において論じられている。好ましくは、CpGは、CpG-A ODNである。

【0526】

好ましくは、CpGオリゴヌクレオチドは、受容体認識のために5'端が近付くことができるように構築されている。所望により、2つのCpGオリゴヌクレオチド配列をそれらの3'端で付着させて、「イムノマー」を形成してよい。例えば、参考文献129および133～135を参照されたい。

20

【0527】

有用なCpGアジュバントは、ProMuneTM（Coley Pharmaceutical Group, Inc.）としても公知のCpG7909である。別のものは、CpG1826である。CpG配列を用いる代わりにまたはそれに加えて、TpG配列を用いることができ [136]、これらのオリゴヌクレオチドは、非メチル化CpGモチーフを含まないことがある。免疫刺激オリゴヌクレオチドは、ピリミジンリッチであってよい。例えば、これは、1より多い連続チミジンヌクレオチド（例えば参考文献136に開示されるようなTTTT）を含んでよく、かつ／またはこれは、>25%チミジン（例えば>35%、>40%、>50%、>60%、>80%など）を有するヌクレオチド組成を有してよい。例えば、これは、1より多い連続シトシンヌクレオチド（例えば参考文献136に開示されるようなCCCC）を含んでよく、かつ／またはこれは、>25%シトシン（例えば>35%、>40%、>50%、>60%、>80%など）を有するヌクレオチド組成を有してよい。これらのオリゴヌクレオチドは、非メチル化CpGモチーフを含まないことがある。免疫刺激オリゴヌクレオチドは、典型的には、少なくとも20ヌクレオチドを含む。これらは、100未満のヌクレオチドを含んでよい。

30

【0528】

免疫刺激オリゴヌクレオチドに基づく特に有用なアジュバントは、IC-31TMとして公知である [137]。よって、本発明で用いられるアジュバントは、(i) 少なくとも1つ（好ましくは複数）のCpIモチーフ（すなわち、イノシンと連結されてジヌクレオチドを形成するシトシン）を含むオリゴヌクレオチド（例えば15～40のヌクレオチド）と、(ii) 少なくとも1つ（好ましくは複数）のLys-Arg-Lysトリペプチド配列を含むオリゴペプチド（例えば5～20のアミノ酸）のようなポリカチオンポリマーとの混合物を含んでよい。オリゴヌクレオチドは、26マーの配列5'-(IC)₁₃-3'（配列番号175）を含むデオキシヌクレオチドであってよい。ポリカチオンポリマーは、11マーのアミノ酸配列KKLLLLKK（配列番号176）を含むペプチドであってよい。オリゴヌクレオチドおよびポリマーは、例えば参考文献138および139に開示されるように複合体を形成できる。

40

50

【0529】

細菌ADPリボシル化毒素およびその解毒化誘導体は、本発明においてアジュバントとして用いてよい。好ましくは、タンパク質は、E. coli (E. coli 熱不安定性エンテロトキシン「LT」)、コレラ(「CT」)または百日咳(「PT」)に由来する。解毒化ADPリボシル化毒素を粘膜アジュバントとして用いることは、参考文献140に記載され、非経口アジュバントとして用いることは、参考文献141に記載されている。毒素またはトキソイドは、好ましくは、AおよびBのサブユニットをともに含むホロ毒素の形態にある。好ましくは、Aサブユニットは解毒化変異を含有し、好ましくは、Bサブユニットは変異されていない。好ましくは、アジュバントは、LT-K63、LT-R72およびLT-G192のような解毒化LT変異体である。アジュバントとしてADPリボシル化毒素およびその解毒化誘導体、特にLT-K63およびLT-R72を用いることは、参考文献142～149で見出すことができる。有用なCT変異体は、CT-E29Hである[150]。アミノ酸置換についての数字の参照は、好ましくは、参考文献151(その全体が参照により本明細書に具体的に組み込まれている)に示されるADPリボシル化毒素のAおよびBサブユニットのアラインメントに基づく。

10

【0530】

(F. ヒト免疫調節物質)

本発明においてアジュバントとして用いるために適切なヒト免疫調節物質は、インターロイキン(例えばIL-1、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-12[152]など)[153]、インターフェロン(例えばインターフェロン γ)、マクロファージコロニー刺激因子、および腫瘍壊死因子のようなサイトカインを含む。好ましい免疫調節物質は、IL-12である。

20

【0531】

(G. 生体付着性物質(bioadhesive)および粘膜付着性物質(mucoadhesive))

生体付着性物質および粘膜付着性物質も、本発明においてアジュバントとして用いてよい。適切な生体付着性物質は、エステル化ヒアルロン酸マイクロスフェア[154]、またはポリ(アクリル酸)、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、多糖類およびカルボキシメチルセルロースの架橋誘導体のような粘膜付着性物質を含む。キトサンおよびその誘導体も、本発明においてアジュバントとして用いてよい[155]。

30

【0532】

(H. 微小粒子)

微小粒子も、本発明においてアジュバントとして用いてよい。ポリ(ラクチド- ϵ -グリコリド)に加えて、生分解性で非毒性の物質(例えばポリ(α -ヒドロキシ酸)、ポリヒドロキシ酪酸、ポリオルトエステル、ポリ無水物、ポリカプロラクトンなど)で形成された微小粒子(すなわち直径約100nm～約150 μ m、より好ましくは直径約200nm～約30 μ m、最も好ましくは直径約500nm～約10 μ mの粒子)が好ましく、これらは、所望により、負に荷電された表面(例えばSDSで)または正に荷電された表面(例えばCTABのようなカチオン洗浄剤で)を有するように処理される。

40

【0533】

(I. リポソーム(参考文献82の第13および14章))

アジュバントとして用いるために適切なリポソーム処方物の例は、参考文献156～158に記載されている。

【0534】

(J. ポリオキシエチレンエーテルおよびポリオキシエチレンエステル処方物)

本発明で用いるために適切なアジュバントは、ポリオキシエチレンエーテルおよびポリオキシエチレンエステルを含む[159]。このような処方物は、さらに、オクトキシノールと組み合わせたポリオキシエチレンソルビタンエステル界面活性剤[160]、およびオクトキシノールのような少なくとも1つの追加の非イオン界面活性剤と組み合わせたポリオキシエチレンアルキルエーテルまたはエステル界面活性剤[161]を含む。好ま

50

しいポリオキシエチレンエーテルは、以下の群から選択される：ポリオキシエチレンー９ーラウリルエーテル（ラウレス 9）、ポリオキシエチレンー９ーステアリル（stearyl）エーテル、ポリオキシエチレン（polyoxyethylene）ー８ーステアリルエーテル、ポリオキシエチレンー４ーラウリルエーテル、ポリオキシエチレンー３５ーラウリルエーテル、およびポリオキシエチレンー２３ーラウリルエーテル。

【0535】

（K．ホスファゼン）

例えば参考文献 162 および 163 に記載されるようなポリ〔ジ（カルボキシラトフェノキシ）ホスファゼン〕（「PCPP」）のようなホスファゼンを用いてよい。

【0536】

（L．ムラミルペプチド）

本発明においてアジュバントとして用いるために適切なムラミルペプチドの例は、NーアセチルームラミルーLースレオニルーDーイソグルタミン（thr-MDP）、NーアセチルーノルムラミルーLーアラニルーDーイソグルタミン（nor-MDP）、および NーアセチルムラミルーLーアラニルーDーイソグルタミンルーLーアラニンー２ー（1'ー2'ージパルミトイルーsnーグリセロー３ーヒドロキシホスホリルオキシ）ーエチルアミン（MTP-PE）を含む。

【0537】

（M．イミダゾキノロン化合物）

本発明においてアジュバントとして用いるために適切なイミダゾキノロン化合物の例は、イミキモド（「R-837」）[164、165]、レシキモド（「R-848」）[166] およびそれらの類似体、ならびにそれらの塩（例えば塩酸塩）を含む。免疫刺激イミダゾキノリンについてのさらなる詳細は、参考文献 167～171 で見出すことができる。

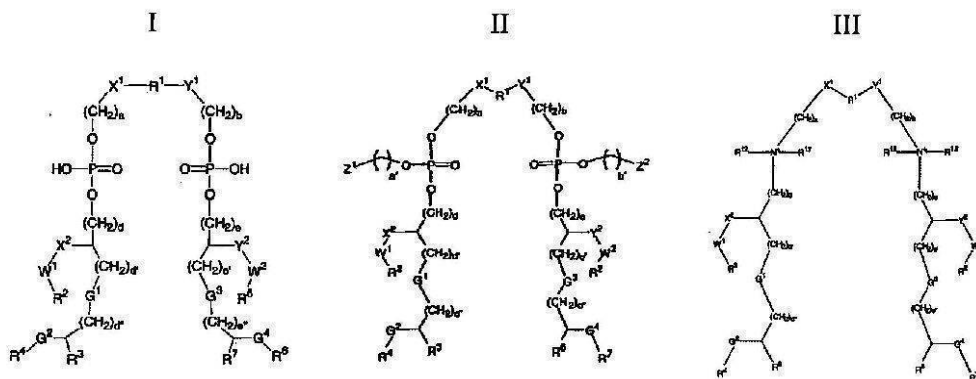
【0538】

（N．置換尿素）

アジュバントとして有用な置換尿素は、参考文献 172 に定義されるような式 I、I I もしくは I I I の化合物、またはそれらの塩：

【0539】

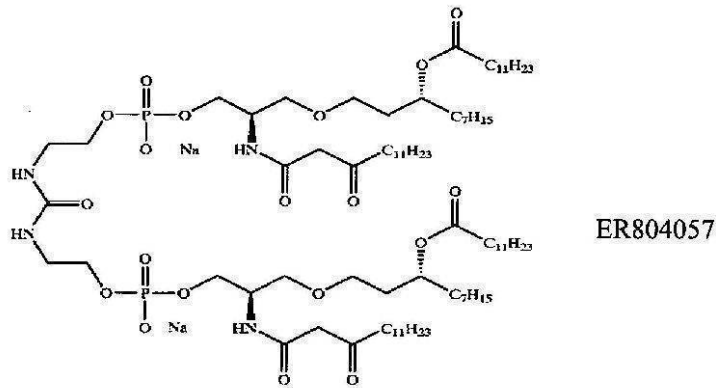
【化 3】



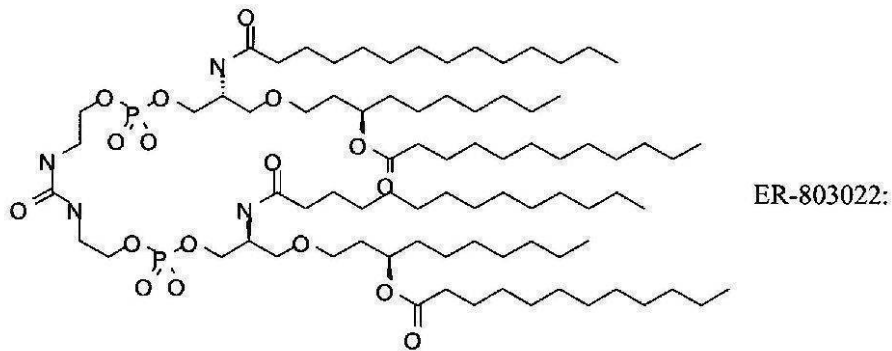
例えば「ER803058」、「ER803732」、「ER804053」、「ER804058」、「ER804059」、「ER804442」、「ER804680」、「ER804764」、「ER803022」または「ER804057」、例えば：

【0540】

【化 4】



10



20

を含む。

【0541】

(O. さらなるアジュバント)

本発明で用い得るさらなるアジュバントは、以下のものを含む。

【0542】

・RC-529のようなアミノアルキルグルコサミニドリン酸誘導体 [173、174]。

【0543】

S. aureus ワクチン用の有用なアジュバントとして報告されている環状ジグアニル酸 (「c-ジ-GMP」) [175]。

【0544】

参考文献176に開示されているもののようなチオセミカルバゾン化合物。活性化合物についての処方、製造およびスクリーニングの方法も、参考文献176に記載される。チオセミカルバゾンは、TNF- α のようなサイトカインの生成のためのヒト末梢血単核細胞の刺激において特に効果的である。

【0545】

参考文献177に開示されているもののようなトリプタントリン化合物。活性化合物についての処方、製造およびスクリーニングの方法も、参考文献177に記載される。チオセミカルバゾンは、TNF- α のようなサイトカインの生成のためのヒト末梢血単核細胞の刺激において特に効果的である。

【0546】

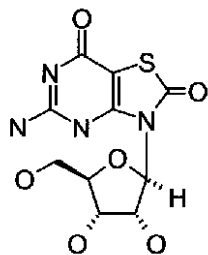
・(a) イサトラビン (ANA-245; 7-チア-8-オキソグアノシン) :

【0547】

30

40

【化 5】



およびそのプロドラッグ；(b) ANA975；(c) ANA-025-1；(d) ANA380；(e) 参考文献178～180に開示されている化合物ロキシリビン（7-アリル-8-オキソグアノシン）[181]のようなヌクレオシド類似体。

【0548】

・アシルピペラジン化合物、インドールジオン化合物、テトラヒドロイソキノリン（Tetrahydroisquinoline）(THIQ)化合物、ベンゾシクロジオン化合物、アミノアザビニル化合物、アミノベンズイミダゾールキノリノン（ABIQ）化合物[183、184]、ヒドラプタラミド（Hydraphtalamide）化合物、ベンゾフェノン化合物、イソキサゾール化合物、ステロール化合物、キナジリノン（Quinazilione）化合物、ピロール化合物[185]、アントラキノ化合物、キノキサリン化合物、トリアジン化合物、ピラザロピリミジン（Pyrazalopyrimidine）化合物およびベンザゾール化合物[186]を含む、参考文献182に開示されている化合物。

【0549】

・TLR4アンタゴニストE5564[187、188]のようなリン酸含有非環式骨格に連結された脂質を含有する化合物。

【0550】

・ポリオキシドニウムポリマー[189、190]またはその他のN酸化ポリエチレン-ピペラジン誘導体。

【0551】

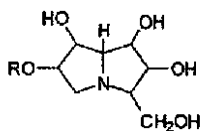
・メチルイノシン5'-リン酸（「MIMP」）[191]。

【0552】

・式：

【0553】

【化 6】



（式中、Rは、水素、直鎖もしくは分岐鎖で、非置換もしくは置換され、飽和もしくは不飽和のアシル、アルキル（例えばシクロアルキル）、アルケニル、アルキニルおよびアリール基を含む群から選択される）を有するもののようなポリヒドロキシル化ピロリジン化合物[192]、またはその薬学的に許容される塩もしくは誘導体。その例は、それらに限定されないが、カスアリン、カスアリン-6- α -D-グルコピラノース、3-epi-カスアリン、7-epi-カスアリン、3,7-ジepi-カスアリンなどを含む。

【0554】

・ α -グリコシルセラミド[193～200]（例えば α -ガラクトシルセラミド）、フィトスフィンゴシン含有 α -グリコシルセラミド、OCH、KRN7000[(2S, 3S, 4R)-1-O-(α -D-ガラクトピラノシル)-2-(N-ヘキサコサノイルアミノ)-1,3,4-オクタデカントリオール]、CRONY-101、3'-O-

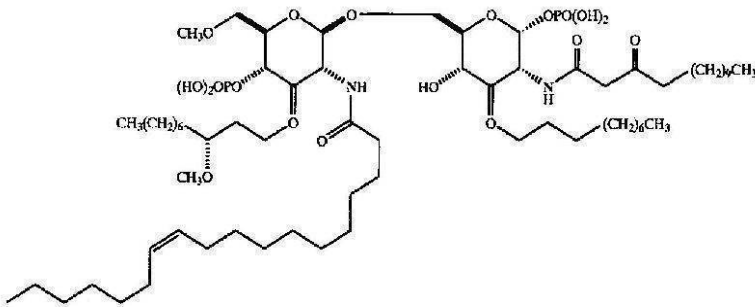
スルホーガラクトシルセラミドなどのようなCD1dリガンド。

【0555】

・アルガムリンのようなガンマイヌリン[201]またはその誘導体。

【0556】

【化7】



(アジュバントの組み合わせ)

本発明は、上記で同定されるアジュバントの1または複数の組み合わせも含んでよい。例えば、以下のアジュバント組成物を、本発明において用いてよい：(1) サポニンと水中油型エマルジョン[202]；(2) サポニン(例えばQS21) + 非毒性LPS誘導体(例えば3dMPL)[203]；(3) サポニン(例えばQS21) + 非毒性LPS誘導体(例えば3dMPL) + コレステロール；(4) サポニン(例えばQS21) + 3dMPL + IL-12(所望により+ステロール)[204]；(5) 3dMPLと、例えばQS21および/または水中油型エマルジョンとの組み合わせ[205]；(6) サブリクロンのエマルジョンになるようにマイクロフルイダイズされたかまたはより大きい粒子サイズのエマルジョンを生じるようにボルテックスされた10%スクアレン、0.4% Tween 80TM、5% プルロニックブロッックポリマーL121およびthr-MDPを含むSAF、(7) 2%スクアレン、0.2% Tween 80ならびにモノホスホリルリピドA(MPL)、トレハロースジミコール酸(TDM)および細胞壁骨格(CWS)からなる群由来の1または複数の細菌細胞壁成分、好ましくはMPL + CWS(DetoxTM)を含むRibTMアジュバント系(RAS)(Rib Immunochem)；ならびに(8) 1または複数の無機塩(例えばアルミニウム塩) + LPSの非毒性誘導体(例えば3dMPL)。

【0557】

免疫刺激剤として作用するその他の物質は、参考文献82の第7章に開示される。

【0558】

水酸化アルミニウムおよび/またはリン酸アルミニウムアジュバントの使用は、特に好ましく、抗原は、一般的に、これらの塩に吸着される。リン酸カルシウムは、別の好ましいアジュバントである。その他の好ましいアジュバントの組み合わせは、CpGおよびalum、またはレシキモドおよびalumのようなTh1アジュバントおよびTh2アジュバントの組み合わせを含む。リン酸アルミニウムと3dMPLとの組み合わせを用いてよい。

【0559】

本発明の組成物は、細胞媒介性免疫応答と体液性免疫応答をともに惹起し得る。この免疫応答は、好ましくは、長期持続性(例えば中和)抗体と、肺炎球菌への曝露に際して迅速に応答できる細胞媒介性免疫とを誘導する。

【0560】

2つの型のT細胞、すなわちCD4およびCD8細胞は、一般的に、細胞媒介性免疫および体液性免疫を開始および/または増進するために必要であると考えられている。CD8 T細胞は、CD8共受容体を発現でき、細胞傷害性Tリンパ球(CTL)と一般に呼ばれる。CD8 T細胞は、MHCクラスI分子上に提示される抗原を認識でき、またはそれと相互作用できる。

【0561】

C D 4 T 細胞は、C D 4 共受容体を発現でき、T ヘルパー細胞と一般に呼ばれる。C D 4 T 細胞は、M H C クラス I I 分子と結合した抗原性ペプチドを認識できる。M H C クラス I I 分子との相互作用により、C D 4 細胞は、サイトカインのような因子を分泌できる。これらの分泌されたサイトカインは、B 細胞、細胞傷害性 T 細胞、マクロファージおよび免疫応答に参加するその他の細胞を活性化できる。ヘルパー T 細胞または C D 4 + 細胞は、2 つの機能的に異なるサブセット、すなわちそれらのサイトカインおよびエフェクター機能が異なる T H 1 表現型および T H 2 表現型にさらに分けることができる。

【0562】

活性化 T H 1 細胞は、細胞性免疫を増進し（抗原特異的 C T L の生成の増加を含む）、よって、細胞内感染に対する応答において特に価値がある。活性化 T H 1 細胞は、I L - 2、I F N - γ および T N F - β の 1 または複数を分泌し得る。T H 1 免疫応答は、マクロファージ、N K（ナチュラルキラー）細胞および C D 8 細胞傷害性 T 細胞（C T L）を活性化することにより局所的炎症反応をもたらし得る。T H 1 免疫応答は、B および T 細胞の増殖を、I L - 1 2 を用いて刺激することにより免疫応答を拡大するように作用することもある。T H 1 刺激 B 細胞は、I g G 2 a を分泌し得る。

10

【0563】

活性化 T H 2 細胞は、抗体生成を増進し、よって、細胞外感染に対する応答において価値がある。活性化 T H 2 細胞は、I L - 4、I L - 5、I L - 6 および I L - 1 0 の 1 または複数を分泌し得る。T H 2 免疫応答は、I g G 1、I g E、I g A および将来の防御のためのメモリー B 細胞の生成をもたらし得る。

20

【0564】

免疫応答の増進は、T H 1 免疫応答の増進および T H 2 免疫応答の増進の 1 または複数を含み得る。

【0565】

T H 1 免疫応答は、C T L の増加、T H 1 免疫応答と関連するサイトカインの 1 もしくは複数（例えば I L - 2、I F N - γ および T N F - β ）の増加、活性化マクロファージの増加、N K 活性の増加、または I g G 2 a の生成の増加の 1 または複数を含み得る。好ましくは、T H 1 免疫応答の増進は、I g G 2 a 生成の増加を含む。

【0566】

T H 1 免疫応答は、T H 1 アジュバントを用いて惹起し得る。T H 1 アジュバントは、一般的に、アジュバントなしの抗原での免疫化と比べて、増加したレベルの I g G 2 a 生成を惹起する。本発明で用いるために適切な T H 1 アジュバントは、例えばサポニン処方物、ピロソームおよびウイルス様粒子、腸内細菌リポ多糖（L P S）の非毒性誘導体、免疫刺激オリゴヌクレオチドを含んでよい。C p G モチーフを含有するオリゴヌクレオチドのような免疫刺激オリゴヌクレオチドは、本発明で用いるために好ましい T H 1 アジュバントである。

30

【0567】

T H 2 免疫応答は、T H 2 免疫応答と関連するサイトカインの 1 もしくは複数（例えば I L - 4、I L - 5、I L - 6 および I L - 1 0）の増加、または I g G 1、I g E、I g A およびメモリー B 細胞の生成の増加の 1 または複数を含み得る。好ましくは、T H 2 免疫応答の増進は、I g G 1 生成の増加を含む。

40

【0568】

T H 2 免疫応答は、T H 2 アジュバントを用いて惹起し得る。T H 2 アジュバントは、一般的に、アジュバントなしの抗原での免疫化と比べて、増加したレベルの I g G 1 生成を惹起する。本発明で用いるために適切な T H 2 アジュバントは、例えば無機質含有組成物、油性エマルジョンならびに A D P リボシル化毒素およびその解毒化誘導体を含む。アルミニウム塩のような無機質含有組成物は、本発明で用いるために好ましい T H 2 アジュバントである。

【0569】

50

好ましくは、本発明は、T H 1 アジュバントとT H 2 アジュバントとの組み合わせを含む組成物を含む。好ましくは、このような組成物は、増進されたT H 1 応答および増進されたT H 2 応答を惹起し、すなわちアジュバントなしでの免疫化と比べて、I g G 1 生成およびI g G 2 a 生成の両方の生成の増加を惹起する。さらにより好ましくは、T H 1 アジュバントとT H 2 アジュバントとの組み合わせを含む組成物は、単一アジュバントを用いる免疫化と比べて（すなわち、T H 1 アジュバントのみでの免疫化またはT H 2 アジュバントのみでの免疫化と比べて）、T H 1 免疫応答の増加および／またはT H 2 免疫応答の増加を惹起する。

【0570】

免疫応答は、T H 1 免疫応答およびT H 2 応答の一方または両方であってよい。好ましくは、免疫応答は、T H 1 応答の増進およびT H 2 応答の増進の一方または両方をもたらす。

【0571】

免疫応答の増進は、全身免疫応答および粘膜免疫応答の一方または両方であり得る。好ましくは、免疫応答は、全身免疫応答の増進および粘膜免疫応答の増進の一方または両方をもたらす。好ましくは、粘膜免疫応答は、T H 2 免疫応答である。好ましくは、粘膜免疫応答は、I g A の生成の増加を含む。

【0572】

S . a u r e u s 感染は、体の種々の領域に影響でき、よって、本発明の組成物は、種々の形態で調製してよい。例えば、組成物は、液体溶液または懸濁物のいずれかとしての注射剤（i n j e c t a b l e）として調製してよい。注射前に液体ビヒクルに溶解または懸濁するために適切な固体の形態も調製できる（例えば凍結乾燥組成物または噴霧凍結乾燥組成物）。組成物は、表面投与用に、例えば軟膏剤、クリームまたは粉末として調製してよい。組成物は、経口投与用に、例えば錠剤もしくはカプセル剤として、噴霧剤として、またはシロップ剤（所望により矯味矯臭して）として調製してよい。組成物は、肺投与用に、例えば微細粉末または噴霧剤を用いる吸入剤として調製してよい。組成物は、坐剤または膣坐剤として調製してよい。組成物は、鼻、耳または眼の投与用に、例えば滴剤として調製してよい。組成物は、組み合わせ組成物が、患者への投与の直前に再構成されるように設計されたキットの形態であってよい。このようなキットは、液体の形態の1または複数の抗原と、凍結乾燥された1または複数の抗原とを含んでよい。

【0573】

組成物が使用前に即席で調製され（例えば成分が凍結乾燥された形態である場合）、かつキットである場合、キットは2つのバイアルを含んでも、1つの充填済み（r e a d y - f i l l e d）シリンジと1つのバイアルとを含んでもよく、シリンジの内容物は、注射前にバイアルの内容物を再活性化するために用いられる。

【0574】

ワクチンとして用いられる免疫原性組成物は、免疫学的有効量の抗原（複数可）と、必要に応じて任意のその他の成分とを含む。「免疫学的有効量」により、単回用量または一連のものの一部のいずれかとしてその量を個体に投与することが、処置または予防のために効果的であることを意味する。この量は、処置される個体の健康および身体の状態、年齢、処置される個体の分類群（例えば非ヒト霊長類、霊長類など）、抗体を合成する個体の免疫系の能力、所望される防御の程度、ワクチンの処方、医学的状态についての処置医師の評価、およびその他の関連する因子に依存して変動する。この量は、日常的な試験により決定できる比較的広い範囲内にあると予測される。1より多い抗原が組成物に含まれる場合、2つの抗原は、互いに同じ用量または異なる用量で存在してよい。

【0575】

上記のように、組成物は、温度保護剤を含んでよく、この成分は、アジュバント添加組成物（特にアルミニウム塩のような無機質アジュバントを含有するもの）において特に有用であり得る。参考文献206に記載されるように、液体の温度保護剤は、水性ワクチン組成物に加えて、その凝固点を低下させ、例えば凝固点を0℃未満に低減させてよい。よ

10

20

30

40

50

って、組成物は0℃未満であるがその凝固点より上で貯蔵でき、温度による分解を阻害できる。温度保護剤は、無機塩アジュバントを凍結および解凍の後の凝集または沈降から保護しながら組成物の凍結を可能にすることもでき、上昇した温度、例えば40℃を超える温度にて組成物を保護することもできる。開始水性ワクチンおよび液体の温度保護剤は、液体の温度保護剤が、最終混合物の1～80容積%を形成するように混合してよい。適切な温度保護剤は、ヒトの投与について安全であり、水に容易に混和／可溶性であり、組成物中のその他の成分（例えば抗原およびアジュバント）に損傷を与えないものであるべきである。例として、グリセリン、プロピレングリコールおよび／またはポリエチレングリコール（PEG）が含まれる。適切なPEGは、200～20,000Daの範囲の平均分子量を有してよい。好ましい実施形態において、ポリエチレングリコールは、約300Daの平均分子量を有し得る（「PEG-300」）。 10

【0576】

本発明は、(i)第1、第2、第3または第4抗原群から選択される1または複数の抗原と、(ii)温度保護剤とを含む免疫原性組成物を提供する。この組成物は、(i)第1、第2、第3または第4抗原群から選択される1または複数の抗原を含む水性組成物を、(ii)温度保護剤と混合することにより形成してよい。混合物は、次いで、例えば0℃未満、0～20℃、20～35℃、35～55℃またはそれより高くで貯蔵してよい。これは、液体または凍結した形態で貯蔵してよい。混合物は、凍結乾燥してよい。組成物は、代わりに、(i)第1、第2、第3または第4抗原群から選択される1または複数の抗原を含む乾燥組成物を、(ii)温度保護剤を含む液体組成物と混合することにより形成してよい。よって、成分(ii)は、成分(i)を再構成するために用いることができる。 20

【0577】

（処置方法およびワクチンの投与）

本発明は、本発明の組成物の有効量を投与するステップを含む、哺乳動物における免疫応答を高める方法も提供する。免疫応答は、好ましくは防御的であり、好ましくは、抗体および／または細胞媒介性免疫を伴う。方法は、追加免疫応答を高め得る。

【0578】

本発明は、例えば哺乳動物における免疫応答を高めることにおいて用いるための医薬品として組み合わせて使用するための本発明の少なくとも2つの抗原も提供する。 30

【0579】

本発明は、哺乳動物における免疫応答を高めるための医薬品の製造における、本発明の少なくとも2つの抗原の使用も提供する。

【0580】

これらの使用および方法により哺乳動物において免疫応答を高めることにより、哺乳動物を、院内感染を含む*S. aureus*感染に対して防御することができる。より具体的には、哺乳動物を、皮膚感染、肺炎、髄膜炎、骨髄炎、心内膜炎、毒素ショック症候群および／または敗血症に対して防御できる。

【0581】

本発明は、第1成分と第2成分とを含むキットであって、第1成分も第2成分も上記の本発明の組成物ではないが、第1成分と第2成分とを組み合わせる上記の本発明の組成物を提供できるキットも提供する。キットは、以下の1または複数を含む第3成分をさらに含んでよい：使用説明書、シリンジもしくはその他の送達デバイス、アジュバントまたは薬学的に許容される処方溶液。 40

【0582】

本発明は、本発明の免疫原性組成物が予め充填された送達デバイスも提供する。

【0583】

哺乳動物は、好ましくはヒトである。ワクチンが予防用である場合、ヒトは、好ましくは、小児（例えば幼児または乳児）または10代の若者であり、ワクチンが治療用である場合、ヒトは好ましくは10代の若者または成人である。小児用を意図するワクチンは、 50

例えば安全性、投与量、免疫原性などを評価するために、成人に投与してもよい。本発明に従って有用に免疫化できるその他の哺乳動物は、ウシ、イヌ、ウマおよびブタである。

【0584】

治療処置の効力を確認するためのある方法は、本発明の組成物の投与後の *S. aureus* 感染をモニタリングすることである。予防処置の効力を確認するためのある方法は、本発明の組成物中の抗原に対する全身（例えば IgG1 および IgG2a 生成のレベルをモニタリングする）および／または粘膜（例えば IgA 生成のレベルをモニタリングする）の免疫応答を、組成物の投与後にモニタリングすることを含む。典型的には、抗原特異的血清抗体応答は、免疫化後であるがチャレンジ前に決定され、一方、抗原特異的粘膜抗体応答は、免疫化後であってチャレンジ後に決定される。

10

【0585】

本発明の組成物の免疫原性を評価するための別の方法は、患者の血清もしくは粘膜分泌物をイムノブロットおよび／またはマイクロアレイによりスクリーニングするためにタンパク質を組換え発現させることである。タンパク質と患者試料との間の陽性の反応は、患者が、問題のタンパク質に対する免疫応答を開始したことを示す。この方法は、免疫優性抗原および／または抗原内のエピトープを同定するために用いてもよい。

【0586】

ワクチン組成物の効力は、*S. aureus* 感染の動物モデル、例えばモルモットまたはマウスを、ワクチン組成物を用いてチャレンジすることによりインビボで決定することもできる。特に、*S. aureus* 感染症の研究のための3つの有用な動物モデルが存在し、すなわちこれらは、(i) マウス膿瘍モデル [207]、(ii) マウス致死感染モデル [207] および (iii) マウス肺炎モデル [208] である。膿瘍モデルは、静脈内チャレンジ後のマウス腎臓における膿瘍を観察する。致死感染モデルは、通常致死量の *S. aureus* を静脈内または腹腔内経路により感染させた後に生存するマウスの数を観察する。肺炎モデルも生存率を観察するが、鼻内感染を用いる。有用なワクチンは、これらのモデルの1または複数において効果があることがある。例えば、いくつかの臨床状況において、血液による拡散を防ぐかまたはオプソニン作用を促進する必要なく、肺炎に対して防御することが望まれることがある。別の状況において、血液による拡散を防ぐことが主に望まれることがある。様々な抗原および様々な抗原の組み合わせは、効果的なワクチンの様々な態様に寄与し得る。

20

30

【0587】

本発明の組成物は、一般的に、患者に直接投与される。直接送達は、非経口注射（例えば皮下、腹腔内、静脈内、筋肉内または組織の間質腔へ）、または直腸、経口（例えば錠剤、噴霧剤）、膺、表面、経皮（transdermal）もしくは経皮（transcutaneous）、鼻内、眼、耳、肺もしくはその他の粘膜投与のような粘膜投与により達成してよい。

【0588】

本発明は、全身および／または粘膜免疫を惹起するため、好ましくは増進された全身および／または粘膜免疫を惹起するために用いてよい。

【0589】

好ましくは、全身および／または粘膜免疫の増進は、TH1 および／または TH2 免疫応答の増進に反映される。好ましくは、免疫応答の増進は、IgG1 および／または IgG2a および／または IgA の生成の増加を含む。

40

【0590】

投薬は、単回用量計画または複数回用量計画によるものであり得る。複数回用量は、一次免疫化計画および／または追加免疫化計画で用い得る。複数回用量計画において、種々の用量を、同じまたは異なる経路により与えてよく、例えば非経口による一次免疫と粘膜による追加免疫、粘膜による一次免疫と非経口による追加免疫などである。複数回用量は、典型的には、少なくとも1週間隔てて投与される（例えば約2週間、約3週間、約4週間、約6週間、約8週間、約10週間、約12週間、約16週間など）。

50

【0591】

本発明に従って調製されるワクチンは、小児および成人の両方を処置するために用いてよい。よって、ヒト患者は、1歳未満、1～5歳、5～15歳、15～55歳または少なくとも55歳であってよい。ワクチンを受ける好ましい患者は、老人（例えば ≥ 50 歳、 ≥ 60 歳、好ましくは ≥ 65 歳）、年少者（例えば ≤ 5 歳）、入院患者、医療従事者、軍隊および軍人、妊娠している女性、慢性の病人または免疫不全患者である。しかし、ワクチンは、これらの群にのみ適するのではなく、集団においてより一般的に用いられることがある。

【0592】

本発明により製造されるワクチンは、その他のワクチンと実質的に同時に（例えば医療専門家またはワクチン接種センターへの同じ医療相談または訪問中に）、例えば、インフルエンザワクチン、麻疹ワクチン、流行性耳下腺炎ワクチン、風疹ワクチン、MMRワクチン、水痘ワクチン、MMRVワクチン、ジフテリアワクチン、破傷風ワクチン、百日咳ワクチン、DTPワクチン、結合体型H. influenzae b型ワクチン、不活化ポリオウイルスワクチン、B型肝炎ウイルスワクチン、髄膜炎菌結合体ワクチン（例えば4価A-C-W135-Yワクチン）、RSウイルスワクチンなどと実質的に同時に患者に投与してよい。共投与（co-administration）のために適切なさらなる非ブドウ球菌ワクチンは、参考文献51の第33～46頁に列挙される1または複数の抗原を含み得る。

【0593】

（核酸免疫化）

上記の免疫原性組成物は、S. aureusからのポリペプチド抗原を含む。しかし、全ての場合において、ポリペプチド抗原は、これらのポリペプチドをコードする核酸（典型的にはDNA）で置き換えて、核酸免疫化に基づく組成物、方法および使用をもたらすことができる。核酸免疫化は、現在では、発展した分野である（例えば参考文献209～216などを参照されたい）。

【0594】

免疫原をコードする核酸は、患者に送達された後にインビボにおいて発現し、発現した免疫原が、次いで、免疫系を刺激する。活性成分は、典型的には、（i）プロモーターと、（ii）プロモーターに作動可能に連結した免疫原をコードする配列と、所望により（iii）選択マーカーとを含む核酸ベクターの形態をとる。好ましいベクターは、（iv）複製起点と、（v）（ii）の下流であって（ii）に作動可能に連結した転写ターミネーターとをさらに含んでよい。一般的に、（i）および（v）は真核生物のものであり、（iii）および（iv）は原核生物のものである。

【0595】

好ましいプロモーターは、例えばサイトメガロウイルス（CMV）からのウイルスプロモーターである。ベクターは、プロモーターに加えて転写調節配列（例えばエンハンサー）も含んでよく、これは、プロモーターと機能的に相互作用する。好ましいベクターは、前初期CMVエンハンサー／プロモーターを含み、より好ましいベクターは、CMVイントロンAも含む。プロモーターは、免疫原をコードする下流配列に作動可能に連結して、免疫原をコードする配列の発現がプロモーターの制御下になるようにする。

【0596】

マーカーを用いる場合、これは、好ましくは、微生物宿主内（例えば原核生物内、細菌内、酵母内）で機能する。マーカーは、好ましくは、原核生物選択マーカー（例えば原核生物プロモーターの制御下で転写される）である。簡便のために、典型的なマーカーは、抗生物質耐性遺伝子である。

【0597】

本発明のベクターは、好ましくは、プラスミドのような自己複製エピソードまたは染色体外ベクターである。

【0598】

本発明のベクターは、好ましくは、複製起点を含む。複製起点は、原核生物内で活性であるが、真核生物内で活性でないことが好ましい。

【0599】

よって、好ましいベクターは、ベクターの選択のための原核生物マーカーと、原核生物の複製起点と、免疫原をコードする配列の転写を駆動する真核生物のプロモーターとを含む。ベクターは、よって、(a) ポリペプチドを発現することなく原核生物宿主において増幅されて選択されるが、(b) 増幅されることなく真核生物宿主において発現される。この構成は、核酸免疫化ベクターについて理想的である。

【0600】

本発明のベクターは、コード配列の下流に真核生物の転写ターミネーター配列を含んでよい。これは、転写レベルを増進できる。コード配列がそれ自体のものを有さない場合、本発明のベクターは、好ましくは、ポリアデニル化配列を含む。好ましいポリアデニル化配列は、ウシ増殖ホルモンからである。

【0601】

本発明のベクターは、マルチクロニング部位を含んでよい。

【0602】

免疫原およびマーカーをコードする配列に加えて、ベクターは、第2真核生物コード配列を含んでよい。ベクターは、上記の第2配列の上流にIRESも含むことにより、免疫原と同じ転写産物からの第2真核生物ポリペプチドの翻訳を許容することもできる。代わりに、免疫原コード配列が、IRESの下流にあってよい。

【0603】

本発明のベクターは、非メチル化CpGモチーフ、例えば2つの5'プリンと2つの3'ピリミジンとに挟まれた、グアノシンの前にシトシンを共通して有する非メチル化DNA配列を含んでよい。これらの非メチル化形態において、これらのDNAモチーフは、いくつかの型の免疫細胞の効力のある刺激物質であることが証明されている。

【0604】

ベクターは、標的化様式で送達してよい。受容体媒介DNA送達技術が、例えば参考文献217~222に記載されている。核酸を含有する治療組成物は、遺伝子治療プロトコールにおける局所投与のために約100ng~約200mgの範囲のDNAで投与される。約500ng~約50mg、約1μg~約2mg、約5μg~約500μg、および約20μg~約100μgのDNAの濃度範囲を、遺伝子治療プロトコール中に用いることもできる。作用の方法（例えばコードされる遺伝子産物のレベルを増進または阻害するための）ならびに形質転換および発現の効力のような因子は、最終的な効力のために要求される投与量に影響する、考慮すべき事項である。組織のより大きい領域にわたってより高い発現が所望される場合、ベクターのより多い量、または連続的投与プロトコールにおいて再投与される同じ量、または様々な近接もしくは近い組織部分への数回の投与が、正の治療転帰をもたらすために要求され得る。全ての場合において、臨床試験における日常的な実験が、最適な治療効果の特定の範囲を決定する。

【0605】

ベクターは、遺伝子送達ビヒクルを用いて送達できる。遺伝子送達ビヒクルは、ウイルスまたは非ウイルスの起源のものであり得る（一般的に、参考文献223~226を参照されたい）。

【0606】

所望の核酸の送達および所望の細胞における発現のためのウイルスに基づくベクターは、当該技術分野において周知である。例示的なウイルスに基づくビヒクルは、それらに限定されないが、組換えレトロウイルス（例えば参考文献227~237）、アルファウイルスに基づくベクター（例えばシンドビスウイルスベクター、セムリキ森林ウイルス（ATCC VR-67；ATCC VR-1247）、ロスリバーウイルス（ATCC VR-373；ATCC VR-1246）およびベネズエラウマ脳炎ウイルス（ATCC VR-923；ATCC VR-1250；ATCC VR1249；ATCC VR

10

20

30

40

50

ー532) ; これらのウイルスのハイブリッドまたはキメラも用いてよい)、ボックスウイルスベクター(例えばワクシニア、鶏痘、カナリアボックス、改変ワクシニアAnkaraなど)、アデノウイルスベクター、およびアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを含む(例えば参考文献238~243を参照されたい)。不活化(killed)アデノウイルスと連結されたDNA[244]の投与も用いることができる。

【0607】

それらに限定されないが、不活化アデノウイルスのみに連結されたかまたは連結されていないポリカチオン凝縮DNA[例えば244]、リガンド連結DNA[245]、真核細胞送達ビヒクル細胞[例えば参考文献246~250]および核電荷中和または細胞膜との融合を含む非ウイルス送達ビヒクルおよび方法も用いることができる。裸のDNAも

10

【0608】

用いるために適切なさらなる非ウイルス送達は、参考文献259に記載されているアプローチのような機械的送達系を含む。さらに、コード配列およびその発現の生成物は、光重合されたヒドロゲル物質の堆積または電離放射線の使用により送達できる[例えば参考文献260および261]。コード配列を送達するために用いることができる遺伝子送達のためのその他の従来の方法は、例えば、手持ち式遺伝子移入粒子銃(hand-held gene transfer particle gun)の使用[262]または移入された遺伝子を活性化するための電離放射線の使用[260および261]を含む。

20

【0609】

PLG{ポリ(ラクチド-co-グリコリド)}微小粒子を用いる送達DNAは、例えば微小粒子への吸着による特に好ましい方法であり、これらの微小粒子は、所望により、負に荷電された表面(例えばSDSで処理される)または正に荷電された表面(例えばCTABのようなカチオン洗浄剤で処理される)を有するように処理される。

【0610】

(S. epidermidis)

本発明はS. aureusに焦点を当てるが、本発明者らは、sta006およびsta011抗原が、S. epidermidisに相同体を有することも認識している。例えば、配列番号234は、配列番号42(sta006)と73%の同一性を有する、S. epidermidis M23864:W1株からの「鉄(Fe+3)ABCスーパーファミリーATP結合カセットトランスポーター、結合タンパク質」であり、配列番号235は、配列番号47(sta011)と67%の同一性を有する、S. epidermidis RP62A株からの「推定リボタンパク質」である。

30

【0611】

S. epidermidisは、ヒトの皮膚上に通常存在し、時折病気の原因となり得る。感染は、通常、カテーテルのような医療デバイスと関連し、院内感染の原因である。S. aureusに対するsta006およびsta011についての本明細書に開示する結果は、S. epidermidisにおける相同タンパク質が、この病原体に対する免疫化のために有用であり得ることを示唆する。

40

【0612】

本発明は、

(i) (a) 配列番号234と50%以上の同一性(例えば60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%以上)を有し、かつ/もしくは(b) 配列番号234の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片(ここで、「n」は、7以上(例えば8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250以上)である)を含むアミノ酸配列を含むポリペプ

50

チド、および／または

(i i) (a) 配列番号 235 と 50% 以上の同一性 (例えば 60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5% 以上) を有し、かつ／もしくは (b) 配列番号 235 の少なくとも「n」連続アミノ酸の断片 (ここで、「n」は、7 以上 (例えば 8、10、12、14、16、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250 以上) である) を含むアミノ酸配列を含むポリペプチド

を含む免疫原性組成物を提供する。

【0613】

組成物は、アジュバントも含んでよい。これらの組成物は、*S. epidermidis* 感染に対して哺乳動物 (ヒトを含む) を免疫化するために特に有用である。

【0614】

(b) の好ましい断片は、それぞれ配列番号 234 または 235 からのエピトープを含む。その他の好ましい断片は、配列番号 234 / 235 の C 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) および／または N 末端から 1 または複数のアミノ酸 (例えば 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25 以上) を欠失しているが、配列番号 234 / 235 の少なくとも 1 つのエピトープを保持している。

【0615】

より一般的には、本発明は、任意の *Staphylococcus* 種からの *sta006* および／または *sta011* 相同体の、その種に対して哺乳動物を免疫化するための使用を提供する。

【0616】

(抗体)

S. aureus 抗原に対する抗体は、受動免疫のために用いることができる。よって、本発明は、第 1、第 2、第 3 または第 4 抗原群の抗原に特異的である抗体を提供する。本発明は、治療におけるこのような抗体の使用も提供する。本発明は、医薬品の製造におけるこのような抗体の使用も提供する。本発明は、有効量の本発明の抗体を投与するステップを含む、哺乳動物を処置する方法も提供する。免疫原性組成物について上で述べたように、これらの方法および使用は、*S. aureus* 感染に対して哺乳動物を防御することを可能にする。

【0617】

「抗体」との用語は、インタクトな免疫グロブリン分子、および抗原と結合できるその断片を含む。これらは、ハイブリッド (キメラ) 抗体分子 [263、264] ; F(ab')₂ および F(ab) 断片ならびに Fv 分子 ; 非共有結合ヘテロダイマー [265、266] ; 単鎖 Fv 分子 (sFv) [267] ; ダイマーおよびトリマー抗体断片構築物 ; ミニボディ [268、269] ; ヒト化抗体分子 [270~272] ; ならびにこのような分子から得られる任意の機能的断片、ならびにファージディスプレイのような慣用的ではないプロセスにより得られる抗体を含む。好ましくは、抗体は、モノクローナル抗体である。モノクローナル抗体を得る方法は、当該技術分野において周知である。ヒト化または完全ヒト抗体が好ましい。

【0618】

(全般)

本発明の実施は、そうでないと記載しない限り、当該技術分野の範囲内である化学、生化学、分子生物学、免疫学および薬理学の従来の方法を用いる。このような技術は、文献に詳細に説明されている。例えば参考文献 273~280 などを参照されたい。

【0619】

「GI」番号付けを上記で用いている。GI 番号または「GenInfo 識別子」は、そのデータベースに配列が加えられた場合に、NCBI により処理されるそれぞれの記録

10

20

30

40

50

された配列に連続的に割り当てられる一連の数字である。G I 番号は、記録された配列のアクセッション番号に対して類似性はない。配列がアップデートされたとき（例えば修正のため、またはさらなるアノテーションもしくは情報を加えるため）に、新しいG I 番号が与えられる。よって、与えられたG I 番号に付随する配列は、決して変更されない。

【0620】

本発明が「エピトープ」に関する場合、このエピトープは、B細胞エピトープおよび／またはT細胞エピトープであってよい。このようなエピトープは、経験的に同定できる（例えばPEPSCAN [281、282] または類似の方法を用いて）か、またはこれは予想できる（例えばJameson-Wolf抗原インデックス [283]、マトリックスに基づくアプローチ [284]、MAPITOPE [285]、TEPITOPE [286、287]、ニューラルネットワーク [288]、OptiMer&EpiMer [289、290]、ADEPT [291]、Tsites [292]、親水性 [293]、抗原インデックス [294] または参考文献295～299に開示される方法などを用いて）。エピトープは、抗体またはT細胞受容体の抗原結合部位により認識され、それと結合する抗原の部分であり、これらは、「抗原決定基」と呼ぶこともできる。

10

【0621】

抗原「ドメイン」が取り除かれる場合、このことは、シグナルペプチド、細胞質ドメイン、膜貫通ドメイン、細胞外ドメインなどが取り除かれることを含み得る。

【0622】

用語「含む (comprising)」は、「含む (including)」および「からなる (consisting)」を包含し、例えばXを「含む (comprising)」組成物は、Xのみからなり得るか、または何か追加のもの、例えばX+Yを含み得る。

20

【0623】

数値xに関する「約」との用語は、任意選択であり、例えば $x \pm 10\%$ を意味する。

【0624】

2つのアミノ酸配列間のパーセンテージ配列同一性についての言及は、アラインメントさせたときに、アミノ酸のそのパーセンテージが、2つの配列の比較において同じであることを意味する。このアラインメントおよびパーセント相同性または配列同一性は、当該技術分野において公知のソフトウェアプログラム、例えば参考文献300の7. 7. 18節に記載されるものを用いて決定できる。好ましいアラインメントは、12のギャップオープンペナルティおよび2のギャップ伸長ペナルティ、62のBLOSUMマトリックスでのアフィンギャップ検索を用いるSmith-Waterman相同性検索アルゴリズムにより決定される。Smith-Waterman相同性検索アルゴリズムは、参考文献301に開示されている。

30

したがって、本発明は、以下の項目を提供する：

(項目1)

抗原の組み合わせを含む免疫原性組成物であって、上記組み合わせは、(1) sta006抗原；(2) sta011抗原；(3) esxA抗原；(4) esxB抗原；(5) hla抗原；(6) ebpS抗原；(7) efb抗原；(8) emp抗原；(9) esaC抗原；(10) coA抗原；(11) eap抗原；(12) FnBA抗原；(13) FnBB抗原；(14) ebhA抗原；(15) hlgB抗原；(16) hlgC抗原；(17) isdA抗原；(18) isdB抗原；(19) isdC抗原；(20) isdG抗原；(21) isdH抗原；(22) isdI抗原；(23) lukD抗原；(24) lukE抗原；(25) lukF抗原；(26) lukS抗原；(27) nuc抗原；(28) sasA抗原；(29) sasB抗原；(30) sasC抗原；(31) sasD抗原；(32) sasF抗原；(33) sdrC抗原；(34) sdrD抗原；(35) sdrE2抗原；(36) spa抗原；(37) clfA抗原；(38) clfB抗原；(39) sta001抗原；(40) sta002抗原；(41) sta003抗原；(42) sta004抗原；(43) sta005抗原；(44) sta007抗原；(45)

40

50

) s t a 0 0 8 抗原 ; (4 6) s t a 0 0 9 抗原 ; (4 7) s t a 0 1 0 抗原 ; (4 8)
 s t a 0 1 2 抗原 ; (4 9) s t a 0 1 3 抗原 ; (5 0) s t a 0 1 4 抗原 ; (5 1) s
 t a 0 1 5 抗原 ; (5 2) s t a 0 1 6 抗原 ; (5 3) s t a 0 1 7 抗原 ; (5 4) s t
 a 0 1 8 抗原 ; (5 5) s t a 0 1 9 抗原 ; (5 6) s t a 0 2 0 抗原 ; (5 7) s t a
 0 2 1 抗原 ; (5 8) s t a 0 2 2 抗原 ; (5 9) s t a 0 2 3 抗原 ; (6 0) s t a 0
 2 4 抗原 ; (6 1) s t a 0 2 5 抗原 ; (6 2) s t a 0 2 6 抗原 ; (6 3) s t a 0 2
 7 抗原 ; (6 4) s t a 0 2 8 抗原 ; (6 5) s t a 0 2 9 抗原 ; (6 6) s t a 0 3 0
 抗原 ; (6 7) s t a 0 3 1 抗原 ; (6 8) s t a 0 3 2 抗原 ; (6 9) s t a 0 3 3 抗
 原 ; (7 0) s t a 0 3 4 抗原 ; (7 1) s t a 0 3 5 抗原 ; (7 2) s t a 0 3 6 抗原
 ; (7 3) s t a 0 3 7 抗原 ; (7 4) s t a 0 3 8 抗原 ; (7 5) s t a 0 3 9 抗原 ; 10
 (7 6) s t a 0 4 0 抗原 ; (7 7) s t a 0 4 1 抗原 ; (7 8) s t a 0 4 2 抗原 ; (7
 9) s t a 0 4 3 抗原 ; (8 0) s t a 0 4 4 抗原 ; (8 1) s t a 0 4 5 抗原 ; (8
 2) s t a 0 4 6 抗原 ; (8 3) s t a 0 4 7 抗原 ; (8 4) s t a 0 4 8 抗原 ; (8 5
) s t a 0 4 9 抗原 ; (8 6) s t a 0 5 0 抗原 ; (8 7) s t a 0 5 1 抗原 ; (8 8)
 s t a 0 5 2 抗原 ; (8 9) s t a 0 5 3 抗原 ; (9 0) s t a 0 5 4 抗原 ; (9 1) s
 t a 0 5 5 抗原 ; (9 2) s t a 0 5 6 抗原 ; (9 3) s t a 0 5 7 抗原 ; (9 4) s t
 a 0 5 8 抗原 ; (9 5) s t a 0 5 9 抗原 ; (9 6) s t a 0 6 0 抗原 ; (9 7) s t a
 0 6 1 抗原 ; (9 8) s t a 0 6 2 抗原 ; (9 9) s t a 0 6 3 抗原 ; (1 0 0) s t a
 0 6 4 抗原 ; (1 0 1) s t a 0 6 5 抗原 ; (1 0 2) s t a 0 6 6 抗原 ; (1 0 3) s
 t a 0 6 7 抗原 ; (1 0 4) s t a 0 6 8 抗原 ; (1 0 5) s t a 0 6 9 抗原 ; (1 0 6 20
) s t a 0 7 0 抗原 ; (1 0 7) s t a 0 7 1 抗原 ; (1 0 8) s t a 0 7 2 抗原 ; (1
 0 9) s t a 0 7 3 抗原 ; (1 1 0) s t a 0 7 4 抗原 ; (1 1 1) s t a 0 7 5 抗原 ;
 (1 1 2) s t a 0 7 6 抗原 ; (1 1 3) s t a 0 7 7 抗原 ; (1 1 4) s t a 0 7 8 抗
 原 ; (1 1 5) s t a 0 7 9 抗原 ; (1 1 6) s t a 0 8 0 抗原 ; (1 1 7) s t a 0 8
 2 抗原 ; (1 1 8) s t a 0 8 3 抗原 ; (1 1 9) s t a 0 8 4 抗原 ; (1 2 0) s t a
 0 8 5 抗原 ; (1 2 1) s t a 0 8 6 抗原 ; (1 2 2) s t a 0 8 7 抗原 ; (1 2 3) s
 t a 0 8 8 抗原 ; (1 2 4) s t a 0 8 9 抗原 ; (1 2 5) s t a 0 9 0 抗原 ; (1 2 6
) s t a 0 9 1 抗原 ; (1 2 7) s t a 0 9 2 抗原 ; (1 2 8) s t a 0 9 3 抗原 ; (1
 2 9) s t a 0 9 4 抗原 ; (1 3 0) s t a 0 9 5 抗原 ; (1 3 1) s t a 0 9 6 抗原 ;
 (1 3 2) s t a 0 9 7 抗原 ; (1 3 3) s t a 0 9 8 抗原 ; (1 3 4) s t a 0 9 9 抗 30
 原 ; (1 3 5) s t a 1 0 0 抗原 ; (1 3 6) s t a 1 0 1 抗原 ; (1 3 7) s t a 1 0
 2 抗原 ; (1 3 8) s t a 1 0 3 抗原 ; (1 3 9) s t a 1 0 4 抗原 ; (1 4 0) s t a
 1 0 5 抗原 ; (1 4 1) s t a 1 0 6 抗原 ; (1 4 2) s t a 1 0 7 抗原 ; (1 4 3) s
 t a 1 0 8 抗原 ; (1 4 4) s t a 1 0 9 抗原 ; (1 4 5) s t a 1 1 0 抗原 ; (1 4 6
) s t a 1 1 1 抗原 ; (1 4 7) s t a 1 1 2 抗原 ; (1 4 8) s t a 1 1 3 抗原 ; (1
 4 9) s t a 1 1 4 抗原 ; (1 5 0) s t a 1 1 5 抗原 ; (1 5 1) s t a 1 1 6 抗原 ;
 (1 5 2) s t a 1 1 7 抗原 ; (1 5 3) s t a 1 1 8 抗原 ; (1 5 4) s t a 1 1 9 抗
 原 ; (1 5 5) s t a 1 2 0 抗原 ; (1 5 6) N W _ 6 抗原 ; (1 5 7) N W _ 9 抗原 ;
 (1 5 8) N W _ 1 0 抗原 ; (1 5 9) N W _ 7 抗原 ; (1 6 0) N W _ 8 抗原 ; (1 6
 1) N W _ 2 抗原 ; (1 6 2) N W _ 1 抗原 ; (1 6 3) s t a 0 8 1 抗原 ; および (1 40
 6 4) N W _ 5 抗原からなる群より選択される 2 以上の抗原を含む、組成物。

(項目 2)

番号 (3) ~ (3 8) から選択される少なくとも 1 つの抗原、ならびに、番号 (1) 、 (2)
 および (3 7) ~ (1 4 9) から選択される少なくとも 1 つの抗原を含む、項目 1 に
 記載の組成物。

(項目 3)

番号 (3 7) 、 (3 8) 、 (8) 、 (9) 、 (3) 、 (4) 、 (5) 、 (1 7) 、 (1 8)
) 、 (1 9) 、 (3 1) 、 (3 2) 、 (3 3) 、 (3 4) 、 (3 5) および (3 6) から
 選択される少なくとも 1 つの抗原、ならびに、(4 0) 、 (1) 、 (4 3) 、 (2) 、 (6
 4) 、 (9 6) 、 (1 3 3) および (1 4 7) から選択される少なくとも 1 つの抗原を 50

含む、項目 2 に記載の組成物。

(項目 4)

(1) clfA 抗原; (2) clfB 抗原; (3) sdrE2 抗原; (4) sdrC 抗原; (5) SasF 抗原; (6) emp 抗原; (7) sdrD 抗原; (8) spa 抗原; (9) esaC 抗原; (10) esxA 抗原; (11) esxB 抗原; (12) sta006 抗原; (13) isdC 抗原; (14) hla 抗原; (15) sta011 抗原; (16) isdA 抗原; (17) isdB 抗原; (18) sasF 抗原からなる群より選択される 2 以上の抗原を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 5)

(1) esxA 抗原; (2) esxB 抗原; (3) sta006 抗原; (4) hla 抗原; (5) sta011 抗原からなる群より選択される 2 以上の抗原を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 6)

前述の項目のいずれかに記載の組成物であって、上記抗原の 1 または複数が、水酸化アルミニウムアジュバントに吸着され、所望により、上記組成物が、ヒスチジン緩衝剤を含む、組成物。

(項目 7)

(i) *S. aureus* 菌体外多糖と (ii) キャリアタンパク質との 1 または複数の結合体をさらに含む、前述の項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 8)

(i) *S. aureus* 莢膜多糖と (ii) キャリアタンパク質との 1 または複数の結合体をさらに含む、前述の項目のいずれかに記載の組成物。

(項目 9)

式 $\text{NH}_2 - \text{A} - \{ - \text{X} - \text{L} - \}_n - \text{B} - \text{COOH}$

(式中、X は、*S. aureus* 抗原

【化 9】

sta006, sta011, esxA, esxB, hla, clfA, clfB, coA, eap, ebhA, ebpS, efb, emp, esaC, FnBA, FnBB, hlgB, hlgC, isdA, isdB, isdC, isdG, isdH, isdI, lukD, lukE, lukF, lukS, nuc, sasA, sasB, sasC, sasD, sasF, sdrC, sdrD, sdrE2, spa, sta001, sta002, sta003, sta004, sta005, sta007, sta008, sta009, sta010, sta012, sta013, sta014, sta015, sta016, sta017, sta018, sta019, sta020, sta021, sta022, sta023, sta024, sta025, sta026, sta027, sta028, sta029, sta030, sta031, sta032, sta033, sta034, sta035, sta036, sta037, sta038, sta039, sta040, sta041, sta042, sta043, sta044, sta045, sta046, sta047, sta048, sta049, sta050, sta051, sta052, sta053, sta054, sta055, sta056, sta057, sta058, sta059, sta060, sta061, sta062, sta063, sta064, sta065, sta066, sta067, sta068, sta069, sta070, sta071, sta072, sta073, sta074, sta075, sta076, sta077, sta078, sta079, sta080, sta081, sta082, sta083, sta084, sta085, sta086, sta087, sta088, sta089, sta090, sta091, sta092, sta093, sta094, sta095, sta096, sta097, sta098, sta099, sta100, sta101, sta102, sta103, sta104, sta105, sta106, sta107, sta108, sta109, sta110, sta111, sta112, sta113, sta114, sta115, sta116, sta117, sta118, NW_6, NW_9, NW_10, NW_7, NW_8, NW_2, NW_1, および NW_5

からなる群より選択されるブドウ球菌抗原のアミノ酸配列であり、

L は、任意選択のリンカーアミノ酸配列であり、

A は、任意選択の N 末端アミノ酸配列であり、

B は、任意選択の C 末端アミノ酸配列であり、

n は、2 以上の整数である)

のポリペプチド。

(項目 10)

項目 9 に記載のポリペプチドを含み、

(A) (i) *S. aureus* 菌体外多糖と (ii) キャリアタンパク質との 1 または複

数の結合体、および／または、

(B) (i) *S. aureus* 莢膜多糖と (ii) キャリアタンパク質との 1 または複数の結合体

をさらに含む、免疫原性組成物。

(項目 11)

上記 c1fA 抗原が、

配列番号 1 を認識する抗体を惹起でき、

(a) 配列番号 1 と 80 % 以上の同一性を有し、および／または

(b) 配列番号 1 の少なくとも 7 連続アミノ酸の断片を含む

アミノ酸配列を含み、

上記断片が、配列番号 1 からのエピトープを含む、前述の項目のいずれかに記載の組成物またはポリペプチド。

(項目 12)

(a) 配列番号 151 と 80 % 以上の同一性を有し、および／または

(b) 配列番号 151 のアミノ酸 1～97 からの少なくとも 7 連続アミノ酸と、配列番号 151 のアミノ酸 104～207 からの少なくとも 7 連続アミノ酸との断片を含む

アミノ酸配列を含むポリペプチドであって、上記ポリペプチドが、配列番号 10 を含む野生型ブドウ球菌タンパク質と、配列番号 11 を含む野生型ブドウ球菌タンパク質とをともに認識する抗体を惹起できる、ポリペプチド。

(項目 13)

項目 12 に記載のポリペプチド、ならびに、(i) sta006 抗原；(ii) hla 抗原；および／または (iii) sta011 抗原の 1 または複数を含む、免疫原性組成物。

(項目 14)

アジュバントを含む、項目 13 に記載の組成物。

(項目 15)

配列番号 151、152、168、202、203、204、205、206、207、208、209、210、211、212、220、221、222、223、224、237、238、241 から選択されるアミノ酸配列と 80 % 以上の同一性を有するアミノ酸配列を含むポリペプチド。

(項目 16)

配列番号 151、152、168、202、203、204、205、206、207、208、209、210、211、212、220、221、222、223、224、237、238、241、242、243、244、245 から選択されるアミノ酸配列を含むポリペプチド。

(項目 17)

(a) 配列番号 218 と 90 % 以上の同一性を有する第 1 配列と、(b) 配列番号 219 と 90 % 以上の同一性を有する第 2 配列とを含むポリペプチドであって、上記第 1 配列と上記第 2 配列とが、直接接合されているか、または 10 未満のアミノ酸を有する介在アミノ酸配列により接合されているかのいずれかである、ポリペプチド。

(項目 18)

項目 12、15、16 または 17 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む医薬組成物。

(項目 19)

前述の項目のいずれかに記載のポリペプチドまたは組成物の有効量を哺乳動物に投与するステップを含む、哺乳動物における免疫応答を高める方法。

(項目 20)

項目 9、12、15、16 または 17 のポリペプチドをコードする核酸。

【図面の簡単な説明】

【0625】

10

20

30

40

50

【図1】図1は、記載される抗原で予め免疫化されたマウスのチャレンジ後の細菌数（ $\log \text{ cfu/ml}$ ）を示す。

【図2】図2～4は、14日間にわたる、抗原の種々の混合物で予め免疫化されたマウスのチャレンジ後の生存（%）を示す。図2において、SA-10-aからの6群は、第14日目において上から下に、群（i）、群（iii）と群（iv）、群（ii）、IsdB、そして陰性対照である。

【図3】図3において、SA-10-aからの6群は、第14日目において上から下に、群（i）、群（iii）と群（iv）、群（ii）、IsdB、そして陰性対照である。図3において、SA-10-bからの6群は、第14日目において上から下に、群（iii）、群（i）、群（iv）、群（ii）とIsdB、そして陰性対照である。

10

【図4】図4において、SA-14からの6群は、第14日目において上から下に、群（iv）、群（ii）、群（i）、群（iii）、陰性対照およびIsdBである。

【図5】図5は、種々の組成物（PBS陰性対照；IsdB抗原；ならびに本発明の「Comb-1」および「Comb-2」抗原の組み合わせ）で予め免疫化したマウスのチャレンジ後の、4回の異なる実験からのマウス生存に対する収集されたデータを示す。個別の印は、個別のマウスの生存持続期間を示し、各群の水平のバーは、生存持続期間中央値を示し、パーセンテージの数字はチャレンジ後14日間の生存であり、上部のp値は、群間の生存持続期間中央値のt検定比較である。

【図6】図6は、膿瘍モデルにおける $9 \times 10^6 \text{ cfu}$ のNewman株の感染後のマウス腎臓におけるコロニー形成単位（ cfu ）数を示す。水平のバーは群あたりの平均であり、各群の下に数字は、PBS対照群に対する $\log$ 低減である。

20

【図7A】図7は、膿瘍モデル実験におけるマウスの腎臓での細菌数（ $\log \text{ CFU/ml}$ ）を示す。マウスを、以下の株でチャレンジした：（A）MW2；（B）LAC；（C）Staph19；または（D）MU50。各点は、個別の動物であり、バーは、群あたりの計数の中央値を示す。マウスは、x軸ラベルに示すように免疫化した。

【図7B】図7は、膿瘍モデル実験におけるマウスの腎臓での細菌数（ $\log \text{ CFU/ml}$ ）を示す。マウスを、以下の株でチャレンジした：（A）MW2；（B）LAC；（C）Staph19；または（D）MU50。各点は、個別の動物であり、バーは、群あたりの計数の中央値を示す。マウスは、x軸ラベルに示すように免疫化した。

【図7C】図7は、膿瘍モデル実験におけるマウスの腎臓での細菌数（ $\log \text{ CFU/ml}$ ）を示す。マウスを、以下の株でチャレンジした：（A）MW2；（B）LAC；（C）Staph19；または（D）MU50。各点は、個別の動物であり、バーは、群あたりの計数の中央値を示す。マウスは、x軸ラベルに示すように免疫化した。

30

【図7D】図7は、膿瘍モデル実験におけるマウスの腎臓での細菌数（ $\log \text{ CFU/ml}$ ）を示す。マウスを、以下の株でチャレンジした：（A）MW2；（B）LAC；（C）Staph19；または（D）MU50。各点は、個別の動物であり、バーは、群あたりの計数の中央値を示す。マウスは、x軸ラベルに示すように免疫化した。

【図8】図8は、漸増濃度の Ca^{++} イオンの存在下でのStao11オリゴマーの形成を示す。数は mM 濃度を示し、*は、 50 mM EDTAの存在を示す。

【図9-1】図9は、（A）EsxAB、（B）Stao06、（C）Hla-H35L、（D）Stao11に対するIgG力価を示す。各グラフは3群を有し、各群には1対のバーがある。対のうちの右側のバーは免疫前IgGを示し、左側のバーは免疫後IgGを示す。3群は、免疫化に用いた組成物であり、左から右に、アジュバントのみの陰性対照；Comb1組み合わせ；および関連する抗原のみである。

40

【図9-2】図9は、（A）EsxAB、（B）Stao06、（C）Hla-H35L、（D）Stao11に対するIgG力価を示す。各グラフは3群を有し、各群には1対のバーがある。対のうちの右側のバーは免疫前IgGを示し、左側のバーは免疫後IgGを示す。3群は、免疫化に用いた組成物であり、左から右に、アジュバントのみの陰性対照；Comb1組み合わせ；および関連する抗原のみである。

【図10】図10は、記載する株でのチャレンジ後のマウスにおける細菌数の値（ $\log$

50

C F U / m l) を示す。各点は、個別の動物であり、バーは、C F U の中央値を示す。I s d B および C o m b o の列の下に P 値は、アジュバントのみの対照に対する比較である。

【図 1 1】図 1 1 は、N e w m a n 株でのチャレンジ後のマウスにおける膿瘍の面積 (m m ²) を示す。

【図 1 2】図 1 2 は、4 つの異なる株、N e w m a n (○) 、S T - 8 0 (□) 、U S A 3 0 0 - F P R 3 7 5 7 (△) または U S A 3 0 0 - L a c (×) 株でのチャレンジ後のマウスの生存日数を示す。各点は、個別の動物であり、バーは、生存中央値を示し、上部の数は、1 5 日後に生存する動物の % を示す。マウスは、水酸化アルミニウムアジュバントのみ、I s d B または C o m b o 1 を受けた。

【図 1 3】図 1 3 は、チャレンジ後のマウスの生存中央値 (日) を示す。マウスを、X 軸に記載する抗原で免疫化した。各点は、個別の動物であり、バーは、生存中央値を示す。上部の数は、1 5 日後に生存する動物の % を示す。

【発明を実施するための形態】

【 0 6 2 6 】

(発明を実施するための様式)

(抗原の選択)

S . a u r e u s タンパク質を、種々の基準に基づいてワクチン成分として用いるために選択した。

【 0 6 2 7 】

I s d A は、鉄取り込みに関与する表面タンパク質である。これは、S . a u r e u s の全細胞溶解産物および細胞壁画分のイムノブロットにおいて高分子量 (> 2 5 0 k D a) で検出可能である。さらに、標識された抗 I s d A 抗体は、細胞外構造を明らかにした。これらの構造は、鉄陽性条件 (I s d A 発現が抑制されると報告されている) を含む種々の増殖および感染条件において観察された。構造は、4 μ m までの長さのテイルを有し、哺乳動物細胞表面に平行な典型的な配向を有する。外れた I s d A 陽性構造は、上皮細胞の表面上に接着するが、細胞接合部局在は失うことが観察された。上皮 / 細菌相互作用は、この構造の発現を刺激し得る。さらに、本発明者らは、I s d A が、異なる株間で良好に保存され (試験した 3 6 株のうちの 3 6 に存在 ; 以下を参照されたい) 、よって、循環している株の広い集団にわたって防御をもたらすことを見出した。鉄取り込みは病毒性にとって重要であるので、このタンパク質は、細菌の生活環の病的段階での免疫攻撃のために有益であるとみられる。本発明者らは、このタンパク質がヒト細胞にとって細胞傷害性でないことを見出した (以下を参照されたい) 。このタンパク質はまた、水酸化アルミニウムに適度に良好に吸着でき (以下を参照されたい) 、このことは、ヒトへの送達のための安定な処方のために有用である。これは、免疫応答を提供して、細菌の血液による拡散を防ぐために有用である。

【 0 6 2 8 】

E s x A および E s x B は、小さい酸性ダイマー分泌タンパク質である。本発明者らは、E s x A が、異なる株間で高度に保存されていること (試験した 3 6 株のうちの 3 6 に存在 ; 以下を参照されたい) 、一方、E s x B は、3 6 株のうち 2 5 に存在することを見出した。このタンパク質は、感染を持続させることに関与するので、細菌の生活環の病的段階での免疫攻撃のために有益であるとみられる。本発明者らは、E s x A と E s x B との融合体 (「 E s x A B 」) が、ヒト細胞にとって細胞傷害性でないことを見出した (以下を参照されたい) 。これはまた、水酸化アルミニウムに良好に吸着でき (以下を参照されたい) 、このことは、ヒトへの送達のための安定な処方のために有用である。よって、この抗原は、免疫応答を提供して、細菌の血液による拡散を防ぐために有用である。

【 0 6 2 9 】

H l a は、孔形成性分泌型毒素である。このタンパク質は、異なる株間で良好に保存され (試験した 3 6 株のうちの 3 6 に存在 ; 以下を参照されたい) 、よって、循環している株の広い集団にわたって防御をもたらす。これは、重要な病毒性因子であるので、細菌の

生活環の病的段階での免疫攻撃のために有益であるとみられる。これは、ヒト細胞にとって細胞傷害性でない（以下を参照されたい）。このタンパク質は、水酸化アルミニウムに適度に良好に吸着でき（以下を参照されたい）、このことは、ヒトへの送達のための安定な処方のために有用である。これは、免疫応答を提供して、肺炎を防ぐために有用である。

【0630】

S p a は、F c 結合に関与する表面タンパク質である。本発明者らは、このタンパク質が、異なる株間で良好に保存され（試験した36株のうちの36に存在）、よって、循環している株の広い集団にわたって防御をもたらすことを見出した。これは、病毒性にとって重要であるので、細菌の生活環の病的段階での免疫攻撃のために有益であるとみられる。このタンパク質は、水酸化アルミニウムに適度に良好に吸着することもでき（以下を参照されたい）、このことは、ヒトへの送達のための安定な処方のために有用である。これは、免疫応答を提供して、細菌の血液による拡散を防ぐために有用である。

10

【0631】

S t a 0 0 6 (F h u D 2 としても公知) は、鉄取り込みに関与する表面タンパク質である。本発明者らは、このタンパク質が、異なる株間で良好に保存され（試験した36株のうちの36に存在；以下を参照されたい）、よって、循環している株の広い集団にわたって防御をもたらすことを見出した。本発明者らは、タンパク質が、ヒト細胞にとって細胞傷害性でないことを見出した（以下を参照されたい）。このタンパク質は、水酸化アルミニウムに良好に吸着することもでき（以下を参照されたい）、このことは、ヒトへの送達のための安定な処方のために有用である。これは、免疫応答を提供して、細菌の血液による拡散を防ぐために有用である。

20

【0632】

S t a 0 1 1 は、表面リポタンパク質である。本発明者らは、このタンパク質が、異なる株間で良好に保存され（試験した36株のうちの36に存在；以下を参照されたい）、よって、循環している株の広い集団にわたって防御をもたらすことを見出した。本発明者らは、このタンパク質が、ヒト細胞にとって細胞傷害性でないことを見出した（以下を参照されたい）。このタンパク質は、水酸化アルミニウムに適度に良好に吸着することもでき（以下を参照されたい）、このことは、ヒトへの送達のための安定な処方のために有用である。これは、免疫応答を提供して、細菌の血液による拡散を防ぐために有用である。このタンパク質は、C a ⁺⁺ イオンの存在下ではオリゴマーへとアッセンブルされるが、M g ⁺⁺ イオンの存在下ではそうでないことが示された（図8を参照されたい）。これらの実験は、5 μ g の組換えタグ無し S t a 0 1 1 を用い、37℃にて25分間、0.5から50 mM までの漸増 C a C l ₂ 濃度でインキュベートし、次いで、清澄な非変性ゲルでのゲル電気泳動により分析した。移動度のシフト（オリゴマー形成を示す）が、2 mM の C a ⁺⁺、特に > 5 mM から明確であった。これらのレベルは、約 1.2 mM の血液 C a ⁺⁺ 濃度、約 1.1 mM の血清濃度および約 3.2 mM の乳濃度と匹敵する。E D T A は、シフトを逆転させた。

30

【0633】

表面消化 [302] および／または分泌タンパク質の分析により、

40

【0634】

【化 8】

ClfA,

ClfB, coA, eap, ebhA, ebpS, efb, emp, FnBA, FnBB, hla, IsdA, IsdB, lsdH, ukD, lukS, sdrD, sdrE, sasB, sasD, sasF, spa, sta001, sta002, sta003, sta004, sta005, sta006, sta007, sta008, sta009, sta010, sta011, sta019, sta023, sta024, sta028, sta036, sta040, sta049, sta050, sta054, sta057, sta064, sta065, sta073, sta095, sta096, sta098, sta100, sta101, sta102, sta103, sta105, sta107, sta108, sta109, sta111, sta112, sta113, sta115, sta116, sta117, sta118, sta120, NW_06, NW_07, NW_08, NW_09 および NW_10

10

からのペプチド断片が明らかになり、例えば配列番号 228 および 229 は、sta019 の断片として同定された。

【0635】

結合型型莢膜糖は、オプソニン免疫をもたらすために有用である。血清型 5 および 8 は、約 85 % の臨床単離株に及ぶ。

【0636】

(株適用範囲)

36 の臨床単離株のパネルを用いて、世界的に循環している CA-MRSA (市中感染型 (community-associated) メチシリン耐性 *S. aureus*) の大多数を表す 5 つのクローン系統に属する株を含む、循環している株を代表した。HA-MRSA (院内感染型 MRSA) および非 MRSA 株も含めた。パネル全体は、9 の HA-MRSA 株、7 の CA-MRSA 株、2 の MRSA 株および 18 のその他の株を含んだ。

20

【0637】

IsdA、Hla、EsxA、Sta006、Sta011、Spa および ClfB をコードする遺伝子は、36 株全てに存在した。EsxB についての遺伝子は、36 株のうち 11 に存在せず、SdrD についての遺伝子は、36 株のうち 6 に存在しなかった。

【0638】

コードされた IsdA 配列は、パネルにわたって 95 ~ 100 % 同一であり、タンパク質は、定常増殖期の鉄制限条件下で発現された。コードされた SdrD 配列は、36 のうち 30 の SdrD⁺ve パネルメンバーにおいて 95 ~ 100 % 同一であった。コードされた EsxA 配列は、パネルにわたって 100 % 同一であった。コードされた EsxB 配列は、25 の EsxB⁺ve 株において 95 ~ 100 % 同一であった。コードされた ClfB 配列は、パネルにわたって 93 ~ 100 % 同一であり、このタンパク質は、対数増殖期の初期に高度に表面露出されていることも見出された。

30

【0639】

コードされたアミノ酸配列における保存は、次のとおりであった (% 同一性)。

【0640】

【数 1】

40

抗原	IsdA	ClfB	SdrD	Spa	Hla	EsxA	EsxB	Sta006
%	95-100	97-100	88-100	98-100	97-100	100	95-100	99.7-100

61 株のより大きいパネルを、Hla および Sta006 をコードする遺伝子の存在、ならびにそれらの発現についてスクリーニングした。このパネルは、種々の地理的起源ならびに種々の ST およびクローン複合型の、MRSA 株および MSSA 株の両方に及んだ。61 株のうち 9 は Hla を発現しなかったが、1 株以外は全て Sta006 を発現した (61 番目の株についてのデータは、決定的でなかった)。よって、Hla 単独に基づくワクチンは、普遍的ワクチンのための適切な保護範囲を与えないとみられるが、この問題

50

は、S t a 0 0 6を加えることにより克服できる。

【0641】

(細胞傷害性および細胞結合研究)

S . a u r e u s 組換え抗原H l a、H l a-H 3 5 L、I s d A、I s d B、s t a 0 0 6、s t a 0 1 1 およびE s x A Bによる可能性のある細胞での細胞傷害性の分析を、H B M E C およびA 5 4 9 細胞について行った。アネキシンVおよびヨウ化プロピジウム染色を用いて、フローサイトメトリーにより初期および後期のアポトーシス細胞のパーセンテージを測定した。内皮細胞を、完全コンフルエントまで24ウェルプレートにおいて増殖させた。細胞を、次いで、3つの異なる濃度の組換え抗原(10 μ g/ml、1 μ g/ml、0.1 μ g/ml)と24時間インキュベートした。内皮細胞においてアポト 10
ーシスを誘導すると報告されているTNF- α とシクロヘキシミド(CHX)との組み合わせを、陽性対照として用いた。PBS緩衝液単独とのインキュベーションを、陰性対照とした。分析を、次いで、FACSにより行った。

【0642】

いずれの抗原も、H B M E C またはA 5 4 9 細胞に対して細胞傷害性の効果を誘導しなかった。実際に、対照細胞と比較した生細胞集団のパーセンテージは、24時間のインキュベーションまで本質的に一定のままであった。対照的に、TNF- α とCHXとの組み合わせは、アポトーシス細胞の数の25%の増加を誘導した。

【0643】

H B M E C も、ヒト内皮細胞とのS . a u r e u s 組換え抗原の結合を試験するためのインビトロモデルとして用いた。H B M E C を、コンフルエンスまで37℃にて加湿雰囲気 20
で、10%熱不活化胎仔ウシ血清、10% N u S e r u m、2mMグルタミン、1mMピルビン酸、1%非必須アミノ酸、1% M E M ビタミン、100単位/mlペニシリンおよび100 μ g/mlストレプトマイシンを補ったRPMI 1640培地中で増殖させた。細胞との組換え抗原の結合は、間接的免疫蛍光により試験し、FACSにより分析した。結合が陽性の細胞を、非特異的抗体認識として同定された陰性対照に対する蛍光の正味の平均強度として測定した。結合実験は、4℃にて行った。組換え抗原のそれぞれに特異的なマウスポリクローナル抗体を1次抗体として用い、結合を、R-フィコエリスリン結合体化ヤギ抗マウスIgG 2次抗体により検出した。陰性対照として、H B M E C 30
を、蛍光標識2次抗体で検出する1次ポリクローナル抗体とインキュベートしたか、または蛍光標識2次抗体のみとインキュベートした。既知の表面露出GBS抗原の結合を、陽性対照として用いた。

【0644】

H l a およびH l a-H 3 5 L だけが、内皮細胞と強く結合できる抗原であった。これらの2つの抗原の溶血活性も試験した。

【0645】

ヒツジおよびウサギの線維素除去血液を用いて、分光学的アッセイによりそれらの溶血活性を測定した。血液を、37℃にて30分間、2つのタンパク質の1:4連続希釈物とインキュベートした。浸透圧による溶解を引き起こす水とのインキュベーションと、S . p y o g e n e s タンパク質とのインキュベーションとを陽性対照として用い、陰性対照 40
として、血液をPBS+BSA 0.5%とインキュベートした。

【0646】

組換えの天然H l a は、そのH 3 5 L 変異体の形態と違って、ウサギ赤血球に対して溶血活性を示した。変異体の溶血性は、野生型よりも少なくとも1/150低かった。これらのタンパク質はともに、ヒツジ血液に対して溶血活性を有さなかった。

【0647】

よって、S . a u r e u s 組換えワクチンの候補は、A 5 4 9 上皮細胞系およびH B M E C 内皮細胞系の両方に対していずれの細胞傷害性も示さない。重要なことに、宿主細胞の細胞膜に孔を形成することが公知の分泌毒素であるH l a は、A 5 4 9 細胞と結合できたが、それらに対する細胞傷害性を誘導しなかった。これは、ウサギ赤血球の溶血も誘導 50

できた。対照的に、細胞溶解性の孔を形成できない単一アミノ酸置換を有する改変体毒素である組換えH1a-H35Lは、ヒト細胞系およびウサギ赤血球の両方において細胞損傷を誘導しなかった。これらの知見は、H1aのこの変異体の形態を、ワクチン組成物においてより安全に用い得ることを示す。その他の抗原のいずれも、宿主細胞と結合する能力を示さなかった。

【0648】

(アジュバント処方物)

選択されたS. aureusタンパク質抗原候補を、個別にもしくはタンパク質の組み合わせとして、莢膜多糖結合体(複数可)とともにまたはそれなしで、水酸化アルミニウムとともに処方した。処方物は、pHおよび容量オスモル濃度について最適化した。

10

【0649】

抗原は、EsxA-B、Sta006、Sta011、H1a-H35L、SdrD、IsdA、IsdA₄₀₋₁₈₄、Sta019、Sta021、Sta073、ClfB₄₅₋₅₅₂、SdrD₅₃₋₅₉₂、SasFおよびIsdBであった。これらは、1価抗原として100μg/mlで、または組み合わせとしてそれぞれ50μg/mlで処方する。5型または8型の株からの莢膜糖結合体は、5μg/ml、10μg/mlまたは25μg/mlで加える。水酸化アルミニウムは、10mMヒスチジン緩衝液(pH 6.5)中で9mg/ml NaClとともに2mg/mlで用いた。

【0650】

結合体を含むかまたは含まない全ての1価および組み合わせ処方物は、所望のpHおよび重量オスモル濃度に対して調整できた。処方物は、6.2~7.3の範囲のpHと、248~360mOsm/kgの範囲の重量オスモル濃度を有した。グリセロールは、重量オスモル濃度に対して負の影響を有したので、処方物から除外した。

20

【0651】

種々の1価および組み合わせ処方物において試験した全てのタンパク質は、IsdA、IsdA₄₀₋₁₈₄、Sta019およびSta073以外は、水酸化アルミニウムアジュバントに良好に吸着された。

【0652】

個別のSta006、Sta011、EsxA-BおよびH1a-H35Lタンパク質は、完全に吸着され、それらの吸着前電気泳動プロファイルを変更することなく脱着できた。

30

【0653】

Sta006、Sta011、EsxA-BおよびH1a-H35Lの組み合わせにおけるそれぞれの抗原は、アジュバントについての抗原間の競合なく完全に吸着された。Sta006、Sta011、EsxA-BおよびIsdA₄₀₋₁₈₄の組み合わせにおける抗原も、1価タンパク質と同じ様式で挙動したIsdA₄₀₋₁₈₄以外は、完全に吸着された。両方の組み合わせについて、抗原は、それらの吸着前電気泳動プロファイルを変更することなく脱着できた。

【0654】

5型および/または8型結合体がさらに存在することも、例えばSta006+Sta011+EsxA-Bの組み合わせにおいて抗原の吸着または脱着の特徴を変更しなかった。

40

【0655】

短い安定性の研究(4℃にて2週間)を行って、1価処方物の安定性を評価し、抗原の完全性を評価した。全ての試験した処方物は、それらのpHおよび重量オスモル濃度について安定であった。全ての抗原は、アジュバントに完全に吸着したままであった。全ての抗原は、それらの脱着特性を維持した。脱着後の抗原の分解または凝集の増加の証拠はなかった。

【0656】

(効力試験)

50

個別の抗原 *s t a 0 0 6*、*s t a 0 1 1*、*s t a 0 1 2*、*s t a 0 1 7*、*s t a 0 1 9*、*s t a 0 2 1* および *s t a 0 2 8* を、 1.2×10^7 c f u の Newman 株 (5 型) による I V チャレンジに対して防御するそれらの能力について試験した。結果を図 1 に示す。全ての抗原は、対照と比較して細菌の数を低減させ、最良の結果は、*s t a 0 0 6*、*s t a 0 1 1* および *s t a 0 1 9* を用いて観察された。

【0657】

さらなる個別の抗原を試験した：(i) NW_10；(ii) I s d A₄₀₋₁₈₄；(iii) *S t a 0 0 2*；(iv) *S t a 0 0 3*；(v) *S t a 0 7 3*；(vi) *S t a 1 0 1*；(vii) *S t a 0 1 4*；(viii) H l a - P S G S；(ix) S d r D_{C n a B}。陰性対照群と比較した生存の増加は、チャレンジの 15 日後に (i) 50%；(ii) 19%；(iii) 37%；(iv) 43%；(v) 25%；(vi) 12%；(vii) 25%；(viii) 56%；(ix) 39% であった。

【0658】

2 つのハイブリッドポリペプチドも試験した：(i) H l a H 3 5 L - E s x A B；(ii) *S t a 0 0 6* - E s x A B。陰性対照群と比較したチャレンジ後の生存の増加は、(i) 25%；(ii) 25% であった。

【0659】

表 2 は、膿瘍モデルにおいて種々の抗原を用いて得られた結果をまとめる。

【0660】

実験 S A - 1 0 - a では、抗原の組み合わせの効力を試験した。12 匹の C D - 1 マウスの 6 群に、陰性対照 (P B S)、I s d B または水酸化アルミニウムをアジュバントとして添加した以下の組み合わせの 1 つを与えた：(i) E s x A B + H l a - H 3 5 L；(ii) *S t a 0 0 6* + *S t a 0 1 1* + E s x A B；(iii) *S t a 0 0 6* + *S t a 0 1 1* + E s x A B + H l a - H 3 5 L；または (iv) *S t a 0 0 6* + *S t a 0 1 1* + I s d A₄₀₋₁₈₄ + E s x A B。第 0 日および第 14 日に 2 回の投与を与えた。第 24 日に、マウスに 3×10^8 c f u の Newman 株ブドウ球菌を与え、各群における生存を 2 週間にわたって 24 時間ごとに評価した。結果を、図 2 に示す。14 日後に、陽性対照群の動物の 25% が生存したが、群 (iii) および (iv) の動物の 58% および群 (i) の 75% が生存したのと同様に、群 (ii) の動物の 50% が生存した。

【0661】

実験 S A - 1 0 - b では、同じ方法を用いて、(i) C l f B₄₅₋₅₅₂ + H l a - H 3 5 L + *S t a 0 0 6* + E s x A B；(ii) C l f B₄₅₋₅₅₂ + *S t a 0 1 1* + *S t a 0 0 6* + E s x A B；(iii) C l f B₄₅₋₅₅₂ + I s d A₄₀₋₁₈₄ + *S t a 0 0 6* + E s x A B；または (iv) S d r D₅₃₋₅₉₂ + I s d A₄₀₋₁₈₄ + *S t a 0 0 6* + E s x A B を試験した。結果を、図 3 に示す。14 日後に、陽性対照群および群 (ii) の動物の 25% が生存したが、群 (iv) の動物の 33%、群 (i) の動物の 75%、および群 (iii) の動物の 83% が生存した。

【0662】

さらなる組み合わせも用いてマウスを免疫化した。組み合わせには、典型的に、水酸化アルミニウムがアジュバントとして添加され (上記を参照されたい)、第 0 日および第 14 日に投与された。免疫化は、群あたり 12 匹の C D 1 マウスで行った。第 24 日に、致死量の生細菌でマウスをチャレンジし、その後さらに 14 日間生存を追跡した。比較のために、P B S を陰性対照として、そして I s d B を陽性対照として [2] 用いた。

【0663】

実験 S A - 1 1 では、(i) E s x A B + *S t a 0 0 6* + *S t a 0 1 1* と組み合わせた 5 型結合体；(ii) E s x A B + *S t a 0 1 9* + *S t a 0 0 6* + *S t a 0 1 1*；(iii) 5 型結合体 + H l a - H 3 5 L + *S t a 0 0 6* + *S t a 0 1 1*；(iv) E s x A B + H l a - H 3 5 L + *S t a 0 0 6* + *S t a 0 1 1*；または (v) E s x A B + I s d A₄₀₋₁₈₄ + *S t a 0 0 6* + *S t a 0 1 1* を試験した。チャレンジの 14 日後に、陰性対照動物は全て死亡したが、陽性対照動物の 42% が生存した。試験群における生存の結

果は、次のとおりであった：(i) 67%；(ii) 42%；(iii) 75%；(iv) 33%；および(v) 25%。

【0664】

実験SA-12では、(i) H1a-H35L+IsdA₄₀₋₁₈₄+Sta006+Sta011；(ii) H1a-H35L+EsxAB+Sta006+Sta011；(iii) EsxAB+IsdA₄₀₋₁₈₄+Sta006+Sta011；(iv) EsxAB+IsdA+Sta006+Sta011を試験した。チャレンジの14日後に、陰性対照動物の8%および陽性対照動物の17%が生存した。試験群における生存の結果は、次のとおりであった：(i) 50%；(ii) 50%；(iii) 25%；(iv) 33%。

10

【0665】

実験SA-14では、(i) EsxAB+H1a-H35L+Sta006+Sta011；(ii) EsxAB+IsdA₄₀₋₁₈₄+Sta006+Sta011；(iii) Sta006+Sta011+Sta019+EsxAB；(iv) Sta006+Sta011+Sta019+H1a-H35Lを試験した。5×10⁸ CFUのNewman株でのチャレンジの14日後に、陰性対照動物の18%および陽性対照動物の9%が生存した。試験群における生存の結果は、次のとおりであった：(i) 58%；(ii) 67%；(iii) 42%；(iv) 83%。14日間にわたる生存数を図4に示し、これは、全ての組み合わせが、チャレンジ後の全ての日において2つの対照群よりも良好に機能したことを示す。

20

【0666】

実験SA-17aでは、(i) EsxAB+Sta006+Sta011+血清型5結合体+血清型8結合体；(ii) EsxAB+Sta073+Sta011+血清型5結合体+血清型8結合体；(iii) EsxAB+H1a-H35L+Sta011+Sta073を試験した。陰性対照と比較すると、Newman株でのチャレンジの15日後の生存の増加は、(i) 17%；(ii) 42%；(iii) 34%であった。群(ii)および(iii)における生存の中央値は、満了の15日であり、群(i)においては12日であった。

【0667】

さらなる抗原の組み合わせの実験では、(a) 血清型5結合体+血清型8結合体+EsxAB+Sta006+Sta011；(b) Sta002+Sta003+Sta021+NW-10；(c) EsxAB+H1a-H35L+Sta006+Sta019；および(d) EsxAB+Sta006+Sta019を試験した。陰性対照と比較すると、Newman株でのチャレンジ後の生存の増加は、(a) 37%；(b) 36%；(c) 13%；および(d) 0%であった。

30

【0668】

研究SA-10、SA-11、SA-12およびSA-14からの生存データを組み合わせて、PBSまたはIsdBと比較した場合の2つの組み合わせの効力を評価した。「Combo-1」は、EsxAB+H1a-H35L+Sta006+Sta011（配列番号241、150、246および247を含むポリペプチドを用いる）であった。「Combo-2」は、EsxAB+IsdA₄₀₋₁₈₄+Sta006+Sta011であった。14日後の48匹のマウスの各群についての生存時間の中央値を比較した。PBSおよびIsdB群の生存時間の中央値は1日であったが、「Combo-1」群および「Combo-2」群のマウスの生存時間の中央値は14日であった。生存期間中央値の差を、t検定により比較した。「Combo-1」群の生存は、PBS群(p<0.0001)およびIsdB群(p<0.0001)の両方よりも統計学的に優れ、「Combo-2」群の生存は、PBS群(p<0.0001)およびIsdB群(p=0.0049)の両方よりも統計学的に優れていた。これらのデータを図5に示す。

40

【0669】

図6は、膿瘍モデルにおいてCombo-1およびCombo-2を用いたデータを示

50

す。マウスの腎臓をチャレンジ後に単離し、ホモジナイズしてプレートに入れた。c f u 数は、膿瘍形成のレベルを示す。図 6 は、単独の実験からのデータを示す。データの下
の数字は、P B S 群に対する l o g 低減を示す。低減は、2 つの組み合わせ群において、I
s d B のみを用いるよりも大きく、U 検定 (片側) の値は、C o m b o - 1 について 0 .
0 0 0 1、そして C o m b o - 2 について 0 . 0 0 0 5 である。同じ効果が、I s d B 群
を含まない 2 回目の実験において、2 つの組み合わせ群で観察された。

【0670】

さらなる実験において、3 つの異なる株：S t a p h - 1 9、F P R 3 7 5 7 (U S A
3 0 0) および L a c (U S A 3 0 0) でのチャレンジに対する、C o m b o - 1、I s
d B または P B S を用いて達成される防御を比較した。1 群あたり 4 4 匹のマウスが存在
し、結果は、生存割合についての片側 p 値 (ここで、P 1 は C o m b o - 1 を P B S と比
較し、P 2 は C o m b o - 1 を I s d B と比較し、P 3 は、P B S を I s d B と比較する
) を含んで、次のとおりであった (図 1 2 も参照されたい)。

【0671】

【数 2】

	Staph-19		FPR3757		Lac	
生存	%	日数	%	日数	%	日数
PBS	20	1	45	8	47	7
IsdB	32	1	52	15	61	15
Combo-1	80	15	91	15	89	15
P1	<0.0001	-	<0.0001	-	0.0001	-
P2	<0.0001	-	<0.0004	-	0.0052	-
P3	0.1715	-	0.2137	-	0.1789	-

さらなる実験は、アジュバント添加した C o m b o 1 が、アジュバントのみ (水酸化アル
ミニウム) または I s d B での免疫化と比較した場合に、N e w m a n、U S A 1 0 0
、C C 3 0 および U S A 3 0 0 株でのチャレンジ後の C F U 数を低減させたことを示した
。図 1 0 は、4 つのチャレンジ株についての C F U 値 (l o g / m l) を示す。それぞれの
場合において p < 0 . 0 1 5 の最低計数は、C o m b o 1 を用いて達成された。膿瘍の
面積も評価し、これもまた C o m b o 1 免疫化マウスにおいてより低かった (例えば図 1
1)。

【0672】

さらなる実験は、C o m b o 1 が、敗血症モデルにおいて臨床関連株に対して高く防御
的であり、I s d B よりも高い生存 % を常に達成したことを示した。図 1 2 は、C o m b
o 1 免疫化マウスでの生存中央値 (群あたり 4 0 匹、3 回の実験) が、N e w m a n、S
T - 8 0、F P R 3 7 5 7 または L a c 株でチャレンジした場合に、満了の 1 5 日であり
、生存したマウスの割合が $\geq 75\%$ であったことを示す。対照的に、I s d B 免疫化マウ
スにおける生存中央値は、N e w m a n および S T - 8 0 チャレンジを用いて 1 日だけで
あり、4 つのチャレンジ株全てについて $< 65\%$ の生存であった。

【0673】

(C o m b o 1 とその個別のポリペプチドとの比較)

種々の試験を行って、C o m b o 1 を、その 4 つの個別のポリペプチド (すなわち、E
s x A B、H l a - H 3 5 L、S t a 0 0 6、S t a 0 1 1) および I s d B または抗原
を含まない陰性対照と比較した。

【0674】

免疫化動物からの血清のオプソニン作用活性を試験した。血清は、(i) 4 つの個別の
ポリペプチド、(i i) ポリペプチドの全ての対、(i i i) 3 重のもの全て、または (i
v) 完全な C o m b o 1 の組み合わせを用いて得た。比較のために、抗 I s d B 血清を

用いた。免疫前および陰性対照の血清は、このアッセイにおいてNewman株の死滅を示さなかった。1回目の実験において、抗IsdB血清は27%の死滅を示し、4つの個別のポリペプチドのそれぞれに対する血清は、26～34%の死滅を示し、全ての複数のポリペプチドの組み合わせは、少なくとも34%の死滅を示し、Combo1を用いて生成された血清は、39%の死滅を示した。2回目の実験においてCombo1を用いた血清は43%の死滅を示したが、抗IsdB血清はわずかによりよく機能し、Combo1ポリペプチドを用いる全ての単独または複数のポリペプチドの血清は、少なくとも26%の死滅を示した。

【0675】

さらなる実験では、マウス（群あたり20匹、8週齢のCD1マウス）に免疫化ウサギからの抗血清を移すことにより達成される受動防御を観察した。4つの群に、EsxA-B、Hla-H35L、Sta006、Sta011のうちの1つで免疫化したウサギからの血清200μlを与えた。第5群には、50μlの各血清（合計200μl）を与えた。その他の2つの群には、IsdB免疫化ウサギからの血清、または生理食塩水+アジュバントで免疫化したウサギからの血清を与えた。15分後に、マウスを腹腔内チャレンジし（ 10^8 CFUのNewman株）、次いで、死亡率を14日後に評価した。結果は、次のとおりであった。

【0676】

【数3】

	EsxA-B	Sta006	Sta011	HlaH35L	Combo1	IsdB	陰性対照
生存	5%	26%	0%	15%	25%	10%	5%

さらなる実験において、CD1マウスにおいて誘導される特異的抗体のレベルを調べて、Combo1中の4つのポリペプチドの免疫原性を評価した。組成物は、4つの単独ポリペプチドのそれぞれ20μg、または組み合わせでの4×10μgのいずれかを含んだ。組成物は、水酸化アルミニウムアジュバントを含んだ。抗原特異的IgGの血清レベルを、Luminex 4plexアッセイにより決定した。図9に示すように、4つのポリペプチドは全て、それら自体および組み合わせで、CD1マウスにおいて高度に免疫原性であった。それぞれの場合において、ポリペプチドに対する力価は、単独で投与した場合よりも組み合わせで投与した場合において、より高かった（中央の対と右の対とを比較されたい）。

【0677】

さらなる実験では、Combo1またはその4つの個別のポリペプチドのいずれかを用いて達成される防御を比較した。IsdBも比較のために含めた。Newman株でのチャレンジの15日後に生存する動物（群あたり40匹の動物）の割合、および日数での平均（中央値）生存は、PBS+アジュバント陰性対照と比較した生存割合の片側p値を含んで、次のとおりであった。

【0678】

【数4】

	EsxA-B	Sta006	Sta011	HlaH35L	Combo1	IsdB	PBS
生存	34%	28%	16%	39%	59%	22%	5%
p	0.0017	0.0003	0.0064	<0.0001	<0.0001	0.0006	-
日数	1	2	1	10	15	1	0

マウス膿瘍モデルを用いて、4つの個別のポリペプチドをCombo1組み合わせと比較した。いくつかの実験において、マウスを比較のためにIsdBで免疫化した。抗原には、水酸化アルミニウムをアジュバントとして加え、アジュバントのみを陰性対照として用いた。図7は、4つの異なる株でのチャレンジ後の動物の腎臓における細菌の数を示す

。最低の平均計数は、C o m b o 1 組み合わせで観察された。

【0679】

チャレンジ実験は、(i) 4つの個別のポリペプチド、(i i) 全ての対、(i i i) 3重のもの全て、または(i v) 完全なC o m b o 1 組み合わせで免疫化した後に行った。I s d Bまたは緩衝剤のみを比較のために用いた。 5×10^8 CFUのN e w m a n株でのチャレンジ後の群あたり24匹のマウスからの生存の結果(3回の実験)を、図13に示す。I s d Bについての生存中央値は、2日だけであった。個別のC o m b o 1 ポリペプチドについての生存中央値は、1～6日の範囲であった。ポリペプチドの対の生存中央値は、2～11日であった。3重のものの生存中央値は、8～15日であった。完全なC o m b o 1 組み合わせの生存中央値は、満了の15日間であり、マウスの59%がこの長さで生存した(I s d Bを用いて35%だけであったことを参照されたい)。

10

【0680】

本発明は、例としてのみ記載され、本発明の範囲および精神内に留まったまま改変を行うことができることが理解される。

【0681】

【表 1 - 1】

表1: 命名法の相互参照

配列番号	名称	NCTC 8325 株		Newman 株	
		SAOUHSC_#	GI	NWMN_#	GI
1	clfA	SAOUHSC_00812	88194572	NWMN_0756	151220968
2	clfB	SAOUHSC_02963	88196585	NWMN_2529	151222741
3	coA	SAOUHSC_00192	88194002	NWMN_0166	151220378
4	eap	SAOUHSC_02161	88195840	NWMN_1872	151222084
5	ebhA	SAOUHSC_01447	88195168	-	-
6	ebpS	SAOUHSC_01501	88195217	NWMN_1389	151221601
7	efb	SAOUHSC_01114	88194860	NWMN_1069	151221281
8	emp	SAOUHSC_00816	88194575	NWMN_0758	151220970
9	esaC	SAOUHSC_00264	88194069	-	-
10	esxA	SAOUHSC_00257	88194063	-	-
11	esxB	SAOUHSC_00265	88194070	-	-
12	FnBA	SAOUHSC_02803	88196438	NWMN_2399	151222611
13	FnBB	SAOUHSC_02802	88196437	NWMN_2397	151222609
14	hla	SAOUHSC_01121	88194865	NWMN_1073	151221285
15	hlgB	SAOUHSC_02710	88196350	-	-
16	hlgC	SAOUHSC_02709	88196349	-	-
17	isdA	SAOUHSC_01081	88194829	NWMN_1041	151221253
18	isdB	SAOUHSC_01079	88194828	-	-
19	isdC	SAOUHSC_01082	88194830	-	-
20	isdG	SAOUHSC_01089	88194836	-	-
21	isdH	SAOUHSC_01843	88195542	NWMN_1624	151221836
22	isdI	SAOUHSC_00130	88193943	-	-
23	lukD	SAOUHSC_01954	88195647	NWMN_1718	151221930
24	lukE	SAOUHSC_01955	88195648	-	-
25	lukF	SAOUHSC_02241	88195914	-	-
26	lukS	SAOUHSC_02243	88195915	NWMN_1928	151222140
27	nuc	SAOUHSC_01316	88195046	-	-
28	sasA	SAOUHSC_02990	88196609	-	-
29	sasB	SAOUHSC_02404	88196065	-	-
30	sasC	SAOUHSC_01873	88195570	-	-
31	sasD	SAOUHSC_00094	88193909	-	-
32	sasF	SAOUHSC_02982	88196601	-	-

【 0 6 8 2 】

【表 1 - 2】

33	sdrC	SAOUHSC_00544	88194324	-	-
34	sdrD	SAOUHSC_00545	88194325	-	-
35	sdrE2	-	-	NWMN_0525	151220737
36	spa	SAOUHSC_00069	88193885	NWMN_0055	151220267
37	sta001	SAOUHSC_00025	88193846	NWMN_0022	151220234
38	sta002	SAOUHSC_00356	88194155	NWMN_0364	151220576
39	sta003	SAOUHSC_00400	88194195	NWMN_0401	151220613
40	sta004	SAOUHSC_00749	88194514	NWMN_0705	151220917
41	sta005	SAOUHSC_01127	88194870	NWMN_1077	151221289
42	sta006	SAOUHSC_02554	88196199	NWMN_2185	151222397
43	sta007	SAOUHSC_02571	88196215	NWMN_2199	151222411
44	sta008	SAOUHSC_02650	88196290	NWMN_2270	151222482
45	sta009	SAOUHSC_02706	88196346	NWMN_2317	151222529
46	sta010	SAOUHSC_02887	88196515	NWMN_2469	151222681
47	sta011	SAOUHSC_00052	88193872	-	-
48	sta012	SAOUHSC_00106	88193919	-	-
49	sta013	SAOUHSC_00107	88193920	-	-
50	sta014	SAOUHSC_00137	88193950	-	-
51	sta015	SAOUHSC_00170	88193980	-	-
52	sta016	SAOUHSC_00171	88193981	-	-
53	sta017	SAOUHSC_00186	88193996	-	-
54	sta018	SAOUHSC_00201	88194011	-	-
55	sta019	SAOUHSC_00248	88194055	NWMN_0210	151220422
56	sta020	SAOUHSC_00253	88194059	-	-
57	sta021	SAOUHSC_00256	88194062	-	-
58	sta022	SAOUHSC_00279	88194083	-	-
59	sta023	SAOUHSC_00284	88194087	-	-
60	sta024	SAOUHSC_00300	88194101	-	-
61	sta025	SAOUHSC_00362	88194160	-	-
62	sta026	SAOUHSC_00404	88194198	-	-
63	sta027	SAOUHSC_00661	88194426	-	-
64	sta028	SAOUHSC_00671	88194436	NWMN_0634	151220846
65	sta029	SAOUHSC_00754	88194518	-	-
66	sta030	SAOUHSC_00808	88194568	-	-
67	sta031	SAOUHSC_00860	88194617	-	-
68	sta032	SAOUHSC_00958	88194715	-	-
69	sta033	SAOUHSC_00987	88194744	-	-
70	sta034	SAOUHSC_00988	88194745	-	-
71	sta035	SAOUHSC_00998	88194754	-	-
72	sta036	SAOUHSC_01084	88194831	-	-
73	sta037	SAOUHSC_01085	88194832	-	-
74	sta038	SAOUHSC_01088	88194835	-	-
75	sta039	SAOUHSC_01124	88194868	-	-
76	sta040	SAOUHSC_01125	88194869	NWMN_1076	151221288
77	sta041	SAOUHSC_01175	88194914	-	-

【 0 6 8 3 】

【表 1 - 3】

78	sta042	SAOUHSC_01180	88194919	-	-
79	sta043	SAOUHSC_01219	88194955	-	-
80	sta044	SAOUHSC_01508	88195223	-	-
81	sta045	SAOUHSC_01627	88195337	-	-
82	sta046	SAOUHSC_01918	88195613	-	-
83	sta047	SAOUHSC_01920	88195615	-	-
84	sta048	SAOUHSC_01949	88195642	-	-
85	sta049	SAOUHSC_01972	88195663	NWMN_1733	151221945
86	sta050	SAOUHSC_02127	88195808	-	-
87	sta051	SAOUHSC_02147	88195827	-	-
88	sta052	SAOUHSC_02246	88195918	-	-
89	sta053	SAOUHSC_02257	88195928	-	-
90	sta054	SAOUHSC_02333	88195999	-	-
91	sta055	SAOUHSC_02448	88196100	-	-
92	sta056	SAOUHSC_02463	88196115	-	-
93	sta057	SAOUHSC_02576	88196220	NWMN_2203	151222415
94	sta058	SAOUHSC_02690	88196330	-	-
95	sta059	SAOUHSC_02708	88196348	-	-
96	sta060	SAOUHSC_02767	88196403	-	-
97	sta061	SAOUHSC_02783	88196419	-	-
98	sta062	SAOUHSC_02788	88196424	-	-
99	sta063	SAOUHSC_02971	88196592	-	-
100	sta064	SAOUHSC_03006	88196625	NWMN_2569	151222781
101	sta065	SAOUHSC_00051	88193871	-	-
102	sta066	SAOUHSC_00172	88193982	-	-
103	sta067	SAOUHSC_00176	88193986	-	-
104	sta068	SAOUHSC_00327	88194127	-	-
105	sta069	SAOUHSC_00427	88194219	-	-
106	sta070	SAOUHSC_00773	88194535	-	-
107	sta071	SAOUHSC_00854	88194612	-	-
108	sta072	SAOUHSC_00872	88194629	-	-
109	sta073	SAOUHSC_00994	88194750	NWMN_0922	151221134
110	sta074	SAOUHSC_01220	88194956	-	-
111	sta075	SAOUHSC_01256	88194989	-	-
112	sta076	SAOUHSC_01263	88194996	-	-
113	sta077	SAOUHSC_01317	88195047	-	-
114	sta078	SAOUHSC_01857	88195555	-	-
115	sta079	SAOUHSC_01935	88195630	-	-
116	sta080	SAOUHSC_01936	88195631	-	-
170	sta081	SAOUHSC_01938	88195633		
117	sta082	SAOUHSC_01939	88195634	-	-
118	sta083	SAOUHSC_01941	88195635	-	-
119	sta084	SAOUHSC_01942	88195636	-	-
120	sta085	SAOUHSC_02171	88195848	-	-
121	sta086	SAOUHSC_02327	88195993	-	-

【 0 6 8 4 】

【表 1 - 4】

122	sta087	SAOUHSC_02635	88196276	-	-
123	sta088	SAOUHSC_02844	88196477	-	-
124	sta089	SAOUHSC_02855	88196486	-	-
125	sta090	SAOUHSC_02883	88196512	-	-
126	sta091	SAOUHSC_00685	88194450	-	-
127	sta092	SAOUHSC_00174	88193984	-	-
128	sta093	SAOUHSC_01854	88195552	-	-
129	sta094	SAOUHSC_01512	88195226	-	-
130	sta095	SAOUHSC_00383	88194180	NWMN_0388	151220600
131	sta096	SAOUHSC_00384	88194181	-	-
132	sta097	SAOUHSC_00386	88194182	-	-
133	sta098	SAOUHSC_00389	88194184	NWMN_0391	151220603
134	sta099	SAOUHSC_00390	88194185	-	-
135	sta100	SAOUHSC_00391	88194186	-	-
136	sta101	SAOUHSC_00392	88194187	NWMN_0394	151220606
137	sta102	SAOUHSC_00393	88194188	-	-
138	sta103	SAOUHSC_00394	88194189	-	-
139	sta104	SAOUHSC_00395	88194190	-	-
140	sta105	SAOUHSC_00399	88194194	NWMN_0400	151220612
141	sta106	SAOUHSC_01115	88194861	-	-
177	sta107	SAOUHSC_00354	88194153	NWMN_0362	151220574
178	sta108	SAOUHSC_00717	88194482	NWMN_0677	151220889
179	sta109	SAOUHSC_02979	88196599	NWMN_2543	151222755
180	sta110	SAOUHSC_01039	88194791		
181	sta111	SAOUHSC_01005	88194760	NWMN_0931	151221143
182	sta112	SAOUHSC_00634	88194402	NWMN_0601	151220813
183	sta113	SAOUHSC_00728	88194493	NWMN_0687	151220899
184	sta114	SAOUHSC_00810	88194570		
185	sta115	SAOUHSC_00817	88194576	NWMN_0759	151220971
186	sta116	SAOUHSC_01112	88194858	NWMN_1067	151221279
187	sta117	SAOUHSC_02240	88195913	NWMN_1926	151222138
188	sta118	SAOUHSC_01150	88194892	NWMN_1096	151221308
200	sta119	SAOUHSC_01100	88194846		
201	sta120	SAOUHSC_00365	88194163		
142	NW_6	-	-	NWMN_0757	151220969
143	NW_9	-	-	NWMN_0958	151221170
144	NW_10	-	-	NWMN_1066	151221278
145	NW_7	-	-	NWMN_1876	151222088
146	NW_8	-	-	NWMN_1877	151222089
147	NW_2	-	-	NWMN_1883	151222095
148	NW_1	-	-	NWMN_1924	151222136
149	NW_5	-	-	NWMN_2392	151222604

【 0 6 8 5 】

【表 2 - 1】

表2: 膿瘍モデルの結果のまとめ

免疫抗原	アジュバント	感染株および用量		低減 **
Fnb	alum *	Newman	1.4E+07	2.13
Sta005	alum	Newman	1.4E+07	1.26
LukE	alum	Newman	1.4E+07	1.68
SasD	alum	Newman	1.4E+07	0.10
SpA	alum	Newman	1.4E+07	0.41
SasFHs	alum	Newman	1.4E+07	1.33
CoA	alum	Newman	1.4E+07	1.01
Sta028	alum	Newman	1.2E+07	1.85
Sta017	alum	Newman	1.2E+07	1.23
Sta006	alum	Newman	1.2E+07	2.33
Sta012	alum	Newman	1.2E+07	1.69
Sta011	alum	Newman	1.2E+07	2.66
Sta019	alum	Newman	1.2E+07	2.36
Sta021	alum	Newman	1.2E+07	1.58
IsdA + EsxAB	alum	Newman	1.8E+07	0.11
EsxAB	alum	Newman	1.8E+07	1.31
NW 1	alum	Newman	1.8E+07	1.00
NW 10	alum	Newman	1.8E+07	-0.65
Sta073	alum	Newman	1.8E+07	1.46
Sta002	alum	Newman	1.8E+07	0.17
Sta064	alum	Newman	1.8E+07	1.04
Sta014	alum	Newman	1.8E+07	1.74
Sta002	alum	Newman	1.0E+07	0.52
Sta014	alum	Newman	1.0E+07	1.02
Sta064	alum	Newman	1.0E+07	1.22
Sta006	alum	Newman	1.0E+07	0.80
Sta073	alum	Newman	1.0E+07	0.92
NW 1	alum	Newman	1.0E+07	0.77
NW 10	alum	Newman	1.0E+07	2.25
Sta017	alum	Newman	1.0E+07	2.13
Sta028	alum	Newman	1.0E+07	0.64
Sta021	alum	Newman	1.0E+07	1.03
Sta019	alum	Newman	1.0E+07	1.28
Sta011	alum	Newman	1.0E+07	0.78
IsdB	alum	Newman	1.0E+07	1.22
IsdA ₄₀₋₁₈₄	なし	Newman	1.0E+07	0.58
Sta006	なし	Newman	1.0E+07	0.30
Sta011	なし	Newman	1.0E+07	0.62
EsxAB	なし	Newman	1.0E+07	1.09
Sasf	なし	Newman	1.0E+07	0.11
IsdB	なし	Newman	1.0E+07	0.93
IsdA ₄₀₋₁₈₄	alum	Newman	1.0E+07	1.02
Sta006	alum	Newman	1.0E+07	0.45
Sta011	alum	Newman	1.0E+07	0.80
EsxAB	alum	Newman	1.0E+07	0.47
Sasf	alum	Newman	1.0E+07	-0.78
IsdB	alum	Newman	1.0E+07	1.24
5型結合体 + IsdA ₄₀₋₁₈₄	alum	Newman	1.5E+07	0.34
5型結合体	alum	Newman	1.5E+07	0.72
IsdA ₄₀₋₁₈₄	alum	Newman	1.5E+07	1.08

【 0 6 8 6 】

【表 2 - 2】

5型結合体	MF59	Newman	1.5E+07	0.45
IsdB	alum	Newman	1.5E+07	1.50
ClfB ₄₅₋₅₅₂	alum	Newman	1.5E+07	-0.05
Sta019	alum	Newman	1.5E+07	0.82
IsdA ₄₀₋₁₈₄ + ClfB ₄₅₋₅₅₂	alum	Newman	1.5E+07	0.72
8型結合体	alum	Becker	4.0E+07	1.51
8型結合体	MF59	Becker	4.0E+07	0.35
EsxAB + Sta019 + Sta006 + Sta011	alum	Newman	1.0E+07	1.54
combo1	alum	Newman	1.0E+07	2.04
EsxAB + IsdA ₄₀₋₁₈₄ + Sta006 + Sta011	alum	Newman	1.0E+07	0.84
SdrD ₅₃₋₅₉₂	alum	Newman	1.0E+07	1.15
Sta105	alum	Newman	1.0E+07	0.54
Sta101	alum	Newman	1.0E+07	1.51
Sta116	alum	Newman	1.0E+07	1.23
Sta106	alum	Newman	1.0E+07	1.20
Sta107	alum	Newman	1.0E+07	1.77
Sta004	alum	Newman	1.0E+07	0.70
Sta003	alum	Newman	1.0E+07	1.32
EsxAB + Sta019 + Sta006 + Sta011	alum	Newman	9.0E+06	3.04
combo1	alum	Newman	9.0E+06	2.53
EsxAB + IsdA ₄₀₋₁₈₄ + Sta006 + Sta011	alum	Newman	9.0E+06	1.85
SdrD ₅₃₋₅₉₂	alum	Newman	9.0E+06	1.80
Sta105	alum	Newman	9.0E+06	0.60
Sta101	alum	Newman	9.0E+06	0.83
Sta116	alum	Newman	9.0E+06	1.96
Sta106	alum	Newman	9.0E+06	2.56
IsdB	alum	Newman	9.0E+06	1.37
Sta004	alum	Newman	9.0E+06	1.01
Sta003	alum	Newman	9.0E+06	2.20
IsdB	alum	Newman	1.0E+07	0.83
Sta107	alum	Newman	1.0E+07	0.24
SrdC ₅₁₋₅₁₈	alum	Newman	1.0E+07	0.84
SdrE ₅₃₋₆₃₂	alum	Newman	1.0E+07	1.08
Hla ₂₇₋₇₆	alum	Newman	1.0E+07	0.18
EsxAB + HlaH35L + Sta006 + Sta021	alum	Newman	1.0E+07	0.59
EsxAB + HlaH35L + Sta006 + Sta019	alum	Newman	1.0E+07	0.85
EsxAB + HlaH35L + Sta006 + Sta017	alum	Newman	1.0E+07	1.88
EsxAB + Hla27-76 + Sta006 + Sta021	alum	Newman	1.0E+07	1.49
Hla ₂₇₋₇₆ + Sta006 + Sta017 + Sta019	alum	Newman	1.0E+07	0.00
IsdB	alum	Newman	1.2E+07	1.07
Sta107	alum	Newman	1.2E+07	1.35
SrdC ₅₁₋₅₁₈	alum	Newman	1.2E+07	2.17
SdrE ₅₃₋₆₃₂	alum	Newman	1.2E+07	2.82
Hla ₂₇₋₇₆	alum	Newman	1.2E+07	0.17
EsxAB + HlaH35L + Sta006 + Sta021	alum	Newman	1.2E+07	1.70
EsxAB + HlaH35L + Sta006 + Sta019	alum	Newman	1.2E+07	1.20
EsxAB + HlaH35L + Sta006 + Sta017	alum	Newman	1.2E+07	1.52
EsxAB + Hla ₂₇₋₇₆ + Sta006 + Sta021	alum	Newman	1.2E+07	1.81
Hla ₂₇₋₇₆ + Sta006 + Sta017 + Sta019	alum	Newman	1.2E+07	0.89
IsdB	alum	Mu-50	3.8E+07	0.44
Combo1	alum	Mu-50	3.8E+07	1.73
IsdB	alum	USA 200	2.0E+07	1.17
Combo1	alum	USA 200	2.0E+07	1.87

【 0 6 8 7 】

【表 2 - 3】

IsdB	alum	USA 300	3.0E+07	0.09
Combo1	alum	USA 300	3.0E+07	2.19
IsdB	alum	Staph19	2.7E+07	0.66
Combo1	alum	Staph19	2.7E+07	0.46
IsdB	alum	Mu-50	4.5E+07	0.98
Combo1	alum	Mu-50	4.5E+07	0.76
IsdB	alum	USA 200	1.6E+07	0.18
Combo1	alum	USA 200	1.6E+07	0.19
IsdB	alum	USA 300	2.2E+07	-0.21
Combo1	alum	USA 300	2.2E+07	-0.29
IsdB	alum	Staph19	2.3E+07	0.57
Combo1	alum	Staph19	2.3E+07	0.80
IsdB	alum	LAC	3.50E+07	2.67
Sta011	alum	LAC	3.50E+07	1.35
EsxAB	alum	LAC	3.50E+07	2.21
HlaH35L	alum	LAC	3.50E+07	0.71
Sta006	alum	LAC	3.50E+07	2.39
Combo1	alum	LAC	3.50E+07	2.66
IsdB	alum	MW2	3.00E+07	1.17
Sta011	alum	MW2	3.00E+07	0.82
EsxAB	alum	MW2	3.00E+07	1.39
HlaH35L	alum	MW2	3.00E+07	0.87
Sta006	alum	MW2	3.00E+07	0.91
Combo1	alum	MW2	3.00E+07	2.69
IsdB	alum	LAC	4.00E+07	1.54
Sta011	alum	LAC	4.00E+07	1.95
EsxAB	alum	LAC	4.00E+07	1.31
HlaH35L	alum	LAC	4.00E+07	0.75
Sta006	alum	LAC	4.00E+07	1.74
Combo1	alum	LAC	4.00E+07	2.21
IsdB	alum	MW2	2.75E+07	1.22
Sta011	alum	MW2	2.75E+07	1.25
EsxAB	alum	MW2	2.75E+07	1.16
HlaH35L	alum	MW2	2.75E+07	1.61
Sta006	alum	MW2	2.75E+07	1.13
Combo1	alum	MW2	2.75E+07	1.97
Sta011	alum	Mu-50	4.00E+07	1.10
EsxAB	alum	Mu-50	4.00E+07	0.86
HlaH35L	alum	Mu-50	4.00E+07	0.71
Sta006	alum	Mu-50	4.00E+07	1.57
Combo1	alum	Mu-50	4.00E+07	1.72
Sta011	alum	Staph19	5.30E+07	1.23
EsxAB	alum	Staph19	5.30E+07	1.19
HlaH35L	alum	Staph19	5.30E+07	0.65
Sta006	alum	Staph19	5.30E+07	2.00
Combo1	alum	Staph19	5.30E+07	2.02
Sta011	alum	Mu-50	4.30E+07	1.33
EsxAB	alum	Mu-50	4.30E+07	0.36
HlaH35L	alum	Mu-50	4.30E+07	0.11
Sta006	alum	Mu-50	4.30E+07	1.05
Combo1	alum	Mu-50	4.30E+07	1.34
Sta011	alum	Staph19	4.40E+07	1.07
EsxAB	alum	Staph19	4.40E+07	0.94

【 0 6 8 8 】

【表 2 - 4】

HlaH35L	alum	Staph19	4.40E+07	1.19
Sta006	alum	Staph19	4.40E+07	2.31
Combo1	alum	Staph19	4.40E+07	2.45

* alum = 水酸化アルミニウム

** 腎臓CFUのLog低減

(参考文献)

【 0 6 8 9 】

【 数 5 】

[1] Sheridan (2009) *Nature Biotechnology* 27:499-501.[2] Kuklin *et al.* (2006) *Infect Immun.* 74(4):2215-23.

[3] WO2007/113222.

[4] WO2005/009379.

[5] WO2009/029132.

[6] WO2008/079315.

[7] WO2005/086663.

[8] WO2005/115113.

[9] WO2006/033918.

[10] WO2006/078680.

[11] WO2007/113224.

[12] WO98/10788.

[13] WO2007/053176.

[14] O'Brien *et al.* (2000) *J Dairy Sci* 83:1758-66.[15] *Research Disclosure*, 453077 (Jan 2002).

[16] EP-A-0372501.

[17] EP-A-0378881.

[18] EP-A-0427347.

[19] WO93/17712.

[20] WO94/03208.

[21] WO98/58668.

[22] EP-A-0471177.

[23] WO91/01146.

[24] Falugi *et al.* (2001) *Eur J Immunol* 31:3816-3824.[25] Baraldo *et al.* (2004) *Infect Immun* 72(8):4884-7.

[26] EP-A-0594610.

[27] Ruan *et al.* (1990) *J Immunol* 145:3379-3384.

[28] WO00/56360.

[29] Kuo *et al.* (1995) *Infect Immun* 63:2706-13.[30] Michon *et al.* (1998) *Vaccine*. 16:1732-41.

[31] WO02/091998.

[32] WO01/72337.

[33] WO00/61761.

[34] WO00/33882

[35] US patent 4,761,283.

[36] US patent 4,356,170.

[37] US patent 4,882,317.

[38] US patent 4,695,624.

[39] *Mol. Immunol.*, 1985, **22**, 907-919

【 0 6 9 0 】

10

20

30

40

【 数 6 】

- [40] EP-A-0208375.
- [41] Bethell G.S. *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 1979, **254**, 2572-4
- [42] Hearn M.T.W., *J. Chromatogr.*, 1981, **218**, 509-18
- [43] WO00/10599.
- [44] Gevert *et al.*, *Med. Microbiol. Immunol.*, 165 : 171-288 (1979).
- [45] US patent 4,057,685.
- [46] US patents 4,673,574; 4,761,283; 4,808,700.
- [47] US patent 4,459,286.
- [48] US patent 4,965,338. 10
- [49] US patent 4,663,160.
- [50] WO2007/000343.
- [51] WO2008/019162.
- [52] Rable & Wardenburg (2009) *Infect Immun* 77:2712-8.
- [53] WO2007/145689.
- [54] WO2009/029831.
- [55] WO2005/079315.
- [56] WO2008/152447.
- [57] Kim *et al.* (2010) *Vaccine* doi:10.1016/j.vaccine.2010.02.097
- [58] WO2005/009379.
- [59] WO2005/009378. 20
- [60] Sjodahl (1977) *J. Biochem.* 73:343-351.
- [61] Uhlen *et al.* (1984) *J. Biol. Chem.* 259:1695-1702 & 13628 (Corr.).
- [62] Schneewind *et al.* (1992) *Cell* 70:267-281.
- [63] DeDent *et al.* (2008) *EMBO J.* 27:2656-2668.
- [64] Sjoquist *et al.* (1972) *Eur. J. Biochem.* 30:190-194.
- [65] DeDent *et al.* (2007) *J. Bacteriol.* 189:4473-4484.
- [66] Deisenhofer *et al.*, (1978) *Hoppe-Seyh Zeitsch. Physiol. Chem.* 359:975-985.
- [67] Deisenhofer (1981) *Biochemistry* 20:2361-2370.
- [68] Graille *et al.* (2000) *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 97:5399-5404.
- [69] O'Seaghdha *et al.* (2006) *FEBS J.* 273:4831-41. 30
- [70] Gomez *et al.* (2006) *J. Biol. Chem.* 281:20190-20196.
- [71] WO2007/071692.
- [72] Sebulska & Heinrichs (2001) *J Bacteriol* 183:4994-5000.
- [73] Sebulska *et al.* (2003) *J Biol Chem* 278:49890-900.
- [74] WO2010/039563.
- [75] US patent 5,707,829
- [76] *Current Protocols in Molecular Biology* (F.M. Ausubel *et al.* eds., 1987) Supplement 30.
- [77] Kuroda *et al.* (2001) *Lancet* 357:1225-1240.
- [78] Needleman & Wunsch (1970) *J. Mol. Biol.* 48, 443-453.
- [79] Rice *et al.* (2000) *Trends Genet* 16:276-277.
- [80] US patent 6355271. 40
- [81] WO00/23105.
- [82] *Vaccine Design...* (1995) eds. Powell & Newman. ISBN: 030644867X. Plenum.
- [83] WO90/14837.
- [84] WO90/14837.
- [85] Podda & Del Giudice (2003) *Expert Rev Vaccines* 2:197-203.

【 数 7 】

- [86] Podda (2001) *Vaccine* 19: 2673-2680.
- [87] *Vaccine Design: The Subunit and Adjuvant Approach* (eds. Powell & Newman) Plenum Press 1995 (ISBN 0-306-44867-X).
- [88] *Vaccine Adjuvants: Preparation Methods and Research Protocols* (Volume 42 of *Methods in Molecular Medicine* series). ISBN: 1-59259-083-7. Ed. O'Hagan.
- [89] WO2008/043774.
- [90] Allison & Byars (1992) *Res Immunol* 143:519-25.
- [91] Hariharan *et al.* (1995) *Cancer Res* 55:3486-9.
- [92] US-2007/014805.
- [93] US-2007/0191314. 10
- [94] Suli *et al.* (2004) *Vaccine* 22(25-26):3464-9.
- [95] WO95/11700.
- [96] US patent 6,080,725.
- [97] WO2005/097181.
- [98] WO2006/113373.
- [99] Han *et al.* (2005) *Impact of Vitamin E on Immune Function and Infectious Diseases in the Aged at Nutrition, Immune functions and Health EuroConference*, Paris, 9-10 June 2005.
- [100] US- 6630161.
- [101] US 5,057,540.
- [102] WO96/33739.
- [103] EP-A-0109942. 20
- [104] WO96/11711.
- [105] WO00/07621.
- [106] Barr *et al.* (1998) *Advanced Drug Delivery Reviews* 32:247-271.
- [107] Sjolanderet *et al.* (1998) *Advanced Drug Delivery Reviews* 32:321-338.
- [108] Niikura *et al.* (2002) *Virology* 293:273-280.
- [109] Lenz *et al.* (2001) *J Immunol* 166:5346-5355.
- [110] Pinto *et al.* (2003) *J Infect Dis* 188:327-338.
- [111] Gerber *et al.* (2001) *J Virol* 75:4752-4760.
- [112] WO03/024480.
- [113] WO03/024481. 30
- [114] Gluck *et al.* (2002) *Vaccine* 20:B10-B16.
- [115] EP-A-0689454.
- [116] Johnson *et al.* (1999) *Bioorg Med Chem Lett* 9:2273-2278.
- [117] Evans *et al.* (2003) *Expert Rev Vaccines* 2:219-229.
- [118] Meraldi *et al.* (2003) *Vaccine* 21:2485-2491.
- [119] Pajak *et al.* (2003) *Vaccine* 21:836-842.
- [120] Kandimalla *et al.* (2003) *Nucleic Acids Research* 31:2393-2400.
- [121] WO02/26757.
- [122] WO99/62923.
- [123] Krieg (2003) *Nature Medicine* 9:831-835.
- [124] McCluskie *et al.* (2002) *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 32:179-185. 40
- [125] WO98/40100.
- [126] US 6,207,646.
- [127] US 6,239,116.
- [128] US 6,429,199.
- [129] Kandimalla *et al.* (2003) *Biochemical Society Transactions* 31 (part 3):654-658.

【 0 6 9 2 】

【 数 8 】

- [130] Blackwell *et al.* (2003) *J Immunol* 170:4061-4068.
- [131] Krieg (2002) *Trends Immunol* 23:64-65.
- [132] WO01/95935.
- [133] Kandimalla *et al.* (2003) *BBRC* 306:948-953.
- [134] Bhagat *et al.* (2003) *BBRC* 300:853-861.
- [135] WO03/035836.
- [136] WO01/22972.
- [137] Schellack *et al.* (2006) *Vaccine* 24:5461-72.
- [138] Kamath *et al.* (2008) *Eur J Immunol* 38:1247-56. 10
- [139] Riedl *et al.* (2008) *Vaccine* 26:3461-8.
- [140] WO95/17211.
- [141] WO98/42375.
- [142] Beignon *et al.* (2002) *Infect Immun* 70:3012-3019.
- [143] Pizza *et al.* (2001) *Vaccine* 19:2534-2541.
- [144] Pizza *et al.* (2000) *Int J Med Microbiol* 290:455-461.
- [145] Schar-ton-Kersten *et al.* (2000) *Infect Immun* 68:5306-5313.
- [146] Ryan *et al.* (1999) *Infect Immun* 67:6270-6280.
- [147] Partidos *et al.* (1999) *Immunol Lett* 67:209-216.
- [148] Peppoloni *et al.* (2003) *Expert Rev Vaccines* 2:285-293.
- [149] Pine *et al.* (2002) *J Control Release* 85:263-270. 20
- [150] Tebbey *et al.* (2000) *Vaccine* 18:2723-34.
- [151] Domenighini *et al.* (1995) *Mol Microbiol* 15:1165-1167.
- [152] WO99/40936.
- [153] WO99/44636.
- [154] Singh *et al* (2001) *J Cont Release* 70:267-276.
- [155] WO99/27960.
- [156] US 6,090,406.
- [157] US 5,916,588.
- [158] EP-A-0626169.
- [159] WO99/52549.
- [160] WO01/21207. 30
- [161] WO01/21152.
- [162] Andrianov *et al.* (1998) *Biomaterials* 19:109-115.
- [163] Payne *et al.* (1998) *Adv Drug Delivery Review* 31:185-196.
- [164] US 4,680,338.
- [165] US 4,988,815.
- [166] WO92/15582.
- [167] Stanley (2002) *Clin Exp Dermatol* 27:571-577.
- [168] Wu *et al.* (2004) *Antiviral Res.* 64(2):79-83.
- [169] Vasilakos *et al.* (2000) *Cell Immunol.* 204(1):64-74.
- [170] US patents 4689338, 4929624, 5238944, 5266575, 5268376, 5346905, 5352784, 5389640, 5395937, 5482936, 5494916, 5525612, 6083505, 6440992, 6627640, 6656938, 6660735, 6660747, 6664260, 6664264, 6664265, 6667312, 6670372, 6677347, 6677348, 6677349, 6683088, 6703402, 6743920, 6800624, 6809203, 6888000 and 6924293. 40
- [171] Jones (2003) *Curr Opin Investig Drugs* 4:214-218.
- [172] WO03/011223.
- [173] Johnson *et al.* (1999) *Bioorg Med Chem Lett* 9:2273-2278.

【 0 6 9 3 】

【 数 9 】

- [174] Evans *et al.* (2003) *Expert Rev Vaccines* 2:219-229.
- [175] Hu *et al.* (2009) *Vaccine* 27:4867-73.
- [176] WO2004/060308.
- [177] WO2004/064759.
- [178] US 6,924,271.
- [179] US2005/0070556.
- [180] US 5,658,731.
- [181] US patent 5,011,828.
- [182] WO2004/87153. 10
- [183] US 6,605,617.
- [184] WO02/18383.
- [185] WO2004/018455.
- [186] WO03/082272.
- [187] Wong *et al.* (2003) *J Clin Pharmacol* 43(7):735-42.
- [188] US2005/0215517.
- [189] Dyakonova *et al.* (2004) *Int Immunopharmacol* 4(13):1615-23.
- [190] FR-2859633.
- [191] Signorelli & Hadden (2003) *Int Immunopharmacol* 3(8):1177-86.
- [192] WO2004/064715.
- [193] De Libero *et al.*, *Nature Reviews Immunology*, 2005, 5: 485-496 20
- [194] US patent 5,936,076.
- [195] Oki *et al.*, *J. Clin. Investig.*, 113: 1631-1640
- [196] US2005/0192248
- [197] Yang *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, 43: 3818-3822
- [198] WO2005/102049
- [199] Goff *et al.*, *J. Am. Chem., Soc.*, 2004, 126: 13602-13603
- [200] WO03/105769
- [201] Cooper (1995) *Pharm Biotechnol* 6:559-80.
- [202] WO99/11241.
- [203] WO94/00153.
- [204] WO98/57659. 30
- [205] European patent applications 0835318, 0735898 and 0761231.
- [206] WO2006/110603.
- [207] Stranger-Jones *et al.* (2006) *PNAS USA* 103:16942-7.
- [208] Wardenburg *et al.* (2007) *Infect Immun* 75:1040-4.
- [209] Donnelly *et al.* (1997) *Annu Rev Immunol* 15:617-648.
- [210] Strugnell *et al.* (1997) *Immunol Cell Biol* 75(4):364-369.
- [211] Cui (2005) *Adv Genet* 54:257-89.
- [212] Robinson & Torres (1997) *Seminars in Immunol* 9:271-283.
- [213] Brunham *et al.* (2000) *J Infect Dis* 181 Suppl 3:S538-43.
- [214] Svanholm *et al.* (2000) *Scand J Immunol* 51(4):345-53. 40
- [215] *DNA Vaccination - Genetic Vaccination* (1998) eds. Koprowski *et al.* (ISBN 3540633928).
- [216] *Gene Vaccination : Theory and Practice* (1998) ed. Raz (ISBN 3540644288).
- [217] Findeis *et al.*, *Trends Biotechnol.* (1993) 11:202
- [218] Chiou *et al.* (1994) *Gene Therapeutics: Methods And Applications Of Direct Gene Transfer*. ed. Wolff
- [219] Wu *et al.*, *J. Biol. Chem.* (1988) 263:621

【 0 6 9 4 】

【 数 1 0 】

- [220] Wu *et al.*, *J. Biol. Chem.* (1994) 269:542
[221] Zenke *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* (1990) 87:3655
[222] Wu *et al.*, *J. Biol. Chem.* (1991) 266:338
[223] Jolly, *Cancer Gene Therapy* (1994) 1:51
[224] Kimura, *Human Gene Therapy* (1994) 5:845
[225] Connelly, *Human Gene Therapy* (1995) 1:185
[226] Kaplitt, *Nature Genetics* (1994) 6:148
[227] WO 90/07936.
[228] WO 94/03622.
[229] WO 93/25698.
[230] WO 93/25234.
[231] US patent 5,219,740.
[232] WO 93/11230.
[233] WO 93/10218.
[234] US patent 4,777,127.
[235] GB Patent No. 2,200,651.
[236] EP-A-0345242.
[237] WO 91/02805.
[238] WO 94/12649.
[239] WO 93/03769.
[240] WO 93/19191.
[241] WO 94/28938.
[242] WO 95/11984.
[243] WO 95/00655.
[244] Curiel, *Hum. Gene Ther.* (1992) 3:147
[245] Wu, *J. Biol. Chem.* (1989) 264:16985
[246] US patent 5,814,482.
[247] WO 95/07994.
[248] WO 96/17072.
[249] WO 95/30763.
[250] WO 97/42338.
[251] WO 90/11092.
[252] US patent 5,580,859
[253] US patent 5,422,120
[254] WO 95/13796.
[255] WO 94/23697.
[256] WO 91/14445.
[257] EP-0524968.
[258] Philip, *Mol. Cell Biol.* (1994) 14:2411
[259] Woffendin, *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1994) 91:11581
[260] US patent 5,206,152.
[261] WO 92/11033.
[262] US patent 5,149,655.
[263] Winter *et al.*, (1991) *Nature* 349:293-99
[264] US 4,816,567.
[265] Inbar *et al.*, (1972) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 69:2659-62.

【 0 6 9 5 】

10

20

30

40

【数 1 1】

- [266] Ehrlich *et al.*, (1980) *Biochem* 19:4091-96.
- [267] Huston *et al.*, (1988) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 85:5897-83.
- [268] Pack *et al.*, (1992) *Biochem* 31, 1579-84.
- [269] Cumber *et al.*, (1992) *J. Immunology* 149B, 120-26.
- [270] Riechmann *et al.*, (1988) *Nature* 332, 323-27.
- [271] Verhoeyan *et al.*, (1988) *Science* 239, 1534-36.
- [272] GB 2,276,169.
- [273] Gennaro (2000) *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*. 20th edition, ISBN: 0683306472.
- [274] *Methods In Enzymology* (S. Colowick and N. Kaplan, eds., Academic Press, Inc.)
- [275] *Handbook of Experimental Immunology*, Vols. I-IV (D.M. Weir and C.C. Blackwell, eds, 1986, Blackwell Scientific Publications)
- [276] Sambrook *et al.* (2001) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 3rd edition (Cold Spring Harbor Laboratory Press).
- [277] *Handbook of Surface and Colloidal Chemistry* (Birdi, K.S. ed., CRC Press, 1997)
- [278] Ausubel *et al.* (eds) (2002) *Short protocols in molecular biology*, 5th edition (Current Protocols).
- [279] *Molecular Biology Techniques: An Intensive Laboratory Course*, (Ream *et al.*, eds., 1998, Academic Press)
- [280] *PCR (Introduction to Biotechniques Series)*, 2nd ed. (Newton & Graham eds., 1997, Springer Verlag)
- [281] Geysen *et al.* (1984) *PNAS USA* 81:3998-4002.
- [282] Carter (1994) *Methods Mol Biol* 36:207-23.
- [283] Jameson, BA *et al.* 1988, *CABIOS* 4(1):181-186.
- [284] Raddrizzani & Hammer (2000) *Brief Bioinform* 1(2):179-89.
- [285] Bublil *et al.* (2007) *Proteins* 68(1):294-304.
- [286] De Lalla *et al.* (1999) *J. Immunol.* 163:1725-29.
- [287] Kwok *et al.* (2001) *Trends Immunol* 22:583-88.
- [288] Brusica *et al.* (1998) *Bioinformatics* 14(2):121-30
- [289] Meister *et al.* (1995) *Vaccine* 13(6):581-91.
- [290] Roberts *et al.* (1996) *AIDS Res Hum Retroviruses* 12(7):593-610.
- [291] Maksyutov & Zagrebelnaya (1993) *Comput Appl Biosci* 9(3):291-7.
- [292] Feller & de la Cruz (1991) *Nature* 349(6311):720-1.
- [293] Hopp (1993) *Peptide Research* 6:183-190.
- [294] Welling *et al.* (1985) *FEBS Lett.* 188:215-218.
- [295] Davenport *et al.* (1995) *Immunogenetics* 42:392-297.
- [296] Tsurui & Takahashi (2007) *J Pharmacol Sci.* 105(4):299-316.
- [297] Tong *et al.* (2007) *Brief Bioinform.* 8(2):96-108.
- [298] Schirle *et al.* (2001) *J Immunol Methods.* 257(1-2):1-16.
- [299] Chen *et al.* (2007) *Amino Acids* 33(3):423-8.
- [300] *Current Protocols in Molecular Biology* (F.M. Ausubel *et al.*, eds., 1987) Supplement 30
- [301] Smith & Waterman (1981) *Adv. Appl. Math.* 2: 482-489.
- [302] Doro *et al.* (2009) *Molecular & Cellular Proteomics* 8:1728-1737.

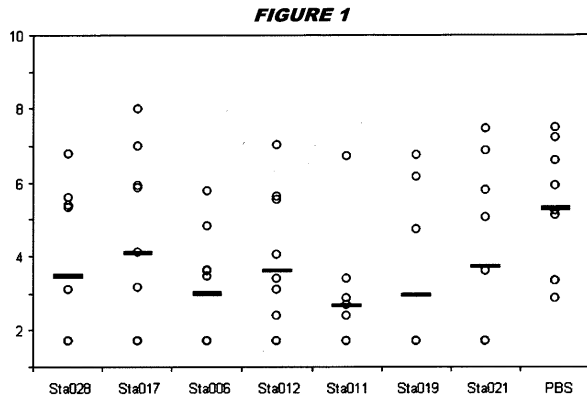
10

20

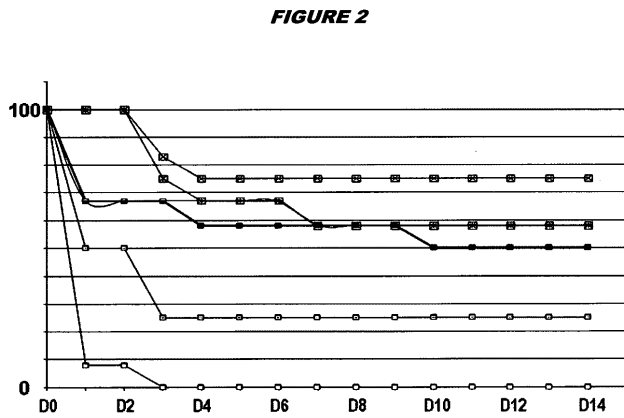
30

40

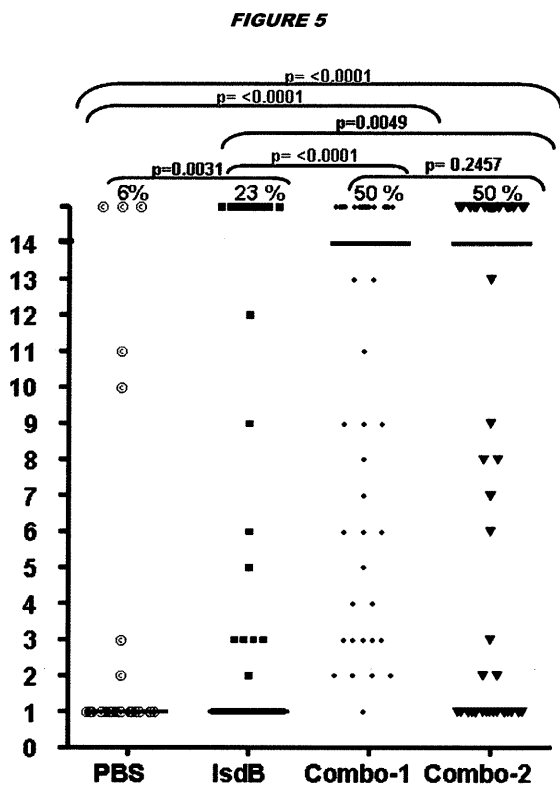
【 図 1 】



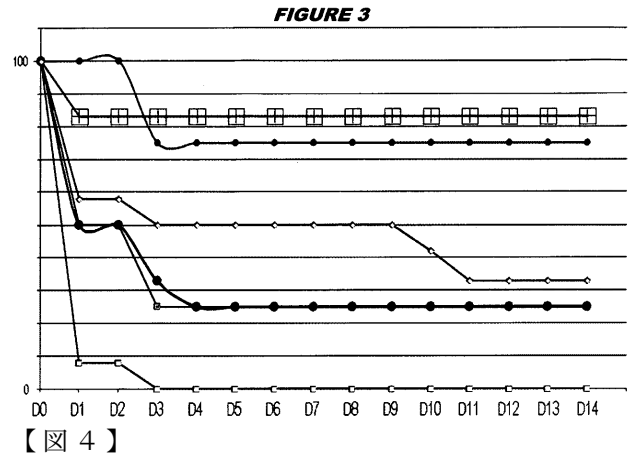
【 図 2 】



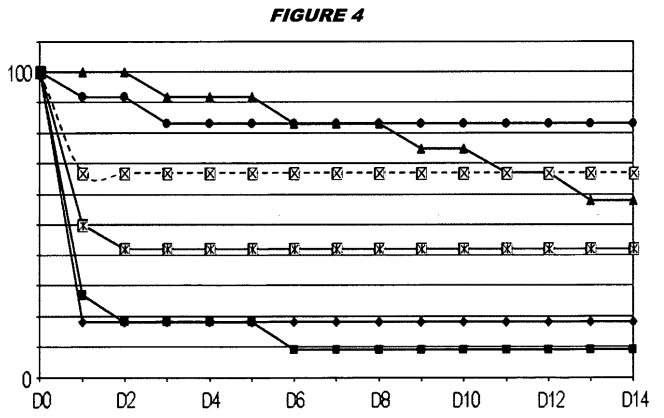
【 図 5 】



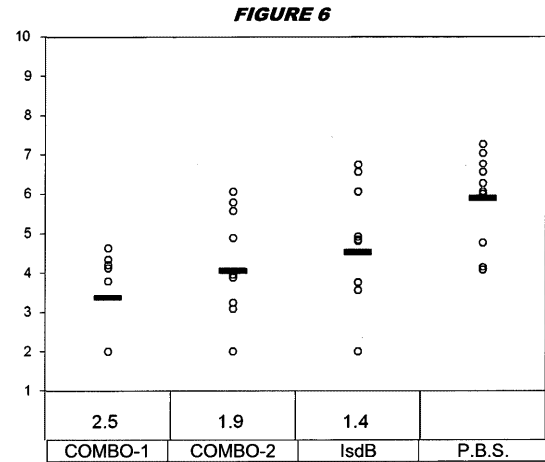
【 図 3 】



【 図 4 】

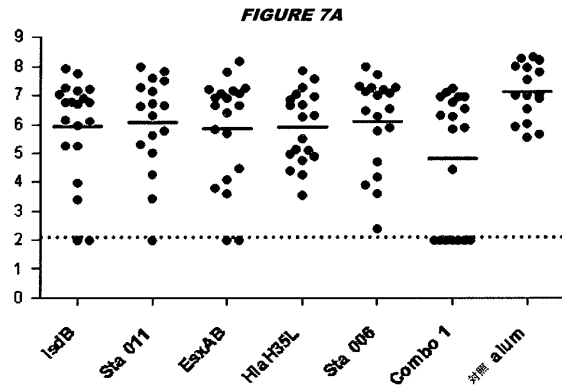


【 図 6 】

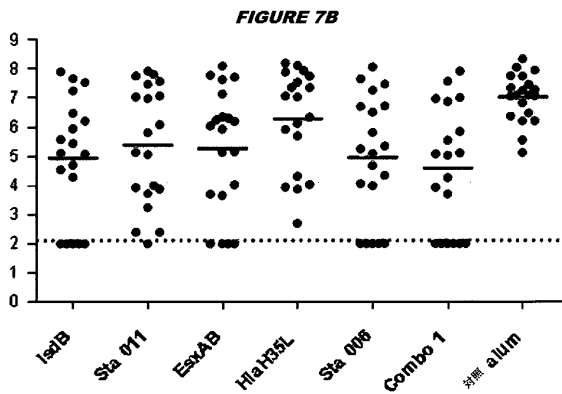


【図 7 A】

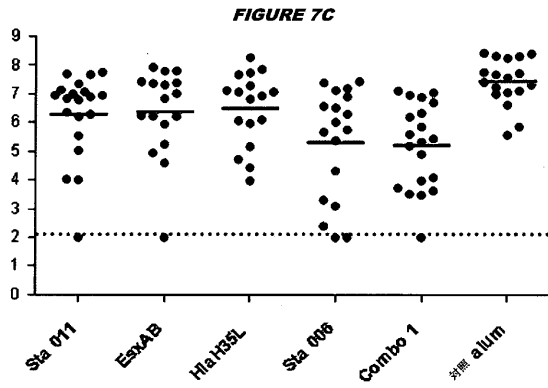
FIGURE 7



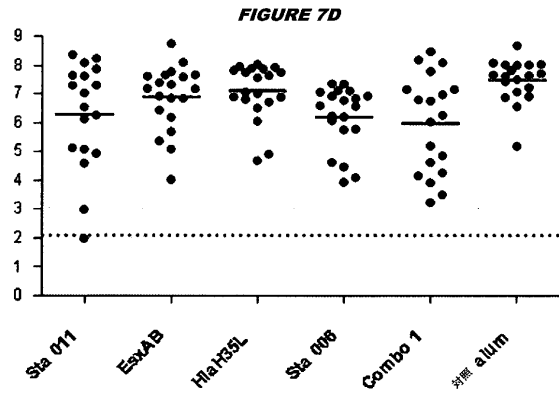
【図 7 B】



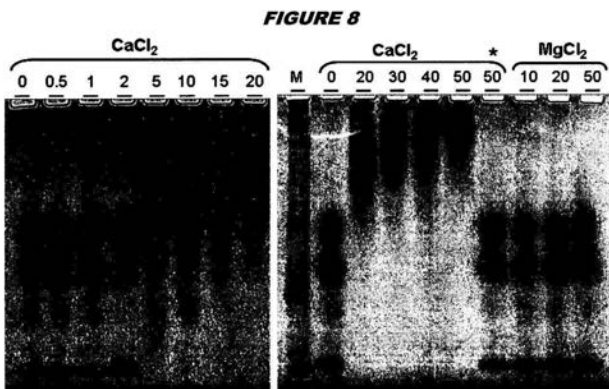
【図 7 C】



【図 7 D】

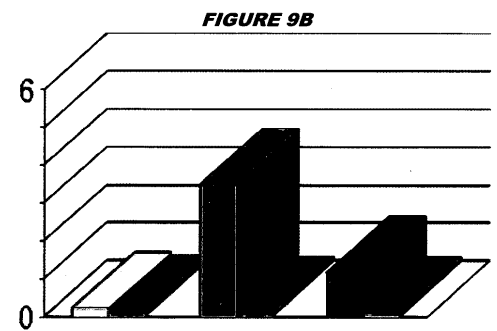
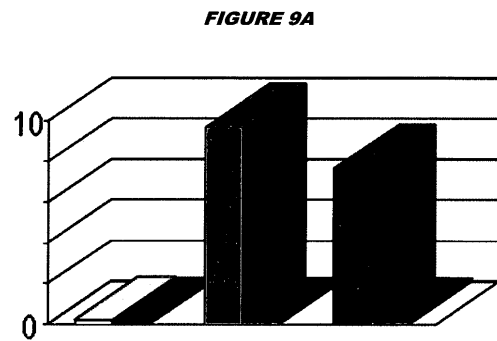


【図 8】

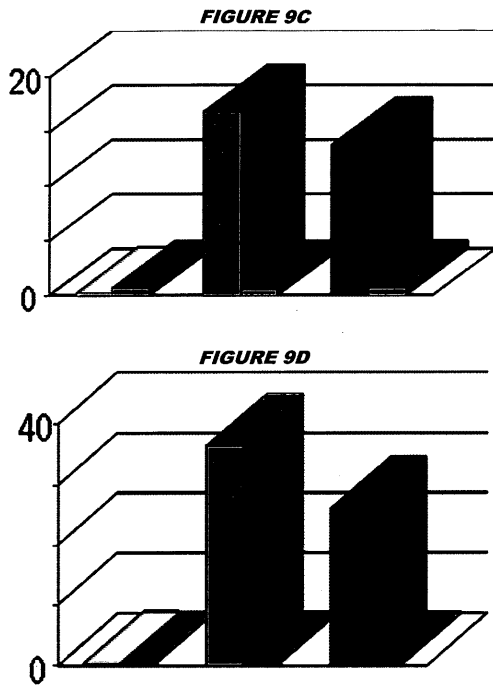


【図 9 - 1】

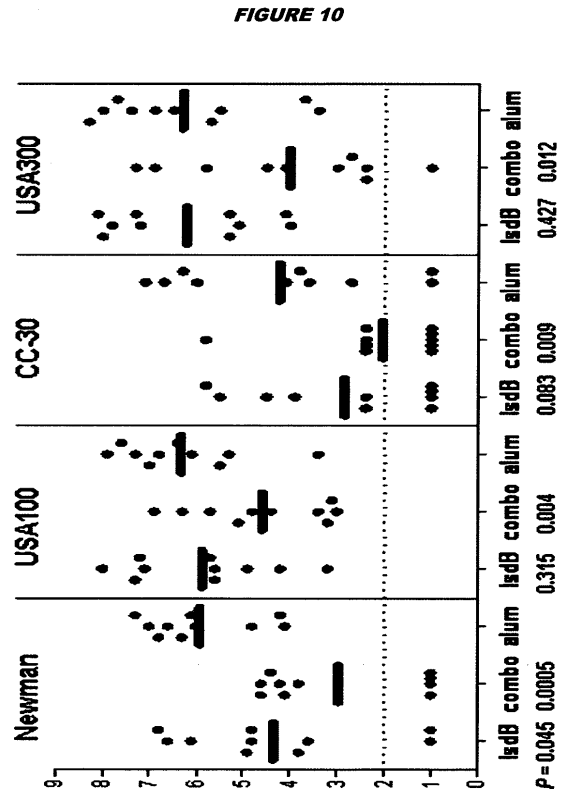
FIGURE 9



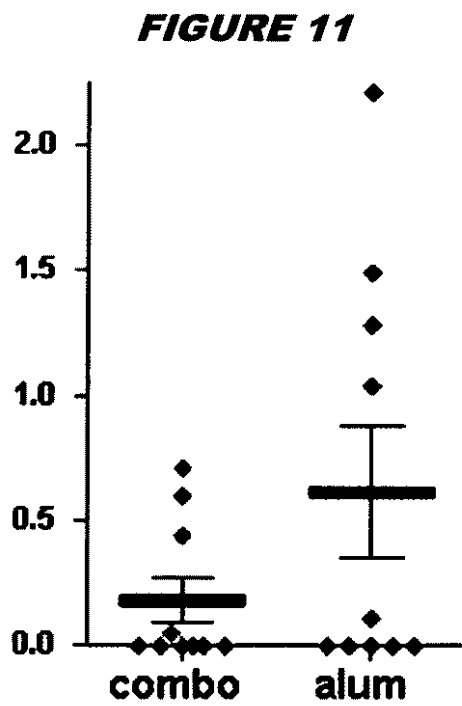
【図 9 - 2】



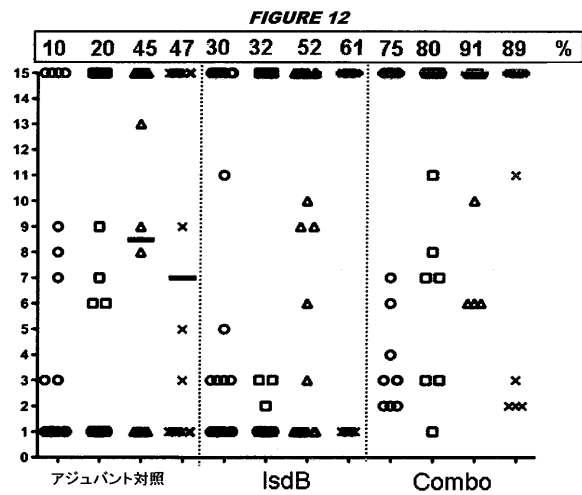
【図 10】



【図 11】

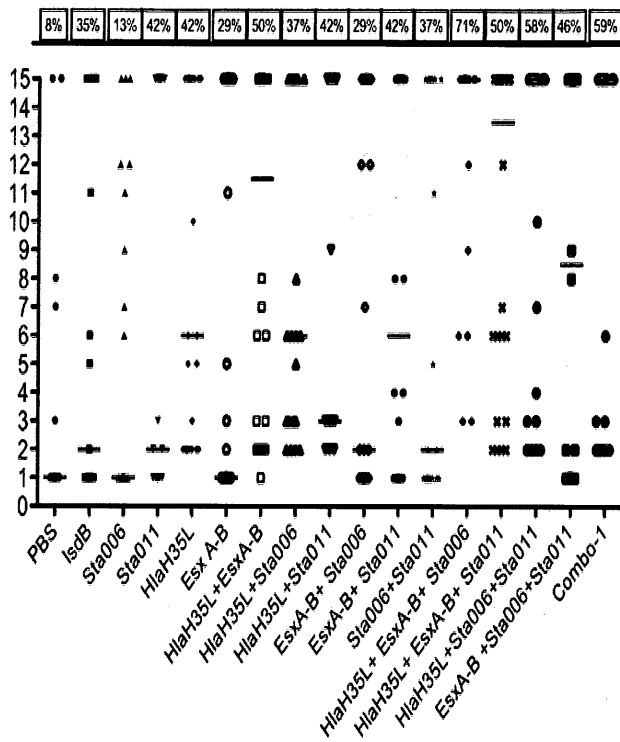


【図 12】



【 図 1 3 】

FIGURE 13



【 配 列 表 】

2020007351000001.app

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)	A 6 1 K 47/42
A 6 1 P	31/04	(2006.01)	A 6 1 P 31/04
A 6 1 P	37/04	(2006.01)	A 6 1 P 37/04
C 0 7 K	14/31	(2006.01)	C 0 7 K 14/31
C 1 2 N	15/31	(2006.01)	C 1 2 N 15/31

2. SPAN

3. TRITON

4. PLURONIC

5. プルロニック

- (72)発明者 マッシーミリアーノ ビアジニ
イタリア国 イー53100 シエナ, ヴィア フィオレンティーナ 1, ノバルティス ヴ
ァクシンズ
- (72)発明者 ルイージ フィアスキー
イタリア国 イー53100 シエナ, ヴィア フィオレンティーナ 1, ノバルティス ヴ
ァクシンズ
- (72)発明者 ゲイド グランディ
イタリア国 イー53100 シエナ, ヴィア フィオレンティーナ 1, ノバルティス ヴ
ァクシンズ
- (72)発明者 ラビ ミシュラ
イタリア国 イー53100 シエナ, ヴィア フィオレンティーナ 1, ノバルティス ヴ
ァクシンズ
- (72)発明者 ナサリー ノライス
イタリア国 イー53100 シエナ, ヴィア フィオレンティーナ 1, ノバルティス ヴ
ァクシンズ
- (72)発明者 マリア スカーセッリ
イタリア国 イー53100 シエナ, ヴィア フィオレンティーナ 1, ノバルティス ヴ
ァクシンズ

F ターム(参考) 4C076 AA12 CC29 CC32 DD60Z EE41N FF34 FF61
4C085 AA04 AA38 BA13 CC07 CC21 EE03 EE06 FF02
4H045 AA11 AA20 AA30 BA53 CA11 DA86 EA31 FA71 GA01 GA30