

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2021-535921

(P2021-535921A)

(43) 公表日 令和3年12月23日 (2021. 12. 23)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 39/00 (2006.01)	A 6 1 K 39/00 Z N A H	4 C 0 7 6
A 6 1 K 39/09 (2006.01)	A 6 1 K 39/09	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 47/54 (2017.01)	A 6 1 K 47/54	
A 6 1 P 31/04 (2006.01)	A 6 1 P 31/04	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 239 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2021-513793 (P2021-513793)	(71) 出願人	519454796 アフィニバックス、インコーポレイテッド アメリカ合衆国 02139 マサチュー セッツ、ケンブリッジ、メイン ストリ ート 700
(86) (22) 出願日	令和1年9月12日 (2019. 9. 12)	(74) 代理人	100078282 弁理士 山本 秀策
(85) 翻訳文提出日	令和3年5月10日 (2021. 5. 10)	(74) 代理人	100113413 弁理士 森下 夏樹
(86) 国際出願番号	PCT/US2019/050907	(74) 代理人	100181674 弁理士 飯田 貴敏
(87) 国際公開番号	W02020/056202	(74) 代理人	100181641 弁理士 石川 大輔
(87) 国際公開日	令和2年3月19日 (2020. 3. 19)	(74) 代理人	230113332 弁護士 山本 健策
(31) 優先権主張番号	62/730, 471		
(32) 優先日	平成30年9月12日 (2018. 9. 12)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 多価肺炎球菌ワクチン

(57) 【要約】

肺炎球菌感染の予防及び／または治療のための技術。

【選択図】 図 1

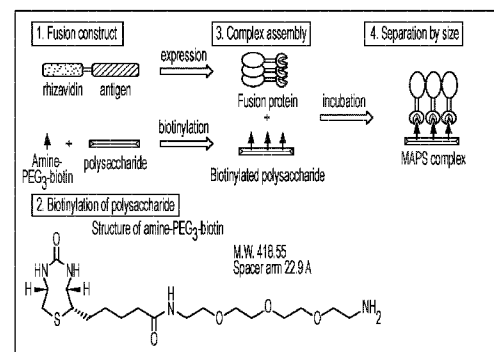


FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

免疫原性複合体を含むワクチンであって、前記免疫原性複合体が、
 (a) ビオチン化多糖抗原と、
 (b) 融合タンパク質であって、
 (i) ビオチン結合部分、及び
 (i i) 少なくとも 1 つのポリペプチド抗原
 を含む、前記融合タンパク質とを含み、
 前記ビオチン化多糖抗原が、前記融合タンパク質の前記ビオチン結合部分と非共有結合
 的に関連して免疫原性複合体を形成している、前記ワクチン。

10

【請求項 2】

前記融合タンパク質が、
 S P 1 5 0 0 ポリペプチドもしくはその抗原性断片、または
 S P 0 7 8 5 ポリペプチドもしくはその抗原性断片
 を含む、請求項 1 に記載のワクチン。

【請求項 3】

前記融合タンパク質が、
 (a) S P 1 5 0 0 ポリペプチドまたはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原
 、及び
 (b) S P 0 7 8 5 ポリペプチドまたはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原
 を含む、請求項 1 または請求項 2 に記載のワクチン。

20

【請求項 4】

前記ビオチン化多糖抗原が、*S t r e p t o c o c c u s p n e u m o n i a e* の多
 糖を含む、先行請求項のいずれか 1 項に記載のワクチン。

【請求項 5】

前記ビオチン化多糖抗原が、1、2、3、4、5、6 A、6 B、6 C、6 D、6 E、6
 F、6 G、6 H、7 A、7 B、7 C、7 F、8、9 A、9 L、9 N、9 V、10 A、10
 B、10 C、10 F、11 A、11 B、11 C、11 D、11 E、11 F、12 A、12
 B、12 F、13、14、15 A、15 B、15 C、15 F、16 A、16 F、17 A、
 17 F、18 A、18 B、18 C、18 F、19 A、19 B、19 C、19 F、20 A、
 20 B、21、22 A、22 F、23 A、23 B、23 F、24 A、24 B、24 F、2
 5 A、25 F、27、28 A、28 F、29、31、32 A、32 F、33 A、33 B、
 33 C、33 D、33 E、33 F、34、35 A、35 B、35 C、35 F、36、37
 、38、39、40、41 A、41 F、42、43、44、45、46、47 A、47 F
 、及び 48 から選択される血清型を有する *S t r e p t o c o c c u s p n e u m o n*
i a e の多糖を含む、先行請求項のいずれか 1 項に記載のワクチン。

30

【請求項 6】

前記ビオチン化多糖抗原が、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V
 、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、
 22 F、23 F、及び 33 F から選択される血清型を有する *S t r e p t o c o c c u s*
p n e u m o n i a e の多糖を含む、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のワクチン。

40

【請求項 7】

前記ビオチン化多糖抗原が、1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C
 、19 A、19 F、22 F、23 F、及び 33 F から選択される血清型を有する *S t r e*
p t o c o c c u s p n e u m o n i a e の多糖を含む、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項
 に記載のワクチン。

【請求項 8】

前記ビオチン化多糖抗原が、2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F
 、及び 20 B から選択される血清型を有する *S t r e p t o c o c c u s p n e u m o*
n i a e の多糖を含む、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載のワクチン。

50

【請求項 9】

ワクチンであって、

(a) *Streptococcus pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、6 C、6 D、6 E、6 F、6 G、6 H、7 A、7 B、7 C、7 F、8、9 A、9 L、9 N、9 V、10 A、10 B、10 C、10 F、11 A、11 B、11 C、11 D、11 E、11 F、12 A、12 B、12 F、13、14、15 A、15 B、15 C、15 F、16 A、16 F、17 A、17 F、18 A、18 B、18 C、18 F、19 A、19 B、19 C、19 F、20 A、20 B、21、22 A、22 F、23 A、23 B、23 F、24 A、24 B、24 F、25 A、25 F、27、28 A、28 F、29、31、32 A、32 F、33 A、33 B、33 C、33 D、33 E、33 F、34、35 A、35 B、35 C、35 F、36、37、38、39、40、41 A、41 F、42、43、44、45、46、47 A、47 F、及び 48 のうちの 1 以上の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、

10

(b) 複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、

(i) ビオチン結合部分、

(i i) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(i i i) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原

20

を含む、前記複数の融合タンパク質と

を含む、複数の免疫原性複合体を含み、

前記複数のビオチン化多糖抗原の各々が、前記複数の融合タンパク質のうちの 1 以上の前記ビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している、前記ワクチン。

【請求項 10】

ワクチンであって、

(a) *Streptococcus pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び 33 F のうちの 1 以上の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、

30

(b) 複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、

(i) ビオチン結合部分、

(i i) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

40

(i i i) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原

を含む、前記複数の融合タンパク質と

を含む、複数の免疫原性複合体を含み、

前記複数のビオチン化多糖抗原の各々が、前記複数の融合タンパク質のうちの 1 以上の前記ビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している、前記ワクチン。

【請求項 11】

50

ワクチンであって、

(a) *Streptococcus pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び 33 F の各々の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、

(b) 複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、

(i) ビオチン結合部分、

(i i) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(i i i) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原

を含む、前記複数の融合タンパク質と

を含む、複数の免疫原性複合体を含み、

前記複数のビオチン化多糖抗原の各々が、前記複数の融合タンパク質のうちの 1 以上の前記ビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している、前記ワクチン。

【請求項 12】

ワクチンであって、

(a) *Streptococcus pneumoniae* 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び 33 F のうちの 1 以上の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、

(b) 複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、

(i) ビオチン結合部分、

(i i) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(i i i) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原

を含む、前記複数の融合タンパク質と

を含む、複数の免疫原性複合体を含み、

前記複数のビオチン化多糖抗原の各々が、前記複数の融合タンパク質のうちの 1 以上の前記ビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している、前記ワクチン。

【請求項 13】

ワクチンであって、

(a) *Streptococcus pneumoniae* 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び 33 F の各々の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、

(b) 複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、

(i) ビオチン結合部分、

(i i) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一である

アミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(iii) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原

を含む、前記複数の融合タンパク質と

を含む、複数の免疫原性複合体を含み、

前記複数のビオチン化多糖抗原の各々が、前記複数の融合タンパク質のうちの1以上の前記ビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している、前記ワクチン。

10

【請求項14】

ワクチンであって、

(a) *Streptococcus pneumoniae* 血清型2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、及び20Bのうちの1以上の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、

(b) 複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、

(i) ビオチン結合部分、

(ii) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

20

(iii) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原

を含む、前記複数の融合タンパク質と

を含む、複数の免疫原性複合体を含み、

前記第1の複数のビオチン化多糖抗原の各々が、前記複数の融合タンパク質のうちの1以上の前記ビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している、前記ワクチン。

30

【請求項15】

ワクチンであって、

(a) *Streptococcus pneumoniae* 血清型2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、及び20Bの各々の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、

(b) 複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、

(i) ビオチン結合部分、

(ii) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

40

(iii) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原

を含む、前記複数の融合タンパク質と

を含む、複数の免疫原性複合体を含み、

前記複数のビオチン化多糖抗原の各々が、前記複数の融合タンパク質のうちの1以上の前記ビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している、前記ワクチン。

50

【請求項 16】

前記融合タンパク質、または前記複数の融合タンパク質の各々が、配列番号6と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列であるか、またはそれを含む、先行請求項のいずれか1項に記載のワクチン。

【請求項 17】

前記ビオチン結合部分が、(i) 配列番号1と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を含むポリペプチド、または(ii) 配列番号2と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を含むポリペプチドである、先行請求項のいずれか1項に記載のワクチン。

10

【請求項 18】

前記融合タンパク質が配列番号6である、先行請求項のいずれか1項に記載のワクチン。

【請求項 19】

前記複数の免疫原性複合体が、1つの種の免疫原性複合体を含み、前記種が、単一の *Streptococcus pneumoniae* 血清型の多糖抗原を含む、先行請求項のいずれか1項に記載のワクチン。

20

【請求項 20】

前記複数の免疫原性複合体が、2以上の異なる種の免疫原性複合体を含み、各種が、単一の *Streptococcus pneumoniae* 血清型の多糖抗原を含む、先行請求項のいずれか1項に記載のワクチン。

【請求項 21】

前記複数の免疫原性複合体が、9以上の異なる種の免疫原性複合体を含み、各種が、単一の *Streptococcus pneumoniae* 血清型の多糖抗原を含む、先行請求項のいずれか1項に記載のワクチン。

30

【請求項 22】

前記複数の免疫原性複合体が、15以上の異なる種の免疫原性複合体を含み、各種が、単一の *Streptococcus pneumoniae* 血清型の多糖抗原を含む、先行請求項のいずれか1項に記載のワクチン。

【請求項 23】

前記複数の免疫原性複合体が、24以上の異なる種の免疫原性複合体を含み、各種が、単一の *Streptococcus pneumoniae* 血清型の多糖抗原を含む、先行請求項のいずれか1項に記載のワクチン。

【請求項 24】

複数の異なる種の免疫原性複合体を含むワクチンであって、前記異なる種が、
融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型1のビオチン化多糖抗原、
融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型2のビオチン化多糖抗原、
融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型3のビオチン化多糖抗原、
融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型4のビオチン化多糖抗原、
融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pne*

40

50

u m o n i a e 血清型 5 のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 6 A のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 6 B のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 7 F のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 8 のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e 10
 u m o n i a e 血清型 9 N のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 9 V のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 10 A のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 11 A のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 12 F のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e 20
 u m o n i a e 血清型 14 のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 15 B のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 17 F のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 18 C のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 19 A のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e 30
 u m o n i a e 血清型 19 F のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 20 B のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 22 F のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 23 F のビオチン化多糖抗原、及び
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 33 F のビオチン化多糖抗原を含み、
 各融合タンパク質が、 40
 (a) ビオチン結合部分、
 (b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なく
 とも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97
 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるア
 ミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び
 (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なく
 とも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97
 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるア
 ミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原
 を含み、 50

前記ビオチン化多糖抗原の各々が、少なくとも1つの融合タンパク質の前記ビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している、前記ワクチン。

【請求項25】

複数の異なる種の免疫原性複合体を含むワクチンであって、前記異なる種が、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型1のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型3のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型4のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型5のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型6Aのビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型6Bのビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型7Fのビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型9Vのビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型14のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型18Cのビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型19Aのビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型19Fのビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型22Fのビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型23Fのビオチン化多糖抗原、及び
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型33Fのビオチン化多糖抗原を含み、
 各融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含み、

前記ビオチン化多糖抗原の各々が、少なくとも1つの融合タンパク質の前記ビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している、前記ワクチン。

【請求項26】

複数の異なる種の免疫原性複合体を含むワクチンであって、前記異なる種が、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae*

u m o n i a e 血清型 2 のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 8 のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 9 N のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 1 0 A のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e
 u m o n i a e 血清型 1 1 A のビオチン化多糖抗原、
 ビオチン結合融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e u m o n i a e 血清型 1 5 B のビオチン化多糖抗原、
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e u m o n i a e 血清型 1 7 F のビオチン化多糖抗原、及び
 融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された S t r e p t o c o c c u s p n e u m o n i a e 血清型 2 0 B のビオチン化多糖抗原を含み、
 各融合タンパク質が、
 (a) ビオチン結合部分、
 (b) 配列番号 5 と少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、もしくは少なくとも 9 9 . 5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び
 (c) 配列番号 4 と少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、もしくは少なくとも 9 9 . 5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原
 を含み、
 前記ビオチン化多糖抗原の各々が、少なくとも 1 つの融合タンパク質の前記ビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複体を形成している、前記ワクチン。
 【請求項 2 7】
 前記ワクチンが、前記異なる種の前記多糖抗原の各々を化学量論的に等しい重量比で含む、請求項 1 9 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載のワクチン。
 【請求項 2 8】
 前記ワクチンが、前記異なる種の前記多糖抗原のうちの少なくとも 1 つを化学量論的に異なる重量比で含む、請求項 1 9 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載のワクチン。
 【請求項 2 9】
 前記ワクチンが、前記異なる種の前記多糖抗原の各々を化学量論的に異なる重量比で含む、請求項 1 9 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載のワクチン。
 【請求項 3 0】
 前記ビオチン結合部分が、(i) 配列番号 1 と少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、もしくは少なくとも 9 9 . 5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を含むポリペプチド、または (i i) 配列番号 2 と少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、もしくは少なくとも 9 9 . 5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を含むポリペプチドである、先行請求項のいずれか 1 項に記載のワクチン。
 【請求項 3 1】

10

20

30

40

50

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、ビオチン結合部分及び少なくとも1つのポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項32】

前記ビオチン化多糖抗原が、1、2、3、4、5、6A、6B、6C、6D、6E、6F、6G、6H、7A、7B、7C、7F、8、9A、9L、9N、9V、10A、10B、10C、10F、11A、11B、11C、11D、11E、11F、12A、12B、12F、13、14、15A、15B、15C、15F、16A、16F、17A、17F、18A、18B、18C、18F、19A、19B、19C、19F、20A、20B、21、22A、22F、23A、23B、23F、24A、24B、24F、25A、25F、27、28A、28F、29、31、32A、32F、33A、33B、33C、33D、33E、33F、34、35A、35B、35C、35F、36、37、38、39、40、41A、41F、42、43、44、45、46、47A、47F、及び48のうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む、請求項31に記載の免疫原性複合体。

10

【請求項33】

前記ビオチン化多糖抗原が、1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fのうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む、請求項31または請求項32に記載の免疫原性複合体。

20

【請求項34】

前記ビオチン化多糖抗原が、1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F、及び33Fのうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む、請求項31～33のいずれか1項に記載の免疫原性複合体。

【請求項35】

前記ビオチン化多糖抗原が、2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、及び20Bのうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む、請求項31～33のいずれか1項に記載の免疫原性複合体。

30

【請求項36】

前記融合タンパク質が、
SP1500ポリペプチドもしくはその抗原性断片、
SP0785ポリペプチドもしくはその抗原性断片、
またはそれらの組み合わせを含む、請求項31～35のいずれか1項に記載の免疫原性複合体。

【請求項37】

前記融合タンパク質が、
(a) SP1500ポリペプチドまたはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び
(b) SP0785ポリペプチドまたはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む、請求項31～36のいずれか1項に記載の免疫原性複合体。

40

【請求項38】

前記融合タンパク質が、
(a) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び
(b) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なく

50

とも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む、請求項 37 に記載の免疫原性複合体。

【請求項 39】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 1 のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 40】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 2 のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 41】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 3 のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 42】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 4 のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

10

【請求項43】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型5のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

20

【請求項44】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型6Aのビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

30

【請求項45】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型6Bのビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるア

40

50

ミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項46】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型7Fのビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項47】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型8のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項48】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型9Nのビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項49】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型9Vのビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なく

とも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 50】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 10A のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 51】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 11A のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 52】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 12F のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

10

20

30

40

50

【請求項 5 3】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 1 4 のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、もしくは少なくとも 9 9 . 5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、もしくは少なくとも 9 9 . 5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 5 4】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 1 5 B のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、もしくは少なくとも 9 9 . 5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、もしくは少なくとも 9 9 . 5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 5 5】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 1 7 F のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、もしくは少なくとも 9 9 . 5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、もしくは少なくとも 9 9 . 5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 5 6】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 1 8 C のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、もしくは少なくとも 9 9 . 5 % 同一であるア

ミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項57】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型19Aのビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

10

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

20

【請求項58】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型19Fのビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

30

【請求項59】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型20Bのビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原

を含む、前記免疫原性複合体。

40

【請求項60】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae*

50

n i a e 血清型 2 2 F のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 6 1】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 2 3 F のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 6 2】

融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 3 3 F のビオチン化多糖抗原を含む免疫原性複合体であって、前記融合タンパク質が、

(a) ビオチン結合部分、

(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び

(c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む、前記免疫原性複合体。

【請求項 6 3】

前記ビオチン結合部分が、(i) 配列番号 1 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片、または(ii) 配列番号 2 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を含むポリペプチドである、請求項 3 1 ~ 6 2 のいずれか 1 項に記載の免疫原性複合体。

10

20

30

40

50

【請求項 64】

前記融合タンパク質と前記多糖抗原とを約 1 : 1、約 2 : 1、約 3 : 1、約 4 : 1、約 5 : 1、約 6 : 1、約 7 : 1、約 8 : 1、約 9 : 1、または約 10 : 1 の重量比で含む、請求項 31 ~ 63 のいずれか 1 項に記載の免疫原性複合体。

【請求項 65】

請求項 31 ~ 64 のいずれか 1 項に記載の免疫原性複合体を 1 以上含むワクチン。

【請求項 66】

請求項 1 ~ 30 及び 65 のいずれか 1 項に記載のワクチンと、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 67】

請求項 31 ~ 64 のいずれか 1 項に記載の免疫原性複合体と、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 68】

1 以上のアジュバントをさらに含む、請求項 66 または請求項 67 に記載の医薬組成物。

【請求項 69】

前記 1 以上のアジュバントが、共刺激因子であるか、またはそれを含む、請求項 68 に記載の医薬組成物。

【請求項 70】

前記 1 以上のアジュバントが、リン酸アルミニウム、水酸化アルミニウム、及びリン酸化水酸化アルミニウムからなる群から選択される、請求項 68 または請求項 69 に記載の医薬組成物。

【請求項 71】

前記 1 以上のアジュバントが、リン酸アルミニウムであるか、またはそれを含む、請求項 68 ~ 70 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 72】

前記医薬組成物が注射用に製剤されている、請求項 66 ~ 71 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 73】

対象に投与すると、前記医薬組成物が免疫応答を誘導する、請求項 66 ~ 72 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 74】

前記免疫応答が、抗体及び／または B 細胞応答を含む、請求項 73 に記載の医薬組成物。

【請求項 75】

前記免疫応答が、CD4 + T 細胞応答（例えば、 $T_H 1$ 、 $T_H 2$ 、または $T_H 17$ 応答）、CD8 + T 細胞応答、CD4 + 及び CD8 + T 細胞応答、または CD4 - / CD8 - T 細胞応答を含む、請求項 73 または請求項 74 に記載の医薬組成物。

【請求項 76】

前記免疫応答が、(i) 抗体または B 細胞応答、及び (ii) T 細胞応答を含む、請求項 73 ~ 75 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 77】

前記免疫応答が、(i) 前記ワクチンもしくは免疫原性複合体の少なくとも 1 つの多糖抗原、及び／または (ii) 前記ワクチンもしくは免疫原性複合体の少なくとも 1 つのポリペプチド抗原に対するものである、請求項 73 ~ 76 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 78】

前記免疫応答が、(i) 前記ワクチンまたは免疫原性複合体の少なくとも 1 つの多糖抗原に対する抗体または B 細胞応答、ならびに (ii) 前記ワクチンまたは免疫原性複合体の少なくとも 1 つのポリペプチド抗原に対する CD4 + T 細胞応答（例えば、 $T_H 1$ 、 $T_H 2$ 、または $T_H 17$ 応答）を含む、請求項 73 ~ 76 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50

$T_H 2$ 、または $T_H 17$ 応答)、 $CD 8 + T$ 細胞応答、 $CD 4 +$ 及び $CD 8 + T$ 細胞応答、または $CD 4 - / CD 8 - T$ 細胞応答を含む、請求項73～77のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項79】

前記免疫応答が、(i)前記ワクチンまたは免疫原性複合体の少なくとも1つの多糖抗原に対する抗体またはB細胞応答、及び(ii)前記ワクチンまたは免疫原性複合体の少なくとも1つのポリペプチド抗原に対する抗体またはB細胞応答を含む、請求項73～78のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項80】

前記免疫応答が、(i)前記ワクチンまたは免疫原性複合体の少なくとも1つの多糖抗原に対する抗体またはB細胞応答、ならびに(ii)前記ワクチンまたは免疫原性複合体の少なくとも1つのポリペプチド抗原に対する抗体またはB細胞応答、及び $CD 4 + T$ 細胞応答($T_H 1$ 、 $T_H 2$ 、または $T_H 17$ 応答を含む)、 $CD 8 + T$ 細胞応答、 $CD 4 +$ 及び $CD 8 + T$ 細胞応答、または $CD 4 - / CD 8 - T$ 細胞応答を含む、請求項73～79のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項81】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するオプソニン応答／殺菌応答を誘導する、請求項66～80のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項82】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、前記対象から別の対象への1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*の伝播を低減または抑制する、請求項66～81のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項83】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項66～82のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項84】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の重症度を低減させる、請求項66～83のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項85】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する菌血症、敗血症、及び／または髄膜炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項66～84のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項86】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する菌血症、敗血症、及び／または髄膜炎の重症度を低減させる、請求項66～85のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項87】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する臓器損傷を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項66～86のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項88】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する臓器損傷の重症度を低減させる、請求項66～87のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項89】

10

20

30

40

50

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する肺炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項66～88のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項90】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する肺炎の重症度を低減させる、請求項66～89のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項91】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する中耳炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項66～90のいずれか1項に記載の医薬組成物。

10

【請求項92】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する中耳炎の重症度を低減させる、請求項66～91のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項93】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する副鼻腔炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項66～92のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項94】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する副鼻腔炎の重症度を低減させる、請求項66～93のいずれか1項に記載の医薬組成物。

20

【請求項95】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* の粘膜表面への定着を抑制するか、または定着率を低減させる、請求項66～94のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項96】

対象に投与すると、前記医薬組成物が、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* の鼻咽頭への定着を抑制するか、または定着率を低減させる、請求項66～95のいずれか1項に記載の医薬組成物。

30

【請求項97】

複数のビオチン化多糖抗原を複数の融合タンパク質と非共有結合的に複合体化することを含む、ワクチンを作製する方法であって、各融合タンパク質が、

SP1500ポリペプチドもしくはその抗原性断片、

SP0785ポリペプチドもしくはその抗原性断片、

及びそれらの組み合わせ

から選択される少なくとも1つのポリペプチド抗原を含む前記方法。

【請求項98】

前記複数のビオチン化多糖抗原が、1、2、3、4、5、6A、6B、6C、6D、6E、6F、6G、6H、7A、7B、7C、7F、8、9A、9L、9N、9V、10A、10B、10C、10F、11A、11B、11C、11D、11E、11F、12A、12B、12F、13、14、15A、15B、15C、15F、16A、16F、17A、17F、18A、18B、18C、18F、19A、19B、19C、19F、20A、20B、21、22A、22F、23A、23B、23F、24A、24B、24F、25A、25F、27、28A、28F、29、31、32A、32F、33A、33B、33C、33D、33E、33F、34、35A、35B、35C、35F、36、37、38、39、40、41A、41F、42、43、44、45、46、47A、47F、及び48から選択される1以上の *Streptococcus pneumoniae* 血清型の多糖を含む、請求項97に記載の方法。

40

50

【請求項 99】

前記複数のビオチン化多糖抗原が、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fから選択される1以上の*Streptococcus pneumoniae*血清型の多糖を含む、請求項97または請求項98に記載の方法。

【請求項 100】

前記複数のビオチン化多糖抗原が、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fから選択される1以上の*Streptococcus pneumoniae*血清型の多糖を含む、請求項97～99のいずれか1項に記載の方法。

10

【請求項 101】

前記複数のビオチン化多糖抗原が、1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び33 Fから選択される1以上の*Streptococcus pneumoniae*血清型の多糖を含む、請求項97～100のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 102】

前記複数のビオチン化多糖抗原が、*Streptococcus pneumoniae*血清型1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び33 Fの多糖を含む、請求項97～101のいずれか1項に記載の方法。

20

【請求項 103】

前記複数のビオチン化多糖抗原が、2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、及び20 Bから選択される1以上の*Streptococcus pneumoniae*血清型の多糖を含む、請求項97～100のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 104】

前記複数のビオチン化多糖抗原が、*Streptococcus pneumoniae*血清型2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、及び20 Bの多糖を含む、請求項97～100及び103のいずれか1項に記載の方法。

30

【請求項 105】

*Streptococcus pneumoniae*の感染及び／または定着に対して対象を免疫化する方法であって、請求項1～30及び65のいずれか1項に記載のワクチンを免疫学的有効量で前記対象に投与することを含む前記方法。

【請求項 106】

*Streptococcus pneumoniae*の感染及び／または定着に対して対象を免疫化する方法であって、請求項31～64のいずれか1項に記載の免疫原性複体を免疫学的有効量で前記対象に投与することを含む前記方法。

【請求項 107】

*Streptococcus pneumoniae*の感染及び／または定着に対して対象を免疫化する方法であって、請求項66～96のいずれか1項に記載の医薬組成物を免疫学的有効量で前記対象に投与することを含む前記方法。

40

【請求項 108】

前記ワクチン、免疫原性組成物、または医薬組成物が免疫応答を誘導する、請求項105～107のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 109】

前記免疫応答が、抗体またはB細胞応答を含む、請求項108に記載の方法。

【請求項 110】

前記免疫応答が、CD4+T細胞応答（例えば、 T_H1 、 T_H2 、または T_H17 応答）、CD8+T細胞応答、CD4+及びCD8+T細胞応答、またはCD4-／CD8-

50

T細胞応答を含む、請求項108または109に記載の方法。

【請求項111】

前記免疫応答が、(i)抗体またはB細胞応答、及び(ii)T細胞応答を含む、請求項108～110のいずれか1項に記載の方法。

【請求項112】

前記免疫応答が、少なくとも1つの多糖抗原または融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチドに対するものである、請求項108～111のいずれか1項に記載の方法。

【請求項113】

前記免疫応答が、(i)少なくとも1つの多糖抗原に対する抗体またはB細胞応答、ならびに(ii)融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチドに対するCD4+T細胞応答(例えば、T_H1、T_H2、またはT_H17応答)、CD8+T細胞応答、CD4+及びCD8+T細胞応答、またはCD4-／CD8-T細胞応答を含む、請求項108～112のいずれか1項に記載の方法。

10

【請求項114】

前記免疫応答が、(i)少なくとも1つの多糖抗原に対する抗体またはB細胞応答、及び(ii)融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチドに対する抗体またはB細胞応答を含む、請求項108～113のいずれか1項に記載の方法。

【請求項115】

前記免疫応答が、(i)少なくとも1つの多糖抗原に対する抗体またはB細胞応答、ならびに(ii)融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチドに対する抗体またはB細胞応答、及びT_H1、T_H2、もしくはT_H17応答を含むCD4+T細胞応答、またはCD8+T細胞応答、CD4+及びCD8+T細胞応答、またはCD4-／CD8-T細胞応答を含む、請求項108～114のいずれか1項に記載の方法。

20

【請求項116】

前記ワクチンが、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するオプソニン応答／殺菌応答を誘導する、請求項105～115のいずれか1項に記載の方法。

【請求項117】

前記ワクチンが、前記対象から別の対象への1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*の伝播を抑制する、請求項105～116のいずれか1項に記載の方法。

30

【請求項118】

前記ワクチンが、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項105～117のいずれか1項に記載の方法。

【請求項119】

前記ワクチンが、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の重症度を低減させる、請求項105～118のいずれか1項に記載の方法。

【請求項120】

前記ワクチンが、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する菌血症、敗血症、及び／または髄膜炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項105～119のいずれか1項に記載の方法。

40

【請求項121】

前記ワクチンが、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する菌血症、敗血症、及び／または髄膜炎の重症度を低減させる、請求項105～120のいずれか1項に記載の方法。

【請求項122】

前記ワクチンが、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する臓器損傷を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項

50

105～121のいずれか1項に記載の方法。

【請求項123】

前記ワクチンが、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する臓器損傷の重症度を低減させる、請求項105～122のいずれか1項に記載の方法。

【請求項124】

前記ワクチンが、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する肺炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項105～123のいずれか1項に記載の方法。

【請求項125】

前記ワクチンが、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する肺炎の重症度を低減させる、請求項105～124のいずれか1項に記載の方法。

【請求項126】

前記ワクチンが、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する中耳炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項105～125のいずれか1項に記載の方法。

【請求項127】

前記ワクチンが、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する中耳炎の重症度を低減させる、請求項105～126のいずれか1項に記載の方法。

【請求項128】

前記ワクチンが、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する副鼻腔炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる、請求項105～127のいずれか1項に記載の方法。

【請求項129】

前記ワクチンが、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する副鼻腔炎の重症度を低減させる、請求項105～128のいずれか1項に記載の方法。

【請求項130】

前記ワクチンが、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* の粘膜表面への定着を抑制する、請求項105～129のいずれか1項に記載の方法。

【請求項131】

前記ワクチンが、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* の鼻咽頭への定着を抑制する、請求項105～130のいずれか1項に記載の方法。

【請求項132】

前記 *Streptococcus pneumoniae* が、1、2、3、4、5、6 A、6 B、6 C、6 D、6 E、6 F、6 G、6 H、7 A、7 B、7 C、7 F、8、9 A、9 L、9 N、9 V、10 A、10 B、10 C、10 F、11 A、11 B、11 C、11 D、11 E、11 F、12 A、12 B、12 F、13、14、15 A、15 B、15 C、15 F、16 A、16 F、17 A、17 F、18 A、18 B、18 C、18 F、19 A、19 B、19 C、19 F、20 A、20 B、21、22 A、22 F、23 A、23 B、23 F、24 A、24 B、24 F、25 A、25 F、27、28 A、28 F、29、31、32 A、32 F、33 A、33 B、33 C、33 D、33 E、33 F、34、35 A、35 B、35 C、35 F、36、37、38、39、40、41 A、41 F、42、43、44、45、46、47 A、47 F、及び48のうちの1以上から選択される血清型を有する、請求項105～131のいずれか1項に記載の方法。

【請求項133】

前記 *Streptococcus pneumoniae* が、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、1

10

20

30

40

50

8 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上から選択される血清型を有する、請求項105～132のいずれか1項に記載の方法。

【請求項134】

前記 *Streptococcus pneumoniae* が、1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上から選択される血清型を有する、請求項105～133のいずれか1項に記載の方法。

【請求項135】

前記 *Streptococcus pneumoniae* が、2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、及び20 Bのうちの1以上から選択される血清型を有する、請求項105～133のいずれか1項に記載の方法。

10

【請求項136】

前記対象が、*Streptococcus pneumoniae* の感染及び／または定着に対して、1用量のワクチンで免疫化される、請求項105～135のいずれか1項に記載の方法。

【請求項137】

前記対象が、*Streptococcus pneumoniae* の感染及び／または定着に対して、2用量のワクチンで免疫化される、請求項105～135のいずれか1項に記載の方法。

【請求項138】

前記対象が、*Streptococcus pneumoniae* の感染及び／または定着に対して、3用量のワクチンで免疫化される、請求項105～135のいずれか1項に記載の方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本願は、2018年9月12日に出願された米国仮出願第62／730，471号に基づく利益を主張するものであり、この仮出願の内容はその全体が本明細書に組み込まれる。

30

【背景技術】

【0002】

Streptococcus pneumoniae は、世界中の小児及び成人の間で、菌血症、敗血症、髄膜炎、及び肺炎などの重大な疾病の主因であり続けている。乳児、低年齢小児、高齢者、及び特定の基礎疾患を有する対象における罹患率及び死亡率は高い。

【0003】

S. pneumoniae は、健康な成人の約5～10％及び健康な小児の20～40％の鼻咽頭に定着するグラム陽性有莢膜球菌である。通常、*S. pneumoniae* が耳管、鼻洞、肺、血流、髄膜、関節腔、骨、及び腹膜腔に運ばれると感染性を持つようになる。*S. pneumoniae* 感染症は、菌血症、肺炎、髄膜炎、副鼻腔炎、及び急性中耳炎の最多原因である〔CDC、2010年〕。

40

【0004】

肺炎球菌疾患は、侵襲性の場合も非侵襲性の場合もある。非侵襲性疾患の最も多い形態である非菌血性肺炎球菌性肺炎は、肺炎による入院の最多原因のうちの1つであり続けている。侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）は、通常は無菌の部位（例えば、脳脊髄液、血液、滑液、胸膜液または腹水）から *S. pneumoniae* が単離されることと定義されている。IPDの最も高い発生頻度は、高齢成人及び2歳未満の低年齢小児という極端な年齢に認められる。米国では最初の肺炎球菌ワクチンが出現するまで、5歳未満の小児において髄膜炎700件及び死亡200件を含め、毎年およそ17，000件の侵襲性疾患

50

が *S. pneumoniae* によって生じていた [CDC、2000 年]。最も高い罹患率及び死亡率は発展途上国で報告されているが、疾患の負担は工業先進国でも大きい。

【0005】

S. pneumoniae は、生物が免疫系を回避することを可能にするいくつかの病原性因子を有する。例としては、宿主の免疫細胞による食作用を防ぐ多糖莢膜、補体媒介性オプソニン化を抑制するプロテアーゼ、及び宿主細胞の溶解を引き起こすタンパク質が挙げられる。多糖莢膜では、複合多糖の存在が、肺炎球菌を異なる血清型に分類するための基準となる。これまで、約 100 種類の *S. pneumoniae* 血清型が同定されている。

【0006】

現在米国では、PCV13 及び PPSV23 という 2 つの *S. pneumoniae* ワクチンが利用可能である。PCV13 は、既知の *S. pneumoniae* 血清型のほとんどを防ぐことができない。PPSV23 は、PCV13 よりも多くの種類の *S. pneumoniae* 血清型の多糖成分を含むが、持続性の免疫応答を誘導することも、後の抗原負荷時に既往性の免疫応答を誘導することもない。PPSV23 は成人及び高齢者を侵襲性肺炎球菌感染症から防御するが、肺炎予防において一貫した効果は観察されていない [Gruber et al, 2008]。

【0007】

したがって、広範な血清型の *S. pneumoniae* に対する T 細胞依存性免疫をもたらすワクチンが医療上必要とされている。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0008】

本開示は、肺炎球菌感染の予防及び／または治療のための好適な技術の不足に対処する。とりわけ、本開示は、T 細胞応答及び B 細胞応答を誘導して、ワクチンに含まれていない血清型を含む広範な *S. pneumoniae* 血清型に対する免疫をもたらすことで、侵襲性肺炎球菌感染症及び肺炎を防ぐのに十分な免疫原性を有するワクチンを提供するうえでの課題に対処する。

【0009】

とりわけ、本開示は、肺炎球菌感染の予防及び／または治療を必要とする患者集団においてそれを行うための組成物及び方法を提供する。

【0010】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、免疫原性複合体を含み、免疫原性複合体は、(a) ビオチン化多糖抗原と、(b) 融合タンパク質であって、(i) ビオチン結合部分、及び (ii) 少なくとも 1 つのポリペプチド抗原を含む、融合タンパク質とを含み、ビオチン化多糖抗原は、融合タンパク質のビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している。

【0011】

いくつかの実施形態では、少なくとも 1 つのポリペプチド抗原は、SP1500 ポリペプチドもしくはその抗原性断片、または SP0785 ポリペプチドもしくはその抗原性断片を含む。いくつかの実施形態では、少なくとも 1 つのポリペプチド抗原は、(a) SP1500 ポリペプチドまたはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (b) SP0785 ポリペプチドまたはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

【0012】

いくつかの実施形態では、ビオチン化多糖抗原は、*Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む。いくつかの実施形態では、ビオチン化多糖抗原は、1、2、3、4、5、6A、6B、6C、6D、6E、6F、6G、6H、7A、7B、7C、7F、8、9A、9L、9N、9V、10A、10B、10C、10F、11A、11B、11C、11D、11E、11F、12A、12B、12F、13、14、15A、15B、15C、15F、16A、16F、17A、17F、18A、18B、18C、

10

20

30

40

50

18 F、19 A、19 B、19 C、19 F、20 A、20 B、21、22 A、22 F、23 A、23 B、23 F、24 A、24 B、24 F、25 A、25 F、27、28 A、28 F、29、31、32 A、32 F、33 A、33 B、33 C、33 D、33 E、33 F、34、35 A、35 B、35 C、35 F、36、37、38、39、40、41 A、41 F、42、43、44、45、46、47 A、47 F、及び48のうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む。

【0013】

いくつかの実施形態では、ビオチン化多糖抗原は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む。

10

【0014】

いくつかの実施形態では、ビオチン化多糖抗原は、1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む。

【0015】

いくつかの実施形態では、ビオチン化多糖抗原は、2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、及び20 Bのうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む。

20

【0016】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、(a) *Streptococcus pneumoniae* 血清型1、2、3、4、5、6 A、6 B、6 C、6 D、6 E、6 F、6 G、6 H、7 A、7 B、7 C、7 F、8、9 A、9 L、9 N、9 V、10 A、10 B、10 C、10 F、11 A、11 B、11 C、11 D、11 E、11 F、12 A、12 B、12 F、13、14、15 A、15 B、15 C、15 F、16 A、16 F、17 A、17 F、18 A、18 B、18 C、18 F、19 A、19 B、19 C、19 F、20 A、20 B、21、22 A、22 F、23 A、23 B、23 F、24 A、24 B、24 F、25 A、25 F、27、28 A、28 F、29、31、32 A、32 F、33 A、33 B、33 C、33 D、33 E、33 F、34、35 A、35 B、35 C、35 F、36、37、38、39、40、41 A、41 F、42、43、44、45、46、47 A、47 F、及び48のうちの1以上の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、(b) 複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、(i) ビオチン結合部分、(ii) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び(iii) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む、複数の融合タンパク質とを含む、複数の免疫原性複合体を含み、第1の複数のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の融合タンパク質のうちの1以上のビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している。

30

40

【0017】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、(a) *Streptococcus pneumoniae* 血清型1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、(b) 複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、(i) ビオチン結合部分、(ii)

50

）配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び（i i i）配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む、複数の融合タンパク質とを含む、複数の免疫原性複合体を含み、第1の複数のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の融合タンパク質のうちの1以上のビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している。

10

【0018】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、（a）*Streptococcus pneumoniae* 血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fの各々の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、（b）複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、（i）ビオチン結合部分、（i i）配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び（i i i）配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む、複数の融合タンパク質とを含む、複数の免疫原性複合体を含み、第1の複数のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の融合タンパク質のうちの1以上のビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している。

20

【0019】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、（a）*Streptococcus pneumoniae* 血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F、及び33Fのうちの1以上の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、（b）複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、（i）ビオチン結合部分、（i i）配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び（i i i）配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む、複数の融合タンパク質とを含む、複数の免疫原性複合体を含み、第1の複数のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の融合タンパク質のうちの1以上のビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している。

30

40

【0020】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、（a）*Streptococcus pneumoniae* 血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F、及び33Fの各々の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、（b）複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、（i）ビオチン結合部分、（i i）配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少

50

なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (iii) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む、複数の融合タンパク質とを含む、複数の免疫原性複合体を含み、第 1 の複数のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の融合タンパク質のうちの 1 以上のビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している。

10

【0021】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、(a) *Streptococcus pneumoniae* 血清型 2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、及び 20B のうちの 1 以上の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、(b) 複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、(i) ビオチン結合部分、(ii) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (iii) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む、複数の融合タンパク質とを含む、複数の免疫原性複合体を含み、第 1 の複数のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の融合タンパク質のうちの 1 以上のビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している。

20

【0022】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、(a) *Streptococcus pneumoniae* 血清型 2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、及び 20B の各々の多糖抗原を含む複数のビオチン化多糖抗原と、(b) 複数の融合タンパク質であって、各融合タンパク質が、(i) ビオチン結合部分、(ii) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (iii) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む、複数の融合タンパク質とを含む、複数の免疫原性複合体を含み、第 1 の複数のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の融合タンパク質のうちの 1 以上のビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している。

30

40

【0023】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、ビオチン結合部分を含み、ビオチン結合部分は、配列番号 1 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を有するもしくは含むポリペプチド、または配列番号 2 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を有するもしくは含むポリペプチドである。いくつかの実施形態

50

では、ワクチンは、配列番号6と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、または少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列であるか、またはそれを含む、融合タンパク質を含む。いくつかの実施形態では、ワクチンは、融合タンパク質CP1を含む。

【0024】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、1以上の種の免疫原性複合体を含む複数の免疫原性複合体を含み、ここで種とは、単一の*Streptococcus pneumoniae*血清型の多糖抗原を含む複合体を意味する。いくつかの実施形態では、ワクチンは、2以上の種の免疫原性複合体を含む複数の免疫原性複合体を含み、ここで種とは、単一の*Streptococcus pneumoniae*血清型の多糖抗原を含む複合体を意味する。いくつかの実施形態では、ワクチンは、9以上の種の免疫原性複合体を含む複数の免疫原性複合体を含み、ここで種とは、単一の*Streptococcus pneumoniae*血清型の多糖抗原を含む複合体を意味する。

10

【0025】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、15以上の種の免疫原性複合体を含む複数の免疫原性複合体を含み、ここで種とは、単一の*Streptococcus pneumoniae*血清型の多糖抗原を含む複合体を意味する。

【0026】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、24以上の種の免疫原性複合体を含む複数の免疫原性複合体を含み、ここで種とは、単一の*Streptococcus pneumoniae*血清型の多糖抗原を含む複合体を意味する。

20

【0027】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型1のビオチン化多糖抗原を含む第1の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型2のビオチン化多糖抗原を含む第2の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型3のビオチン化多糖抗原を含む第3の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型4のビオチン化多糖抗原を含む第4の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型5のビオチン化多糖抗原を含む第5の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型6Aのビオチン化多糖抗原を含む第6の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型6Bのビオチン化多糖抗原を含む第7の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型7Fのビオチン化多糖抗原を含む第8の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型8のビオチン化多糖抗原を含む第9の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型9Nのビオチン化多糖抗原を含む第10の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型9Vのビオチン化多糖抗原を含む第11の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型10Aのビオチン化多糖抗原を含む第12の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型11Aのビオチン化多糖抗原を含む第13の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された*Streptococcus pneumoniae*血清型12Fのビオチン化多糖

30

40

50

抗原を含む第14の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型14のビオチン化多糖抗原を含む第15の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型15Bのビオチン化多糖抗原を含む第16の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型17Fのビオチン化多糖抗原を含む第17の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型18Cのビオチン化多糖抗原を含む第18の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型19Aのビオチン化多糖抗原を含む第19の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型19Fのビオチン化多糖抗原を含む第20の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型20Bのビオチン化多糖抗原を含む第21の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型22Fのビオチン化多糖抗原を含む第22の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型23Fのビオチン化多糖抗原を含む第23の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型33Fのビオチン化多糖抗原を含む第24の種の免疫原性複合体を含む、複数の免疫原性複合体を含み、各融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含み、第1～第24のビオチン化多糖抗原の各々は、少なくとも1つの融合タンパク質のビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している。

【0028】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型1のビオチン化多糖抗原を含む第1の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型3のビオチン化多糖抗原を含む第2の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型4のビオチン化多糖抗原を含む第3の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型5のビオチン化多糖抗原を含む第4の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型6Aのビオチン化多糖抗原を含む第5の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型6Bのビオチン化多糖抗原を含む第6の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型7Fのビオチン化多糖抗原を含む第7の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型9Vのビオチン化多糖抗原を含む第8の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型14のビオチン化多糖抗原を含む第9の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結

合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 18 C のビオチン化多糖抗原を含む第 10 の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 19 A のビオチン化多糖抗原を含む第 11 の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 19 F のビオチン化多糖抗原を含む第 12 の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 22 F のビオチン化多糖抗原を含む第 13 の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 23 F のビオチン化多糖抗原を含む第 14 の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 33 F のビオチン化多糖抗原を含む第 15 の種の免疫原性複合体を含む、複数の免疫原性複合体を含み、各融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含み、第 1 ～ 第 15 のビオチン化多糖抗原の各々は、少なくとも 1 つの融合タンパク質のビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している。

【0029】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 2 のビオチン化多糖抗原を含む第 1 の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 8 のビオチン化多糖抗原を含む第 2 の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 9 N のビオチン化多糖抗原を含む第 3 の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 10 A のビオチン化多糖抗原を含む第 4 の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 11 A のビオチン化多糖抗原を含む第 5 の種の免疫原性複合体；ビオチン結合融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 12 F のビオチン化多糖抗原を含む第 6 の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 15 B のビオチン化多糖抗原を含む第 7 の種の免疫原性複合体；融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 17 F のビオチン化多糖抗原を含む第 8 の種の免疫原性複合体；及び融合タンパク質と非共有結合的に複合体化された *Streptococcus pneumoniae* 血清型 20 B のビオチン化多糖抗原を含む第 9 の種の免疫原性複合体を含む、複数の免疫原性複合体を含み、各融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含み、第 1 ～ 第 9 のビオチン化多糖

10

20

30

40

50

抗原の各々は、少なくとも1つの融合タンパク質のビオチン結合部分と非共有結合的に関連して免疫原性複合体を形成している。

【0030】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、2以上の種の免疫原性複合体を含む複数の免疫原性複合体を含み、各種の免疫原性複合体は、化学量論的に等しい重量比の多糖抗原を寄与する。

【0031】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、2以上の種の免疫原性複合体を含む複数の免疫原性複合体を含み、少なくとも1つの種の免疫原性複合体は、化学量論的に異なる重量比の多糖抗原を寄与する。

10

【0032】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、2以上の種の免疫原性複合体を含む複数の免疫原性複合体を含み、異なる種の免疫原性複合体は、化学量論的に異なる重量比の多糖抗原を寄与する。

【0033】

いくつかの実施形態では、ワクチンは、ビオチン結合部分を含む融合タンパク質を含み、ビオチン結合部分は、配列番号1と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を含むポリペプチド、または配列番号2と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を含むポリペプチドである。

20

【0034】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、ビオチン結合部分を含む融合タンパク質を含み、ビオチン結合部分は、配列番号1と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を含むポリペプチド、または配列番号2と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を含むポリペプチドである。

30

【0035】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、ビオチン結合部分及び少なくとも1つのポリペプチド抗原を含む。

【0036】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、ビオチン化多糖抗原を含み、ビオチン化多糖抗原は、1、2、3、4、5、6A、6B、6C、6D、6E、6F、6G、6H、7A、7B、7C、7F、8、9A、9L、9N、9V、10A、10B、10C、10F、11A、11B、11C、11D、11E、11F、12A、12B、12F、13、14、15A、15B、15C、15F、16A、16F、17A、17F、18A、18B、18C、18F、19A、19B、19C、19F、20A、20B、21、22A、22F、23A、23B、23F、24A、24B、24F、25A、25F、27、28A、28F、29、31、32A、32F、33A、33B、33C、33D、33E、33F、34、35A、35B、35C、35F、36、37、38、39、40、41A、41F、42、43、44、45、46、47A、47F、及び48のうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae*

40

50

a e の多糖を含む。

【0037】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、ビオチン化多糖抗原を含み、ビオチン化多糖抗原は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む。

【0038】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、ビオチン化多糖抗原を含み、ビオチン化多糖抗原は、1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む。

10

【0039】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、ビオチン化多糖抗原を含み、ビオチン化多糖抗原は、2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、及び20 Bのうちの1以上から選択される血清型を有する *Streptococcus pneumoniae* の多糖を含む。

【0040】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、少なくとも1つのペプチド抗原を含み、少なくとも1つのポリペプチド抗原は、SP1500ポリペプチドもしくはその抗原性断片、SP0785ポリペプチドもしくはその抗原性断片、またはそれらの組み合わせを含む。

20

【0041】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、少なくとも1つのペプチド抗原を含み、少なくとも1つのポリペプチド抗原は、(a) SP1500ポリペプチドまたはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び(b) SP0785ポリペプチドまたはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む。

【0042】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、少なくとも1つのペプチド抗原を含み、少なくとも1つのポリペプチド抗原は、(a) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び(b) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む。

30

【0043】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型1のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号5と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第1のポリペプチド抗原、及び(c) 配列番号4と少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、もしくは少なくとも99.5%同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第2のポリペプチド抗原を含む。

40

50

【0044】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 2 のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

10

【0045】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 3 のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

20

【0046】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 4 のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

30

【0047】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 5 のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

40

【0048】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連し

50

た *Streptococcus pneumoniae* 血清型 6 A のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

10

【0049】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 6 B のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

20

【0050】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 7 F のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

30

【0051】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 8 のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

40

【0052】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 9 N のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 9

50

0 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

【0053】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 9V のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

【0054】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 10A のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

【0055】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 11A のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくとも 99 %、もしくは少なくとも 99.5 % 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

【0056】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 12F のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、少なくと

も 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

【0057】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 14 のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

【0058】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 15B のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

【0059】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 17F のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

【0060】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 18C のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくと

10

20

30

40

50

も 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

【0061】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 19A のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

10

【0062】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 19F のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

20

【0063】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 20B のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

30

40

【0064】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 22F のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは

50

は少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

【0065】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 23F のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

10

【0066】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質と非共有結合的に関連した *Streptococcus pneumoniae* 血清型 33F のビオチン化多糖抗原を含み、融合タンパク質は、(a) ビオチン結合部分、(b) 配列番号 5 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはその抗原性断片を含む第 1 のポリペプチド抗原、及び (c) 配列番号 4 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列またはその抗原性断片を含む第 2 のポリペプチド抗原を含む。

20

【0067】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、ビオチン結合部分を含み、ビオチン結合部分は、配列番号 1 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を含むポリペプチド、または配列番号 2 と少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、もしくは少なくとも 99.5% 同一であるアミノ酸配列もしくはそのビオチン結合断片を含むポリペプチドである。

30

【0068】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、融合タンパク質及び多糖抗原を含み、複合体における融合タンパク質の多糖抗原に対する重量比は、約 1:1、約 2:1、約 3:1、約 4:1、約 5:1、約 6:1、約 7:1、約 8:1、約 9:1、または約 10:1 である。いくつかの実施形態では、ワクチンは、本明細書に開示される 1 以上の免疫原性複合体を含む。

40

【0069】

いくつかの実施形態では、医薬組成物は、本明細書に開示されるワクチンまたはワクチン組成物と、薬学的に許容される担体とを含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、本明細書に開示される免疫原性複合体と、薬学的に許容される担体とを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、1 以上のアジュバントを含む。いくつかの実施形態では、1 以上のアジュバントは、共刺激因子であるか、またはそれを含む。

【0070】

50

いくつかの実施形態では、1以上のアジュバントは、リン酸アルミニウム、水酸化アルミニウム、及びリン酸化水酸化アルミニウム（phosphated aluminum hydroxide）からなる群から選択される。いくつかの実施形態では、1以上のアジュバントは、リン酸アルミニウムであるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される医薬組成物は、注射用に製剤されている。

【0071】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、免疫応答は、自然免疫応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、抗体またはB細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、CD4+T細胞応答（例えば、T_H1、T_H2、またはT_H17応答）、CD8+T細胞応答、CD4+及びCD8+T細胞応答、またはCD4-／CD8-T細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（i）抗体またはB細胞応答、及び（ii）T細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（i）抗体またはB細胞応答、（ii）T細胞応答、及び（iii）自然免疫応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、少なくとも1つの多糖抗原または融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチド抗原に対するものである。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（i）少なくとも1つの多糖抗原に対する抗体またはB細胞応答、ならびに（ii）融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチドに対するCD4+T細胞応答（例えば、T_H1、T_H2、またはT_H17応答）、CD8+T細胞応答、CD4+及びCD8+T細胞応答、またはCD4-／CD8-T細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（i）少なくとも1つの多糖抗原に対する抗体またはB細胞応答、及び（ii）融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチドに対する抗体またはB細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（i）少なくとも1つの多糖抗原に対する抗体またはB細胞応答、ならびに（ii）融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチドに対する抗体またはB細胞応答、及びT_H1、T_H2、もしくはT_H17応答を含むCD4+T細胞応答、CD8+T細胞応答、CD4+及びCD8+T細胞応答、またはCD4-／CD8-T細胞応答を含む。

【0072】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するオプソニン応答／殺菌応答を誘導する。いくつかの実施形態では、かかるオプソニン応答／殺菌応答は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかるオプソニン応答／殺菌応答は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかるオプソニン応答／殺菌応答は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、オプソニン応答／殺菌応答は、1以上の血清型のStreptococcus pneumoniaeをオプソニン化する抗体を生成し、結果としてかかる血清型（複数可）を1以上の免疫経路によって殺傷することを含み得る。いくつかの実施形態

では、かかるオプソニン応答／殺菌応答は、当該技術分野で公知である及び／または本明細書に記載されるオプソニン食作用アッセイ（OPA）または高濃度オプソニン食作用アッセイ（COPA）によって決定することができる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、対象から別の対象への1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* の伝播を抑制する。いくつかの実施形態では、かかる伝播の抑制は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる伝播の抑制は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる伝播の抑制は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。

10

20

【0073】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、かかるIPDの抑制またはIPDの発生率の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかるIPDの抑制またはIPDの発生率の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかるIPDの抑制またはIPDの発生率の低減は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、かかるIPDの重症度の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかるIPDの重

30

40

50

症度の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかるIPDの重症度の低減は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、(i) かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、(ii) かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。

10

【0074】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する菌血症、敗血症、及び／または髄膜炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる菌血症、敗血症、及び／または髄膜炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる菌血症、敗血症、及び／または髄膜炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、(i) かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、(ii) かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する菌血症、敗血症、及び／または髄膜炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる菌血症、敗血症、及び／または髄膜炎の重症度の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる菌血症、敗血症、及び／または髄膜炎の重症度の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる菌血症、敗血症、及び／または髄膜炎の重症度の低減は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細

20

30

40

50

書に記載される医薬組成物は、(i) かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含み、(ii) かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。

【0075】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する臓器損傷を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる臓器損傷の抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかる臓器損傷の抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する臓器損傷の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる臓器損傷の重症度の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかる臓器損傷の重症度の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、かかる臓器損傷の重症度の低減は、2以上(例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、(i) かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含み、(ii) かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。

【0076】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する肺炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、

8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の抑制またはその発生率の低減は、2以上(例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、(i)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含み、(ii)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する肺炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の重症度の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の重症度の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の重症度の低減は、2以上(例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、(i)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含み、(ii)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。

【0077】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する中耳炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる中耳炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかる中耳炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、かかる中耳炎の抑制またはその発生率の低減は、2以上(例えば、2、3、4、5、6、7、

20

30

40

occus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる副鼻腔炎の重症度の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる副鼻腔炎の重症度の低減は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。

【0079】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型のStreptococcus pneumoniaeの粘膜表面（複数可）への定着を抑制する。いくつかの実施形態では、かかる粘膜表面（複数可）への定着の抑制は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる粘膜表面（複数可）への定着の抑制は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる粘膜表面（複数可）への定着の抑制は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に開示される医薬組成物は、1以上の血清型のStreptococcus pneumoniaeの鼻咽頭への定着を抑制する。いくつかの実施形態では、かかる鼻咽頭への定着の抑制は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる鼻咽頭への定着の抑制は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる鼻咽頭への定着の抑制は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載される医薬組成物は、（i）かかる

10

20

30

40

50

血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（i i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。

【0080】

いくつかの実施形態は、ワクチンを作製する方法であって、複数のビオチン化多糖抗原を、SP1500ポリペプチドもしくはその抗原性断片、SP0785ポリペプチドもしくはその抗原性断片、またはそれらの組み合わせから選択される少なくとも1つのポリペプチド抗原を含む複数の融合タンパク質と非共有結合的に複合体化することを含む方法を提供する。いくつかの実施形態では、複数のビオチン化多糖抗原は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、6 C、6 D、6 E、6 F、6 G、6 H、7 A、7 B、7 C、7 F、8、9 A、9 L、9 N、9 V、10 A、10 B、10 C、10 F、11 A、11 B、11 C、11 D、11 E、11 F、12 A、12 B、12 F、13、14、15 A、15 B、15 C、15 F、16 A、16 F、17 A、17 F、18 A、18 B、18 C、18 F、19 A、19 B、19 C、19 F、20 A、20 B、21、22 A、22 F、23 A、23 B、23 F、24 A、24 B、24 F、25 A、25 F、27、28 A、28 F、29、31、32 A、32 F、33 A、33 B、33 C、33 D、33 E、33 F、34、35 A、35 B、35 C、35 F、36、37、38、39、40、41 A、41 F、42、43、44、45、46、47 A、47 F、及び48のうちの1以上から選択される血清型を有する*Streptococcus pneumoniae*の多糖を含む。いくつかの実施形態では、複数のビオチン化多糖抗原は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上から選択される血清型を有する*Streptococcus pneumoniae*の多糖を含む。いくつかの実施形態では、複数のビオチン化多糖抗原は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fの各々から選択される血清型を有する*Streptococcus pneumoniae*の多糖を含む。いくつかの実施形態では、複数のビオチン化多糖抗原は、1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上から選択される血清型を有する*Streptococcus pneumoniae*の多糖を含む。いくつかの実施形態では、複数のビオチン化多糖抗原は、1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び33 Fの各々から選択される血清型を有する*Streptococcus pneumoniae*の多糖を含む。いくつかの実施形態では、複数のビオチン化多糖抗原は、2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、及び20 Bのうちの1以上から選択される血清型を有する*Streptococcus pneumoniae*の多糖を含む。いくつかの実施形態では、複数のビオチン化多糖抗原は、2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、及び20 Bの各々から選択される血清型を有する*Streptococcus pneumoniae*の多糖を含む。

【0081】

いくつかの実施形態は、*Streptococcus pneumoniae*の感染及び／または定着に対して対象を免疫化する方法であって、本明細書に開示されるワクチンを免疫学的有効量で対象に投与することを含む方法を提供する。いくつかの実施形態では、*Streptococcus pneumoniae*の感染及び／または定着に対して対象を免疫化する方法は、本明細書に開示される免疫原性複合体を免疫学的有効量で対象に投与することを含む。いくつかの実施形態では、*Streptococcus pneumoniae*の感染及び／または定着に対して対象を免疫化する方法は、本明細書に開示される医薬組成物を免疫学的有効量で対象に投与することを含む。

【0082】

いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物の投与は、免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、免疫応答は、自然免疫応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、抗体またはB細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、CD4+T細胞応答（例えば、 T_H1 、 T_H2 、または T_H17 応答）、CD8+T細胞応答、CD4+及びCD8+T細胞応答、またはCD4-／CD8-T細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、(i) 抗体またはB細胞応答及び(ii) T細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、(i) 抗体またはB細胞応答、(ii) T細胞応答、及び(iii) 自然免疫応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、少なくとも1つの多糖抗原または融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチドに対するものである。いくつかの実施形態では、免疫応答は、(i) 少なくとも1つの多糖抗原に対する抗体またはB細胞応答、ならびに(ii) 融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチドに対するCD4+T細胞応答（例えば、 T_H1 、 T_H2 、または T_H17 応答）、CD8+T細胞応答、CD4+及びCD8+T細胞応答、またはCD4-／CD8-T細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、(i) 少なくとも1つの多糖抗原に対する抗体またはB細胞応答、及び(ii) 融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチドに対する抗体またはB細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、(i) 少なくとも1つの多糖抗原に対する抗体またはB細胞応答、ならびに(ii) 融合タンパク質の少なくとも1つのポリペプチドに対する抗体またはB細胞応答、及び T_H1 、 T_H2 、もしくは T_H17 応答を含むCD4+T細胞応答、またはCD8+T細胞応答、CD4+及びCD8+T細胞応答、またはCD4-／CD8-T細胞応答を含む。

10

20

【0083】

いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの）の投与は、1以上の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するオプソニン応答／殺菌応答を誘導する。いくつかの実施形態では、かかるオプソニン応答／殺菌応答は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかるオプソニン応答／殺菌応答は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかるオプソニン応答／殺菌応答は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、(i) かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、(ii) かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの）の投与は、対象から別の対象への1以上の血清型のStreptococcus pneumoniaeの伝播を抑制する。いくつかの実施形態では、かかる伝播の抑制は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、

30

40

50

6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかる伝播の抑制は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、かかる伝播の抑制は、2以上(例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、(i)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含み、(ii)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。

10

【0084】

いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物(例えば、本明細書において記載及び/または利用されるもの)の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、かかるIPDの抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかるIPDの抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、かかるIPDの抑制またはその発生率の低減は、2以上(例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、(i)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含み、(ii)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物(例えば、本明細書において記載及び/または利用されるもの)の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、かかるIPDの重症度の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかるIPDの重症度の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10

20

30

40

50

またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、かかるIPDの重症度の低減は、2以上(例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、(i)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含み、(ii)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。

【0085】

いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物(例えば、本明細書において記載及び/または利用されるもの)の投与は、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する菌血症、敗血症、及び/または髄膜炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる菌血症、敗血症、及び/または髄膜炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかる菌血症、敗血症、及び/または髄膜炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、かかる菌血症、敗血症、及び/または髄膜炎の抑制またはその発生率の低減は、2以上(例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、(i)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含み、(ii)かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物(例えば、本明細書において記載及び/または利用されるもの)の投与は、1以上の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に関連または起因する菌血症、敗血症、及び/または髄膜炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる菌血症、敗血症、及び/または髄膜炎の重症度の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかる菌血症、敗血症、及び/または髄膜炎の重症度の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumoniae*に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、かかる菌血症、敗血症、及び/または髄膜炎の重症度の低減は、2以上(例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の*Streptococcus pneumo*
*niae*に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、また

10

20

30

40

50

は医薬組成物は、(i) かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含み、(ii) かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。

【0086】

いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物(例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの)の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する臓器損傷を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる臓器損傷の抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかる臓器損傷の抑制またはその発生率の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、かかる臓器損傷の抑制またはその発生率の低減は、2以上(例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、(i) かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含み、(ii) かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物(例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの)の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する臓器損傷の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる臓器損傷の重症度の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含む。いくつかの実施形態では、かかる臓器損傷の重症度の低減は、1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。いくつかの実施形態では、かかる臓器損傷の重症度の低減は、2以上(例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、(i) かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含み、(ii) かかる血清型(複数可)のうちの少なくとも1以上(例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上)に存在する多糖(複数可)を含まない。

【0087】

いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの）の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する肺炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の抑制またはその発生率の低減は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの）の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する肺炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の重症度の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の重症度の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる肺炎の重症度の低減は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。

【0088】

いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの）の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する中耳炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる中耳炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するもの

であり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる中耳炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる中耳炎の抑制またはその発生率の低減は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの）の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する中耳炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる中耳炎の重症度の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる中耳炎の重症度の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる中耳炎の重症度の低減は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。

【0089】

いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの）の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する副鼻腔炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる副鼻腔炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる副鼻腔炎の抑制またはその発生率の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫

原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる副鼻腔炎の抑制またはその発生率の低減は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの）の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に関連または起因する副鼻腔炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、かかる副鼻腔炎の重症度の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる副鼻腔炎の重症度の低減は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる副鼻腔炎の重症度の低減は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。

【0090】

いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの）の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* の粘膜表面（複数可）への定着を抑制する。いくつかの実施形態では、かかる粘膜表面（複数可）への定着の抑制は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる粘膜表面（複数可）への定着の抑制は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる粘膜表面（複数可）への定着の抑制は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば

、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（i i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、ワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの）の投与は、1以上の血清型の *Streptococcus pneumoniae* の鼻咽頭への定着を抑制する。いくつかの実施形態では、かかる鼻咽頭への定着の抑制は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる鼻咽頭への定着の抑制は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる鼻咽頭への定着の抑制は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン、免疫原性複合体、または医薬組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（i i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。

10

20

【0091】

本明細書に開示される方法のいくつかの実施形態では、*Streptococcus pneumoniae* は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、6 C、6 D、6 E、6 F、6 G、6 H、7 A、7 B、7 C、7 F、8、9 A、9 L、9 N、9 V、10 A、10 B、10 C、10 F、11 A、11 B、11 C、11 D、11 E、11 F、12 A、12 B、12 F、13、14、15 A、15 B、15 C、15 F、16 A、16 F、17 A、17 F、18 A、18 B、18 C、18 F、19 A、19 B、19 C、19 F、20 A、20 B、21、22 A、22 F、23 A、23 B、23 F、24 A、24 B、24 F、25 A、25 F、27、28 A、28 F、29、31、32 A、32 F、33 A、33 B、33 C、33 D、33 E、33 F、34、35 A、35 B、35 C、35 F、36、37、38、39、40、41 A、41 F、42、43、44、45、46、47 A、47 F、及び48のうちの1以上から選択される血清型を有する。いくつかの実施形態では、*Streptococcus pneumoniae* は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上から選択される血清型を有する。いくつかの実施形態では、*Streptococcus pneumoniae* は、1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上から選択される血清型を有する。いくつかの実施形態では、*Streptococcus pneumoniae* は、2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、及び20 Bのうちの1以上から選択される血清型を有する。

30

40

【0092】

いくつかの実施形態では、対象は、*Streptococcus pneumoniae* の感染及び／または定着に対して、1用量のワクチンで免疫化される。いくつかの実施形態では、対象は、*Streptococcus pneumoniae* の感染及び／または定着に対して、2用量のワクチンで免疫化される。いくつかの実施形態では、対象は

50

、*Streptococcus pneumoniae*の感染及び／または定着に対して、3用量のワクチンで免疫化される。

【0093】

本明細書に記載される本教示は、以下の様々な例示的实施形態の説明を添付の図面と共に読むと、より深く理解できるであろう。なお、以下で説明する図面は単に説明を目的とするものであり、いかなる意味においても本教示の範囲を限定するように意図されるものではないことを理解されたい。

【図面の簡単な説明】

【0094】

【図1】例示的な複数抗原提示システム(MAPS)の概略図である。示されている例示的な実施形態において、MAPS免疫原性複合体は、ビオチン結合タンパク質リズアビジン(rhizavidin)またはそのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片に融合した1以上のポリペプチド抗原と、ビオチン化抗原性多糖とを含む。この図において、各MAPS複合体は、切断型リズアビジンがビオチンに非共有結合することにより、1以上の融合タンパク質とビオチン化多糖との間に形成されている。

【図2】例示的なCP1融合タンパク質の概略図である。かかる例示的なCP1融合タンパク質は、例えば、切断型リズアビジンタンパク質(例えば、野生型リズアビジンタンパク質のアミノ酸45～179)などのビオチン結合タンパク質、第1のリンカー(例えば、GGGGSSSリンカー)、SP1500ポリペプチド(例えば、完全長*S. pneumoniae* SP1500ポリペプチドのアミノ酸27～278)、第2のリンカー(例えば、アミノ酸配列AAA)、及びSP0785ポリペプチド(例えば、完全長*S. pneumoniae* SP0785ポリペプチドのアミノ酸33～399)を含む。いくつかの実施形態では、CP1融合タンパク質は、検出可能タグまたは精製タグ(例えば、Hisタグ)をさらに含み得る。アミノ酸配列AAAは、PET21/24bプラスミド上のNotI部位からのものであっても、合成したものであってもよい。GGGGSSSリンカーについては、SSSアミノ酸配列は、PET21/24bプラスミド上のSacI部位からのもので、立体障害を最小限に抑えて可動性リンカーを作るようにGGGGアミノ酸配列を加えたものであってもよい。あるいは、GGGGSSSリンカーは、合成したものであってもよい。

【図3-1】血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fの*S. pneumoniae*抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図3-2】同上。

【図3-3】同上。

【図3-4】同上。

【図3-5】同上。

【図3-6】同上。

【図3-7】同上。

【図3-8】同上。

【図3-9】同上。

【図4】例示的なpET24a(+)CP1構築物の概略図である。

【図5】融合タンパク質CP1の例示的な上流製造プロセスを示すフローチャートである。例示的なCP1ポリペプチドは、切断型リズアビジン[完全長リズアビジンタンパク質のaa45～179]、第1のリンカー(例えば、GGGGSSSリンカー)、SP1500ポリペプチド、第2のリンカー(例えば、アミノ酸配列AAA)、及びSP0785ポリペプチドを含む融合タンパク質である。SDS-PAGE:ドデシル硫酸ナトリウムポリアクリルアミドゲル電気泳動。

【図6】融合タンパク質CP1の例示的な下流製造プロセスを示すフローチャートである。例示的なCP1ポリペプチドは、切断型リズアビジン[完全長リズアビジンタンパク質

の aa45~179]、第1のリンカー（例えば、GGGGSSSSリンカー）、SP1500ポリペプチド、第2のリンカー（例えば、アミノ酸配列AAA）、及びSP0785ポリペプチドを含む融合タンパク質である。DS：原薬；SDS-PAGE：ドデシル硫酸ナトリウムポリアクリルアミドゲル電気泳動；TFF：タンジェンシャルフロー濾過。

【図7】抗原性多糖のビオチン化及び融合タンパク質CP1とのアセンブリを含む、MAPS免疫原性複合体の例示的な製造プロセスを示すフローチャートである。MAPS：複数抗原提示システム。

【図8A】MAPSワクチンの例示的な製造プロセスを示すフローチャートである。例えば、かかる例示的なプロセスは、24種類の異なるS. pneumoniae血清型の荚膜多糖を含むMAPS免疫原性複合体を含む、MAPS24ワクチンを製造するために使用され得る。DMAP：4-ジメチルアミノピリジン；MAPS：複数抗原提示システム；PS：多糖。†インプロセス試験。

【図8B】MAPSワクチンの例示的な製造プロセスを示すフローチャートである。例えば、かかる例示的なプロセスは、24種類の異なるS. pneumoniae血清型の荚膜多糖を含むMAPS免疫原性複合体を含む、MAPS24ワクチンを製造するために使用され得る。DMAP：4-ジメチルアミノピリジン；MAPS：複数抗原提示システム；PS：多糖。†インプロセス試験。

【図9】単回用量後の13価Prevna[®] 13ワクチンと比較した24価MAPS24ワクチンの例示的製剤の免疫原性を示す。このグラフは、MAPS24ワクチンまたはPrevna[®] 13による第1の免疫化の2週間後（P1）に収集した血清から得た、表示のS. pneumoniae血清型の多糖に対する血清型特異的IgG抗体力価を示す。免疫化に使用したMAPS24ワクチンは、表示のように、アジュバント無添加、または不動態化水酸化アルミニウムもしくはリン酸アルミニウムをアジュバント添加したものであった。結果は、MAPS24血清由来のIgG抗体のPrevna[®] 13血清に対する幾何平均力価の比として表してある。グラフ上の各円は、表示のS. pneumoniae血清型（グラフ上部）の多糖（複数可）に対する、表示のMAPS24血清の幾何平均力価比を示す。点線は1の幾何平均力価比を示す。エラーバーは±95%信頼区間を示す。略語：24v MAPS：24価MAPS24ワクチン；AlPO₄：リン酸アルミニウム；pAlOH：不動態化水酸化アルミニウム；GMT比：幾何平均力価比。

【図10】第2の用量後の13価Prevna[®] 13ワクチンと比較した24価MAPS24ワクチンの例示的製剤の免疫原性を示す。このグラフは、MAPS24ワクチンまたはPrevna[®] 13による第2の免疫化の2週間後（P2）に収集した血清から得た、表示のS. pneumoniae血清型の多糖に対する血清型特異的IgG抗体力価を示す。免疫化に使用したMAPS24ワクチンは、表示のように、アジュバント無添加、または不動態化水酸化アルミニウムもしくはリン酸アルミニウムをアジュバント添加したものであった。結果は、MAPS24血清由来のIgG抗体のPrevna[®] 13血清に対する幾何平均力価の比として表してある。グラフ上の各円は、表示のS. pneumoniae血清型（グラフ上部）の多糖（複数可）に対する、表示のMAPS24血清の幾何平均力価比を示す。点線は1の幾何平均力価比を示す。エラーバーは±95%信頼区間を示す。略語：24v MAPS：24価MAPS24ワクチン；AlPO₄：リン酸アルミニウム；pAlOH：不動態化水酸化アルミニウム；GMT比：幾何平均力価比。

【図11】単回用量後の13価Prevna[®] 13ワクチンと比較した15価MAPS15ワクチンの例示的製剤の免疫原性を示す。このグラフは、MAPS15ワクチンまたはPrevna[®] 13による第1の免疫化の2週間後（P1）に収集した血清から得た、表示のS. pneumoniae血清型の多糖に対する血清型特異的IgG抗体力価を示す。免疫化に使用したMAPS15ワクチンは、表示のように、アジュバント無添加、または不動態化水酸化アルミニウムもしくはリン酸アルミニウムをアジュバント添加したものであった。結果は、MAPS24血清由来のIgG抗体のPrevna[®] 13血清に対する幾何平均力価の比として表してある。グラフ上の各円は、表示のS. pneum

10

20

30

40

50

o n i a e 血清型（グラフ上部）の多糖（複数可）に対する、表示の M A P S 2 4 血清の幾何平均力価比を示す。点線は 1 の幾何平均力価比を示す。エラーバーは ± 9 5 % 信頼区間を示す。略語：1 5 v M A P S : 1 5 価 M A P S 1 5 ワクチン；A l P O ₄ : リン酸アルミニウム；p A l O H : 不動態化水酸化アルミニウム；GMT 比：幾何平均力価比。

【図 1 2】第 2 の用量後の 1 3 価 P r e v n a r 1 3 ワクチンと比較した 1 5 価 M A P S 1 5 ワクチンの例示的製剤の免疫原性を示す。このグラフは、M A P S 1 5 ワクチンまたは P r e v n a r 1 3 による第 2 の免疫化の 2 週間後（P 2）に収集した血清から得た、表示の S . p n e u m o n i a e 血清型の多糖に対する血清型特異的 I g G 抗体力価を示す。免疫化に使用した M A P S 1 5 ワクチンは、表示のように、アジュバント無添加、または不動態化水酸化アルミニウムもしくはリン酸アルミニウムをアジュバント添加したものであった。結果は、M A P S 2 4 血清由来の I g G 抗体の P r e v n a r 1 3 血清に対する幾何平均力価の比として表してある。グラフ上の各円は、表示の S . p n e u m o n i a e 血清型（グラフ上部）の多糖（複数可）に対する、表示の M A P S 2 4 血清の幾何平均力価比を示す。点線は 1 の幾何平均力価比を示す。エラーバーは ± 9 5 % 信頼区間を示す。略語：1 5 v M A P S : 1 5 価 M A P S 1 5 ワクチン；A l P O ₄ : リン酸アルミニウム；p A l O H : 不動態化水酸化アルミニウム；GMT 比：幾何平均力価比。

【図 1 3】1 3 価 P r e v n a r 1 3 ワクチンと比較した、2 4 価 M A P S 2 4 ワクチン及び 1 5 価 M A P S 1 5 ワクチンの例示的製剤の免疫原性を示す。このグラフは、免疫化前（P 0）ならびに M A P S 2 4、M A P S 1 5、または P r e v n a r 1 3 ワクチンによる免疫化後の 2 つの時点：P 1 = 第 1 の免疫化の 2 週間後、及び P 2 = 第 2 の免疫化の 2 週間後に収集した血清から得た、代表的な S . p n e u m o n i a e 血清型 1 の莢膜多糖に対する血清型特異的 I g G 抗体力価を示す。免疫化に使用したワクチンは、表示のように、アジュバント無添加、または不動態化水酸化アルミニウムもしくはリン酸アルミニウムをアジュバント添加したものであった。結果は、任意単位 / m l として表してある。グラフ上の各縦棒は、表示の時点（グラフ下部）における、表示の血清（グラフ上部）の S . p n e u m o n i a e 血清型 1 の莢膜多糖に対する幾何平均 I g G 抗体力価を示す。エラーバーは 9 5 % 信頼区間を示す。略語：C P S : 莢膜多糖；N o n - A d j : アジュバント無添加；2 4 V M A P S : 2 4 価 M A P S 2 4 ワクチン；1 5 V M A P S : 1 5 価 M A P S 1 5 ワクチン；A l P O ₄ : リン酸アルミニウム；p - A l O H : 不動態化水酸化アルミニウム。

【図 1 4】1 用量及び 2 用量後の 1 3 価 P r e v n a r 1 3 ワクチンと比較した 2 4 価 M A P S 2 4 ワクチンの例示的製剤の免疫原性を示す。このグラフは、S . p n e u m o n i a e 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、1 4、1 8 C、1 9 A、1 9 F、及び 2 3 F の多糖に対する血清型特異的 I g G 抗体の誘導比（ベースラインからの変化倍率）を示す。血清は、免疫化前（P 0）ならびに M A P S 2 4 または P r e v n a r 1 3 ワクチンによる免疫化後の 2 つの時点：P 1（第 1 4 日）= 第 1 の免疫化の 2 週間後、及び P 2（第 2 8 日）= 第 2 の免疫化の 2 週間後に収集した。グラフ上の各縦棒は、表示の S . p n e u m o n i a e 血清型（グラフ下部）の多糖（複数可）に対する、表示の血清の I g G 抗体幾何平均力価誘導比（P 1 / P 0 または P 2 / P 0）を表す。エラーバーは 9 5 % 信頼区間を示す。略語：P C V 1 3 : 1 3 価 P r e v n a r 1 3 ワクチン；M A P S 2 4 : 2 4 価 M A P S 2 4 ワクチン。

【図 1 5】1 用量及び 2 用量後の 1 3 価 P r e v n a r 1 3 ワクチンと比較した 2 4 価 M A P S 2 4 ワクチンの例示的製剤の免疫原性を示す。このグラフは、S . p n e u m o n i a e 血清型 2、8、9 N、1 0 A、1 1 A、1 2 F、1 5 B、1 7 F、2 0 B、2 2 F、及び 3 3 F の多糖に対する血清型特異的 I g G 抗体の誘導比（ベースラインからの変化倍率）を示す。血清は、免疫化前（P 0）ならびに M A P S 2 4 または P r e v n a r 1 3 ワクチンによる免疫化後の 2 つの時点：P 1（第 1 4 日）= 第 1 の免疫化の 2 週間後、及び P 2（第 2 8 日）= 第 2 の免疫化の 2 週間後に収集した。グラフ上の各縦棒は、表示の S . p n e u m o n i a e 血清型（グラフ下部）の多糖（複数可）に対する、表示の血清の I g G 抗体幾何平均力価誘導比（P 1 / P 0 または P 2 / P 0）を表す。エラー

10

20

30

40

50

バーは95%信頼区間を示す。略語：PCV13：13価Prevnar 13ワクチン；MAPS24：24価MAPS24ワクチン。

【図16】MAPS免疫原性複合体を含む例示的なワクチンに対する T_H17 応答を示す。免疫化に使用したワクチンは、CP1結合型12価MAPS12ワクチン、CP1結合型6価MAPS6ワクチン、前述のCP1結合型6価MAPS6ワクチンと組み合わせた代替的な融合タンパク質結合型6価MAPS6ワクチン、及び不活化全細胞S. pneumoniaeワクチン(WCB)であった。免疫化マウスの末梢血サンプルを、全細胞S. pneumoniae抗原(WCA；左パネル)、またはSP1500タンパク質とSP0785タンパク質の組み合わせ(右パネル)で刺激した。刺激された細胞の T_H17 応答は、培地中のIL-17Aの分泌によって示される。グラフ上の各点は、1匹のマウスで分泌されたIL-17Aの濃度を示す。横線は、各群で分泌されたIL-17Aの幾何平均濃度を示す。データはMann-Whitney U検定を使用して分析した(***： $p < 0.001$)。略語：BPL：ベータプロピオラクトン；CP1：リズアビジン[aa45~179]-GGGSSS-SP1500-AAA-SP0785；CP2a：代替的な融合タンパク質；MAPS：複数抗原提示システム；12V CP1：CP1結合型12価MAPS12ワクチン；6V CP1：CP1結合型6価MAPS6ワクチン；6V CP2a：CP2a結合型6価MAPS6ワクチン；p-A1OH：不動態化水酸化アルミニウム。

【図17】免疫原性MAPS複合体を含む例示的なワクチンの防御効果を示す。このグラフは、表示のワクチンによる免疫化及びS. pneumoniae血清型6B(この多糖(複数可)はワクチンに含まれていない)の鼻腔内負荷後のS. pneumoniaeの定着からの防御を示す。免疫化に使用したワクチンは、CP1結合型12価MAPS12ワクチン、CP1結合型6価MAPS6ワクチン、前述のCP1結合型6価MAPS6ワクチンと組み合わせた代替的な融合タンパク質結合型6価MAPS6ワクチン、及び不活化全細胞S. pneumoniaeワクチン(WCB)であった。グラフ上の各点は、1匹のマウスの鼻洗浄1回当たりのS. pneumoniaeのCFUを表す。横線は、各群の鼻洗浄1回当たりのS. pneumoniaeのCFUの幾何平均を表す。データはMann-Whitney U検定を使用して分析した。略語：BPL：ベータプロピオラクトン；CFU：コロニー形成単位；CP1：リズアビジン[aa45~179]-GGGSSS-SP1500-AAA-SP0785；CP2a：代替的な融合タンパク質；MAPS：複数抗原提示システム；12V CP1：CP1結合型12価MAPS12ワクチン；6V CP1：CP1結合型6価MAPS6ワクチン；6V CP2a：CP2a結合型6価MAPS6ワクチン；p-A1OH：不動態化水酸化アルミニウム。

【図18】MAPS免疫原性複合体を含む例示的なワクチンに対する T_H17 応答を示す。免疫化に使用したワクチンは、(i)リン酸アルミニウム($AlPO_4$)アジュバントと組み合わせたCP1結合型24価MAPS24ワクチン(24V)、及び(ii)不動態化水酸化アルミニウム(p-A1OH)アジュバントと組み合わせたCP1結合型24価MAPSワクチン(24V)であった。免疫化マウスの脾細胞を、SP1500タンパク質とSP0785タンパク質の融合物によって刺激した。刺激された細胞の T_H17 応答は、培地中のIL-17Aの分泌によって示される。グラフ上の各点は、1匹のマウスで分泌されたIL-17Aの濃度を示す。横線は、各群で分泌されたIL-17Aの幾何平均濃度を示す。統計分析は、Mann-Whitney U検定を使用し、p-A1OH対照群と比較して行った(***： $p < 0.001$)。

【図19】MAPS免疫原性複合体を含む例示的なワクチンの防御効果を示す。このグラフは、表示のワクチンによる免疫化及びS. pneumoniae血清型6B(この多糖(複数可)はワクチンに含まれていない)の鼻腔内負荷後のS. pneumoniaeの定着からの防御を示す。免疫化に使用したワクチンは、(i)リン酸アルミニウム($AlPO_4$)アジュバントと組み合わせたCP1を含む23価MAPS23ワクチン(血清型6Bを欠く)(23V)、及び(ii)不動態化水酸化アルミニウム(p-A1OH)アジュバントと組み合わせたCP1を含む23価MAPS23ワクチン(血清型6Bを欠く

)(23V)であった。グラフ上の各点は、1匹のマウスの鼻洗浄1回当たりのS. pneumoniaeのコロニー形成単位(CFU)を表す。横線は、各群の鼻洗浄1回当たりのS. pneumoniaeのCFUの幾何平均を表す。統計分析は、Mann-Whitney U検定を使用し、p-A10H対照群と比較して行った(*: p=0.02、** : p=0.02)。

【図20】13価Prevna 13ワクチンと比較した24価MAPS24ワクチンの例示的製剤の免疫原性を示す。このグラフは、表示の血清型(これらの多糖はMAPS24ワクチンまたはPrevna 13に含まれていない)(非ワクチン型、NVT)の全細胞S. pneumoniaeに対するIgG抗体力価を示す。血清は、免疫化前(P0)及びMAPS24ワクチンまたはPrevna 13による第2の免疫化の2週間後(P2)に収集した。結果は、任意単位/mlとして表してある。グラフ上の各縦棒は、表示の血清型(グラフ下部)の全細胞S. pneumoniaeに対する、表示の血清の全細胞結合IgG抗体の幾何平均力価を示す。エラーバーは±95%信頼区間を示す。略語: AU:任意単位; Prevna 13:13価Prevna 13ワクチン; MAPS24:24価MAPS24ワクチン; *p<0.05及び**p<0.01(Wilcoxonマッハドペア検定); ns:統計的有意性なし。

【図21】2用量後の13価Prevna 13ワクチンと比較した24価MAPS24ワクチンの例示的製剤の免疫原性を示す。このグラフは、表示の血清型(これらの多糖はMAPS24ワクチンまたはPrevna 13に含まれていない)(非ワクチン型、NVT)の全細胞S. pneumoniaeに対するIgG抗体の誘導比(ベースラインからの変化倍率)を示す。血清は、免疫化前(P0)及びMAPS24ワクチンまたはPrevna 13による第2の免疫化の2週間後(P2)に収集した。グラフ上の各縦棒は、表示の血清型(グラフ下部)の全細胞S. pneumoniaeに対する、表示の血清のIgG抗体幾何平均力価誘導比(P2/P0)を表す。エラーバーは±95%信頼区間を示す。略語: Prevna 13:13価Prevna 13ワクチン; MAPS24:24価MAPS24ワクチン; P2/P0:第2の免疫化後(P2)のIgG力価÷免疫前(P0)のIgG力価; **p<0.01及び***p<0.001(Mann-Whitney検定)。

【図22】オプソニン食作用性殺傷アッセイを使用した、MAPS24免疫血清における、代表的な非ワクチン血清型のS. pneumoniaeに対する機能的抗体の存在を示す。改変された高濃度オプソニン食作用アッセイ(COPA)において、S. pneumoniae血清型15A、16F、23A、31、35B、及び35F(これらの多糖はMAPS24ワクチンまたはPrevna 13に含まれていない)を、別々に、24価MAPS24ワクチンの例示的製剤で免疫化したウサギの熱不活化血清と共にインキュベートした。機能的抗体の存在は、インキュベートしたS. pneumoniaeの殺傷によって示される。血清は、免疫化前(P0)及び第2の免疫化の2週間後(P2)に収集した。結果は、殺傷活性率、すなわち、対応する免疫前(P0)血清とのインキュベーションと比べた、免疫(P2)血清とのインキュベーション後のS. pneumoniaeコロニー形成単位(CFU)における低減率として表してある。パネルA~Fの各縦棒は、表示の希釈度のMAPS24免疫血清(各パネル下部)で観察された、表示のS. pneumoniae血清型(各パネル上部)に対する殺傷活性率を表す。

【図23】オプソニン食作用性殺傷アッセイを使用した、Prevna 13免疫血清と比較したMAPS24免疫血清における、代表的な非ワクチン血清型のS. pneumoniae(例えば、血清型16F)に対する機能的抗体の存在を示す。改変された高濃度オプソニン食作用アッセイ(COPA)において、S. pneumoniae血清型16F(この多糖(複数可)はMAPS24ワクチンまたはPrevna 13に含まれていない)を、24価MAPS24ワクチンの例示的製剤またはPrevna 13で免疫化したウサギの熱不活化血清と共にインキュベートした。機能的抗体の存在は、インキュベートしたS. pneumoniaeの殺傷によって示された。血清は、免疫化前(P0)及び第2の免疫化の2週間後(P2)に収集した。結果は、生存率、すなわち、対

10

20

30

40

50

応する免疫前（P0）血清とのインキュベーションと比べた、免疫（P2）血清とのインキュベーション後の *S. pneumoniae* コロニー形成単位（CFU）における低減率として表してある。グラフの各縦棒は、表示の希釈度（各グラフ下部）における MAPS 24 免疫血清（パネル A）または Prevnar 13 免疫血清（パネル B）で観察された、*S. pneumoniae* 血清型 16 F の生存率を表す。エラーバーは ± 95 % 信頼区間を示す。略語：Prevnar：13 価 Prevnar 13 ワクチン；MAPS 24：24 価 MAPS 24 ワクチン；* $p < 0.05$ 及び ** $p < 0.01$ （Wilcoxon マッチドペア検定）；ns：統計的有意性なし。

【図 24】オプソニン食作用性殺傷アッセイを使用した、Prevnar 13 免疫血清と比較した MAPS 24 免疫血清における、代表的な非ワクチン血清型の *S. pneumoniae*（例えば、血清型 15 A）に対する機能的抗体の存在を示す。改変された高濃度オプソニン食作用アッセイ（COPA）において、*S. pneumoniae* 血清型 15 A（この多糖（複数可）は MAPS 24 ワクチンまたは Prevnar 13 に含まれていない）を、24 価 MAPS 24 ワクチンの例示的製剤または Prevnar 13 で免疫化したウサギの熱不活化血清と共にインキュベートした。機能的抗体の存在は、インキュベートした *S. pneumoniae* の殺傷によって示された。血清は、免疫化前（P0）及び第 2 の免疫化の 2 週間後（P2）に収集した。結果は、生存率、すなわち、対応する免疫前（P0）血清とのインキュベーションと比べた、免疫（P2）血清とのインキュベーション後の *S. pneumoniae* コロニー形成単位（CFU）における低減率として表してある。グラフの各縦棒は、表示の希釈度（各グラフ下部）における MAPS 24 免疫血清（パネル A）または Prevnar 13 免疫血清（パネル B）で観察された、*S. pneumoniae* 血清型 15 A の生存率を表す。エラーバーは ± 95 % 信頼区間を示す。略語：Prevnar：13 価 Prevnar 13 ワクチン；MAPS 24：24 価 MAPS 24 ワクチン；* $p < 0.05$ 及び ** $p < 0.01$ （Wilcoxon マッチドペア検定）；ns：統計的有意性なし。

【図 25】代表的な非ワクチン血清型の *S. pneumoniae*（例えば、血清型 16 F）（この多糖（複数可）は MAPS 24 ワクチンに含まれていない）に対する機能的抗体の特異性を示す。機能的抗体の特異性は、改変された高濃度オプソニン食作用アッセイの抑制版（iCOPA）を使用してアッセイした。このアッセイでは、標的抗原への機能的抗体の結合を抑制する、またはこれと競合する特異的な抑制試薬（例えば、精製された融合タンパク質 CP1）と共に、免疫血清をプレインキュベートする。次いで、プレインキュベートした血清を *S. pneumoniae* と共にインキュベートして、機能的抗体による殺傷が抑制されているかどうかを決定する。ウサギを 24 価 MAPS 24 ワクチンの例示的製剤で免疫化した。血清は、免疫化前（P0）及び第 2 の免疫化の 2 週間後（P2）に収集した。結果は、殺傷活性率、すなわち、対応する免疫前（P0）血清とのインキュベーションと比べた、免疫（P2）血清とのインキュベーション後の *S. pneumoniae* コロニー形成単位（CFU）における低減率として表してある。グラフ上の各縦棒は、表示の希釈度（グラフ下部）における、表示のように精製された融合タンパク質 CP1 と共にプレインキュベートした MAPS 24 免疫血清（+CP1）で、または抑制因子なしで観察された、*S. pneumoniae* 血清型 16 F に対する殺傷活性率を表す。

【図 26】オプソニン食作用性殺傷アッセイを使用した、SP1500 免疫血清及び SP0785 免疫血清における、代表的な非ワクチン血清型の *S. pneumoniae*（例えば、血清型 16 F）に対する機能的抗体の存在を示す。改変された高濃度オプソニン食作用アッセイ（COPA）において、*S. pneumoniae* 血清型 16 F（この多糖（複数可）は MAPS 24 ワクチンまたは Prevnar 13 に含まれていない）を、SP1500 タンパク質または SP0785 タンパク質で免疫化したウサギの熱不活化血清と共にインキュベートした。機能的抗体の存在は、インキュベートした *S. pneumoniae* の殺傷によって示された。血清は、免疫化前（P0）及び第 3 の免疫化の 2 週間後（P3）に収集した。結果は、殺傷活性率、すなわち、対応する免疫前（P0）血清

10

20

30

40

50

とのインキュベーションと比べた、免疫（P3）血清とのインキュベーション後の S. pneumoniae コロニー形成単位（CFU）における低減率として表してある。グラフの各縦棒は、表示の希釈度における、表示の SP1500 免疫血清または SP0785 免疫血清で観察された、S. pneumoniae 血清型 16F に対する殺傷活性率を表す。

【発明を実施するための形態】

【0095】

定義

本願では、文脈上特に明記されていない限り、（i）「a」という用語は、「少なくとも1」を意味するものと理解することができ、（ii）「または」という用語は、「及び／または」を意味するものと理解することができ、（iii）「含む（comprising）」及び「含む（including）」という用語は、構成要素が独立して提示されるか、1以上の追加の構成要素またはステップと共に提示されるかにかかわらず、挙げられた構成要素またはステップを包含すると理解することができ、（iv）「約」及び「およそ」という用語は、当業者には理解されるであろう標準偏差を許容するものと理解することができ、（v）範囲が提示される場合、両端点が含まれる。

【0096】

約：「約」という用語は、本明細書において値に関連して使用される場合、文脈において参照値に類似するような値を意味する。一般に、文脈に精通している当業者は、その文脈における「約」によって包含される関連する差異の度合いを十分に理解するであろう。例えば、いくつかの実施形態では、「約」という用語は、参照値の25%、20%、19%、18%、17%、16%、15%、14%、13%、12%、11%、10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%、1%以下の範囲内にある値の範囲を包含してもよい。

【0097】

投与：本明細書で使用する「投与」という用語は、典型的には、組成物を対象またはシステムに投与して、その組成物である、またはその組成物に含まれている作用物質の送達を達成することを意味する。当業者であれば、適切な状況下で対象、例えばヒトに投与するために利用され得る種々の経路を認識しよう。例えば、いくつかの実施形態では、投与は、眼内、経口、非経口、局所などであり得る。いくつかの特定の実施形態では、投与は、気管支（例えば、気管支滴注による）、頬側、経皮的（例えば、皮膚局所、皮内、皮間（interdermal）、経皮などのうちの1以上であるか、またはそれを含み得る）、経腸、動脈内、皮内、胃内、髄内、筋肉内、鼻腔内、腹腔内、くも膜下腔内、静脈内、心室内、特定臓器内（例えば、肝臓内）、粘膜、経鼻、経口、直腸、皮下、舌下、局所、気管（例えば、気管内滴注による）、経腔、硝子体などであり得る。いくつかの実施形態では、投与は、単回用量のみを含んでもよい。いくつかの実施形態では、投与は、一定数の用量の適用を含み得る。いくつかの実施形態では、投与は、間欠的な（例えば、時間的な隔たりがある複数の用量の）投薬及び／または定期的な（例えば、一定期間を隔てた個々の用量の）投薬を含み得る。いくつかの実施形態では、投与は、少なくとも選択された期間にわたる持続投薬（例えば、灌流）を含み得る。

【0098】

作用物質：一般に、本明細書で使用する「作用物質」という用語は、例えば、ポリペプチド、核酸、糖類、脂質、小分子、金属、またはそれらの組み合わせもしくは複合体を含む任意の化学的分類の化合物または実体を意味するように使用され得る。適切な状況下では、当業者には文脈から明らかになるように、この用語は、細胞もしくは生物、またはその画分、抽出物、もしくは成分である、またはそれを含む実体を意味するように用いられ得る。あるいは、またはさらに、文脈から明らかになるように、この用語は、天然に見出される及び／または天然から得られるという意味で天然産物を意味するように使用される場合がある。場合によっては、やはり文脈から明らかになるように、この用語は、人間の手の働きによって設計、工学操作、及び／または生成される及び／または天然に見出され

ないという意味で人工である 1 以上の実体を意味するように使用される場合がある。いくつかの実施形態では、作用物質は、単離形態または純粋形態で利用されてもよく、いくつかの実施形態では、作用物質は、粗製形態で利用されてもよい。いくつかの実施形態では、潜在的な作用物質は、集合物またはライブラリ、例えば中に含まれる活性作用物質を同定または解析するためにスクリーニングされ得るものとして提供される場合がある。場合により、「作用物質」という用語は、高分子である、または高分子を含む化合物または実体を意味し得る。場合により、この用語は、1 以上の高分子部分を含む化合物または実体を意味し得る。いくつかの実施形態では、「作用物質」という用語は、高分子ではない化合物または実体、及び／またはいかなる高分子も実質的に含まない化合物または実体、及び／または 1 以上の特定の高分子部分を実質的に含まない化合物または実体を意味し得る。いくつかの実施形態では、この用語は、いかなる高分子部分も欠いている、または実質的に含まない化合物または実体を意味し得る。

10

【0099】

アミノ酸：本明細書で使用する「アミノ酸」という用語は、最も広義には、例えば 1 以上のペプチド結合の形成によってポリペプチド鎖に組み込まれ得る任意の化合物及び／または物質を意味する。いくつかの実施形態では、アミノ酸は、一般構造 $H_2N-C(H)(R)-COOH$ を有する。いくつかの実施形態では、アミノ酸は、天然に存在するアミノ酸である。いくつかの実施形態では、アミノ酸は、非天然アミノ酸である。いくつかの実施形態では、アミノ酸は、D-アミノ酸である。いくつかの実施形態では、アミノ酸は、L-アミノ酸である。「標準アミノ酸」は、天然に存在するペプチドに一般的に見出される 20 種類の標準的な L-アミノ酸のうちのいずれかを意味する。「非標準アミノ酸」は、標準アミノ酸以外の任意のアミノ酸を意味し、それが合成的に調製されるか天然源から得られるかを問わない。いくつかの実施形態では、アミノ酸は、ポリペプチドにおけるカルボキシ末端及び／またはアミノ末端のアミノ酸を含め、上記の一般構造と比較して構造修飾を含んでもよい。例えば、いくつかの実施形態では、アミノ酸は、一般構造と比較して、（例えば、アミノ基、カルボン酸基、1 以上のプロトン、及び／またはヒドロキシル基の）メチル化、アミド化、アセチル化、ペグ化、グリコシル化、リン酸化、及び／または置換によって修飾されていてもよい。いくつかの実施形態では、このような修飾は、例えば、修飾されたアミノ酸を含むポリペプチドの循環半減期を、修飾されていないことを除いては同一のアミノ酸を含むものと比較して変化させ得る。いくつかの実施形態では、このような修飾は、修飾されたアミノ酸を含むポリペプチドの関連する活性を、修飾されていないことを除いては同一のアミノ酸を含むものと比較して著しく変化させない。文脈から明らかになるように、いくつかの実施形態では、「アミノ酸」という用語は、遊離アミノ酸を意味するように使用される場合がある。いくつかの実施形態では、この用語は、ポリペプチドのアミノ酸残基を意味するように使用される場合がある。

20

30

【0100】

抗体：本明細書で使用する場合、「抗体」という用語は、特定の標的抗原への特異的結合をもたらすのに十分である標準的な免疫グロブリン配列要素を含むポリペプチドを意味する。当該技術分野において公知であるように、天然に産生されるようなインタクト抗体は、2 個の同一の重鎖ポリペプチド（各々約 50 kDa）及び 2 個の同一の軽鎖ポリペプチド（各々約 25 kDa）が互いに結合して「Y 字型」構造と一般的に称される構成になった、およそ 150 kDa の四量体作用物質である。各重鎖は、少なくとも 4 つのドメイン（各々約 110 アミノ酸長）から構成されている。すなわち、アミノ末端可変（VH）ドメイン（Y 構造の先端に位置する）の後に、3 つの定常ドメイン：CH1、CH2、及びカルボキシ末端 CH3（Y の基部の先端に位置する）が続いている。「スイッチ」として知られる短い領域が、重鎖の可変領域と定常領域を接続している。「ヒンジ」は、CH2 ドメイン及び CH3 ドメインを抗体の残部に接続している。インタクト抗体では、このヒンジ領域における 2 つのジスルフィド結合が、2 つの重鎖ポリペプチドを互いに接続している。各軽鎖は 2 つのドメインから構成されている。すなわち、アミノ末端可変（VL）ドメインの後にカルボキシ末端定常（CL）ドメインが続く、これらは、別の「スイッ

40

50

チ」によって互いから分離している。インタクト抗体四量体は、2つの重鎖－軽鎖二量体から構成されている。これらの二量体において、重鎖及び軽鎖が1つのジスルフィド結合によって互いに結合し、2つの他のジスルフィド結合が重鎖ヒンジ領域を互いに接続することにより、二量体同士が接続され、四量体が形成される。また、天然に産生された抗体は、典型的にはCH2ドメインでグリコシル化されている。自然抗体の各ドメインは、2つのベータシート（例えば、3本鎖、4本鎖、または5本鎖のシート）同士がまとまって固まった逆平行ベータバレルになることから形成された「免疫グロブリンフォールド」によって特徴付けられる構造を有する。各可変ドメインは、「相補性決定領域」として知られる3つの超可変ループ（CDR1、CDR2、及びCDR3）、及び4つの若干不変な「フレームワーク」領域（FR1、FR2、FR3、及びFR4）を含む。自然抗体がフォールドするとき、FR領域がベータシートを形成してドメインの構造フレームワークとなり、重鎖と軽鎖の両方のCDRループ領域が三次元空間で結合する結果、Y構造の先端に位置する1つの超可変抗原結合部位を作る。天然に存在する抗体のFc領域は、補体系の要素に結合し、例えば細胞傷害性を媒介するエフェクター細胞などのエフェクター細胞の受容体にも結合する。当該技術分野において公知であるように、Fc受容体に対するFc領域の親和性及び／または他の結合特性は、グリコシル化または他の修飾を介して調節することができる。いくつかの実施形態では、本発明に従い生成及び／または利用される抗体は、グリコシル化されたFcドメイン、例えばグリコシル化などの修飾または工学操作を受けたFcドメインを含む。本発明では、特定の実施形態において、自然抗体に見出されるような十分な免疫グロブリンドメイン配列を含むポリペプチドまたはポリペプチドの複合体はいずれも、かかるポリペプチドが天然に生成されている（例えば、抗原に反応する生物によって生成されている）か、または組換え工学操作、化学合成、もしくは他の人工システムもしくは方法論によって生成されているかにかかわらず、「抗体」と称される及び／または「抗体」として使用される場合がある。いくつかの実施形態では、抗体はポリクローナルである。いくつかの実施形態では、抗体はモノクローナルである。いくつかの実施形態では、抗体は、マウス抗体、ウサギ抗体、霊長類抗体、またはヒト抗体に特徴的な定常領域配列を有する。いくつかの実施形態では、抗体配列要素は、当該技術分野で公知であるように、ヒト化されたもの、霊長類化されたもの、キメラなどである。さらに、本明細書で使用する「抗体」という用語は、適切な実施形態（別段の記載がない限り、または文脈から明らかでない限り）において、代替的な実施形態様において抗体の構造及び機能的特徴を利用するための当該技術分野において公知である、または開発された構築物またはフォーマットのいずれかを意味し得る。例えば、諸実施形態では、本発明に従い利用される抗体は、限定するものではないが、インタクトIgA、IgG、IgEまたはIgM抗体；二重特異性抗体または多特異性抗体（例えば、Zybodyes（登録商標）など）；抗体断片、例えばFab断片、Fab'断片、F(ab')₂断片、Fd'断片、Fd断片、及び単離されたCDRまたはそれらのセット；一本鎖Fv；ポリペプチド－Fc融合物；単ドメイン抗体（例えば、IgNARまたはその断片などのサメ単ドメイン抗体）；ラクダ科抗体；マスク抗体（例えば、Probodyes（登録商標））；Small Modular Immunopharmaceuticals（「SMIPs（商標）」）；一本鎖ダイアボディまたはタンデムダイアボディ（TandAb（登録商標））；VHH；Anticalins（登録商標）；Nanobodies（登録商標）ミニボディ；BiTE（登録商標）；アンキリンリピートタンパク質またはDARPINS（登録商標）；Avimers（登録商標）；DART；TCR様抗体；Adnectins（登録商標）；Affilins（登録商標）；Trans-bodies（登録商標）；Affibodies（登録商標）；TrimerX（登録商標）；MicroProteins；Fynomers（登録商標）、Centyrins（登録商標）；ならびにKALBITOR（登録商標）から選択されるフォーマットである。いくつかの実施形態では、抗体は、天然に産生された場合には有しているはずの共有結合的修飾（例えば、グリカンの結合）を欠いている場合がある。いくつかの実施形態では、抗体は、共有結合的修飾（例えば、グリカンの結合、ペイロード〔例えば、検出可能な部分

10

20

30

40

50

、治療的な部分、触媒部分など」、または他のペンダント基〔例えば、ポリエチレングリコールなど〕)を含むことができる。

【0101】

抗原：本明細書で使用する「抗原」という用語は、(i)免疫応答を誘導する作用物質、及び／または(ii)T細胞受容体(例えば、MHC分子によって提示された場合)もしくは抗体に結合する作用物質を意味する。いくつかの実施形態では、抗原は、液性応答(例えば、抗原特異的抗体の産生を含む)を誘導する。いくつかの実施形態では、抗原は、細胞性応答(例えば、受容体が抗原と特異的に相互作用するT細胞の関与)を誘導する。いくつかの実施形態では、抗原は、液性応答及び細胞性応答を誘導する。いくつかの実施形態では、抗原は、抗体に結合し、生物における特定の生理学的応答を誘導してもしなくてもよい。一般に、抗原は、例えば小分子、核酸、ポリペプチド、炭水化物、脂質、高分子(いくつかの実施形態では、生体高分子以外(例えば、核酸またはアミノ酸高分子以外))などのような任意の化学的実体であるか、またはそれを含んでもよい。いくつかの実施形態では、抗原は、ポリペプチドであるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、抗原は、多糖であるか、またはそれを含む。当業者には、一般に、抗原が、単離形態または純粋形態で提供されてもよいこと、あるいは粗製形態で(例えば、他の物質、例えば細胞抽出物などの抽出物または抗原含有源の他の比較的粗製の調製物と一緒に)提供されてもよいことが理解されよう。いくつかの実施形態では、本発明に従い利用される抗原は、粗製形態で提供される。いくつかの実施形態では、抗原は、組換え抗原である。いくつかの実施形態では、抗原は、ポリペプチドまたは多糖であり、対象に投与すると、かかるポリペプチドまたは多糖に対して特異的な及び／または臨床的に意義のある免疫応答を誘導するものである。いくつかの実施形態では、抗原は、かかるポリペプチドまたは多糖に対して特異的な及び／または臨床的に意義のある免疫応答を誘導するように選択される。

【0102】

関連する：2つの実体が互いに「関連している(associated)」という用語が本明細書で使用されるのは、一方の存在、レベル、及び／または形態が他方のものと関連している場合である。いくつかの実施形態では、2以上の実体は、互いに物理的に近接する及び／または近接状態を保つように直接的または間接的に相互作用する場合、互いに物理的に「関連している」。いくつかの実施形態では、互いに物理的に関連している2以上の実体は、互いに共有結合している。いくつかの実施形態では、互いに物理的に関連している2以上の実体は、互いに共有結合していないが、例えば親和性相互作用、静電相互作用、水素結合、ファン・デル・ワールス相互作用、疎水性相互作用、磁性、及びそれらの組み合わせの手段により、非共有結合的に関連している。

【0103】

結合：本明細書で使用する「結合」という用語は、典型的には、2以上の実体における非共有結合的関連を意味するものと理解される。「直接的」結合は、実体または部分同士の間物理的接触を伴い、間接的結合は、1以上の中間的実体との物理的接触による物理的相互作用を伴う。2以上の実体同士の間結合は、典型的には、相互作用する実体または部分が単独で、またはより複雑なシステムとの関連で(例えば、担体実体と共有結合的もしくは別様に関連した状態、及び／または生物学的システムもしくは細胞で)研究される場合を含め、種々の状況のうちのいずれかにおいて評価され得る。

【0104】

担体タンパク質：本明細書で使用する場合、「担体タンパク質」という用語は、ハプテン(例えば、小さなペプチドもしくは脂質)またはより免疫原性の低い抗原(例えば、多糖)と結合、または複合体化、または別様に関連するタンパク質またはペプチドで、かかる結合した、または複合体化された、または別様に関連したハプテン(例えば、小さなペプチドもしくは脂質)またはより免疫原性の低い抗原(例えば、多糖)に対する免疫応答を誘導する、または向上させるものを意味する。いくつかの実施形態では、かかる免疫応答は、かかる担体タンパク質と結合した、または複合体化された、または別様に関連した

ハプテンまたはより免疫原性の低い抗原に対する応答であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、かかる免疫応答は、担体タンパク質と、かかる担体タンパク質と結合した、または複合体化された、または別様に関連したハプテンまたはより免疫原性の低い抗原との両方に対する応答であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、担体タンパク質自体に対する著しい免疫応答は生じない。いくつかの実施形態では、担体タンパク質に対する免疫応答が検出され得る。いくつかの実施形態では、かかる担体タンパク質に対する免疫応答は強い。いくつかの実施形態では、担体タンパク質は、1以上の他の分子と結合するか、または複合体化されるか、または別様に関連する。

【0105】

定着：本明細書で使用する場合、「定着」という用語は、一般に、標的の部位または表面で成長する微生物の能力を意味する。例えば、「定着」という用語は、宿主の解剖学的部位（例えば、粘膜、胃腸管、損傷部位、臓器など）で成長する微生物（例えば細菌）の能力を意味する。

【0106】

併用療法：本明細書で使用する場合、「併用療法」という用語は、対象が2以上の治療レジメン（例えば、2以上の治療用作用物質）に曝露される状況を意味する。いくつかの実施形態では、2以上のレジメンは、同時に投与されてもよい。いくつかの実施形態では、これらのレジメンは、順次投与されてもよい（例えば、第1のレジメンの全ての「用量」が、第2のレジメンのいずれの用量を投与する前に投与される）。いくつかの実施形態では、これらの作用物質は、重複する投薬レジメンで投与される。いくつかの実施形態では、併用療法の「投与」は、合わせて他の作用物質（複数可）またはモダリティを受けている対象に1以上の作用物質（複数可）またはモダリティを投与することを含み得る。明確にするために記すと、併用療法では、個々の作用物質が単一の組成物と一緒に投与される必要はない（またはさらには必ずしも同時に投与される必要はない）が、いくつかの実施形態では、2以上の作用物質またはそれらの活性部分は、複合組成物またはさらには複合化合物として（例えば、単一の化学的複合体または共有結合体の一部として）一緒に投与されてもよい。

【0107】

誘導体：本明細書で使用する場合、「誘導体」という用語、またはその文法的均等物は、参照物質の構造類似体を意味する。すなわち、「誘導体」とは、参照物質との著しい構造類似性を示す、例えば共通のコアまたはコンセンサス構造を有するが、特定の明確な様式で参照物質と異なる物質である。このような物質は、当該参照物質に「由来する」といわれる。いくつかの実施形態では、誘導体は、化学的操作によって参照物質から生成され得る物質である。いくつかの実施形態では、誘導体は、参照物質を生成するプロセスと実質的に類似する（例えば、共通する複数のステップを有する）合成プロセスを行うことによって生成され得る物質である。

【0108】

ドメイン：本明細書で使用する「ドメイン」という用語は、実体のセクションまたは一部分を意味する。いくつかの実施形態では、「ドメイン」は、ドメインがその親実体の残部から物理的に分離したとき、特定の構造的特徴及び／または機能的特徴を実質的または完全に保持するように、実体の特定の構造的特徴及び／または機能的特徴に関連している。あるいは、またはさらに、ドメインは、その（親）実体から分離し、異なる（レシピエント）実体と結合したとき、親実体を特徴付ける1以上の構造的特徴及び／または機能的特徴を実質的に保持する、及び／またはそれをレシピエント実体に付与する実体の一部分であるか、またはそれを含み得る。いくつかの実施形態では、ドメインは、分子（例えば、小分子、炭水化物、脂質、核酸、またはポリペプチド）のセクションまたは一部分である。いくつかの実施形態では、ドメインは、ポリペプチドのセクションである。いくつかのかかる実施形態では、ドメインは、特定の構造的要素（例えば、特定のアミノ酸配列もしくは配列モチーフ、 α ヘリックス特性、 β シート特性、コイルドコイル特性、ランダムコイル特性など）、及び／または特定の機能的特徴（例えば、結合活性、酵素活性、フォ

10

20

30

40

50

ールディング活性、シグナル伝達活性など）によって特徴付けられる。

【0109】

剤形または単位剤形：当業者には、「剤形」という用語が、対象に投与される活性作用物質（例えば、治療作用物質または診断作用物質）の物理的に独立した単位を意味するように使用され得ることが理解されよう。典型的には、かかる単位の各々が既定量の活性作用物質を含む。いくつかの実施形態では、かかる量は、関連性のある集団に投与した場合に所望のまたは有益な結果と相関することが確定している投薬レジメン（すなわち、治療的投薬レジメン）に従って投与するのに適切な単位投与量（またはその全部）である。当業者は、特定の対象に投与される治療用組成物または作用物質の総量が、1名以上の主治医によって決定され、複数の剤形の投与を含み得ることを理解している。

10

【0110】

投薬レジメン：当業者には、「投薬レジメン」という用語が、対象に個別に、典型的には時間をおいて投与される一組の（典型的には2以上の）単位用量を意味するように使用され得ることが理解されよう。いくつかの実施形態では、所与の治療作用物質には、1以上の用量を含み得る推奨される投薬レジメンがある。いくつかの実施形態では、投薬レジメンは、複数の用量を含み、各用量は、他の用量と時間的な隔たりがある。いくつかの実施形態では、個々の用量は、互いと同じ長さの期間をおく。いくつかの実施形態では、投薬レジメンは、複数の用量を含み、個々の用量は、少なくとも2つの異なる期間をおく。いくつかの実施形態では、投薬レジメンにおける全ての用量は、同じ単位用量のものである。いくつかの実施形態では、投薬レジメンにおける異なる用量は、異なる量のものである。いくつかの実施形態では、投薬レジメンは、第1の用量での第1の投薬に続いて、第1の用量とは異なる第2の用量での1以上の追加投薬を含む。いくつかの実施形態では、投薬レジメンは、第1の用量での第1の投薬に続いて、第1の用量と同じ第2の用量での1以上の追加投薬を含む。いくつかの実施形態では、投薬レジメンは、関連性のある集団内で投与した場合に所望のまたは有益な結果と相関する（すなわち、治療的投薬レジメンである）。

20

【0111】

断片：本明細書に記載される物質または実体の「断片」は、全体のうちの特徴ある部分を含むが、全体に見出される1以上の部分を欠いている構造を有する。いくつかの実施形態では、断片は、そのような特徴ある部分からなる。いくつかの実施形態では、断片は、全体のうちの特徴ある部分を含み、この特徴ある部分は、全体に見出される1以上の機能的特徴を共通して有する。いくつかの実施形態では、断片は、そのような特徴ある部分からなる。いくつかの実施形態では、断片は、全体に見出される特徴的な構造要素または部分からなるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、高分子、例えば、ポリペプチドまたは多糖の断片は、高分子全体に見出されるモノマー単位（例えば、残基）少なくとも3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、275、300、325、350、375、400、425、450、475、500またはそれ以上を含むか、またはそれらからなる。いくつかの実施形態では、高分子断片は、高分子全体に見出されるモノマー単位（例えば、残基）の少なくとも約5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%またはそれ以上を含むか、またはそれらからなる。物質または実体の全体は、いくつかの実施形態では、全体の「親」と称される場合がある。

30

40

【0112】

相同性：本明細書で使用する場合、「相同性」という用語は、高分子分子間、例えば、核酸分子（例えば、DNA分子及び／またはRNA分子）間及び／またはポリペプチド分子間の全体的な関連性を意味する。いくつかの実施形態では、複数の高分子分子は、それ

50

らの配列が少なくとも25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%同一である場合に互いに「相同」であるとみなされる。いくつかの実施形態では、複数の高分子分子は、それらの配列が少なくとも25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%類似している（例えば、関連する化学的性質を持つ残基を対応する位置に含む）場合に互いに「相同」であるとみなされる。例えば、当業者には周知であるように、特定のアミノ酸は、典型的に、互いに類似するものとして、「疎水性」もしくは「親水性」アミノ酸、及び／または「極性」もしくは「非極性」側鎖を有するものに分類される。1つのアミノ酸を同じ種類の別のアミノ酸に置換することは、しばしば、「相同的」置換とみなされる場合がある。

10

【0113】

同一性：本明細書で使用する場合、「同一性」という用語は、高分子分子間、例えば、核酸分子（例えば、DNA分子及び／またはRNA分子）間及び／またはポリペプチド分子間の全体的な関連性を意味する。いくつかの実施形態では、複数の高分子分子は、それらの配列が少なくとも25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%同一である場合に互いに「実質的に同一」であるとみなされる。例えば、2つの核酸またはポリペプチドの配列の同一性パーセントの計算は、最適な比較を目的として2つの配列をアラインすることによって行うことができる（例えば、最適なアラインメントのために第1の配列及び第2の配列の一方または両方にギャップを導入してもよく、比較を目的として非同一配列を無視してもよい）。特定の実施形態では、比較目的でアラインされる配列の長さは、参照配列の長さの少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、または実質的に100%である。次いで、対応する位置にあるヌクレオチドを比較する。第1の配列におけるある位置が、第2の配列において対応する位置と同じ残基（例えば、ヌクレオチドまたはアミノ酸）によって占有されていれば、これらの分子は、その位置で同一である。2つの配列間の同一性パーセントは、2つの配列の最適なアラインメントのために導入する必要があるギャップの数及び各ギャップの長さを考慮した、配列に共通する同一の位置の数の関数である。配列の比較及び2つの配列間の同一性パーセントの決定は、数学的アルゴリズムを使用して達成することができる。例えば、2つのヌクレオチド配列間の同一性パーセントは、ALIGNプログラム（バージョン2.0）に組み込まれているMeyers及びMiller（1989年）のアルゴリズムを使用して決定することができる。いくつかの例示的な実施形態において、ALIGNプログラムを用いる核酸配列の比較では、PAM120重み付け残基表、ギャップ長ペナルティ12、及びギャップペナルティ4を使用する。2つのヌクレオチド配列間の同一性パーセントは、代替的には、GCGソフトウェアパッケージのGAPプログラムを使用し、NWSgapdna.CMP行列を使用して決定することもできる。

20

30

40

【0114】

向上、増大、抑制または低減：本明細書で使用する場合、「向上する」、「増大する」、「抑制する」、「低減する」という用語、またはそれらの文法的均等物は、ベースラインまたは他の参照測定値に対して相対的な値を示す。いくつかの実施形態では、適切な参照測定値は、特定の作用物質もしくは治療が存在しない（例えば、その前及び／または後の）さもなければ比較可能な条件下での、または適切な比較可能な参照作用物質の存在下での、特定のシステムにおける（例えば、単一の対象における）測定値であるか、またはそれを含み得る。いくつかの実施形態では、適切な参照測定値は、関連性のある作用物質または治療の存在下での、特定の様式で応答することが既知であるまたは予想される比較可能なシステムにおける測定値であるか、またはそれを含み得る。

50

【0115】

免疫学的有効量または免疫学的に有効な用量：本明細書で使用する場合、「免疫学的有効量」または「免疫学的に有効な用量」は、抗原性物質または免疫原性物質、例えば、抗原、免疫原、免疫原性複合体、免疫原性組成物、ワクチン、または医薬組成物の量で、単回用量あるいは一連の用量の一部として対象に投与した場合、後の病原体への曝露に対する対象の自己の免疫応答を増強させるのに十分な量を意味する。いくつかの実施形態では、病原体は、*S. pneumoniae*である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、1以上の異なる血清型の*S. pneumoniae*に対するものである。いくつかの実施形態では、免疫応答は、2以上の異なる血清型の*S. pneumoniae*に対するものである。いくつかの実施形態では、免疫応答は、9以上の異なる血清型の*S. pneumoniae*に対するものである。いくつかの実施形態では、免疫応答は、13以上の異なる血清型の*S. pneumoniae*に対するものである。いくつかの実施形態では、免疫応答は、15以上の異なる血清型の*S. pneumoniae*に対するものである。いくつかの実施形態では、免疫応答は、23以上の異なる血清型の*S. pneumoniae*に対するものである。いくつかの実施形態では、免疫応答は、24以上の異なる血清型の*S. pneumoniae*に対するものである。免疫学的有効量は、治療しようとする対象、対象の種、誘導することが所望される免疫応答の程度などに基づいて異なり得る。いくつかの実施形態では、免疫学的有効量は、疾患を有する、または有するリスクのある対象を治療または保護するのに十分である。いくつかの実施形態では、免疫学的有効量とは、任意の対象において感染及び／または疾患（例えば、細菌感染、肺炎球菌感染、細菌の定着、肺炎球菌の定着、細菌感染に関連する合併症、肺炎球菌感染に関連する合併症など）を治療し、減弱させ、または予防する量であり得る、無毒であるが十分な量を意味する。いくつかの実施形態では、免疫学的有効量は、対象に投与すると免疫防御応答を誘導するのに十分なものである。

10

20

【0116】

免疫防御応答または防御応答：本明細書で使用する場合、「免疫防御応答」または「防御応答」は、抗原または免疫原が誘導する免疫記憶を媒介する免疫応答を意味する。いくつかの実施形態では、免疫防御応答は、物質、例えば、抗原、免疫原、免疫原性複合体、免疫原性組成物、ワクチン、または医薬組成物を対象に投与することによって誘導される。いくつかの実施形態では、免疫防御は、能動免疫監視、未処置の対象において観察される応答と比較してより迅速かつ効果的な免疫活性化時の応答、活性化作用物質または病原体の効率的なクリアランスと、それに続く炎症の迅速な解消のうちの1以上を含む。いくつかの実施形態では、免疫防御応答は、適応免疫応答である。いくつかの実施形態では、免疫防御応答は、ワクチンが標的とする特定の病原体または複数の病原体による増殖性感染（例えば、*S. pneumoniae*感染）から、免疫化された対象を保護するのに十分である。

30

【0117】

免疫化：本明細書で使用する場合、「免疫化」またはその文法的均等物は、対象において感染性の生物または作用物質に対する免疫応答を誘導するプロセス（「能動免疫化」）、あるいは、感染性の生物または作用物質に対する免疫系成分を対象に提供すること（「受動免疫化」）を意味する。いくつかの実施形態では、免疫化は、1以上の抗原、免疫原、免疫原性複合体、ワクチン、免疫分子、例えば抗体、免疫血清、T細胞もしくはB細胞などの免疫細胞、または医薬組成物を対象に投与することを含む。いくつかの実施形態では、免疫化は、免疫学的有効量の物質、例えば、抗原、免疫原、免疫原性複合体、免疫原性組成物、ワクチン、免疫分子、例えば抗体、免疫血清、T細胞もしくはB細胞などの免疫細胞、または医薬組成物を対象に投与することによって行われる。いくつかの実施形態では、免疫化は、対象における免疫防御応答をもたらす。いくつかの実施形態では、能動免疫化は、抗原性物質または免疫原性物質、例えば、抗原、免疫原、免疫原性複合体、ワクチン、または医薬組成物を対象に投与することによって行われる。いくつかの実施形態では、受動免疫化は、免疫系成分、例えば、免疫分子、例えば抗体、免疫血清、またはT

40

50

細胞もしくはB細胞などの免疫細胞を対象に投与することによって行われる。

【0118】

単離：本明細書で使用する場合、「単離された」という用語、またはその文法的均等物は、(1)最初に生成されたときに(天然において及び／または実験環境においてかを問わず)関連していた成分の少なくとも一部から分離している、及び／または(2)人間の手によって設計、生成、調製、及び／または製造されている物質及び／または実体を意味する。単離された物質及び／または実体は、それらが最初に関連していた他の成分の約10%、約20%、約30%、約40%、約50%、約60%、約70%、約80%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%、約99%、または約99%超から分離していてもよい。いくつかの実施形態では、単離された作用物質は、約80%、約85%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%、約99%、または約99%超純粋である。本明細書で使用する場合、物質が「純粋」であるのは、それが他の成分を実質的に含まない場合である。いくつかの実施形態では、当業者には理解されるように、物質は、例えば1以上の担体または賦形剤(例えば、バッファー、溶媒、水など)のような特定の他の成分と合わされた後でも、「単離されている」またはさらには「純粋」であるとみなされ得る。そのような実施形態では、物質の単離率または純度は、かかる担体または賦形剤を含めずに計算される。ほんの一例を挙げると、いくつかの実施形態では、天然に生じるポリペプチドまたは多糖などの生体高分子は、a)その起源または由来を理由として、自然界においてその天然状態ではそれに付随する成分のうち、一部または全部に関連していない場合、b)自然界でそれを産生する種と同じ種の他のポリペプチドまたは核酸を実質的に含まない場合、c)自然界でそれを産生する種のものではない細胞または他の発現システムの成分によって発現された場合、または別様にその成分に関連している場合に、「単離された」とみなされる。したがって、例えば、いくつかの実施形態では、化学合成された、または自然界でそれを産生するものとは異なる細胞システムで合成されたポリペプチドまたは多糖は、「単離された」ポリペプチドまたは多糖であるとみなされる。あるいは、またはさらに、いくつかの実施形態では、1以上の精製技術に供されたポリペプチドまたは多糖は、a)それが自然界で関連している他の成分、及び／またはb)それが最初に生成されたときに関連していた他の成分から分離されている限り、「単離された」ポリペプチドまたは多糖であるとみなされ得る。

【0119】

リンカー：本明細書で使用する場合、「リンカー」という用語は、2以上の要素を接続して多要素作用物質(multi-element agent)を形成する実体を意味するように使用される。例えば、当業者は、構造に2以上の機能的ドメインまたは組織的ドメインが含まれるポリペプチドが、多くの場合、かかるドメイン同士を結合させる一続きのアミノ酸をそれらの間に含むことを理解している。いくつかの実施形態では、リンカー要素を含むポリペプチドは、一般形態S1-L-S2の全体構造を有し、ここで、S1及びS2は、同じであっても異なってもよく、リンカー(L)によって互に関連付けられた2つのドメインを表す。いくつかの実施形態では、ポリペプチドリンカーは、少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100またはそれ以上のアミノ酸長である。いくつかの実施形態では、リンカーは、強固な三次元構造をとらない傾向があり、むしろポリペプチドに柔軟性を与えることを特徴とする。ポリペプチド(例えば、融合ポリペプチド)の工学操作の際に適切に使用され得る種々の異なるリンカー要素は、当該技術分野において公知である(Holliger et al, 1993; Poljak, 1994)。

【0120】

非劣性：本明細書で使用する場合、試験医薬組成物の評価という文脈における「非劣性」という用語は、(例えば、試験組成物により生じる免疫原性及び／または機能的抗体力

価という点で) 参照組成物と少なくとも同程度に効果的である試験医薬組成物に関するものである。いくつかの実施形態では、非劣性は、試験医薬組成物の参照組成物に対する幾何平均力価 (GMT) 比の 95% 信頼区間 (CI) の下限が、例えば、少なくとも 0.5、少なくとも 0.6、少なくとも 0.7、少なくとも 0.8、少なくとも 0.9、少なくとも 0.95、少なくとも 0.98、少なくとも 1.0、またはこれより高い場合を含め、少なくとも 0.4 以上またはこれを上回る場合に実証される。例えば、いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、免疫原性組成物またはワクチンの参照ワクチンに対する幾何平均力価 (GMT) 比の 95% 信頼区間 (CI) の下限が、例えば、少なくとも 0.5、少なくとも 0.6、少なくとも 0.7、少なくとも 0.8、少なくとも 0.9、少なくとも 0.95、少なくとも 0.98、少なくとも 1.0、またはこれより高い場合を含め、少なくとも 0.4 以上またはこれを上回る場合に、参照ワクチン (例えば、PCV13 または PPSV23) に対して非劣性である。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、免疫原性組成物またはワクチンの参照ワクチンに対する幾何平均力価 (GMT) 比の 95% 信頼区間 (CI) の下限が、例えば、少なくとも 0.96、少なくとも 0.97、少なくとも 0.98、少なくとも 0.99、少なくとも 1.0、少なくとも 1.1、少なくとも 1.3、少なくとも 1.5、またはこれより高い場合を含め、少なくとも 0.95 以上またはこれを上回る場合に、参照ワクチン (例えば、PCV13 または PPSV23) に対して非劣性である。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、血清転換率、または免疫応答を示すワクチンレシピエントの割合が、所定のしきい値を超える場合、例えば、本明細書に記載される免疫原性組成物もしくはワクチンでの免疫化後、または参照ワクチン (例えば、PCV13 または PPSV23) での免疫化後に、血清転換する対象の割合の差の 95% 信頼区間の下限が -0.10 超である場合に、参照ワクチン (例えば、PCV13 または PPSV23) に対して非劣性である。

【0121】

医薬組成物：本明細書で使用する場合、「医薬組成物」という用語は、活性作用物質が 1 以上の薬学的に許容される担体と共に製剤されている組成物を意味する。いくつかの実施形態では、活性作用物質は、関連性のある集団に投与した場合に既定の治療効果を達成する統計的に有意な確率を示す治療レジメンにおける投与に適切な単位用量で存在する。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、経口投与、例えば、水薬 (水性もしくは非水性の溶液もしくは懸濁液)、錠剤、例えば、頬側、舌下、及び体内吸収を標的とするもの、ボラス、粉末、顆粒、舌に適用するためのペースト；非経口投与、例えば、皮下、筋肉内、静脈内もしくは硬膜外注射によるもの、例えば、無菌の溶液もしくは懸濁液、もしくは徐放性製剤としてのもの；局所適用、例えば、皮膚、肺、もしくは口腔に適用されるクリーム、軟膏、もしくは制御放出性パッチもしくはスプレーとしてのもの；腔内投与もしくは直腸内投与、例えば、ペッサリー、クリーム、もしくは泡状物としてのもの；舌下投与；眼内投与；経皮投与；または経鼻投与、肺内投与、及び他の粘膜表面への投与に適したものを含め、固体または液体形態で投与するために特別に製剤されていてもよい。

【0122】

薬学的に許容される：本明細書で使用する場合、本明細書に開示される組成物を製剤するために使用される担体、希釈剤、または賦形剤に適用される「薬学的に許容される」という用語は、担体、希釈剤、または賦形剤が組成物中の他の成分に適合しなければならず、そのレシピエントに対して有害であってはならないことを意味する。

【0123】

多糖：本明細書で使用する「多糖」という用語は、単糖単位同士がグリコシド結合、リン酸ジエステル結合、または他の結合によって結合した長鎖から構成され、加水分解すると構成単糖またはオリゴ糖になる、高分子炭水化物分子を意味する。多糖は、直鎖状のものから高度に分岐したものまで様々な構造をとる。例としては、デンプン及びグリコーゲンなどの貯蔵多糖、セルロース及びキチン及び微生物多糖などの構造多糖、ならびに莢膜多糖 (CPS)、O 多糖 (OPS)、コア O 多糖 (COPS)、及びリポ多糖 (LPS)

を含むがこれらに限定されない微生物に見出される抗原性多糖が挙げられる。

【0124】

ポリペプチド：本明細書で使用する「ポリペプチド」という用語は、一般に、例えばペプチド結合によって互いに結合した少なくとも3つのアミノ酸の高分子という、その当該技術分野で認識されている意味を有する。当業者は、「ポリペプチド」という用語が、本明細書に挙げる完全な配列を有するポリペプチドを包含するだけでなく、かかる完全なポリペプチドの機能的断片（すなわち、少なくとも1つの活性を保持する断片）を表すポリペプチドも包含するよう、十分に一般的であるように意図されることを理解するであろう。さらに当業者は、タンパク質配列が通常、活性を損なうことなく、いくらかの置換を許容することを理解している。したがって、活性を保持し、かつ、同じクラスの別のポリペプチドと、少なくとも約30～40%、多くの場合は約50%、60%、70%、または80%超の全体的な配列同一性を共通して有し、さらに、通常は少なくとも3～4及び最大20またはそれ以上のアミノ酸を包含する1以上の高度に保存された領域において、大幅に高い、多くの場合は90%超またはさらには95%、96%、97%、98%、もしくは99%の同一性を持つ少なくとも1つの領域を通常は含む、任意のポリペプチドが、本明細書で使用する関連用語「ポリペプチド」に包含される。ポリペプチドは、L-アミノ酸、D-アミノ酸、または両方を含むことができ、かつ、当該技術分野で公知である種々のアミノ酸修飾または類似体のいずれを含んでもよい。有用な修飾としては、例えば、末端アセチル化、アミド化、メチル化などが挙げられる。いくつかの実施形態では、タンパク質は、天然アミノ酸、非天然アミノ酸、合成アミノ酸、及びそれらの組み合わせを含み得る。

10

20

【0125】

予防：「予防する」または「予防」という用語は、疾患、障害、及び／または医学的状態に関連して本明細書で使用する場合、疾患、障害及び／または状態が生じるリスクの低減、及び／または発症の遅延、及び／または特定の疾患、障害、もしくは状態の1以上の特徴もしくは症状の頻度及び／または重症度の低減を意味する。いくつかの実施形態では、予防の評価は、特定の疾患、障害、または状態の1以上の症状の発生、頻度、及び／または強度における統計的に有意な減少が、その疾患、障害、または状態に感受性がある集団で観察された場合に、作用物質がその疾患、障害、または状態を「予防する」とみなされるように、集団を基準として行われる。いくつかの実施形態では、予防は、疾患、障害、または状態の発症が所定の期間にわたって遅延されたとき、完全とみなされ得る。

30

【0126】

タンパク質：本明細書で使用する場合、「タンパク質」という用語は、ポリペプチドを包含する。タンパク質は、アミノ酸以外の部分を含み得る（例えば、糖タンパク質、プロテオグリカンなどであり得る）、及び／または別様に処理もしくは修飾され得る。当業者は、「タンパク質」が、細胞によって産生される完全なポリペプチド鎖（シグナル配列の有無を問わない）であっても、またはその特徴的部分であってもよいことを理解するであろう。当業者は、タンパク質が、場合により、例えば、1以上のジスルフィド結合によって結合した、または他の手段によって関連付けられた、2以上のポリペプチド鎖を含み得ることを理解するであろう。ポリペプチドは、L-アミノ酸、D-アミノ酸、または両方を含むことができ、かつ、当該技術分野で公知である種々のアミノ酸修飾または類似体のいずれを含んでもよい。有用な修飾としては、例えば、末端アセチル化、アミド化、メチル化などが挙げられる。いくつかの実施形態では、タンパク質は、天然アミノ酸、非天然アミノ酸、合成アミノ酸、及びそれらの組み合わせを含み得る。「ペプチド」という用語は、一般的に、約100アミノ酸未満、約50アミノ酸未満、20アミノ酸未満、または10アミノ酸未満の長さを有するポリペプチドを意味するように使用される。いくつかの実施形態では、タンパク質は、抗体、抗体断片、その生物学的に活性な部分、及び／またはその特徴的部分である。

40

【0127】

組換え：本明細書で使用する場合、「組換え」という用語は、組換え手段によって設計

50

、工学操作、調製、発現、作出、製造、及び／または単離されたポリペプチド、例えば、宿主細胞にトランスフェクトされた組換え発現ベクターを使用して発現されたポリペプチド；組換えコンビナトリアルヒトポリペプチドライブラリから単離されたポリペプチド；ポリペプチドまたはその1以上の成分（複数可）、部分（複数可）、要素（複数可）、もしくはドメイン（複数可）をコードする及び／またはその発現を指向する遺伝子（単数または複数）または遺伝子成分に関してトランスジェニックである、またはそれらを発現するように別様に操作されている動物（例えば、マウス、ウサギ、ヒツジ、魚など）から単離されたポリペプチド；及び／または選択された核酸配列要素のスプライシングもしくは選択された核酸配列要素同士のライゲーション、選択された配列要素の化学合成、及び／またはポリペプチドまたはその1以上の成分（複数可）、部分（複数可）、要素（複数可）、もしくはドメイン（複数可）をコードする及び／またはその発現を指向する核酸の別法による生成を含む任意の他の手段によって調製、発現、作出、または単離されたポリペプチドを意味するよう意図される。いくつかの実施形態では、かかる選択された配列要素のうちの1以上は、天然に見出される。いくつかの実施形態では、かかる選択された配列要素のうちの1以上は、*in silico*で設計される。いくつかの実施形態では、かかる1以上の選択された配列要素は、例えば、例として、目的のソース生物（例えば、ヒト、マウスなど）の生殖系列のような、天然源または合成源由来の既知の配列要素の変異誘発（例えば、*in vivo*または*in vitro*）から生じる。

10

【0128】

参照：本明細書で使用する場合、「参照」という用語は、比較を行う対象に対する標準または対照を表す。例えば、いくつかの実施形態では、目的の作用物質、動物、対象、集団、サンプル、配列または値が、参照または対照の作用物質、動物、対象、集団、サンプル、配列または値と比較される。いくつかの実施形態では、参照または対照は、目的の試験または決定と実質的に同時に試験及び／または決定される。いくつかの実施形態では、参照または対照は、任意選択で有形媒体に具現化された歴史的参照または対照である。典型的には、当業者に理解されるように、参照または対照は、評価対象と比較可能な条件または状況下で決定または解析される。当業者は、考えられる特定の参照または対照への依存及び／または比較を正当化するのに十分な類似性が存在する場合を理解するであろう。

20

【0129】

応答：本明細書で使用する場合、治療への「応答」は、対象の状態において治療の結果起こる、または治療と相関する、任意の有益な変化を意味し得る。かかる変化は、状態の安定化（例えば、治療しなければ起こったであろう悪化の予防）、状態の症状の改善、及び／または状態の治癒の見込みの向上などを含み得る。対象の応答または腫瘍の応答を意味する場合もある。対象または腫瘍の応答は、臨床的基準及び客観的基準を含む広範な基準に従って測定され得る。応答を評価する技術としては、臨床検査、陽電子放射断層撮影、胸部X線CTスキャン、MRI、超音波、内視鏡検査、腹腔鏡検査、対象から得られたサンプル中のバイオマーカーの存在もしくはレベル、細胞診断、及び／または組織診断が挙げられるが、これらに限定されない。的確な応答基準は、任意の適切な様式で選択してよいが、ただし、対象群及び／または腫瘍群を比較する場合、比較される群が、応答率の決定に関する同じまたは比較可能な基準に基づいて評価されることを条件とする。当業者であれば、適切な基準を選択することができよう。

30

40

【0130】

リスク：文脈から理解されるように、疾患、障害、及び／または状態の「リスク」は、特定の対象がその疾患、障害、及び／または状態を生じる可能性を意味する。いくつかの実施形態では、リスクは、割合として表される。いくつかの実施形態では、リスクは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、20、30、40、50、60、70、80、90～100%である。いくつかの実施形態では、リスクは、参照サンプルまたは参照サンプル群に関連するリスクに対して相対的なリスクとして表される。いくつかの実施形態では、参照サンプルまたは参照サンプル群は、疾患、障害、状態、及び／または事象の既知のリスクを有する。いくつかの実施形態では、参照サンプルまたは参照サンプル

50

群は、特定の対象と比較可能な対象に由来する。いくつかの実施形態では、相対リスクは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、またはそれ以上である。

【0131】

血清型：本明細書で使用する場合、「血清型」という用語は、血液型亜型とも称され、細菌もしくはウイルスの種内または異なる対象の免疫細胞間の明確な差を意味する。こうした微生物、ウイルス、または細胞は、それらの細胞表面抗原に基づいて一緒に分類されており、生物を亜種レベルまで疫学的に分類することが可能となっている。共通の抗原を有する血液型亜型の群は、血清群、または場合により血清型群 (serocomplex) と称され得る。

【0132】

対象：本明細書で使用する場合、「対象」という用語は、生物、典型的には哺乳動物（例えば、いくつかの実施形態では出生前のヒト形態を含むヒト）を意味する。いくつかの実施形態では、対象は、関連する疾患、障害、または状態を患っている。いくつかの実施形態では、対象は、疾患、障害、または状態に感受性がある。いくつかの実施形態では、対象は、疾患、障害、または状態の1以上の症状または特徴を示す。いくつかの実施形態では、対象は、疾患、障害、または状態のいかなる症状または特徴も示さない。いくつかの実施形態では、対象は、疾患、障害、または状態への感受性またはそのリスクに特徴的な1以上の特徴を有する者である。いくつかの実施形態では、対象は患者である。いくつかの実施形態では、対象は、診断及び／または療法が与えられる及び／または与えられたことがある対象である。

【0133】

優位性：本明細書で使用する場合、試験医薬組成物の評価という文脈における「優位性」という用語は、（例えば、試験組成物により生じる免疫原性及び／または機能的抗体力価という点で）参照組成物よりも良好に機能する試験医薬組成物に関するものである。いくつかの実施形態では、優位性は、試験医薬組成物の参照組成物に対する幾何平均力価 (GMT) 比の95%信頼区間 (CI) の上限が、例えば、少なくとも1.4、少なくとも1.5、少なくとも2、少なくとも2.5、少なくとも3、少なくとも4、またはこれより高い場合を含め、少なくとも1.3またはこれを上回る場合に実証される。例えば、いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、免疫原性組成物またはワクチンの参照ワクチンに対する幾何平均力価 (GMT) 比の95%信頼区間 (CI) の上限が、例えば、少なくとも1.4、少なくとも1.5、少なくとも2、少なくとも2.5、少なくとも3、少なくとも4、またはこれより高い場合を含め、少なくとも1.3またはこれを上回る場合に、参照ワクチン（例えば、PCV13またはPPSV23）に対して優位性がある。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、免疫原性組成物またはワクチンの参照ワクチンに対する幾何平均力価 (GMT) 比の両側95%信頼区間 (CI) がゼロを除外する場合、参照ワクチン（例えば、PCV13またはPPSV23）に対して優位性がある。

【0134】

感受性がある：疾患、障害、または状態に「感受性がある」対象は、その疾患、障害、または状態を生じるリスクがある。いくつかの実施形態では、疾患、障害、または状態に感受性がある対象は、その疾患、障害、または状態のいかなる症状も示さない。いくつかの実施形態では、疾患、障害、または状態に感受性がある対象は、その疾患、障害、及び／または状態の診断を受けていない。いくつかの実施形態では、疾患、障害、または状態に感受性がある対象は、その疾患、障害、または状態の発生に関連する条件に曝露されることがある対象である。いくつかの実施形態では、疾患、障害、及び／または状態を生じるリスクは、集団に基づくリスクである（例えば、疾患、障害、または状態を患っている対象の家族）。

【0135】

症状が低減する：本明細書で使用する場合、「症状が低減する」とは、特定の疾患、障害、または状態の1以上の症状が、規模（例えば、強度、重症度など）及び／または頻度

10

20

30

40

50

において、例えば、統計的及び／または臨床的に有意な、または意義のあるレベルまで低減した場合である。明確にする目的で記すと、特定の症状の発症の遅延は、その症状の頻度を低減させる1つの形態とみなされる。

【0136】

治療：本明細書で使用する場合、「治療」という用語（また「治療する」または「治療すること」）は、特定の疾患、障害、及び／または状態の1以上の症状、特徴、及び／または原因を部分的または完全に軽減する、改善する、緩和する、抑制する、その発症を遅延させる、その重症度を低減させる、及び／またはその発生頻度を低減させる療法の任意の施行を意味する。いくつかの実施形態では、そのような治療は、関連する疾患、障害、及び／または状態の徴候を呈さない対象、及び／または疾患、障害、及び／または状態の初期徴候のみを呈する対象の治療であり得る。あるいは、またはさらに、そのような治療は、関連する疾患、障害、及び／または状態の1以上の確立された徴候を呈する対象の治療であってもよい。いくつかの実施形態では、治療は、関連する疾患、障害、及び／または状態を患っていると診断されている対象の治療であってもよい。いくつかの実施形態では、治療は、関連する疾患、障害、及び／または状態の発生リスクの増大に統計的に相関する1以上の感受性因子を有することが知られている対象の治療であってもよい。

10

【0137】

ワクチン接種：本明細書で使用する場合、「ワクチン接種」という用語は、例えば病原性作用物質に対する免疫応答を生じさせることを目的とした組成物の投与を意味する。本発明では、ワクチン接種は、病原性作用物質への曝露前、曝露中、及び／または曝露後に施行することができ、特定の実施形態では、作用物質への曝露前、曝露中、及び／または曝露直後に施行することができる。いくつかの実施形態では、ワクチン接種は、ワクチン組成物の適切な時間をおいた複数回の投与を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン接種は、免疫化を開始する。

20

【0138】

詳細な説明

本開示は、一般的に、新規の複合タンパク質及び多糖、例えば、複合タンパク質及び多糖のワクチンを含む組成物、システム、及び方法に関する。かかる複合体は、例えば、肺炎球菌感染のリスクがある、またはそれを患っている対象において、免疫防御応答を誘導する及び／または増大させるために使用され得る。

30

【0139】

肺炎球菌感染を防ぐワクチンを調製しようとするこれまでの試みは、有効性が限られていた。

【0140】

Wyethによる最初の多価多糖コンジュゲートワクチンであるPrevnar 7（PCV7）は、米国及び欧州において2000年に認可された。GlaxoSmithKlineによる10価多糖コンジュゲートワクチンSynflorix（PCV10）は、2009年に欧州で認可されたが、米国では認可されなかった。Synflorixが米国で認可されなかったのは、臨床試験においてPrevnar 7と比較した乳児における非劣性を示さなかったからである。また、Prevnar 7と比較して3つの追加の血清型が有効範囲に含まれるにもかかわらず、Synflorixの正式な有効範囲には、臨床的に重要なS. pneumoniae血清型19Aが含まれなかった。また、Synflorixは元々11価多糖コンジュゲートワクチン（PCV11）として設計されたが、1つのS. pneumoniae血清型（血清型3）に対して免疫原性があったにもかかわらず有効性がないことが臨床試験で示唆されたとき、この血清型は除外された。

40

【0141】

Merckの多価多糖コンジュゲートワクチンPCV-15は、未だ臨床試験中である。PCV15は、成人における臨床評価を受けており、成人ではPrevnar 13に対して非劣性であると思われる。PCV15は、幼児においても非劣性であるように思わ

50

れたが、乳児における非劣性基準を満たさなかったため、製剤段階に戻された。新たに製剤されたPCV15は現在、成人及び乳児において評価されている。

【0142】

PspAに基づく第1のタンパク質ワクチンは、Sanofi Pasteurによって評価された。初期臨床試験（2000年公開、PMID：10699322）は、5～125 μ gの組換えPspA（rPspA）を用いたフェーズ1試験であり、抗体レベルの明らかな上昇、異種rPspA分子との反応性がある抗体、ならびに種々のPspAクレード及び莢膜血清型を発現する37種類の肺炎球菌株に対する免疫後血清の結合の増大に関連付けられた。心筋ミオシンとの相同性を有するPspAの領域に関するいくつかの懸念が生じ、このプログラムはSanofi Pasteurによって打ち切られた。

10

【0143】

3つのタンパク質、すなわちPhTD、ニューモリソイド、及びPcpAの組み合わせに基づく別のタンパク質ワクチンが、2011年から2014年にかけて、Sanofi Pasteurによって評価された。このワクチンは成人でフェーズ1を通過し、次いで幼児（12～13か月齢）及び乳児（6週齢）において試験された。バングラデシュでの試験は免疫原性を示したが、S. pneumoniaeの保菌率に対する影響の証拠は報告されなかった（2014年のISPPDにて発表；この試験には、保菌率のわずかな差を検出する検出力がなかった）。このプログラムはSanofi Pasteurによって打ち切られた。

20

【0144】

PhTDとニューモリソイドとの組み合わせに基づくタンパク質ワクチンが、2012年から2016年にかけて、GlaxoSmithKlineによって評価された。このワクチンは、全年齢（成人、幼児、乳児）において安全であり、かつ免疫原性があるといみなされた。しかしながら、ガンビア及び米国のナバホ族居留地で行われた2つのさらなる乳児試験において、臨床的有效性の証拠はなかった（ガンビアでのS. pneumoniaeの保菌率にも、ナバホ族居留地での中耳炎にも影響はなかった）。このプログラムはGlaxoSmithKlineによって打ち切られた。

【0145】

水酸化アルミニウムをアジュバント添加した3つのタンパク質、すなわちSP0148、SP1912及びSP2108の組み合わせに基づくタンパク質ワクチンGEN-004が、Genocoe Biosciencesによって開発され、評価された。GEN-004は、フェーズ1で成人において安全であり、かつ免疫原性があることが示された。しかしながら、英国で行われた意図的な肺炎球菌負荷のフェーズ2試験は、S. pneumoniaeの保菌率に対する著しい効果を示さなかった。GEN-004開発プログラムは2015年に中断された。

30

【0146】

工学操作された弱毒化Salmonella生ワクチンが、アリゾナ州立大学において開発された。PspAを発現するように工学操作された変異型Salmonella typhi菌株が、2009年から2011年にかけて、成人におけるフェーズ1臨床試験（PMID：23916987）において評価された。3つの異なる菌株が評価された。重大な有害事象は報告されなかったが、1名の患者がSalmonella typhiに対して血液培養陽性であった。いずれの対象でも、ワクチンの糞便中排出はなかった。ワクチン接種前またはワクチン接種後のELISAまたはELISPOTの結果において、群間の差はなかった。このワクチンは安全だが非免疫原性であり、したがって有効性がないとみなされ、開発は中止された。

40

【0147】

現在、2つのS. pneumoniaeワクチンが米国で利用可能である。Wyeth-Pfizerによる第2の多価多糖コンジュゲートワクチンであるPrevnar 13（PCV13）は、2010年に米国及び欧州で認可された。PCV13は、ワクチンに含まれる13種類の血清型によって引き起こされるIPDの小児における予防、ならび

50

に成人における肺炎及びIPDの予防について認可されている。このワクチンでは、13種類の肺炎球菌血清型の糖類がジフテリアトキソイド変異体（CRM197）タンパク質に共有結合でコンジュゲートしていることにより、糖類－タンパク質コンジュゲートが作られ、これは、糖類によって表される13種類の肺炎球菌血清型のうちの1以上に対するT細胞依存性免疫応答を誘導することができる。〔PREVNAR 13処方情報、2017年〕。

【0148】

PCV13は、PCV7と比較した非劣性基準を正式には満たさず、いくつかの血清型に対して免疫原性がなかった。しかしながら、S. pneumoniae血清型19Aが含まれることが、PCV13の許認可に役立った。なぜなら、血清型19Aは、2000年～2010年に罹患率及び死亡率の主因として増加し、抗生物質耐性に関連していたからである。PCV13に含まれる多剤耐性血清型のS. pneumoniae感染は、このワクチンの認可後に減少したように思われたが、多剤耐性血清型35B、23A、23B及び15Bの感染の増加が認められた。これらは、PCV13に含まれていない約100種類ある既知のS. pneumoniae血清型のうちのほんの一部である。また、集団における血清型3の保有率に変化がないことから、PCV13は、血清型3に対してほんのわずかの活性しかないことが報告された〔Richter et al, 2014〕。

10

【0149】

第2のワクチンであるPPSV23は、Merckにより開発された23価多糖ワクチンであり、50歳超の成人、または肺炎球菌疾患のリスクが高い2歳超のヒトにおける肺炎球菌疾患の予防に適応される。23種類の肺炎球菌血清型由来の精製された莢膜多糖から構成されている。このワクチンは、PCV13と比較するとより多くの血清型を防ぐ可能性があるが、増加している血清型35B、23A、及び23Bに対する防御をもたらさない。加えて、PPSV23は、成熟Bリンパ球を刺激するがTリンパ球は刺激しない、T細胞非依存性の多糖免疫応答を誘発する。したがって、このワクチンは、持続性の免疫応答を誘導することも、後の抗原負荷時に既往性の免疫応答を誘導することもない。PPSV23は、定着に対して効果がない。加えて、乳児及び2歳未満の小児はT細胞非依存性抗原に対する応答性が乏しいため、多糖型ワクチンは、これらの乳児及び小児には使用されない〔PNEUMOVAX 23処方情報、2017年；CDC、2010年〕。データの示唆するところによれば、PPSV23は成人及び高齢者をIPDから防御し得るが、肺炎予防において一貫した効果は観察されていない〔Gruber et al, 2008〕。

20

30

【0150】

本明細書に開示する新規の複合タンパク質及び多糖、例えば、複合タンパク質及び多糖のワクチンならびにそれらの組み合わせは、S. pneumoniaeワクチン開発におけるこれまでの試みと比べ、また、患者の肺炎球菌感染に対する免疫化において現在利用可能な選択肢と比べ、著しい進歩を表す。かかる新規の複合体及びワクチンは、例えば、肺炎球菌感染のリスクがある、またはそれを患っている者のような対象において、免疫防御応答を誘導する及び／または増大させるために使用され得る。

40

【0151】

免疫原性複合体

本開示は、S. pneumoniaeの1以上の多糖及び／またはポリペプチドを含む免疫原性複合体を包含する。

【0152】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、複数抗原提示システム（MAPS）複合体であるか、またはそれに基づく。MAPSプラットフォームの諸態様は、以前にWO2012/155007に記載されており（この内容は、全体が参照により本明細書に組み込まれる）、図1に概略的に示されている。Zhang et al, 2013も参照されたい。

50

【0153】

本明細書に記載されるように、本開示の免疫原性複合体は、1以上の抗原性多糖と非共有結合的に複合体化された1以上の抗原性ポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、1以上の抗原性ポリペプチドは、親和性相互作用を介して1以上の抗原性多糖と複合体化される。いくつかの実施形態では、本開示の免疫原性複合体は、1以上の親和性分子／相補的親和性分子ペアを使用して1以上の抗原性多糖と非共有結合的に複合体化された1以上の抗原性ポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、(i) 1以上の抗原性多糖にコンジュゲートされた本明細書に記載される第1の親和性分子、ならびに(ii) 本明細書に記載される相補的親和性分子及びポリペプチドであるか、またはそれらを含む融合タンパク質を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、(i) 1以上の抗原性多糖にコンジュゲートされた本明細書に記載される複数の第1の親和性分子、ならびに(ii) 本明細書に記載される相補的親和性分子及びポリペプチドであるか、またはそれらを含む融合タンパク質を含む。第1の親和性分子と相補的親和性分子とが会合すると、1以上の抗原性ポリペプチドが、1以上の抗原性多糖と非共有結合的に複合体化される。

10

【0154】

いくつかの実施形態では、1以上の抗原性ポリペプチドは、親和性相互作用を介して1つの抗原性多糖と複合体化される。いくつかの実施形態では、本開示の免疫原性複合体は、1つの親和性分子／相補的親和性分子ペアを使用して1つの抗原性多糖と非共有結合的に複合体化された1以上の抗原性ポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、本開示の免疫原性複合体は、1以上の親和性分子／相補的親和性分子ペアを使用して1つの抗原性多糖と非共有結合的に複合体化された1以上の抗原性ポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、親和性分子／相補的親和性分子ペアの各々は同じ、例えば、ビオチン／ビオチン結合部分ペアである。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、(i) 1つの抗原性多糖にコンジュゲートされた本明細書に記載される第1の親和性分子、ならびに(ii) 本明細書に記載される相補的親和性分子及びポリペプチドであるか、またはそれらを含む融合タンパク質を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、(i) 1つの抗原性多糖にコンジュゲートされた本明細書に記載される複数の第1の親和性分子、ならびに(ii) 本明細書に記載される相補的親和性分子及びポリペプチドであるか、またはそれらを含む融合タンパク質を含む。第1の親和性分子と相補的親和性分子とが会合すると、1以上の抗原性ポリペプチドが、1つの抗原性多糖と非共有結合的に複合体化される。

20

30

【0155】

いくつかの実施形態では、親和性分子／相補的親和性分子ペアは、ビオチン／ビオチン結合部分、抗体／抗原、酵素／基質、受容体／リガンド、金属／金属結合タンパク質、炭水化物／炭水化物結合タンパク質、脂質／脂質結合タンパク質、及びHisタグ／Hisタグ結合分子のうちの1以上から選択される。

【0156】

いくつかの実施形態では、第1の親和性分子はビオチン（またはその誘導体もしくは断片）であり、相補的親和性分子は部分、例えば、ビオチン結合タンパク質、またはそのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片である。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分は、リズアビジン、アビジン、ストレプトアビジン、ブラダビジン (bradavidin)、タマビジン (tamavidin)、レンチアビジン (lentiavidin)、ゼバビジン (zebavidin)、ニュートラアビジン、Captavidin (商標)、またはそれらのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片、またはそれらの組み合わせである。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分は、リズアビジン、またはそのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片である。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分は、配列番号1のポリペプチド、またはそのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分は、配列番号2のポリペプチド、またはそのビオチン結合ドメイン

40

50

もしくはビオチン結合断片であるか、またはそれを含む。

【0157】

いくつかの実施形態では、1以上の抗原性多糖は、グラム陰性菌及び／またはグラム陽性菌であるか、またはそれらに由来する。いくつかの実施形態では、1以上の細菌抗原性多糖は、*S. pneumoniae*であるか、またはそれに由来する。いくつかの実施形態では、1以上の抗原性多糖は、1以上の病原体であるか、またはそれらに由来する。いくつかの実施形態では、1以上の抗原性多糖は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、または25種類の血清型または病原体株であるか、またはそれらに由来する。いくつかの実施形態では、1以上の抗原性多糖は、25を超える種類の血清型または病原体株、例えば、26、27、28、29、30、35、40、45、または50種類の血清型または菌株であるか、またはそれらに由来する。いくつかの実施形態では、1以上の抗原性多糖は、60、70、80、90、または100を超える種類の血清型または病原体株であるか、またはそれらに由来する。

10

【0158】

いくつかの実施形態では、1以上の抗原性多糖は、抗原性多糖にコンジュゲートされた1以上の親和性分子を含む。いくつかの実施形態では、1以上の親和性分子は、ビオチンまたはビオチン誘導体を含む。

【0159】

いくつかの実施形態では、抗原性多糖は、抗原性多糖にコンジュゲートされた複数の親和性分子を含む。いくつかの実施形態では、親和性分子は、ビオチンまたはビオチン誘導体を含む。

20

【0160】

いくつかの実施形態では、1以上の抗原性ポリペプチドは、本明細書に記載される相補的親和性分子に共有結合（例えば、融合）している。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、本明細書に開示される1以上の抗原性ポリペプチド及び相補的親和性分子を含む。いくつかの実施形態では、相補的親和性分子は、ビオチン結合部分であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分は、リズアビジンまたはそのビオチン結合部分を含む。

【0161】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体に含まれ得る抗原性多糖及び／または抗原性ポリペプチドは、組換え的または合成的に生成される。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体に含まれ得る抗原性多糖及び／または抗原性ポリペプチドは、天然源から単離される及び／または天然源に由来する。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体に含まれ得る抗原性多糖及び／または抗原性ポリペプチドは、細菌細胞から単離される。例示的な多糖及び／またはポリペプチドを以下に記載する。

30

【0162】

抗原性ポリペプチド

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、1以上のポリペプチド抗原を含む。いくつかの実施形態では、ポリペプチド抗原は、細菌ポリペプチド、真菌ポリペプチド、及び／またはウイルスポリペプチドである。いくつかの実施形態では、ポリペプチド抗原は、*S. pneumoniae*のポリペプチドであるか、または*S. pneumoniae*に由来する。いくつかの実施形態では、1以上のポリペプチド抗原は、*S. pneumoniae*以外の病原体のポリペプチドであるか、またはこの病原体に由来する。いくつかの実施形態では、1以上のポリペプチド抗原は、(i) *S. pneumoniae*のポリペプチドまたは*S. pneumoniae*に由来するポリペプチド、及び(ii) *S. pneumoniae*以外の病原体のポリペプチドまたはこの病原体に由来するポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、以下の*S. pneumoniae*抗原性ポリペプチドのうちの1以上またはその部分を含む。

40

【0163】

50

SP0785ポリペプチド

SP0785は、WO2014/124228に記載されている、保存された仮定上の *S. pneumoniae* タンパク質である。いくつかの実施形態では、SP0785ポリペプチドは、*S. pneumoniae* 菌株間で保存されている排出輸送体タンパク質である。いくつかの実施形態では、SP0785ポリペプチドは、完全長SP0785ポリペプチドであるか、またはそれを含む。例えば、いくつかの実施形態では、完全長SP0785ポリペプチドは399アミノ酸(38kDa)を有し、配列番号10に示すアミノ酸配列によって表される。配列番号10のアミノ酸1~32は、SP0785ポリペプチドのシグナル配列及び膜貫通ドメイン(完全長タンパク質のアミノ酸1~32)であると予想されている。いくつかの実施形態では、SP0785ポリペプチドは、SP0785ポリペプチドの一部分(例えば、配列番号10のSP0785ポリペプチドの一部分で、配列番号10のうち、少なくとも7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、200、250、300、350、またはそれ以上の隣接アミノ酸を含む部分)を含む。いくつかの実施形態では、SP0785ポリペプチドの一部分は、配列番号10に示すアミノ酸配列のアミノ酸33~399を有するタンパク質に対応する。いくつかの実施形態では、SP0785ポリペプチドは、天然に存在する野生型SP0785ポリペプチド配列からの1以上のアミノ酸変化(例えば、欠失、置換、及び/または挿入)を含む。例えば、SP0785ポリペプチドは、配列番号10またはその一部分(例えば、配列番号10に示す配列のうち、少なくとも7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、45、50、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、200、250、300、350、またはそれ以上の連続アミノ酸)と少なくとも60%以上(例えば、少なくとも65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、または98%)同一であるアミノ酸配列を含み得る。あるいは、SP0785ポリペプチドは、配列番号10と少なくとも60%以上(例えば、少なくとも65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、または98%)同一である配列の一部分(例えば、少なくとも7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、45、50、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、200、250、300、350、または400個の連続アミノ酸)を含み得る。SP0785ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列は、本明細書では配列番号11として提供される。

【0164】

SP1500ポリペプチド

SP1500は、WO2014/124228に記載されている *S. pneumoniae* タンパク質である。いくつかの実施形態では、SP1500ポリペプチドは、*S. pneumoniae* 菌株間で保存されているアミノ酸結合ポリペプチドのアミノ酸ABC輸送体である。いくつかの実施形態では、SP1500ポリペプチドは、完全長SP1500ポリペプチドであるか、またはそれを含む。例えば、いくつかの実施形態では、完全長SP1500ポリペプチドは278アミノ酸(28kDa)を有し、配列番号12に示すアミノ酸配列によって表される。配列番号12のアミノ酸1~26は、SP1500ポリペプチドのシグナル配列(完全長タンパク質のアミノ酸1~26)であると予想されている。いくつかの実施形態では、SP1500ポリペプチドは、SP1500ポリペプチドの一部分(例えば、配列番号12のSP1500ポリペプチドの一部分で、配列番号12のうち、少なくとも7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、200、250、またはそれ以上の隣接アミノ酸を含む部分)を含む。いくつかの実施形態では、SP1500ポリペプチドの一部分は、配列番号12に示すアミノ酸配列のアミノ酸27~278を有するタンパク質に対応する。いくつかの実施形態では、SP1500ポリペプチドは、天然に存在する野生

10

20

30

40

50

型 S P 1 5 0 0 ポリペプチド配列からの 1 以上のアミノ酸変化（例えば、欠失、置換、及び／または挿入）を含む。例えば、S P 1 5 0 0 ポリペプチドは、配列番号 1 2 またはその一部分（例えば、配列番号 1 2 に示す配列のうち、少なくとも 7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、45、50、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、200、250、またはそれ以上の連続アミノ酸）と少なくとも 60% 以上（例えば、少なくとも 65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、または 98%）同一であるアミノ酸配列を含み得る。あるいは、S P 1 5 0 0 ポリペプチドは、配列番号 1 2 と少なくとも 60% 以上（例えば、少なくとも 65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、または 98%）同一である配列の一部分（例えば、少なくとも 7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、45、50、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、200、250、またはそれ以上の連続アミノ酸）を含み得る。S P 1 5 0 0 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列は、本明細書では配列番号 1 3 として提供される。

10

【0165】

いくつかの実施形態では、S P 0 7 8 5 ポリペプチド（配列番号 1 0）、S P 1 5 0 0 ポリペプチド（配列番号 1 2）、及び C P 1 ポリペプチド（配列番号 6）をコードする核酸配列は、それぞれ、配列番号 1 1、1 3、及び 9 として提供される。当業者であれば、遺伝コードの縮重により、他の D N A 配列（コドン最適化された配列を含む）が、これらのポリペプチドならびに本明細書に開示される他のものをコードし得ることを理解するであらう。

20

【0166】

抗原性ポリペプチドを含む融合タンパク質

本明細書に記載される抗原性ポリペプチドは、融合タンパク質の一部であり得る。例えば、いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、本明細書に記載される相補的親和性分子及び 1 以上の抗原性ポリペプチドである、またはそれらを含む融合タンパク質を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、担体特性を有する。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、抗原性特性を有する。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、担体特性及び抗原性特性を有する。

30

【0167】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、1 以上のリンカー及び／またはタグ、例えば、ヒスチジンタグを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、配列番号 3 のアミノ酸配列（G G G G S S S）を含むポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、配列番号 3 の配列と少なくとも 80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または 99% の同一性を有するアミノ酸配列を含むポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、アミノ酸配列 A A A を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、配列番号 3 のアミノ酸配列（G G G G S S S）を含むポリペプチドを含む第 1 のリンカー、及びアミノ酸配列 A A A を含む第 2 のリンカーを含む。いくつかの実施形態では、かかるリンカーは、合成してもよいし、制限部位（例えば、N o t I 制限部位）のアミノ酸残基に由来してもよい。

40

【0168】

相補的親和性分子

いくつかの実施形態では、相補的親和性分子は、ビオチン結合部分を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、ビオチン結合部分、及び 1 以上のポリペプチド抗原を含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、ビオチン結合部分及び 2 以上のポリペプチド抗原を含む。本明細書で使用する場合、「ビオチン結合部分」は、ビオチン結合タンパク質、そのビオチン結合断片、またはそのビオチン結合ドメインを意味する。

【0169】

50

いくつかの実施形態では、本明細書に開示されるMAPS複合体は、ビオチンとリズアビジン（ヒトタンパク質との著しい相同性が予想されないビオチン結合タンパク質）との間の高親和性（解離定数 $[K_D] = 10^{-15} \text{ M}$ ）の非共有結合を用いる。リズアビジンは、アビジンタンパク質ファミリーに属する天然に存在する二量体タンパク質であり、インゲンマメの共生細菌である *Rhizobium etli* において初めて発見された。リズアビジンは、卵によく見出されるタンパク質であるニワトリアビジンと22%のアミノ酸同一性しかないが、ビオチン結合に関与するアミノ酸残基が高度に保存されている。アビジンに曝露された対象から得られたヒト血清サンプルにおいて、リズアビジンに対する交差反応性は観察されず [Helppolainen et al, 2007]、リズアビジン抗体がニワトリアビジンと交差反応しない可能性が示唆されている。ビオチンコンジュゲートはいくつかの臨床適用例で使用されており、有害事象は報告されていない [Buller et al, 2014; Paty et al, 2010; Lazzeri et al, 2004]。

【0170】

いくつかの実施形態では、融合タンパク質のビオチン結合部分は、内容全体が参照により本明細書に組み込まれるWO2012/155053にさらに記載されているように、リズアビジンまたはそのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片を含む。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分は、リズアビジンと少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%の同一性を有するポリペプチド、またはそのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分は、配列番号1のポリペプチドまたはそのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片を含む。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分は、配列番号1の配列と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%の同一性を有するポリペプチド、またはそのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分は、配列番号2のポリペプチドまたはそのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片を含む。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分は、配列番号2の配列と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%の同一性を有するポリペプチド、またはそのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片であるか、またはそれを含む。

【0171】

いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、本明細書に記載される相補的親和性分子（例えば、本明細書に記載されるビオチン結合部分）、及び *S. pneumoniae* の1以上のポリペプチドまたは *S. pneumoniae* に由来する1以上のポリペプチドであるか、またはそれらを含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、CP1であり、これについては、「Pneumococcal Fusion Protein Vaccines」と題し、2018年9月12日に出願された米国仮出願第62/730,199号（「'199出願」）、ならびに「Pneumococcal Fusion Protein Vaccines」と題し、2019年9月12日に出願され、'199出願に基づく優先権を主張するPCT出願にさらに記載されており、これら各々の内容は、全体が参照により本明細書に組み込まれる。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、本明細書に記載される相補的親和性分子（例えば、本明細書に記載されるビオチン結合部分）と、配列番号4の配列（*S. pneumoniae* SP0785のアミノ酸33～399）と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片を含むポリペプチドと、配列番号5の配列（*S. pneumoniae* SP1500のアミノ酸27～278）と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片を含むポリペプチドとを含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号6の配列と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、9

8 %、99 %、または100 %の同一性を有するアミノ酸配列を含むポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、本明細書に記載される相補的親和性分子（例えば、本明細書に記載されるビオチン結合部分）、SP0785と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または99 %の同一性を有するポリペプチドまたはその抗原性断片、及びSP1500と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または99 %の同一性を有するポリペプチドまたはその抗原性断片であるか、またはそれらを含む。

【0172】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、本明細書に記載される相補的親和性分子（例えば、本明細書に記載されるビオチン結合部分）と、配列番号4の配列（S. pneumoniae SP0785のアミノ酸33～399）と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または100 %の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片を含むポリペプチドとを含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、本明細書に記載される相補的親和性分子（例えば、本明細書に記載されるビオチン結合部分）と、配列番号5の配列（S. pneumoniae SP1500のアミノ酸27～278）と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または100 %の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片を含むポリペプチドとを含む。

【0173】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、配列番号1の配列（リズアビジン）と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または99 %の同一性を有するポリペプチドまたはそのビオチン結合断片であるか、またはそれを含む、ビオチン結合部分を含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号2の配列（リズアビジンのアミノ酸45～179）と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または99 %の同一性を有するポリペプチドまたはそのビオチン結合断片であるか、またはそれを含む、ビオチン結合部分を含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号4の配列（S. pneumoniae SP0785のアミノ酸33～399）と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または100 %の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片を含むポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号5の配列（S. pneumoniae SP1500のアミノ酸27～278）と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または100 %の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片を含むポリペプチドを含む。

【0174】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、（a）配列番号1の配列（リズアビジン）と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または99 %の同一性を有するポリペプチドまたはそのビオチン結合断片であるか、またはそれを含む、ビオチン結合部分；（b）配列番号4の配列（S. pneumoniae SP0785のアミノ酸33～399）と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または100 %の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片を含むポリペプチド；及び（c）配列番号5の配列（S. pneumoniae SP1500のアミノ酸27～278）と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または100 %の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片を含むポリペプチドの各々を含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、1以上のリンカーをさらに含む。

【0175】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、（a）配列番号2の配列（リズアビジンのアミノ酸45～179）と少なくとも80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、または99 %の同一性を有するポリペプチドまたはそのビ

オチン結合断片であるか、またはそれを含む、ビオチン結合部分；（b）配列番号4の配列（*S. pneumoniae* SP0785のアミノ酸33～399）と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片を含むポリペプチド；及び（c）配列番号5の配列（*S. pneumoniae* SP1500のアミノ酸27～278）と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片を含むポリペプチドの各々を含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、1以上のリンカーをさらに含む。

【0176】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質は、CP1融合タンパク質であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、CP1融合タンパク質は、（a）配列番号1の配列（リズアビジン）または配列番号2の配列（リズアビジンのアミノ酸45～179）と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、または99%の同一性を有するポリペプチドまたはそのビオチン結合断片であるか、またはそれを含む、ビオチン結合部分；（b）配列番号3のアミノ酸配列（GGGSSS）を含む第1のポリペプチドリナー；（c）本明細書に記載されるSP0785ポリペプチド；（d）アミノ酸配列AAAを含む第2のポリペプチドリナー；及び（e）本明細書に記載されるSP1500ポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、かかるCP1融合タンパク質は、検出タグまたは精製タグ、例えば、Hisタグをさらに含み得る。いくつかの実施形態では、CP1融合タンパク質は、ビオチン結合部分とSP0785ポリペプチドとの間にSP1500ポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、CP1融合タンパク質は、ビオチン結合部分とSP1500ポリペプチドとの間にSP0785ポリペプチドを含み得る。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質に含まれるSP0785ポリペプチドは、配列番号4の配列（*S. pneumoniae* SP0785のアミノ酸33～399）と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の融合タンパク質に含まれるSP1500ポリペプチドは、配列番号5の配列（*S. pneumoniae* SP1500のアミノ酸27～278）と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性断片であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号6の配列と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するアミノ酸配列を含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号6のアミノ酸配列を含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号6のアミノ酸配列からなる。

【0177】

抗原性多糖

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、1以上の*S. pneumoniae*多糖を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、1つの*S. pneumoniae*多糖を含む。莢膜多糖は、*S. pneumoniae*の血清型を区別するために使用される。*S. pneumoniae*多糖には少なくとも97種類の特徴的な血清型があり、これらは各々、異なる化学構造を有する。本明細書で使用する血清型の呼称は、デンマークの命名法[Kauffmann et al, 1960; Genovese et al, 2015]に従う呼称である。（注：米国の命名法における血清型20は、デンマークの命名法では血清型20Aと称される。）

【0178】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、1、2、3、4、5、6A、6B、6C、6D、6E、6F、6G、6H、7A、7B、7C、7F、8、9A、9L、9N、9V、10A、10B、10C、10F、11A、11B、11C、11D、11E、11

F、12 A、12 B、12 F、13、14、15 A、15 B、15 C、15 F、16 A、16 F、17 A、17 F、18 A、18 B、18 C、18 F、19 A、19 B、19 C、19 F、20 A、20 B、21、22 A、22 F、23 A、23 B、23 F、24 A、24 B、24 F、25 A、25 F、27、28 A、28 F、29、31、32 A、32 F、33 A、33 B、33 C、33 D、33 E、33 F、34、35 A、35 B、35 C、35 F、36、37、38、39、40、41 A、41 F、42、43、44、45、46、47 A、47 F、及び48から選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖を含む。

【0179】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fから選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び33 Fから選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、及び20 Bから選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖を含む。

【0180】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、1つのS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1つのS. pneumoniae莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、6 C、6 D、6 E、6 F、6 G、6 H、7 A、7 B、7 C、7 F、8、9 A、9 L、9 N、9 V、10 A、10 B、10 C、10 F、11 A、11 B、11 C、11 D、11 E、11 F、12 A、12 B、12 F、13、14、15 A、15 B、15 C、15 F、16 A、16 F、17 A、17 F、18 A、18 B、18 C、18 F、19 A、19 B、19 C、19 F、20 A、20 B、21、22 A、22 F、23 A、23 B、23 F、24 A、24 B、24 F、25 A、25 F、27、28 A、28 F、29、31、32 A、32 F、33 A、33 B、33 C、33 D、33 E、33 F、34、35 A、35 B、35 C、35 F、36、37、38、39、40、41 A、41 F、42、43、44、45、46、47 A、47 F、及び48から選択される1つのS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1つのS. pneumoniae莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fから選択される1つのS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1つのS. pneumoniae莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び33 Fから選択される1つのS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1つのS. pneumoniae莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、及び20 Bから選択される1つのS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1つのS. pneumoniae莢膜多糖を含む。

【0181】

多糖を単離及び精製する方法

いくつかの実施形態では、本開示は、本明細書に記載される1以上の多糖を、細菌の1以上の細胞成分から精製する方法を提供する。いくつかの実施形態では、方法は、細菌の1以上の細胞成分から莢膜多糖を精製することを含む。

【0182】

10

20

30

40

50

いくつかの実施形態では、細菌は、グラム陰性である。いくつかの実施形態では、細菌は、グラム陽性である。いくつかの実施形態では、細菌は、*S. pneumoniae* である。

【0183】

いくつかの実施形態では、細胞成分は、タンパク質を含む。いくつかの実施形態では、細胞タンパク質は、核酸を含む。いくつかの実施形態では、細胞成分は、脂質を含む。いくつかの実施形態では、細胞成分は、多糖を含む。いくつかの実施形態では、細胞成分は、溶解物の一部である。

【0184】

いくつかの実施形態では、多糖精製プロセスには、一連のエタノール沈殿、粗製多糖調製物のエタノール、ジエチルエーテル、及び／またはアセトンでの洗浄、ならびに真空中での乾燥により精製産物をもたらすことが組み込まれる。いくつかの実施形態では、フェノール抽出ステップが多糖精製に組み込まれる。いくつかの実施形態では、精製プロセスは、エタノール沈殿ステップ及びフェノール沈殿ステップの使用に加えて、CTAB（セチルトリメチルアンモニウム臭化物）沈殿ステップを用いる。

【0185】

図3は、本発明の免疫原性複合体に含まれる *S. pneumoniae* 莢膜多糖の例示的な構造及び化学的情報を示す。全ての構造は、European Pharmacopoeia 9.0によるものである。

【0186】

多糖をビオチン化する方法

いくつかの実施形態では、本開示は、本明細書に記載される1以上の多糖をビオチン化する方法を提供する。いくつかの実施形態では、本方法は、精製された多糖を1-シアノ-4-ジメチルアミノピリジニウムテトラフルオロボレート（CDAP）と反応させ、多糖のヒドロキシル基を活性化させ、続いて、ビオチンと多糖の共有結合をもたらす条件下で、アミンPEGビオチンを付加することを含む。いくつかの実施形態では、所望のレベルのビオチン化は、CDAPの多糖に対する比を変えることによって達成される。いくつかの実施形態では、ビオチン化された多糖は、未反応のビオチン、ジメチルアミノピリジン、アセトニトリル、シアン化物、及び未反応のグリシンのようなプロセス残留物を除去する濾過によって精製される。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される多糖ビオチン化のレベルは、MAPS複合体化後に利用可能なビオチンの量が低減するように最適化される。

【0187】

免疫原性複合体の製造

本開示は、本明細書に記載される免疫原性複合体を製造する方法を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体を製造する方法は、少なくとも1つのビオチン化多糖を、少なくとも1つのビオチン結合融合タンパク質と複合体化することを含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号6と少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の同一性を有するアミノ酸配列を含む。

【0188】

いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体のタンパク質（例えば、抗原性タンパク質）の多糖に対する平均（例えば、平均値）の比は、およそ1:1、1.5:1、2:1、2.5:1、3:1、3.5:1、4:1、4.5:1、5:1、5.5:1、6:1、6.5:1、7:1、7.5:1、8:1、8.5:1、9:1、9.5:1、または10:1（重量/重量 [w/w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体のタンパク質対多糖平均比は、およそ1:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体のタンパク質対多糖平均比は、およそ2:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体のタンパク質対多糖平均比は、およそ3:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体のタンパ

ク質対多糖平均比は、およそ4：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体のタンパク質対多糖平均比は、およそ5：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体のタンパク質対多糖平均比は、およそ6：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体のタンパク質対多糖平均比は、およそ7：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体のタンパク質対多糖平均比は、およそ8：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体のタンパク質対多糖平均比は、およそ9：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体のタンパク質対多糖平均比は、およそ10：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、タンパク質：PS平均比は、多糖の免疫原性の可能性（担体機能）を増強するように、及び／または任意の肺炎球菌（多糖血清型にかかわらず）による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複合体の混合物を含み得る。

10

【0189】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1：1、1.5：1、2：1、2.5：1、3：1、3.5：1、4：1、4.5：1、5：1、5.5：1、6：1、6.5：1、7：1、7.5：1、8：1、8.5：1、9：1、9.5：1、または10：1（重量／重量[w/w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ2：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ3：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ4：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ5：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ6：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ7：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ8：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ9：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ10：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性（担体機能）を増強するように、及び／または任意の肺炎球菌（多糖血清型にかかわらず）による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質

20

30

40

50

対多糖平均比の免疫原性複合体の混合物を含み得る。

【0190】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1:1、1.5:1、2:1、2.5:1、3:1、3.5:1、4:1、4.5:1、5:1、5.5:1、6:1、6.5:1、7:1、7.5:1、8:1、8.5:1、9:1、9.5:1、または10:1（重量/重量[w/w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ2:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ3:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ4:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ5:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ6:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ7:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ8:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ9:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ10:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性（担体機能）を増強するように、及び/または任意の肺炎球菌（多糖血清型にかかわらず）による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複合体の混合物を含み得る。

【0191】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1:1、1.5:1、2:1、2.5:1、3:1、3.5:1、4:1、4.5:1、5:1、5.5:1、6:1、6.5:1、7:1、7.5:1、8:1、8.5:1、9:1、9.5:1、または10:1（重量/重量[w/w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1:1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖との

平均比は、およそ 2 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 8 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 10 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性 (担体機能) を増強するように、及び/または任意の肺炎球菌 (多糖血清型にかかわらず) による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

【0192】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1、1.5 : 1、2 : 1、2.5 : 1、3 : 1、3.5 : 1、4 : 1、4.5 : 1、5 : 1、5.5 : 1、6 : 1、6.5 : 1、7 : 1、7.5 : 1、8 : 1、8.5 : 1、9 : 1、9.5 : 1、または 10 : 1 (重量/重量 [w/w]) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血

清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 8 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 10 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性 (担体機能) を増強するように、及び/または任意の肺炎球菌 (多糖血清型にかかわらず) による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複合体の混合物を含み得る。

10

【0193】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1、1.5 : 1、2 : 1、2.5 : 1、3 : 1、3.5 : 1、4 : 1、4.5 : 1、5 : 1、5.5 : 1、6 : 1、6.5 : 1、7 : 1、7.5 : 1、8 : 1、8.5 : 1、9 : 1、9.5 : 1、または 10 : 1 (重量/重量 [w/w]) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 8 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 10 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性 (担体機能) を増強するように、及び/または任意の肺炎球菌 (多糖血清型にかかわらず) による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複合体の混合物を含み得る。

20

30

40

【0194】

50

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1 : 1、1 . 5 : 1、2 : 1、2 . 5 : 1、3 : 1、3 . 5 : 1、4 : 1、4 . 5 : 1、5 : 1、5 . 5 : 1、6 : 1、6 . 5 : 1、7 : 1、7 . 5 : 1、8 : 1、8 . 5 : 1、9 : 1、9 . 5 : 1、または10 : 1（重量／重量 [w / w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ2 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ3 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ4 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ5 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ6 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ7 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ8 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ9 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ10 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性（担体機能）を増強するように、及び／または任意の肺炎球菌（多糖血清型にかかわらず）による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

【0195】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1 : 1、1 . 5 : 1、2 : 1、2 . 5 : 1、3 : 1、3 . 5 : 1、4 : 1、4 . 5 : 1、5 : 1、5 . 5 : 1、6 : 1、6 . 5 : 1、7 : 1、7 . 5 : 1、8 : 1、8 . 5 : 1、9 : 1、9 . 5 : 1、または10 : 1（重量／重量 [w / w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ2 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S . p n e u m o n i a e血清型6 Bのま

たはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ3:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ4:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ5:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ6:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ7:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ8:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ9:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ10:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性（担体機能）を増強するように、及び／または任意の肺炎球菌（多糖血清型にかかわらず）による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

【0196】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1:1、1.5:1、2:1、2.5:1、3:1、3.5:1、4:1、4.5:1、5:1、5.5:1、6:1、6.5:1、7:1、7.5:1、8:1、8.5:1、9:1、9.5:1、または10:1（重量/重量 [w/w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ2:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ3:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ4:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ5:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ6:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ7:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ8:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1

タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 7 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 7 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 10 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 7 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性（担体機能）を増強するように、及び／または任意の肺炎球菌（多糖血清型にかかわらず）による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複合体の混合物を含み得る。

10

【0197】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1、1.5 : 1、2 : 1、2.5 : 1、3 : 1、3.5 : 1、4 : 1、4.5 : 1、5 : 1、5.5 : 1、6 : 1、6.5 : 1、7 : 1、7.5 : 1、8 : 1、8.5 : 1、9 : 1、9.5 : 1、または 10 : 1 (重量/重量 [w/w]) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 8 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 10 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性（担体機能）を増強するように、及び／または任意の肺炎球菌（多糖血清型にかかわらず）による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複合体の混合物を含み得る。

20

30

40

【0198】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 9 N のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免

50

疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1 : 1、1. 5 : 1、2 : 1、2. 5 : 1、3 : 1、3. 5 : 1、4 : 1、4. 5 : 1、5 : 1、5. 5 : 1、6 : 1、6. 5 : 1、7 : 1、7. 5 : 1、8 : 1、8. 5 : 1、9 : 1、9. 5 : 1、または10 : 1（重量／重量 [w / w]）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ2 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ3 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ4 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ5 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ6 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ7 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ8 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ9 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ10 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の疫原性の可能性（担体機能）を増強するように、及び／または任意の肺炎球菌（多糖血清型にかかわらず）による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の疫原性複体の混合物を含み得る。

【0199】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは疫原性組成物は、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Vのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Vのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1 : 1、1. 5 : 1、2 : 1、2. 5 : 1、3 : 1、3. 5 : 1、4 : 1、4. 5 : 1、5 : 1、5. 5 : 1、6 : 1、6. 5 : 1、7 : 1、7. 5 : 1、8 : 1、8. 5 : 1、9 : 1、9. 5 : 1、または10 : 1（重量／重量 [w / w]）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Vのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Vのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ2 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型9 Vのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ3 : 1（w / w）である。いくつかの実施形態では、複数の疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o

n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 8 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 10 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性 (担体機能) を増強するように、及び / または任意の肺炎球菌 (多糖血清型にかかわらず) による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

【0200】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1、1 . 5 : 1、2 : 1、2 . 5 : 1、3 : 1、3 . 5 : 1、4 : 1、4 . 5 : 1、5 : 1、5 . 5 : 1、6 : 1、6 . 5 : 1、7 : 1、7 . 5 : 1、8 : 1、8 . 5 : 1、9 : 1、9 . 5 : 1、または 10 : 1 (重量 / 重量 [w / w]) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 8 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形

態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 0 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 0 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 0 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性 (担体機能) を増強するように、及び / または任意の肺炎球菌 (多糖血清型にかかわらず) による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複合体の混合物を含み得る。

【0201】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1、1 . 5 : 1、2 : 1、2 . 5 : 1、3 : 1、3 . 5 : 1、4 : 1、4 . 5 : 1、5 : 1、5 . 5 : 1、6 : 1、6 . 5 : 1、7 : 1、7 . 5 : 1、8 : 1、8 . 5 : 1、9 : 1、9 . 5 : 1、または 1 0 : 1 (重量 / 重量 [w / w]) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 8 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 0 : 1 (w / w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性 (担体機能) を増強するように、及び / または任意の肺炎球菌 (多糖血清型にかかわらず) による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複合体の混合物を含み得る。

【0202】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、C P 1 タンパク質と、S . p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の

免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1、1. 5 : 1、2 : 1、2. 5 : 1、3 : 1、3. 5 : 1、4 : 1、4. 5 : 1、5 : 1、5. 5 : 1、6 : 1、6. 5 : 1、7 : 1、7. 5 : 1、8 : 1、8. 5 : 1、9 : 1、9. 5 : 1、または 1 0 : 1（重量／重量 [w/w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 8 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 0 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性（担体機能）を増強するように、及び／または任意の肺炎球菌（多糖血清型にかかわらず）による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

【0203】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1、1. 5 : 1、2 : 1、2. 5 : 1、3 : 1、3. 5 : 1、4 : 1、4. 5 : 1、5 : 1、5. 5 : 1、6 : 1、6. 5 : 1、7 : 1、7. 5 : 1、8 : 1、8. 5 : 1、9 : 1、9. 5 : 1、または 1 0 : 1（重量／重量 [w/w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1（w/w）である。いくつかの

実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ4：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ5：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ6：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ7：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ8：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ9：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ10：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性（担体機能）を増強するように、及び／または任意の肺炎球菌（多糖血清型にかかわらず）による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

【0204】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1：1、1.5：1、2：1、2.5：1、3：1、3.5：1、4：1、4.5：1、5：1、5.5：1、6：1、6.5：1、7：1、7.5：1、8：1、8.5：1、9：1、9.5：1、または10：1（重量／重量[w/w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ2：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ3：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ4：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ5：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ6：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ7：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ8：1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. p n e u m o n i a e血清型15Bのまたはこ

れに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ9:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ10:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性(担体機能)を増強するように、及び/または任意の肺炎球菌(多糖血清型にかかわらない)による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

10

【0205】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1:1、1.5:1、2:1、2.5:1、3:1、3.5:1、4:1、4.5:1、5:1、5.5:1、6:1、6.5:1、7:1、7.5:1、8:1、8.5:1、9:1、9.5:1、または10:1(重量/重量[w/w]) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ2:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ3:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ4:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ5:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ6:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ7:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ8:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ9:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ10:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性(担体機能)を増強するように、及び/または任意の肺炎球菌(多糖血清型にかかわらない)による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

20

30

40

【0206】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1タンパク質と、S

50

． *pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1、1.5 : 1、2 : 1、2.5 : 1、3 : 1、3.5 : 1、4 : 1、4.5 : 1、5 : 1、5.5 : 1、6 : 1、6.5 : 1、7 : 1、7.5 : 1、8 : 1、8.5 : 1、9 : 1、9.5 : 1、または 10 : 1（重量／重量 [w/w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 8 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 10 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 18 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性（担体機能）を増強するように、及び／または任意の肺炎球菌（多糖血清型にかかわらず）による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

【0207】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 19 A のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 19 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1、1.5 : 1、2 : 1、2.5 : 1、3 : 1、3.5 : 1、4 : 1、4.5 : 1、5 : 1、5.5 : 1、6 : 1、6.5 : 1、7 : 1、7.5 : 1、8 : 1、8.5 : 1、9 : 1、9.5 : 1、または 10 : 1（重量／重量 [w/w]）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 19 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型 19 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1（w/w）である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、*S. pneumoniae* 血清型

19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ3:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ4:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ5:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ6:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ7:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ8:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ9:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ10:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性(担体機能)を増強するように、及び/または任意の肺炎球菌(多糖血清型にかかわらず)による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

10

20

【0208】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1:1、1.5:1、2:1、2.5:1、3:1、3.5:1、4:1、4.5:1、5:1、5.5:1、6:1、6.5:1、7:1、7.5:1、8:1、8.5:1、9:1、9.5:1、または10:1 (重量/重量 [w/w]) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ1:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ2:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ3:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ4:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ5:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ6:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ7:1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との

30

40

50

平均比は、およそ 8 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 19 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 19 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 10 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 19 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性 (担体機能) を増強するように、及び/または任意の肺炎球菌 (多糖血清型にかかわらず) による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

10

【0209】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1、1.5 : 1、2 : 1、2.5 : 1、3 : 1、3.5 : 1、4 : 1、4.5 : 1、5 : 1、5.5 : 1、6 : 1、6.5 : 1、7 : 1、7.5 : 1、8 : 1、8.5 : 1、9 : 1、9.5 : 1、または 10 : 1 (重量/重量 [w/w]) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 8 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 10 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性 (担体機能) を増強するように、及び/または任意の肺炎球菌 (多糖血清型にかかわらず) による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

20

30

40

50

10

20

30

40

する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 23 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 23 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 23 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 23 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 23 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 23 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 8 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 23 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 9 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 23 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 10 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 23 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性 (担体機能) を増強するように、及び/または任意の肺炎球菌 (多糖血清型にかかわらず) による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

【0212】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 33 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 33 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1、1.5 : 1、2 : 1、2.5 : 1、3 : 1、3.5 : 1、4 : 1、4.5 : 1、5 : 1、5.5 : 1、6 : 1、6.5 : 1、7 : 1、7.5 : 1、8 : 1、8.5 : 1、9 : 1、9.5 : 1、または 10 : 1 (重量/重量 [w/w]) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 33 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 1 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 33 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 2 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 33 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 3 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 33 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 4 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 33 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 5 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 33 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 6 : 1 (w/w) である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、CP1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 33 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ 7 : 1 (

w/w)である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ8:1(w/w)である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ9:1(w/w)である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、およそ10:1(w/w)である。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比は、多糖の免疫原性の可能性(担体機能)を増強するように、及び/または任意の肺炎球菌(多糖血清型にかかわらず)による肺炎球菌定着に対する防御を誘発するように、もしくは肺炎球菌定着をタンパク質特異的免疫応答によって抑制するように選択される。本発明の免疫原性組成物及びワクチンは、様々なタンパク質対多糖平均比の免疫原性複体の混合物を含み得る。

10

【0213】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

20

(2) C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(3) C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(4) C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型4のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型4のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

30

(5) C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型5のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型5のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(6) C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

40

(7) C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(8) C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合

50

(18) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型18Cのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型18Cのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1～約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

50

(19) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約5.5:1~約6.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(20) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

10

(21) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型20Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型20Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(22) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型22Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型22Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

20

(23) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型23Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型23Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；及び

(24) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体。

30

【0214】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(2) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

40

(3) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型4のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型4のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(4) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型5のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型5のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.5:1~約3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(5) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、

50

(15) CP1タンパク質と、*S. pneumoniae*血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体におけ

50

る、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 3 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 5 : 1 ~ 約 3. 5 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体。

【0 2 1 5】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 2 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 2 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 5 : 1 ~ 約 3. 5 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(2) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 5 : 1 ~ 約 3. 5 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(3) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 9 N のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 9 N のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 5 : 1 ~ 約 3. 5 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(4) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 0 A のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 0 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 5 : 1 ~ 約 3. 5 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(5) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 1 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 5 : 1 ~ 約 3. 5 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(6) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 5 : 1 ~ 約 3. 5 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(7) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 5 B のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 5 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 5 : 1 ~ 約 3. 5 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(8) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 7 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 7 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 5 : 1 ~ 約 3. 5 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；及び

(9) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 2 0 B のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 2 0 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 5 : 1 ~ 約 3. 5 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体。

【0 2 1 6】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(2) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(3) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(4) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型4のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型4のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(5) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型5のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型5のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(6) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(7) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(8) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型7Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(9) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型8のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C

10

20

30

40

50

(10) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型9Nのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型9Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(11) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型9Vのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型9Vのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w) である、複数の免疫原性複合体；

(12) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型10Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型10Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(13) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型11Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型11Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(14) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型12Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型12Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(15) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w) である、複数の免疫原性複合体；

(16) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(17) CP1タンパク質と、*S. pneumoniae*血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、*S. pneumoniae*血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5 : 1、2.6 : 1、2.7 : 1、2.8 : 1、2

50

． 9 : 1、3 : 1、3 . 1 : 1、3 . 2 : 1、3 . 3 : 1、3 . 4 : 1、または 3 . 5 : 1 (w/w) である、複数の免疫原性複合体；

(18) CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 18C のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 18C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ 2 . 5 : 1、2 . 6 : 1、2 . 7 : 1、2 . 8 : 1、2 . 9 : 1、3 : 1、3 . 1 : 1、3 . 2 : 1、3 . 3 : 1、3 . 4 : 1、または 3 . 5 : 1 (w/w) である、複数の免疫原性複合体；

(19) CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 19A のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 19A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ 5 . 5 : 1、5 . 6 : 1、5 . 7 : 1、5 . 8 : 1、5 . 9 : 1、6 : 1、6 . 1 : 1、6 . 2 : 1、6 . 3 : 1、6 . 4 : 1、または 6 . 5 : 1 (w/w) である、複数の免疫原性複合体；

(20) CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 19F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 19F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ 2 . 5 : 1、2 . 6 : 1、2 . 7 : 1、2 . 8 : 1、2 . 9 : 1、3 : 1、3 . 1 : 1、3 . 2 : 1、3 . 3 : 1、3 . 4 : 1、または 3 . 5 : 1 (w/w) である、複数の免疫原性複合体；

(21) CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20B のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ 2 . 5 : 1、2 . 6 : 1、2 . 7 : 1、2 . 8 : 1、2 . 9 : 1、3 : 1、3 . 1 : 1、3 . 2 : 1、3 . 3 : 1、3 . 4 : 1、または 3 . 5 : 1 (w/w) である、複数の免疫原性複合体；

(22) CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 22F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 22F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ 2 . 5 : 1、2 . 6 : 1、2 . 7 : 1、2 . 8 : 1、2 . 9 : 1、3 : 1、3 . 1 : 1、3 . 2 : 1、3 . 3 : 1、3 . 4 : 1、または 3 . 5 : 1 (w/w) である、複数の免疫原性複合体；

(23) CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 23F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 23F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ 2 . 5 : 1、2 . 6 : 1、2 . 7 : 1、2 . 8 : 1、2 . 9 : 1、3 : 1、3 . 1 : 1、3 . 2 : 1、3 . 3 : 1、3 . 4 : 1、または 3 . 5 : 1 (w/w) である、複数の免疫原性複合体；及び

(24) CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 33F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 33F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ 2 . 5 : 1、2 . 6 : 1、2 . 7 : 1、2 . 8 : 1、2 . 9 : 1、3 : 1、3 . 1 : 1、3 . 2 : 1、3 . 3 : 1、3 . 4 : 1、または 3 . 5 : 1 (w/w) である、複数の免疫原性複合体。

【0217】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 1 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 1 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ 2 . 5 : 1、2 . 6 : 1、2 . 7 : 1、2 . 8 : 1、2 . 9 : 1、

10

20

30

40

50

(9) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型14のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

50

(10) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型18Cのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型18Cのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(11) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ5.5:1、5.6:1、5.7:1、5.8:1、5.9:1、6:1、6.1:1、6.2:1、6.3:1、6.4:1、または6.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(12) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(13) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型22Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型22Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(14) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型23Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型23Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；及び

(15) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体。

【0218】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(2) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型8のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型8のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(3) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型9Nのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型9Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(4) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型10Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型10Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(5) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型11Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型11Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(6) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型12Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型12Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(7) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(8) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；及び

(9) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型20Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型20Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、およそ2.5:1、2.6:1、2.7:1、2.8:1、2.9:1、3:1、3.1:1、3.2:1、3.3:1、3.4:1、または3.5:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体。

【0219】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9:1～約3.1:1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(2) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C

10

20

30

40

50

(13) CP1タンパク質と、*S. pneumoniae*血清型11Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体におけ

50

(23) CP1タンパク質と、*S. pneumoniae*血清型23Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体におけ

50

る、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 2 3 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 9 : 1 ~ 約 3. 1 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；及び

(2 4) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 3 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 3 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 9 : 1 ~ 約 3. 1 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体。

【 0 2 2 0 】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 9 : 1 ~ 約 3. 1 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(2) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 9 : 1 ~ 約 3. 1 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(3) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 9 : 1 ~ 約 3. 1 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(4) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 5 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 9 : 1 ~ 約 3. 1 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(5) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 6 A のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 6 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 9 : 1 ~ 約 3. 1 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(6) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 6 B のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 6 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 9 : 1 ~ 約 3. 1 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(7) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 7 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 7 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 9 : 1 ~ 約 3. 1 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(8) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 9 : 1 ~ 約 3. 1 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合体；

(9) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 2. 9 : 1 ~ 約 3. 1 : 1 (w / w) である、複数の免疫原性複合

10

20

30

40

50

体；

(10) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型18Cのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型18Cのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9:1~約3.1:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(11) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約5.9:1~約6.1:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

10

(12) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9:1~約3.1:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(13) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型22Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型22Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9:1~約3.1:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

20

(14) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型23Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型23Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9:1~約3.1:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；及び

(15) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9:1~約3.1:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体。

30

【0221】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9:1~約3.1:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(2) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型8のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型8のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9:1~約3.1:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

40

(3) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型9Nのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型9Nのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9:1~約3.1:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(4) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型10Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型10Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9:1~約3.1:1(w/w)である、複数の免疫原性

50

複合体；

(5) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型11Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型11Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9：1～約3.1：1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(6) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型12Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型12Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9：1～約3.1：1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

10

(7) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型15Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9：1～約3.1：1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(8) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型17Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9：1～約3.1：1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体；及び

20

(9) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型20Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型20Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約2.9：1～約3.1：1 (w/w)である、複数の免疫原性複合体。

【0222】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3：1である、複数の免疫原性複合体；

30

(2) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型2のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3：1である、複数の免疫原性複合体；

(3) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3：1である、複数の免疫原性複合体；

40

(4) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型4のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型4のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3：1である、複数の免疫原性複合体；

(5) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型5のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型5のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3：1である、複数の免疫原性複合体；

(6) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、

50

(18) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型18Cのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型18Cのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体；

50

(19) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約6:1(w/w)である、複数の免疫原性複合体；

(20) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型19Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体；

(21) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型20Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型20Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体；

(22) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型22Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型22Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体；

(23) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型23Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型23Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体；及び

(24) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型33Fのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体。

【0223】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型1のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体；

(2) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型3のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体；

(3) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型4のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型4のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体；

(4) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型5のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型5のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体；

(5) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Aのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Aのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体；

(6) CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、CP1タンパク質と、S. pneumoniae血清型6Bのまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約3:1である、複数の免疫原性複合体；

10

20

30

40

50

(7) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 7 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 7 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

(8) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 9 V のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

(9) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 4 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

10

(10) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 8 C のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 8 C のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

(11) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 9 A のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 9 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 6 : 1 (w/w) である、複数の免疫原性複合体；

20

(12) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 9 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 1 9 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

(13) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 2 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 2 2 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

(14) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 2 3 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 2 3 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；及び

30

(15) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 3 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 3 3 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体。

【0224】

いくつかの実施形態では、ワクチンまたは免疫原性組成物は、次のものを含む：

(1) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 2 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 2 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

40

(2) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 8 のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

(3) C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 9 N のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. p n e u m o n i a e 血清型 9 N のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

50

(4) C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 10 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

(5) C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 11 A のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 11 A のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

(6) C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 12 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 12 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

(7) C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 15 B のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 15 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；

(8) C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 17 F のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 17 F のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体；及び

(9) C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖とを含む、複数の免疫原性複合体であって、複数の免疫原性複合体における、C P 1 タンパク質と、S. pneumoniae 血清型 20 B のまたはこれに由来する莢膜多糖との平均比が、約 3 : 1 である、複数の免疫原性複合体。

【0225】

免疫原性組成物及びワクチン組成物

本開示の別の態様は、本明細書に記載される免疫原性複合体を 1 以上含む組成物を提供する。例えば、免疫原性組成物、例えば、ワクチン組成物は、本明細書に記載される免疫原性複合体を 1 以上含み得る。いくつかの実施形態では、かかる組成物は、本明細書に記載される 1 種類の免疫原性複合体を複数含み得る。例えば、組成物は、免疫原性複合体の全てが同じ抗原性ポリペプチド及び同じ抗原性多糖を含む、1 種類の免疫原性複合体の集団を含み得る。さらに、またはあるいは、かかる組成物は、本明細書に記載される 2 種類以上の免疫原性複合体を複数含んでもよい。例えば、組成物は、異なる種類の免疫原性複合体の集団を含み得る。いくつかの実施形態では、組成物は、第 1 の種類の免疫原性複合体の集団と、第 2 の種類の免疫原性複合体の集団とを含んでもよく、ここで、第 1 の種類の免疫原性複合体と第 2 の種類の免疫原性複合体とは、異なる抗原性ポリペプチド及び／または異なる抗原性多糖を有する。いくつかの実施形態では、組成物は、第 1 の種類の免疫原性複合体の集団と、第 2 の種類の免疫原性複合体の集団とを含んでもよく、ここで、第 1 の種類の免疫原性複合体と第 2 の種類の免疫原性複合体とは、同じ抗原性ポリペプチド及び異なる抗原性多糖（例えば、異なる血清型の多糖）を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、医薬組成物に製剤されている。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、ワクチンであり得る。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、薬学的に許容される担体を含む。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、アジュバントを含む。

【0226】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物は、次のものから選択される 1 以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、40、50、またはそれ以上）の種の免疫原性複合体を含む：

(1) ビオチン化 S. pneumoniae 血清型 1 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の C P 1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(2) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 2 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(3) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 3 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(4) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 4 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(5) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 5 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(6) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(7) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(8) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 C 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(9) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 D 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(10) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 E 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(11) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(12) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 G 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(13) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 H 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(14) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 7 A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(15) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 7 B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(16) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 7 C 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(17) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 7 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(18) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 8 莢膜多糖と、このビオチン化多糖

10

20

30

40

50

と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(19) ビオチン化S. pneumoniae血清型9A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(20) ビオチン化S. pneumoniae血清型9L莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(21) ビオチン化S. pneumoniae血清型9N莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(22) ビオチン化S. pneumoniae血清型9V莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(23) ビオチン化S. pneumoniae血清型10A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(24) ビオチン化S. pneumoniae血清型10B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(25) ビオチン化S. pneumoniae血清型10C莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(26) ビオチン化S. pneumoniae血清型10F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(27) ビオチン化S. pneumoniae血清型11A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(28) ビオチン化S. pneumoniae血清型11B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(29) ビオチン化S. pneumoniae血清型11C莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(30) ビオチン化S. pneumoniae血清型11D莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(31) ビオチン化S. pneumoniae血清型11E莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(32) ビオチン化S. pneumoniae血清型11F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(33) ビオチン化S. pneumoniae血清型12A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(34) ビオチン化S. pneumoniae血清型12B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

10

20

30

40

50

(51) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 19B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性

50

複合体；

(52) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 19C 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(53) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 19F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(54) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 20A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(55) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 20B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(56) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 21 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(57) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 22A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(58) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 22F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(59) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 23A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(60) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 23B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(61) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 23F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(62) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 24A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(63) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 24B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(64) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 24F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(65) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 25A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(66) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 25F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(67) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 27 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(68) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 28A 莢膜多糖と、このビオチン化

10

20

30

40

50

多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(69) ビオチン化S. pneumoniae血清型28F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(70) ビオチン化S. pneumoniae血清型29莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(71) ビオチン化S. pneumoniae血清型31莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(72) ビオチン化S. pneumoniae血清型32A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(73) ビオチン化S. pneumoniae血清型32F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(74) ビオチン化S. pneumoniae血清型33A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(75) ビオチン化S. pneumoniae血清型33B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(76) ビオチン化S. pneumoniae血清型33C莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(77) ビオチン化S. pneumoniae血清型33D莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(78) ビオチン化S. pneumoniae血清型33E莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(79) ビオチン化S. pneumoniae血清型33F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(80) ビオチン化S. pneumoniae血清型34莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(81) ビオチン化S. pneumoniae血清型35A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(82) ビオチン化S. pneumoniae血清型35B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(83) ビオチン化S. pneumoniae血清型35C莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(84) ビオチン化S. pneumoniae血清型35F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

10

20

30

40

50

(85) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 36 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(86) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 37 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(87) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 38 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(88) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 39 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(89) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 40 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(90) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 41 A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(91) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 41 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(92) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 42 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(93) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 43 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(94) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 44 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(95) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 45 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(96) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 46 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(97) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 47 A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(98) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 47 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；及び

(99) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 48 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。

【0227】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物は、次のものから選択される 1 以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、21、22、23、または 24）の種の免疫原性複合体を含む：

(1) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 1 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と

10

20

30

40

50

非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(2) ビオチン化S. pneumoniae血清型2莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(3) ビオチン化S. pneumoniae血清型3莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(4) ビオチン化S. pneumoniae血清型4莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(5) ビオチン化S. pneumoniae血清型5莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(6) ビオチン化S. pneumoniae血清型6A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(7) ビオチン化S. pneumoniae血清型6B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(8) ビオチン化S. pneumoniae血清型7F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(9) ビオチン化S. pneumoniae血清型8莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(10) ビオチン化S. pneumoniae血清型9N莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(11) ビオチン化S. pneumoniae血清型9V莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(12) ビオチン化S. pneumoniae血清型10A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(13) ビオチン化S. pneumoniae血清型11A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(14) ビオチン化S. pneumoniae血清型12F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(15) ビオチン化S. pneumoniae血清型14莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(16) ビオチン化S. pneumoniae血清型15B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(17) ビオチン化S. pneumoniae血清型17F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

10

20

30

40

50

(18) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 18 C 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(19) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 19 A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(20) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 19 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(21) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 20 B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(22) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 22 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(23) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 23 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；及び

(24) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 33 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。

【0228】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、次のものから選択される 1 以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、または 15）の種の免疫原性複合体を含む：

(1) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 1 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(2) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 3 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(3) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 4 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(4) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 5 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(5) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(6) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(7) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 7 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(8) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 9 V 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(9) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 14 莢膜多糖と、このビオチン化多糖

10

20

30

40

50

と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(10) ビオチン化S. pneumoniae血清型18C莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(11) ビオチン化S. pneumoniae血清型19A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(12) ビオチン化S. pneumoniae血清型19F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(13) ビオチン化S. pneumoniae血清型22F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(14) ビオチン化S. pneumoniae血清型23F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；及び

(15) ビオチン化S. pneumoniae血清型33F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。

【0229】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、次のものから選択される1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、または9）の種の免疫原性複合体を含む；

(1) ビオチン化S. pneumoniae血清型2莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(2) ビオチン化S. pneumoniae血清型8莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(3) ビオチン化S. pneumoniae血清型9N莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(4) ビオチン化S. pneumoniae血清型10A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(5) ビオチン化S. pneumoniae血清型11A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(6) ビオチン化S. pneumoniae血清型12F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(7) ビオチン化S. pneumoniae血清型15B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(8) ビオチン化S. pneumoniae血清型17F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；及び

(9) ビオチン化S. pneumoniae血清型20B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。

10

20

30

40

50

【0230】

ワクチン組成物

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、多価（polyvalentまたはmultivalent）ワクチンである。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物の価数とは、ワクチン組成物中に存在する免疫原性複合体の種の数意味する。本明細書に記載されるワクチンの価数は、当該医薬組成物、免疫原性複合体、もしくはワクチン中に存在する抗原の総量に関して限定されるものでも、または当該医薬組成物、免疫原性複合体、免疫原性組成物、もしくはワクチン組成物の投与が免疫防御応答を誘導し得る病原体菌株の数に関して限定されるものでもない。非限定的な一例において、24価ワクチン組成物は、24種類を超える抗原性成分（例えば、ペプチド及び／または多糖成分）を含んでいてもよく、24種類を超える病原体、または病原性血清型もしくは菌株に対する免疫防御応答を誘導してもよい。

10

【0231】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1～50種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1～40種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1～35種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1～30種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1～30種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1～24種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1～15種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1～9種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1～5種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチンは、多価ワクチンである。

20

【0232】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、または50種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、2種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、4種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、6種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、7種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、8種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、9種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、10種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、11種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、12種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、13種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、14種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、15種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、16種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、17種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、18種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、19種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、20種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、21種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、22種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、23種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、24種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、25種類の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、26種類の免疫原性複合体を含む。いくつか

30

40

50

の実施形態では、ワクチン組成物は、27種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、28種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、29種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、30種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、35種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、40種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、45種の免疫原性複合体を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、50種の免疫原性複合体を含む。

【0233】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、2以上の種の免疫原性複合体を（例えば、免疫原性組成物中に）、ワクチン組成物中の各免疫原性複合体に由来する多糖の重量がほぼ同じになるような、例えば、約1：1のw/w比で存在するような量で含む。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約0.20 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約0.25 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約0.5 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約1 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約1.5 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約2 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約2.5 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約3 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約3.5 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約4 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約4.5 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約5 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約5.5 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約6 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約7 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約8 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約9 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約10 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約11 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、約12 μgである。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量は、12 μg超、例えば、13 μg、14 μg、15 μg、16 μg、17 μg、18 μg、19 μg、20 μg、21 μg、22 μg、23 μg、24 μg、25 μg、またはそれ以上である。

【0234】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、2以上の種の免疫原性複合体を（例えば、免疫原性組成物中に）、ワクチン組成物中の各免疫原性複合体が寄与する多糖の重量が異なるような、例えば、約1：1ではないw/w比で存在するような量で含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、2以上の種の免疫原性複合体を（例えば、免疫原性組成物中に）、ワクチン組成物中の第1の免疫原性複合体及び第2の免疫原性複合体が寄与する多糖の重量が1：2となるような量で含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、2以上の種の免疫原性複合体を（例えば、免疫原性組成物中に）、ワクチン組成物中の第1の免疫原性複合体及び第2の免疫原性複合体が寄与する多糖の重量が1：3となるような量で含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、2以上の種の免疫原性複合体を（例えば、免疫原性組成物中に）、ワクチン組成物中の第1の免疫原性複合体

20

30

50

10

20

30

40

50

総合重量は、約 60 μ g である。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性組成物が寄与する多糖及びポリペプチドの総合重量は、約 70 μ g である。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性組成物が寄与する多糖及びポリペプチドの総合重量は、約 80 μ g である。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性組成物が寄与する多糖及びポリペプチドの総合重量は、約 90 μ g である。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性組成物が寄与する多糖及びポリペプチドの総合重量は、約 100 μ g である。いくつかの実施形態では、ワクチン中の各免疫原性組成物が寄与する多糖及びポリペプチドの総合重量は、約 110 μ g である。

【0237】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、2 以上の種の免疫原性複合体を（例えば、免疫原性組成物中に）、ワクチン組成物中の各免疫原性複合体が寄与する多糖及びポリペプチドの総合重量が異なるような、例えば、約 1 : 1 ではない w/w タンパク質 : PS 比、例えば、2 : 1、3 : 1、4 : 1、5 : 1、6 : 1、7 : 1、8 : 1、9 : 1、または 10 : 1 であるタンパク質 : PS 比で存在するような量で含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、ワクチン中の各免疫原性複合体が寄与する多糖及びポリペプチドの総合重量が約 0.4 μ g ~ 約 110 μ g の範囲となるような免疫原性複合体の混合物を含む。

【0238】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、次のものから選択される 1 以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、40、50、またはそれ以上）の種の免疫原性複合体を含む：

(1) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 1 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(2) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 2 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(3) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 3 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(4) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 4 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(5) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 5 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(6) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(7) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(8) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6C 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(9) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6D 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(10) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6E 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複

10

20

30

40

50

合体；

(11) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(12) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 G 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(13) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 H 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(14) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 7 A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(15) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 7 B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(16) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 7 C 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(17) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 7 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(18) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 8 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(19) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 9 A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(20) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 9 L 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(21) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 9 N 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(22) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 9 V 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(23) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 10 A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(24) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 10 B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(25) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 10 C 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(26) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 10 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(27) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 11 A 莢膜多糖と、このビオチン化

10

20

30

40

50

多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(28) ビオチン化S. pneumoniae血清型11B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(29) ビオチン化S. pneumoniae血清型11C莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(30) ビオチン化S. pneumoniae血清型11D莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(31) ビオチン化S. pneumoniae血清型11E莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(32) ビオチン化S. pneumoniae血清型11F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(33) ビオチン化S. pneumoniae血清型12A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(34) ビオチン化S. pneumoniae血清型12B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(35) ビオチン化S. pneumoniae血清型12F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(36) ビオチン化S. pneumoniae血清型13莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(37) ビオチン化S. pneumoniae血清型14莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(38) ビオチン化S. pneumoniae血清型15A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(39) ビオチン化S. pneumoniae血清型15B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(40) ビオチン化S. pneumoniae血清型15C莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(41) ビオチン化S. pneumoniae血清型15F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(42) ビオチン化S. pneumoniae血清型16A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(43) ビオチン化S. pneumoniae血清型16F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

10

20

30

40

50

- 50

複合体；

(61) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 23F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(62) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 24A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(63) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 24B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(64) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 24F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(65) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 25A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(66) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 25F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(67) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 27 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(68) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 28A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(69) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 28F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(70) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 29 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(71) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 31 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(72) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 32A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(73) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 32F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(74) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 33A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(75) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 33B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(76) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 33C 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(77) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 33D 莢膜多糖と、このビオチン化

10

20

30

40

50

多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(78) ビオチン化S. pneumoniae血清型33E莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(79) ビオチン化S. pneumoniae血清型33F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(80) ビオチン化S. pneumoniae血清型34莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(81) ビオチン化S. pneumoniae血清型35A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(82) ビオチン化S. pneumoniae血清型35B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(83) ビオチン化S. pneumoniae血清型35C莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(84) ビオチン化S. pneumoniae血清型35F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(85) ビオチン化S. pneumoniae血清型36莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(86) ビオチン化S. pneumoniae血清型37莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(87) ビオチン化S. pneumoniae血清型38莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(88) ビオチン化S. pneumoniae血清型39莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(89) ビオチン化S. pneumoniae血清型40莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(90) ビオチン化S. pneumoniae血清型41A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(91) ビオチン化S. pneumoniae血清型41F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(92) ビオチン化S. pneumoniae血清型42莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(93) ビオチン化S. pneumoniae血清型43莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

10

20

30

40

50

(94) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 44 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(95) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 45 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(96) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 46 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(97) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 47A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(98) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 47F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；及び

(99) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 48 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。

【0239】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、次のものから選択される 2 以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、21、22、23、または 24）の種の免疫原性複合体を含む：

(1) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 1 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(2) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 2 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(3) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 3 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(4) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 4 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(5) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 5 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(6) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(7) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(8) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 7F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(9) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 8 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(10) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 9N 莢膜多糖と、このビオチン化多

10

20

30

40

50

糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(11) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型9V莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(12) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型10A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(13) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型11A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(14) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型12F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(15) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型14莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(16) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型15B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(17) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型17F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(18) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型18C莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(19) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型19A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(20) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型19F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(21) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型20B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(22) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型22F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(23) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型23F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；及び

(24) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型33F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。

【0240】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、次のものから選択される2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、または15）の種の免疫原性複合体を含む：

(1) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型1莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(2) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 3 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(3) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 4 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(4) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 5 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(5) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(6) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 6 B 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(7) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 7 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(8) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 9 V 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(9) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 14 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(10) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 18 C 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(11) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 19 A 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(12) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 19 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(13) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 22 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(14) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 23 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体; 及び

;

(15) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 33 F 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。

【0241】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、次のものから選択される 2 以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、または 9）の種の免疫原性複合体を含む：

(1) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 2 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された 1 以上の CP1 融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体

;

(2) ビオチン化 *S. pneumoniae* 血清型 8 莢膜多糖と、このビオチン化多糖と

10

20

30

40

50

非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(3) ビオチン化S. pneumoniae血清型9 N莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(4) ビオチン化S. pneumoniae血清型10 A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(5) ビオチン化S. pneumoniae血清型11 A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(6) ビオチン化S. pneumoniae血清型12 F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(7) ビオチン化S. pneumoniae血清型15 B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；

(8) ビオチン化S. pneumoniae血清型17 F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；及び

(9) ビオチン化S. pneumoniae血清型20 B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。

【0242】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、次のものを含む：

(1) ビオチン化S. pneumoniae血清型1莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、第1の免疫原性複合体；

(2) ビオチン化S. pneumoniae血清型2莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、第2の免疫原性複合体；

(3) ビオチン化S. pneumoniae血清型3莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、第3の免疫原性複合体；

(4) ビオチン化S. pneumoniae血清型4莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、第4の免疫原性複合体；

(5) ビオチン化S. pneumoniae血清型5莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、第5の免疫原性複合体；

(6) ビオチン化S. pneumoniae血清型6 A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、第6の免疫原性複合体；

(7) ビオチン化S. pneumoniae血清型6 B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、第7の免疫原性複合体；

(8) ビオチン化S. pneumoniae血清型7 F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のC P 1融合タンパク質とを含む、第8の免疫原性複合体；

(9) ビオチン化S. pneumoniae血清型8莢膜多糖と、このビオチン化多糖と

10

20

30

40

50

非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第9の免疫原性複合体；

(10) ビオチン化S. pneumoniae血清型9N莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第10の免疫原性複合体；

(11) ビオチン化S. pneumoniae血清型9V莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第11の免疫原性複合体；

(12) ビオチン化S. pneumoniae血清型10A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第12の免疫原性複合体；

(13) ビオチン化S. pneumoniae血清型11A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第13の免疫原性複合体；

(14) ビオチン化S. pneumoniae血清型12F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第14の免疫原性複合体；

(15) ビオチン化S. pneumoniae血清型14莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第15の免疫原性複合体；

(16) ビオチン化S. pneumoniae血清型15B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第16の免疫原性複合体；

(17) ビオチン化S. pneumoniae血清型17F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第17の免疫原性複合体；

(18) ビオチン化S. pneumoniae血清型18C莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第18の免疫原性複合体；

(19) ビオチン化S. pneumoniae血清型19A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第19の免疫原性複合体；

(20) ビオチン化S. pneumoniae血清型19F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第20の免疫原性複合体；

(21) ビオチン化S. pneumoniae血清型20B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第21の免疫原性複合体；

(22) ビオチン化S. pneumoniae血清型22F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第22の免疫原性複合体；

(23) ビオチン化S. pneumoniae血清型23F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第23の免疫原性複合体；及び

(24) ビオチン化S. pneumoniae血清型33F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第24の免疫原性複合体。

【0243】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、次のものを含む：

(1) ビオチン化S. pneumoniae血清型1莢膜多糖と、このビオチン化多糖と

非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第1の免疫原性複合体；

(2) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型3莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第2の免疫原性複合体；

(3) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型4莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第3の免疫原性複合体；

(4) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型5莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第4の免疫原性複合体；

(5) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型6A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第5の免疫原性複合体；

(6) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型6B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第6の免疫原性複合体；

(7) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型7F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第7の免疫原性複合体；

(8) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型8莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第8の免疫原性複合体；

(9) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型14莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第9の免疫原性複合体；

(10) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型18C莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第10の免疫原性複合体；

(11) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型19A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第11の免疫原性複合体；

(12) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型19F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第12の免疫原性複合体；

(13) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型22F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第13の免疫原性複合体；

(14) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型23F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第14の免疫原性複合体；及び

(15) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型33F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第15の免疫原性複合体。

【0244】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、次のものを含む：

(1) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型2莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第1の免疫原性複合体；

(2) ビオチン化*S. pneumoniae*血清型8莢膜多糖と、このビオチン化多糖と

10

20

30

40

50

非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第2の免疫原性複合体；

(3) ビオチン化S. pneumoniae血清型9N莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第3の免疫原性複合体；

(4) ビオチン化S. pneumoniae血清型10A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第4の免疫原性複合体；

(5) ビオチン化S. pneumoniae血清型11A莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第5の免疫原性複合体；

(6) ビオチン化S. pneumoniae血清型12F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第6の免疫原性複合体；

(7) ビオチン化S. pneumoniae血清型15B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第7の免疫原性複合体；

(8) ビオチン化S. pneumoniae血清型17F莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第8の免疫原性複合体；及び

(9) ビオチン化S. pneumoniae血清型20B莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された1以上のCP1融合タンパク質とを含む、第9の免疫原性複合体。

【0245】

コンジュゲート免疫原性複合体、それを含む免疫原性組成物及びワクチン組成物

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の1以上のポリペプチド（例えば、抗原性ポリペプチド）は、1以上の多糖にコンジュゲートされている。いくつかの実施形態では、1以上のコンジュゲート多糖は、S. pneumoniaeの莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、コンジュゲート免疫原性複合体の1以上のポリペプチドは、S. pneumoniaeの抗原性ポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、コンジュゲート免疫原性複合体の抗原性ポリペプチドは、融合タンパク質であるか、またはそれを含む。いくつかのかかる実施形態では、コンジュゲート免疫原性複合体の融合タンパク質は、CP1融合タンパク質であるか、またはそれを含む。

【0246】

いくつかの実施形態では、コンジュゲート免疫原性複合体は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、6 C、6 D、6 E、6 F、6 G、6 H、7 A、7 B、7 C、7 F、8、9 A、9 L、9 N、9 V、10 A、10 B、10 C、10 F、11 A、11 B、11 C、11 D、11 E、11 F、12 A、12 B、12 F、13、14、15 A、15 B、15 C、15 F、16 A、16 F、17 A、17 F、18 A、18 B、18 C、18 F、19 A、19 B、19 C、19 F、20 A、20 B、21、22 A、22 F、23 A、23 B、23 F、24 A、24 B、24 F、25 A、25 F、27、28 A、28 F、29、31、32 A、32 F、33 A、33 B、33 C、33 D、33 E、33 F、34、35 A、35 B、35 C、35 F、36、37、38、39、40、41 A、41 F、42、43、44、45、46、47 A、47 F、及び48から選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、コンジュゲート免疫原性複合体は、1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fから選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、1、3、4、5、

10

20

30

40

50

6 A、6 B、7 F、9 V、1 4、1 8 C、1 9 A、1 9 F、2 2 F、2 3 F、及び 3 3 F から選択される 1 以上の S. pneumoniae 血清型のまたはこれに由来する、1 以上の S. pneumoniae 莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、2、8、9 N、1 0 A、1 1 A、1 2 F、1 5 B、1 7 F、及び 2 0 B から選択される 1 以上の S. pneumoniae 血清型のまたはこれに由来する、1 以上の S. pneumoniae 莢膜多糖を含む。

【0 2 4 7】

いくつかの実施形態では、コンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1 以上の C P 1 タンパク質と、

(b) 1、2、3、4、5、6 A、6 B、6 C、6 D、6 E、6 F、6 G、6 H、7 A、7 B、7 C、7 F、8、9 A、9 L、9 N、9 V、1 0 A、1 0 B、1 0 C、1 0 F、1 1 A、1 1 B、1 1 C、1 1 D、1 1 E、1 1 F、1 2 A、1 2 B、1 2 F、1 3、1 4、1 5 A、1 5 B、1 5 C、1 5 F、1 6 A、1 6 F、1 7 A、1 7 F、1 8 A、1 8 B、1 8 C、1 8 F、1 9 A、1 9 B、1 9 C、1 9 F、2 0 A、2 0 B、2 1、2 2 A、2 2 F、2 3 A、2 3 B、2 3 F、2 4 A、2 4 B、2 4 F、2 5 A、2 5 F、2 7、2 8 A、2 8 F、2 9、3 1、3 2 A、3 2 F、3 3 A、3 3 B、3 3 C、3 3 D、3 3 E、3 3 F、3 4、3 5 A、3 5 B、3 5 C、3 5 F、3 6、3 7、3 8、3 9、4 0、4 1 A、4 1 F、4 2、4 3、4 4、4 5、4 6、4 7 A、4 7 F、及び 4 8 から選択される 1 以上の S. pneumoniae 血清型のまたはこれに由来する、1 以上の S. pneumoniae 莢膜多糖と

を含み、1 以上の C P 1 タンパク質は、1 以上の多糖に共有結合している。

【0 2 4 8】

いくつかの実施形態では、コンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1 以上の C P 1 タンパク質と、

(b) 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、1 0 A、1 1 A、1 2 F、1 4、1 5 B、1 7 F、1 8 C、1 9 A、1 9 F、2 0 B、2 2 F、2 3 F、及び 3 3 F から選択される 1 以上の S. pneumoniae 血清型のまたはこれに由来する、1 以上の S. pneumoniae 莢膜多糖と

を含み、1 以上の C P 1 タンパク質は、1 以上の多糖に共有結合している。

【0 2 4 9】

いくつかの実施形態では、コンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1 以上の C P 1 タンパク質と、

(b) 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、1 4、1 8 C、1 9 A、1 9 F、2 2 F、2 3 F、及び 3 3 F から選択される 1 以上の S. pneumoniae 血清型のまたはこれに由来する、1 以上の S. pneumoniae 莢膜多糖と

を含み、1 以上の C P 1 タンパク質は、1 以上の多糖に共有結合している。

【0 2 5 0】

いくつかの実施形態では、コンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1 以上の C P 1 タンパク質と、

(b) 2、8、9 N、1 0 A、1 1 A、1 2 F、1 5 B、1 7 F、及び 2 0 B から選択される 1 以上の S. pneumoniae 血清型のまたはこれに由来する、1 以上の S. pneumoniae 莢膜多糖と

を含み、1 以上の C P 1 タンパク質は、1 以上の多糖に共有結合している。

【0 2 5 1】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物は、1 以上のコンジュゲート免疫原性複合体を含み、このコンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1 以上の C P 1 タンパク質と、

(b) 1、2、3、4、5、6 A、6 B、6 C、6 D、6 E、6 F、6 G、6 H、7 A、7 B、7 C、7 F、8、9 A、9 L、9 N、9 V、1 0 A、1 0 B、1 0 C、1 0 F、1 1 A、1 1 B、1 1 C、1 1 D、1 1 E、1 1 F、1 2 A、1 2 B、1 2 F、1 3、1

4、15A、15B、15C、15F、16A、16F、17A、17F、18A、18B、18C、18F、19A、19B、19C、19F、20A、20B、21、22A、22F、23A、23B、23F、24A、24B、24F、25A、25F、27、28A、28F、29、31、32A、32F、33A、33B、33C、33D、33E、33F、34、35A、35B、35C、35F、36、37、38、39、40、41A、41F、42、43、44、45、46、47A、47F、及び48から選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖と

を含み、1以上のCP1タンパク質は、1以上の多糖に共有結合している。

【0252】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物は、1以上のコンジュゲート免疫原性複合体を含み、このコンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1以上のCP1タンパク質と、

(b) 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fから選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖と

を含み、1以上のCP1タンパク質は、1以上の多糖に共有結合している。

【0253】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物は、1以上のコンジュゲート免疫原性複合体を含み、このコンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1以上のCP1タンパク質と、

(b) 1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F、及び33Fから選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖と

を含み、1以上のCP1タンパク質は、1以上の多糖に共有結合している。

【0254】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物は、1以上のコンジュゲート免疫原性複合体を含み、このコンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1以上のCP1タンパク質と、

(b) 2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、及び20Bから選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖と

を含み、1以上のCP1タンパク質は、1以上の多糖に共有結合している。

【0255】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1以上のコンジュゲート免疫原性複合体を含み、このコンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1以上のCP1タンパク質と、

(b) 1、2、3、4、5、6A、6B、6C、6D、6E、6F、6G、6H、7A、7B、7C、7F、8、9A、9L、9N、9V、10A、10B、10C、10F、11A、11B、11C、11D、11E、11F、12A、12B、12F、13、14、15A、15B、15C、15F、16A、16F、17A、17F、18A、18B、18C、18F、19A、19B、19C、19F、20A、20B、21、22A、22F、23A、23B、23F、24A、24B、24F、25A、25F、27、28A、28F、29、31、32A、32F、33A、33B、33C、33D、33E、33F、34、35A、35B、35C、35F、36、37、38、39、40、41A、41F、42、43、44、45、46、47A、47F、及び48から選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖と

を含み、1以上のCP1タンパク質は、1以上の多糖に共有結合している。

10

20

30

40

50

【0256】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1以上のコンジュゲート免疫原性複合体を含み、このコンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1以上のC P 1タンパク質と、

(b) 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fから選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖と

を含み、1以上のC P 1タンパク質は、1以上の多糖に共有結合している。

【0257】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1以上のコンジュゲート免疫原性複合体を含み、このコンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1以上のC P 1タンパク質と、

(b) 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F、22 F、23 F、及び33 Fから選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖と

を含み、1以上のC P 1タンパク質は、1以上の多糖に共有結合している。

【0258】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、1以上のコンジュゲート免疫原性複合体を含み、このコンジュゲート免疫原性複合体は、

(a) 1以上のC P 1タンパク質と、

(b) 2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、及び20 Bから選択される1以上のS. pneumoniae血清型のまたはこれに由来する、1以上のS. pneumoniae莢膜多糖と

を含み、1以上のC P 1タンパク質は、1以上の多糖に共有結合している。

【0259】

免疫原性組成物及びワクチン組成物の使用

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される、1以上の抗原性多糖を含む免疫原性複合体は、オプソニン化能または1以上の抗原性多糖に対する免疫応答のうちの1以上が、E L I S A及びまたは機能的抗体アッセイによって測定した場合、既定のレベルと比べて増大することを特徴とする。いくつかの実施形態では、オプソニン化能、1以上の抗原性多糖に対する免疫応答のうちの1以上は、E L I S A及びまたは機能的抗体アッセイによって測定した場合、既定のレベルと比べて少なくとも1倍、2倍、3倍、4倍、または5倍増大する。いくつかの実施形態では、既定のレベルは、免疫前レベルである。いくつかの実施形態では、既定のレベルは、免疫前レベルである。いくつかの実施形態では、1以上のポリペプチド抗原は、1以上の抗原性多糖の担体タンパク質である。

【0260】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、対象において、抗原性多糖のみを含む組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、対象において、ポリペプチド抗原のみを含む組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、防御免疫応答を誘導する。

【0261】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、S. pneumoniaeに対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、1以上の血清型のS. pneumoniaeに対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、かかる免疫応答は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型のStreptococcus pneumoniaeに対するものであり得、本明

10

20

30

40

50

細書に記載される免疫原性複合体は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる免疫応答は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される免疫原性複合体は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、かかる免疫応答は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される免疫原性複合体は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、1以上の血清型の *S. pneumoniae* に対する防御免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、かかる防御応答は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される免疫原性複合体は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる防御応答は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載される免疫原性複合体は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。

10

20

30

【0262】

いくつかの実施形態では、免疫応答は、抗体またはB細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、T細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、自然免疫応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、 T_H1 、 T_H2 、もしくは T_H17 応答を含むCD4+T細胞応答、またはCD8+T細胞応答、またはCD4+及びCD8+T細胞応答、またはCD4-／CD8-T細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、抗体またはB細胞応答、及びT細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、抗体またはB細胞応答、T細胞応答、及び自然免疫応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、防御免疫応答である。

40

【0263】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、対象において、抗原性多糖のみを含む組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対する抗体産生を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、対象において、ポリペプチド抗原のみを含む組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対する抗体産生を誘導する。

【0264】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、抗原性多糖のみを含む組成物よりも高いレベルで、1以

50

上の病原体に対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、ポリペプチド抗原のみを含む組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、防御免疫応答を誘導する。

【0265】

本明細書に記載される *S. pneumoniae* 免疫原性組成物及びワクチンは、*S. pneumoniae* の予防的処置及び／または治療的処置に使用され得る。したがって、本願は、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチン製剤のいずれかを免疫学的有効量で投与することを含む、*S. pneumoniae* 感染を患っているまたは *S. pneumoniae* 感染に感受性がある対象を免疫化する方法を提供する。ワクチン接種を受ける対象は、男性であっても女性であってもよく、乳児、小児、青年、または成人であってもよい。いくつかの実施形態では、治療される対象はヒトである。他の実施形態では、対象は、ヒト以外の動物である。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、1以上の血清型の *S. pneumoniae* に対する防御免疫応答を誘導する。

【0266】

予防的な実施形態では、ワクチン組成物（例えば、本明細書において記載及び／または利用されるもの）を対象に投与して、例えば、疾患において第1かつ必要なステップである定着を防ぐことにより、*S. pneumoniae* の確立を防ぐことに役立ち得る免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、かかる免疫応答は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含む。いくつかの実施形態では、かかる免疫応答は、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン組成物は、かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、かかる免疫応答は、2以上（例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）の血清型の *Streptococcus pneumoniae* に対するものであり得、本明細書に記載されるワクチン組成物は、（i）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含み、（ii）かかる血清型（複数可）のうちの少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10またはそれ以上）に存在する多糖（複数可）を含まない。したがって、いくつかの態様において、本方法は、定着が起こっていないまたは感染していない対象における *S. pneumoniae* の感染を抑制する。別の態様において、本方法は、既に定着が起こっている対象における定着の期間を低減させ得る。

【0267】

治療的な実施形態において、ワクチンは、*S. pneumoniae* 感染を患っている対象に、対象を治療するのに十分な量で投与され得る。この場合、対象を治療するとは、感染した対象における *S. pneumoniae* の症状及び／または細菌負荷及び／または続発症を低減させることを意味する。いくつかの実施形態では、対象を治療するとは、症状もしくは続発症の期間を低減させること、または症状もしくは続発症の強度を低減させることを意味する。いくつかの実施形態では、ワクチンは、ワクチン接種済みの対象からの *S. pneumoniae* の伝播性を低減させる。特定の実施形態では、上述の低減は、少なくとも25%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、または90%である。

【0268】

治療的な実施形態において、ワクチンは、感染後の対象に投与される。ワクチンは、感染直後、例えば症状もしくは続発症が出現する前に投与しても、または症状もしくは続発症の出現中もしくは出現後に投与してもよい。

【0269】

いくつかの実施形態では、本発明のワクチン組成物は、対象のワクチンへの曝露の結果として、防御免疫をもたらし、ワクチン接種済みの対象は、症状もしくは続発症の発症の遅延、または症状もしくは続発症の重症度の低減を呈し得る。特定の実施形態では、症状または続発症の重症度の低減は、少なくとも25%、40%、50%、60%、70%、80%、または90%である。特定の実施形態では、ワクチン接種済みの対象は、S. pneumoniaeと接触した際に症状もしくは続発症を示さない場合があるか、S. pneumoniaeが定着しないか、またはその両方である。防御免疫は典型的に、次のメカニズム：粘膜免疫、液性免疫、または細胞性免疫のうちの1以上によって達成される。粘膜免疫は、主として、気道、胃腸管、及び尿生殖路の粘膜表面上の分泌型IgA (sIgA) 抗体の結果である。sIgA抗体は、抗原プロセッシング細胞のBリンパ球及びTリンパ球によって媒介される一連の事象の後に生成される。この事象の結果、身体の粘膜に覆われた組織上でBリンパ球によってsIgAが産生される。液性免疫は、典型的には、血清中のIgG抗体及びIgM抗体の結果である。細胞性免疫は、細胞傷害性Tリンパ球を介して、またはマクロファージ及びTリンパ球が関与する遅延型過敏症、ならびに抗体を必要としないT細胞が関与する他のメカニズムを介して達成され得る。特に、細胞性免疫は、T_H1細胞またはT_H17細胞によって媒介され得る。

【0270】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniaeに対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、またはそれ以上）の血清型のS. pneumoniaeに対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、かかる免疫原性組成物またはワクチンに含まれる全ての血清型のS. pneumoniaeに対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、1以上（例えば、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、またはそれ以上）の血清型のS. pneumoniaeに対する防御免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、対象に投与すると、かかる免疫原性組成物またはワクチンに含まれる全ての血清型のS. pneumoniaeに対する防御免疫応答を誘導する。

【0271】

いくつかの実施形態では、免疫応答は、抗体またはB細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、T細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、自然免疫応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、T_H1、T_H2、もしくはT_H17応答を含むCD4+T細胞応答、またはCD8+T細胞応答、またはCD4+及びCD8+T細胞応答、またはCD4-／CD8-T細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、抗体またはB細胞応答、及びT細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、抗体またはB細胞応答、T細胞応答、及び自然免疫応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、防御免疫応答である。

【0272】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、抗原性多糖のみを含む組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対する抗体またはB細胞応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細

書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、ポリペプチド抗原のみを含む組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対する抗体またはB細胞応答を誘導する。いくつかの実施形態では、免疫応答は、防御免疫応答である。

【0273】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、抗原性多糖のみを含む組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対するT細胞応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、ポリペプチド抗原のみを含む組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対するT細胞応答を誘導する。いくつかの実施形態では、免疫応答は、防御免疫応答である。

10

【0274】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する菌血症を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する敗血症を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する臓器損傷を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する髄膜炎を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する肺炎を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する中耳炎を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する副鼻腔炎を治療または予防する。

20

30

【0275】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する菌血症を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する敗血症を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する臓器損傷を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する髄膜炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する肺炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、S. pneumoniaeの感染に起因する中耳炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与する

40

50

と、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*S. pneumoniae* の感染に起因する副鼻腔炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。

【0276】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*S. pneumoniae* の感染の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*S. pneumoniae* の感染に起因する侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*S. pneumoniae* の感染に起因する菌血症の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*S. pneumoniae* の感染に起因する敗血症の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*S. pneumoniae* の感染に起因する臓器損傷の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*S. pneumoniae* の感染に起因する髄膜炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*S. pneumoniae* の感染に起因する肺炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*S. pneumoniae* の感染に起因する中耳炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*S. pneumoniae* の感染に起因する副鼻腔炎の重症度を低減させる。

10

20

【0277】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象から別の対象への *S. pneumoniae* の伝播を抑制する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象における *S. pneumoniae* の定着を抑制する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象の鼻咽頭への *S. pneumoniae* の定着を抑制する。

【0278】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、対照組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、対照組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対する防御免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、高いレベルは、対照組成物の約1%、約2%、約3%、約4%、約5%、約6%、約7%、約8%、約9%、約10%、約11%、約12%、約13%、約14%、約15%、約16%、約17%、約18%、約19%、約20%、約21%、約22%、約23%、約24%、約25%、約30%、約35%、約40%、約45%、約50%、約55%、約60%、約65%、約70%、約75%、約80%、約85%、約90%、または約95%である。いくつかの実施形態では、対照組成物は、PCV13またはPPSV23であり得る。

30

40

【0279】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、PCV13の投与によって誘発されるものに対して非劣性である免疫原性（例えば、少なくとも同程度に効果的な免疫原性）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23Fのうちの1以上に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して非劣性である免疫原性（例えば、少なくとも同程度に効果的な免疫原性）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチ

50

ンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F の各々に対する、PCV13 の投与によって誘発されるものに対して非劣性である免疫原性（例えば、少なくとも同程度に効果的な免疫原性）を誘発する。いくつかの実施形態では、免疫原性は、1 以上の S. pneumoniae 血清型の抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。

10

【0280】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、PCV13 の投与によって誘発されるものに対して優位性がある免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F のうちの 1 以上に対する、PCV13 の投与によって誘発されるものに対して優位性がある免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F の各々に対する、PCV13 の投与によって誘発されるものに対して優位性がある免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、免疫原性は、1 以上の S. pneumoniae 血清型の抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。

20

【0281】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、PPSV23 の投与によって誘発されるものに対して非劣性である免疫原性（例えば、少なくとも同程度に効果的な免疫原性）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F のうちの 1 以上に対する、PPSV23 の投与によって誘発されるものに対して非劣性である免疫原性（例えば、少なくとも同程度に効果的な免疫原性）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F の各々に対する、PPSV23 の投与によって誘発されるものに対して非劣性である免疫原性（例えば、少なくとも同程度に効果的な免疫原性）を誘発する。いくつかの実施形態では、免疫原性は、1 以上の S. pneumoniae 血清型の抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。

30

40

【0282】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、PPSV23 の投与によって誘発されるものに対して優位性がある免疫

50

原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F のうちの 1 以上に対する、PPSV23 の投与によって誘発されるものに対して優位性がある免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F の各々に対する、PPSV23 の投与によって誘発されるものに対して優位性がある免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、免疫原性は、1 以上の *S. pneumoniae* 血清型の抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。

【0283】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F のうちの 1 以上に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である免疫原性（例えば、少なくとも同程度に効果的な免疫原性）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F の各々に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である免疫原性（例えば、少なくとも同程度に効果的な免疫原性）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F のうちの 1 以上に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である免疫原性（例えば、少なくとも同程度に効果的な免疫原性）を誘発する。いくつかの実施形態では、免疫原性は、1 以上の *S. pneumoniae* 血清型の抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 の前に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 の後に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 とほぼ同時に投与される。

【0284】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F のうちの 1 以上に対する、PCV13 と

PPSV23の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23Fの各々に対する、PCV13とPPSV23の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20A、22F、23F、及び33Fのうちの1以上に対する、PCV13とPPSV23の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、免疫原性は、1以上のS. pneumoniae血清型の抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23の前に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23の後に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23とほぼ同時に投与される。

10

20

【0285】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23Fのうちの1以上に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23Fの各々に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上のS. pneumoniae血清型に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかるS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23Fのうちの1以上、ならびに(ii) 1以上の追加のS. pneumoniae血清型に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実

30

40

50

施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

【0286】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20B、22F及び33Fのうちの1以上に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20B、22F及び33Fの各々に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上のS. pneumoniae血清型に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかるS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae血清型2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20B、22F及び33Fのうちの1以上、ならびに(ii) 1以上の追加のS. pneumoniae血清型に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

【0287】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20A、22F、23F、及び33Fのうちの1以上に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20A、22F、23F、及び33Fの各々に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上のS. pneumoniae血清型に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかるS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免

10

20

30

40

50

疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) *S. pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F のうちの 1 以上、ならびに (ii) 1 以上の追加の *S. pneumoniae* 血清型に対する、PPSV23 の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の *S. pneumoniae* 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。

10

【0288】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 6 A 及び 20 B のうちの 1 以上に対する、PPSV23 の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 6 A 及び 20 B の各々に対する、PPSV23 の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1 以上の *S. pneumoniae* 血清型に対する、PPSV23 の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる疫原性組成物またはワクチンは、かかる *S. pneumoniae* 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) *S. pneumoniae* 血清型 6 A 及び 20 B のうちの 1 以上、ならびに (ii) 1 以上の追加の *S. pneumoniae* 血清型に対する、PPSV23 の投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の *S. pneumoniae* 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。

20

30

40

【0289】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F のうちの 1 以上に対する、PCV13 の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F の各々に対する、PCV13 の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本

50

明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上のS. pneumoniae血清型に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかるS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、（i）S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23Fのうちの1以上、ならびに（ii）1以上の追加のS. pneumoniae血清型に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

10

【0290】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20B、22F及び33Fのうちの1以上に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20B、22F及び33Fの各々に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上のS. pneumoniae血清型に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

20

30

40

【0291】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20A、22F、23F、及び33Fのうちの1以上に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実

50

施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20A、22F、23F、及び33Fの各々に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上のS. pneumoniae血清型に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかるS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、（i）S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20A、22F、23F、及び33Fのうちの1以上、ならびに（ii）1以上の追加のS. pneumoniae血清型に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

10

20

30

40

【0292】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型6A及び20Bのうちの1以上に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型6A及び20Bの各々に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上のS. pneumoniae血清型に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかるS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、（i）S. pneumoniae血清型6A及び20Bのうちの1以上、ならびに（ii）1以上の追加のS. pneumoniae血清型に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

【0293】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、

50

9 V、14、18 C、19 A、19 F及び23 Fのうちの1以上に対する、PCV13とPPSV23の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F及び23 Fの各々に対する、PCV13とPPSV23の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上に対する、PCV13とPPSV23の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上のS. pneumoniae血清型に対する、PCV13とPPSV23の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかるS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、（i）S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F及び23 Fのうちの1以上、ならびに（ii）1以上の追加のS. pneumoniae血清型に対する、PCV13とPPSV23の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、（i）S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上、ならびに（ii）1以上の追加のS. pneumoniae血清型に対する、PCV13とPPSV23の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23の前に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23の後に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23とほぼ同時に投与される。

10

20

30

40

50

【0294】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、20 B、22 F 及び 33 F のうちの 1 以上に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、20 B、22 F 及び 33 F の各々に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1 以上の S. pneumoniae 血清型に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる S. pneumoniae 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae 血清型 2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、20 B、22 F 及び 33 F のうちの 1 以上、ならびに (ii) 1 以上の追加の S. pneumoniae 血清型に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して非劣性である機能的抗体力価（例えば、少なくとも同程度に効果的な機能的抗体力価）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の S. pneumoniae 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイによって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 の前に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 の後に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 とほぼ同時に投与される。

【0295】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F のうちの 1 以上に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F の各々に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F のうちの 1 以上に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F の各々に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。

S V 2 3 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1 以上の S . p n e u m o n i a e 血清型に対する、P C V 1 3 と P P S V 2 3 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる S . p n e u m o n i a e 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、N V T）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、（i）S . p n e u m o n i a e 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、1 4、1 8 C、1 9 A、1 9 F 及び 2 3 F のうちの 1 以上、ならびに（i i）1 以上の追加の S . p n e u m o n i a e 血清型に対する、P C V 1 3 と P P S V 2 3 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の S . p n e u m o n i a e 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、N V T）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、（i）S . p n e u m o n i a e 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、1 0 A、1 1 A、1 2 F、1 4、1 5 B、1 7 F、1 8 C、1 9 F、1 9 A、2 0 A、2 2 F、2 3 F、及び 3 3 F のうちの 1 以上、ならびに（i i）1 以上の追加の S . p n e u m o n i a e 血清型に対する、P C V 1 3 と P P S V 2 3 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の S . p n e u m o n i a e 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、N V T）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 1 8 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 1 8 歳～約 5 0 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 5 0 歳以上である。いくつかの実施形態では、P C V 1 3 は、P P S V 2 3 の前に投与される。いくつかの実施形態では、P C V 1 3 は、P P S V 2 3 の後に投与される。いくつかの実施形態では、P C V 1 3 は、P P S V 2 3 とほぼ同時に投与される。

【0 2 9 6】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S . p n e u m o n i a e 血清型 2、8、9 N、1 0 A、1 1 A、1 2 F、1 5 B、1 7 F、2 0 B、2 2 F 及び 3 3 F のうちの 1 以上に対する、P C V 1 3 と P P S V 2 3 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S . p n e u m o n i a e 血清型 2、8、9 N、1 0 A、1 1 A、1 2 F、1 5 B、1 7 F、2 0 B、2 2 F 及び 3 3 F の各々に対する、P C V 1 3 と P P S V 2 3 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1 以上の S . p n e u m o n i a e 血清型に対する、P C V 1 3 と P P S V 2 3 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる S . p n e u m o n i a e 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、N V T）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、（i）S . p n e u m o n i a e 血清型 2、8、9 N、1 0 A、1 1 A、1 2 F、1 5 B、1 7 F、2 0 B、2 2 F 及び 3 3 F のうちの 1 以上、ならびに（i i）1 以上の追加の S . p n e u m o n i a e 血清型に対する、P C V 1 3 と P P S V 2 3 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の S . p n e

umoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23の前に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23の後に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23とほぼ同時に投与される。

10

【0297】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fのうちの1以上に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fの各々に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上のS. pneumoniae血清型に対する免疫原性を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかるS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fのうちの1以上、ならびに(ii) 1以上の追加のS. pneumoniae血清型に対する免疫原性を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、免疫原性は、1以上のS. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fに対する抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、免疫原性は、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fの各々に対する抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の量は、既定のしきい値を満たす量である。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の総量は、既定のしきい値を満たす量である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、約0.20 µg/mL～約0.35 µg/mLの血清中濃度または血漿中濃度である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、少なくとも約0.35 µg/mLである。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイによって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

20

30

40

【0298】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対

50

象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F のうちの 1 以上に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F の各々に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1 以上の S. pneumoniae 血清型に対する免疫原性を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる S. pneumoniae 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、（i）S. pneumoniae 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F のうちの 1 以上、ならびに（ii）1 以上の追加の S. pneumoniae 血清型に対する免疫原性を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の S. pneumoniae 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、免疫原性は、1 以上の S. pneumoniae 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F に対する抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、免疫原性は、S. pneumoniae 血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F 及び 23 F の各々に対する抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の量は、既定のしきい値を満たす量である。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の総量は、既定のしきい値を満たす量である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、約 $0.20 \mu\text{g/mL}$ ～ 約 $0.35 \mu\text{g/mL}$ の血清中濃度または血漿中濃度である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、少なくとも約 $0.35 \mu\text{g/mL}$ である。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイによって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。

10

20

30

【0299】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F のうちの 1 以上に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F の各々に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1 以上の S. pneumoniae 血清型に対する免疫原性を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる S. pneumoniae 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、（i）S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F のうちの 1 以上、ならびに（ii）1 以上の追加の S. pneumoniae 血清型に対する免疫原性を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の S. pneumoniae 血清型のうちの少なく

40

50

とも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、免疫原性は、1以上のS. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20A、22F、23F、及び33Fに対する抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、免疫原性は、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20A、22F、23F、及び33Fの各々に対する抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の量は、既定のしきい値を満たす量である。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の総量は、既定のしきい値を満たす量である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、約0.20 µg/mL～約0.35 µg/mLの血清中濃度または血漿中濃度である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、少なくとも約0.35 µg/mLである。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイによって測定される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

10

【0300】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23Fのうちの1以上に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、かつ(ii) S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fのうちの1以上に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23Fの各々に対する、PCV13の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、かつ(ii) S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fの各々に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上のS. pneumoniae血清型に対する、(i) PCV13の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価、及び(ii) 免疫原性（例えば、自然免疫応答、抗体もしくはB細胞応答、及び／またはT細胞応答）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかるS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fのうちの1以上に対する、かつ1以上の追加のS. pneumoniae血清型に対する、(i) PCV13の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価、及び(ii) 免疫原性（例えば、自然免疫応答、抗体もしくはB細胞応答、及び／またはT細胞応答）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、免疫原性は、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、

20

30

40

50

19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fの各々に対する抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の量は、既定のしきい値を満たす量である。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の総量は、既定のしきい値を満たす量である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、約0.20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ～約0.35 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の血清中濃度または血漿中濃度である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、少なくとも約0.35 $\mu\text{g}/\text{mL}$ である。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

10

【0301】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae 血清型1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、かつ(ii) S. pneumoniae 血清型1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae 血清型1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び33 Fの各々に対する、PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、かつ(ii) S. pneumoniae 血清型1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fの各々に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1以上のS. pneumoniae 血清型に対する、(i) PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価、及び(ii) 免疫原性（例えば、自然免疫応答、抗体もしくはB細胞応答、及び／またはT細胞応答）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかるS. pneumoniae 血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fのうちの1以上に対する、かつ1以上の追加のS. pneumoniae 血清型に対する、(i) PPSV23の投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価、及び(ii) 免疫原性（例えば、自然免疫応答、抗体もしくはB細胞応答、及び／またはT細胞応答）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae 血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、免疫原性は、S. pneumoniae 血清型1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び33 Fの各々に対する抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の量は、既定のしきい値を満たす量

20

30

40

50

である。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の総量は、既定のしきい値を満たす量である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、約 $0.20 \mu\text{g/mL}$ ～ 約 $0.35 \mu\text{g/mL}$ の血清中濃度または血漿中濃度である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、少なくとも約 $0.35 \mu\text{g/mL}$ である。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。

【0302】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) *S. pneumoniae* 血清型 2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20B、22F 及び 33F のうちの 1 以上に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、かつ (ii) *S. pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び 33F のうちの 1 以上に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) *S. pneumoniae* 血清型 2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20B、22F 及び 33F の各々に対する、PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価を誘発し、かつ (ii) *S. pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び 33F の各々に対する免疫原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、1 以上の *S. pneumoniae* 血清型に対する、(i) PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価、及び (ii) 免疫原性（例えば、自然免疫応答、抗体もしくは B 細胞応答、及び／または T 細胞応答）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる *S. pneumoniae* 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び 33F のうちの 1 以上に対する、かつ 1 以上の追加の *S. pneumoniae* 血清型に対する、(i) PCV13 と PPSV23 の併用投与によって誘発されるものに対して優位性がある機能的抗体力価、及び (ii) 免疫原性（例えば、自然免疫応答、抗体もしくは B 細胞応答、及び／または T 細胞応答）を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の *S. pneumoniae* 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、免疫原性は、*S. pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び 33F の各々に対する抗莢膜多糖抗体の量を測定することによって決定される。いくつかの実施形態では、機能的抗体力価は、オプソニン食作用アッセイ（例えば、本明細書に記載されるようなもの）によって測定される。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の量は、既定のしきい値を満たす量である。いくつかの実施形態では、測定される抗莢膜多糖抗体の総量は、既定のしきい値を満たす量である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、約 $0.20 \mu\text{g/mL}$ ～ 約 $0.35 \mu\text{g/mL}$ の血清中濃度または血漿中濃度である。いくつかの実施形態では、既定のしきい値は、少なくとも約 $0.35 \mu\text{g/mL}$ である。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつ

10

20

30

40

50

かの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23の前に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23の後に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13は、PPSV23とほぼ同時に投与される。

【0303】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fのうちの1以上に対する免疫防御応答を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fの各々に対する免疫防御応答を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fのうちの少なくとも1以上、ならびに(ii) 1以上の追加のS. pneumoniae血清型に対する免疫防御応答を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。

【0304】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23Fのうちの1以上のS. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23Fの各々のS. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23Fのうちの少なくとも1以上、ならびに(ii) 1以上の追加のS. pneumoniae血清型のS. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させ、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

【0305】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型2、8、9N、10

10

20

30

40

50

A、11A、12F、15B、17F、20B、22F及び33Fのうちの1以上のS. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20B、22F及び33Fの各々のS. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae血清型2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20B、22F及び33Fのうちの少なくとも1以上、ならびに(ii) 1以上の追加のS. pneumoniae血清型のS. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させ、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖(複数可)を含まない(非ワクチン型、NVT)。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

10

【0306】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fのうちの1以上のS. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fの各々のS. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び33Fのうちの少なくとも1以上、ならびに(ii) 1以上の追加のS. pneumoniae血清型のS. pneumoniaeの定着を、PCV13の投与よりも大きな程度まで低減させ、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加のS. pneumoniae血清型のうちの少なくとも1以上に存在する多糖(複数可)を含まない(非ワクチン型、NVT)。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。

20

30

40

【0307】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniaeの定着を、PPSV23の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20A、22F、23F、及び33Fのうちの1以上のS. pneumoniaeの定着を、PPSV23の投与よりも大きな程度まで低減させる。いく

50

つかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F の各々の S. pneumoniae の定着を、PPSV 23 の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F のうちの少なくとも 1 以上、ならびに (ii) 1 以上の追加の S. pneumoniae 血清型の S. pneumoniae の定着を、PPSV 23 の投与よりも大きな程度まで低減させ、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の S. pneumoniae 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。

10

【0308】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae の定着を、PPSV 23 の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 6 A 及び 20 B のうちの 1 以上の S. pneumoniae の定着を、PPSV 23 の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 6 A 及び 20 B の各々の S. pneumoniae の定着を、PPSV 23 の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae 血清型 6 A 及び 20 B のうちの少なくとも 1 以上、ならびに (ii) 1 以上の追加の S. pneumoniae 血清型の S. pneumoniae の定着を、PPSV 23 の投与よりも大きな程度まで低減させ、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の S. pneumoniae 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。

20

30

【0309】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae の定着を、PPSV 23 の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び 33 F のうちの 1 以上の S. pneumoniae の定着を、PPSV 23 の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び 33 F の各々の S. pneumoniae の定着を、PPSV 23 の投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、

40

50

本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F、及び 33 F のうちの少なくとも 1 以上、ならびに (ii) 1 以上の追加の S. pneumoniae 血清型の S. pneumoniae の定着を、PPSV23 の投与よりも大きな程度まで低減させ、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の S. pneumoniae 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。

10

【0310】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F のうちの 1 以上の S. pneumoniae の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F の各々の S. pneumoniae の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) S. pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 F、19 A、20 A、22 F、23 F、及び 33 F のうちの少なくとも 1 以上、ならびに (ii) 1 以上の追加の S. pneumoniae 血清型の S. pneumoniae の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させ、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の S. pneumoniae 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 の前に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 の後に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 とほぼ同時に投与される。

20

30

40

【0311】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、20 B、22 F 及び 33 F のうちの 1 以上の S. pneumoniae の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、S. pneumoniae 血清型 2、8、9 N、10 A、11 A、12 F、15 B、17 F、20 B、22 F 及び 33 F の各

50

々の *S. pneumoniae* の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) *S. pneumoniae* 血清型 2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20B、22F 及び 33F のうちの少なくとも 1 以上、ならびに (ii) 1 以上の追加の *S. pneumoniae* 血清型の *S. pneumoniae* の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させ、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の *S. pneumoniae* 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 の前に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 の後に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 とほぼ同時に投与される。

10

【0312】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び 33F のうちの 1 以上の *S. pneumoniae* の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、*S. pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び 33F の各々の *S. pneumoniae* の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、(i) *S. pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F、及び 33F のうちの少なくとも 1 以上、ならびに (ii) 1 以上の追加の *S. pneumoniae* 血清型の *S. pneumoniae* の定着を、PCV13 と PPSV23 の併用投与よりも大きな程度まで低減させ、ここで、かかる免疫原性組成物またはワクチンは、かかる追加の *S. pneumoniae* 血清型のうちの少なくとも 1 以上に存在する多糖（複数可）を含まない（非ワクチン型、NVT）。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 2 週齢～約 6 週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 週齢～約 6 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 6 歳～約 18 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 18 歳～約 50 歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約 50 歳以上である。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 の前に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 の後に投与される。いくつかの実施形態では、PCV13 は、PPSV23 とほぼ同時に投与される。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対照組成物よりも高いレベルで、*S. pneumoniae* の確立を防ぐことに役立ち得る免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、定着を防ぐ。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、定着が起こっていないまたは感染していない対象における *S. p*

20

30

40

50

n e u m o n i a e の感染を抑制する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、既に定着が起こっている対象における S . p n e u m o n i a e の定着の期間を低減させる。いくつかの実施形態では、高いレベルは、対照組成物の約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 1 0 %、約 1 1 %、約 1 2 %、約 1 3 %、約 1 4 %、約 1 5 %、約 1 6 %、約 1 7 %、約 1 8 %、約 1 9 %、約 2 0 %、約 2 1 %、約 2 2 %、約 2 3 %、約 2 4 %、約 2 5 %、約 3 0 %、約 3 5 %、約 4 0 %、約 4 5 %、約 5 0 %、約 5 5 %、約 6 0 %、約 6 5 %、約 7 0 %、約 7 5 %、約 8 0 %、約 8 5 %、約 9 0 %、または約 9 5 % である。いくつかの実施形態では、対照組成物は、P C V 1 3 または P P S V 2 3 であり得る。

10

【0313】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対照組成物よりも高いレベルで、S . p n e u m o n i a e に対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対照組成物よりも高いレベルで、1 以上の血清型の S . p n e u m o n i a e に対する免疫応答を誘導する。いくつかの実施形態では、免疫応答は、抗体または B 細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、T 細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、自然免疫応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、T_H 1、T_H 2、もしくは T_H 1 7 応答を含む C D 4 + T 細胞応答、または C D 8 + T 細胞応答、または C D 4 + 及び C D 8 + T 細胞応答、または C D 4 - / C D 8 - T 細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、抗体または B 細胞応答、及び T 細胞応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、抗体または B 細胞応答、T 細胞応答、及び自然免疫応答である。いくつかの実施形態では、免疫応答は、防御免疫応答である。いくつかの実施形態では、高いレベルは、対照組成物の約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 1 0 %、約 1 1 %、約 1 2 %、約 1 3 %、約 1 4 %、約 1 5 %、約 1 6 %、約 1 7 %、約 1 8 %、約 1 9 %、約 2 0 %、約 2 1 %、約 2 2 %、約 2 3 %、約 2 4 %、約 2 5 %、約 3 0 %、約 3 5 %、約 4 0 %、約 4 5 %、約 5 0 %、約 5 5 %、約 6 0 %、約 6 5 %、約 7 0 %、約 7 5 %、約 8 0 %、約 8 5 %、約 9 0 %、または約 9 5 % である。いくつかの実施形態では、対照組成物は、P C V 1 3 または P P S V 2 3 であり得る。

20

30

【0314】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、対照組成物よりも高いレベルで、1 以上の病原体に対する抗体または B 細胞応答を誘導する。いくつかの実施形態では、高いレベルは、対照組成物の約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 1 0 %、約 1 1 %、約 1 2 %、約 1 3 %、約 1 4 %、約 1 5 %、約 1 6 %、約 1 7 %、約 1 8 %、約 1 9 %、約 2 0 %、約 2 1 %、約 2 2 %、約 2 3 %、約 2 4 %、約 2 5 %、約 3 0 %、約 3 5 %、約 4 0 %、約 4 5 %、約 5 0 %、約 5 5 %、約 6 0 %、約 6 5 %、約 7 0 %、約 7 5 %、約 8 0 %、約 8 5 %、約 9 0 %、または約 9 5 % である。いくつかの実施形態では、対照組成物は、P C V 1 3 または P P S V 2 3 であり得る。

40

【0315】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、対照組成物よりも高いレベルで、1 以上の病原体に対する抗体または B 細胞応答を誘導する。いくつかの実施形態では、高いレベルは、対照組成物の約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 1 0 %、約 1 1 %、約 1 2 %、約 1 3 %、約 1 4 %、約 1 5 %、約 1 6 %、約 1 7 %、約 1 8 %、約 1 9 %、約 2 0 %、約 2 1 %、約 2 2 %、約 2 3 %、約 2 4 %、約 2 5 %、約 3 0 %、約 3 5 %、約 4 0 %、約 4 5 %、約 5 0 %、約 5 5 %、約 6 0 %、約 6 5 %、約 7 0 %、約 7 5 %、約 8 0 %、約 8 5 %、約 9 0 %、または約 9 5 % である。いくつかの実施形態では、対照組成物は、P C V 1 3 または P P S V 2 3 であり得る。

50

【0316】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、対照組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対するT細胞応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対象に投与すると、対象において、対照組成物よりも高いレベルで、1以上の病原体に対するT細胞応答を誘導する。いくつかの実施形態では、高いレベルは、対照組成物の約1%、約2%、約3%、約4%、約5%、約6%、約7%、約8%、約9%、約10%、約11%、約12%、約13%、約14%、約15%、約16%、約17%、約18%、約19%、約20%、約21%、約22%、約23%、約24%、約25%、約30%、約35%、約40%、約45%、約50%、約55%、約60%、約65%、約70%、約75%、約80%、約85%、約90%、または約95%である。いくつかの実施形態では、対照組成物は、PCV13またはPPSV23であり得る。

10

【0317】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象におけるS. pneumoniaeの感染を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象におけるS. pneumoniaeの感染に起因する侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象におけるS. pneumoniaeの感染に起因する菌血症を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象におけるS. pneumoniaeの感染に起因する敗血症を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象におけるS. pneumoniaeの感染に起因する臓器損傷を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象におけるS. pneumoniaeの感染に起因する髄膜炎を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象におけるS. pneumoniaeの感染に起因する肺炎を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象におけるS. pneumoniaeの感染に起因する中耳炎を治療または予防する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象におけるS. pneumoniaeの感染に起因する副鼻腔炎を治療または予防する。いくつかの実施形態では、高いレベルは、対照組成物の約1%、約2%、約3%、約4%、約5%、約6%、約7%、約8%、約9%、約10%、約11%、約12%、約13%、約14%、約15%、約16%、約17%、約18%、約19%、約20%、約21%、約22%、約23%、約24%、約25%、約30%、約35%、約40%、約45%、約50%、約55%、約60%、約65%、約70%、約75%、約80%、約85%、約90%、または約95%である。いくつかの実施形態では、対照組成物は、PCV13またはPPSV23であり得る。

20

30

40

【0318】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象におけるS. pneumoniaeの感染を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象におけるS. pneumoniaeの感染に起因する侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態

50

では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する菌血症を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する敗血症を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する臓器損傷を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する髄膜炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する肺炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する中耳炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する副鼻腔炎を抑制するか、またはその発生率を低減させる。いくつかの実施形態では、高いレベルは、対照組成物の約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 10 %、約 11 %、約 12 %、約 13 %、約 14 %、約 15 %、約 16 %、約 17 %、約 18 %、約 19 %、約 20 %、約 21 %、約 22 %、約 23 %、約 24 %、約 25 %、約 30 %、約 35 %、約 40 %、約 45 %、約 50 %、約 55 %、約 60 %、約 65 %、約 70 %、約 75 %、約 80 %、約 85 %、約 90 %、または約 95 % である。いくつかの実施形態では、対照組成物は、PCV13 または PPSV23 であり得る。

10

20

【0319】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する菌血症の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する敗血症の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する臓器損傷の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対照組成物は、PCV13 または PPSV23 であり得る。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する髄膜炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する肺炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する中耳炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベル

30

40

50

で、対象における *S. pneumoniae* の感染に起因する副鼻腔炎の重症度を低減させる。いくつかの実施形態では、高いレベルは、対照組成物の約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 10 %、約 11 %、約 12 %、約 13 %、約 14 %、約 15 %、約 16 %、約 17 %、約 18 %、約 19 %、約 20 %、約 21 %、約 22 %、約 23 %、約 24 %、約 25 %、約 30 %、約 35 %、約 40 %、約 45 %、約 50 %、約 55 %、約 60 %、約 65 %、約 70 %、約 75 %、約 80 %、約 85 %、約 90 %、または約 95 % である。いくつかの実施形態では、対照組成物は、PCV13 または PPSV23 であり得る。

【0320】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象から別の対象への *S. pneumoniae* の伝播を抑制する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象における *S. pneumoniae* の定着を抑制する。いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、対照組成物よりも高いレベルで、対象の鼻咽頭への *S. pneumoniae* の定着を抑制する。いくつかの実施形態では、高いレベルは、対照組成物の約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 10 %、約 11 %、約 12 %、約 13 %、約 14 %、約 15 %、約 16 %、約 17 %、約 18 %、約 19 %、約 20 %、約 21 %、約 22 %、約 23 %、約 24 %、約 25 %、約 30 %、約 35 %、約 40 %、約 45 %、約 50 %、約 55 %、約 60 %、約 65 %、約 70 %、約 75 %、約 80 %、約 85 %、約 90 %、または約 95 % である。いくつかの実施形態では、対照組成物は、PCV13 または PPSV23 であり得る。

【0321】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*Streptococcus pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F 及び 33F によって引き起こされる侵襲性疾患の予防のための能動免疫化のために、約 6 週齢～約 5 歳（例えば、6 回目の誕生日の前）の対象に投与される。

【0322】

いくつかの実施形態では、MAPS24 ワクチンが、*Streptococcus pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F 及び 33F によって引き起こされる侵襲性疾患の予防のための能動免疫化のために、約 6 週齢～約 5 歳（例えば、6 回目の誕生日の前）の対象に投与される。

【0323】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、*Streptococcus pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F 及び 33F によって引き起こされる侵襲性疾患の予防のための能動免疫化のために、約 6 歳～約 17 歳（例えば、18 回目の誕生日の前）の対象に投与される。

【0324】

いくつかの実施形態では、MAPS24 ワクチンが、*Streptococcus pneumoniae* 血清型 1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F 及び 33F によって引き起こされる侵襲性疾患の予防のための能動免疫化のために、約 6 歳～約 17 歳（例えば、18 回目の誕生日の前）の対象に投与される。

【0325】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、Streptococcus pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F 及び 33 F によって引き起こされる侵襲性疾患の予防のための能動免疫化のために、18 歳以上の対象に投与される。

【0326】

いくつかの実施形態では、MAPS 24 ワクチンが、Streptococcus pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F 及び 33 F によって引き起こされる侵襲性疾患の予防のための能動免疫化のために、18 歳以上の対象に投与される。

10

【0327】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、Streptococcus pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F 及び 33 F によって引き起こされる肺炎の予防のための能動免疫化のために、18 歳以上の対象に投与される。

【0328】

いくつかの実施形態では、MAPS 24 ワクチンが、Streptococcus pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F 及び 33 F によって引き起こされる肺炎の予防のための能動免疫化のために、18 歳以上の対象に投与される。

20

【0329】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物またはワクチンは、Streptococcus pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F 及び 33 F によって引き起こされる侵襲性疾患及び肺炎の予防のための能動免疫化のために、18 歳以上の対象に投与される。

【0330】

いくつかの実施形態では、MAPS 24 ワクチンが、Streptococcus pneumoniae 血清型 1、2、3、4、5、6 A、6 B、7 F、8、9 N、9 V、10 A、11 A、12 F、14、15 B、17 F、18 C、19 A、19 F、20 B、22 F、23 F 及び 33 F によって引き起こされる侵襲性疾患及び肺炎の予防のための能動免疫化のために、18 歳以上の対象に投与される。

30

【0331】

抗体組成物

いくつかの実施形態は、本発明の免疫原性複合体で免疫化された哺乳動物において産生された抗体を含む抗体組成物を提供する。いくつかの実施形態では、抗体は、mAb 及び抗イディオタイプ抗体からなる群から選択される少なくとも 1 つの抗体を含む。いくつかの実施形態では、抗体組成物は、単離されたガンマグロブリン画分を含む。いくつかの実施形態では、抗体組成物は、ポリクローナル抗体を含む。いくつかの実施形態では、抗体組成物は、対象に投与される。いくつかの実施形態では、対象に投与される抗体組成物は、受動免疫化をもたらす。

40

【0332】

ワクチン製剤

特定のワクチンの成分の最適な量は、対象における適切な免疫応答の観察を伴う標準的な試験によって確定することができる。初回ワクチン接種後、対象は、十分な時間をおいた 1 回または数回のブースター免疫化を受けてもよい。

【0333】

50

本明細書に記載される免疫原性複合体及び／またはその調製物は、投与の簡便性及び投与量の均一性のために、単位剤形として製剤してもよい。任意の特定の対象または生物に対する具体的な治療有効用量レベルは、感染の重症度またはリスク度；用いられる具体的なワクチンまたはワクチン組成物の活性；用いられる具体的なワクチンまたはワクチン組成物の他の特徴；対象の年齢、体重、全体的健康、性別、対象の食生活、対象の薬物動態の状態、用いられる具体的なワクチンまたはワクチン組成物の投与時間（例えば、対象の他の活動、例えば食事、睡眠、他のワクチン投薬を含む他の医薬の摂取などに関して）、投与経路、排出速度；用いられるワクチン組成物と併用されるまたは同時に使用されるワクチン；及び医療技術分野において周知の同様の要因を含む、種々の要因に依存し得る。

【0334】

本開示に従って使用される免疫原性複合体は、公知技術によって組成物（例えば、医薬組成物）に製剤され得る。ワクチンの調製は、Vaccine Design (Powell and Newman, 1995) に一般的に記載されている。例えば、免疫学的量のワクチン生成物は、1以上の有機または無機の、液体または固体の、薬学的に好適な担体物質と一緒に製剤され得る。肺炎球菌多糖及びコンジュゲートワクチンの調製は、例えば、2006年3月31日に出願されたUS SN 11/395, 593に記載されており、その内容は参照により本明細書に組み込まれる。

【0335】

一般に、薬学的に許容される担体（複数可）は、薬学的投与に適合する溶媒、分散媒などを含む。例えば、薬学的に許容される担体として機能し得る物質としては、ラクトース、グルコース、デキストロース、及びスクロースなどの糖類；トウモロコシデンプン及びジャガイモデンプンなどのデンプン；セルロース、ならびにカルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルセルロース及び酢酸セルロースなどのその誘導体；トラガント末；麦芽；ゼラチン；タルク；カカオバター及び坐剤ワックスなどの賦形剤；ピーナッツ油、綿実油、ベニバナ油、ゴマ油、オリーブ油、トウモロコシ油、及びダイズ油などの油類；グリセロール、プロピレングリコール、及び液体ポリエチレングリコールなどのポリオール；オレイン酸エチル及びラウリン酸エチルなどのエステル；寒天；水酸化マグネシウムなどの緩衝剤；アルギン酸；パイロジェンフリー水；等張食塩水；リンゲル液；エチルアルコール、及びリン酸緩衝液、ならびにラウリル硫酸ナトリウム及びステアリン酸マグネシウムなどの他の非毒性の適合性滑沢剤、ならびに防腐剤が挙げられるが、これらに限定されず、また、製剤者の判断により、抗酸化剤が組成物中に存在してもよい (Martin, 1975)。

【0336】

ワクチンは、例えば、従来の混合、造粒、溶解、凍結乾燥、または類似のプロセスを含む任意の利用可能な手段によって、本明細書に開示される免疫原性複合体のうちの1以上を、担体及び／または他の任意選択の成分と合わせることで、製剤され得る。

【0337】

提供される方法において有用なワクチン組成物は、使用間近になるまで凍結乾燥されてもよく、使用間近の時点で希釈剤によって即時再構成される。いくつかの実施形態では、ワクチン成分または組成物は、1以上の他の成分（例えば、アジュバント）の存在下で凍結乾燥され、食塩水によって即時再構成される。あるいは、個々の成分または成分のセットが、別々に凍結乾燥及び／または保管され（例えば、ワクチン接種キットにおいて）、これらの成分が再構成され、使用前に混合されてもよいし、または対象に別々に投与されてもよい。

【0338】

凍結乾燥は、より安定な組成物をもたらすことができる（例えば、多糖抗原の分解を防止するまたは低減させることによって）。ワクチンまたはワクチン成分の凍結乾燥は当該技術分野で周知である。典型的には、液体ワクチンまたはワクチン成分が、多くの場合、固化防止剤（例えば、スクロースまたはラクトースなどの糖類など）の存在下でフリーズドライされる。いくつかの実施形態では、固化防止剤は、例えば10～200 mg/ml

10

20

30

40

50

の初期濃度で存在する。凍結乾燥は、典型的には、一連のステップにわたり、例えば、 -69°C から開始し、3時間にわたって -24°C まで徐々に調整し、次いでこの温度を18時間保ち、次いで1時間にわたって -16°C まで徐々に調整し、次いでこの温度を6時間保ち、次いで3時間にわたって $+34^{\circ}\text{C}$ まで徐々に調整し、最後にこの温度を9時間にわたって保つサイクルで行われる。

【0339】

いくつかの実施形態では、ワクチンは液体である。いくつかの実施形態では、この液体は、再構成された凍結乾燥物 (lyophilate) である。いくつかの実施形態では、ワクチンは、約5、約6、約7、または約8のpHを有する。いくつかの実施形態では、ワクチンは、約5～約7.5のpHを有する。いくつかの実施形態では、ワクチンは、5～7.5のpHを有する。いくつかの実施形態では、ワクチンは、約5.3～約6.3のpHを有する。いくつかの実施形態では、ワクチンは、5.3～6.3のpHを有する。いくつかの実施形態では、ワクチンは、約5.0、約5.1、約5.2、約5.3、約5.4、約5.5、約5.6、約5.7、約5.8、約5.9、約6.0、約6.1、約6.2、約6.3、約6.4、約6.5、約6.6、約6.7、約6.8、約6.9、約7.0、約7.1、約7.2、約7.3、約7.4、または約7.5のpHを有する。

10

【0340】

本発明に従って使用されるワクチンまたはワクチン成分は、リボソーム、コクリエート、ポリラクチド、ポリグリコリド、及びポリラクチドコグリコリドなどの生分解性高分子、または免疫刺激複合体 (ISCOM) 中に組み込むことができる。

20

【0341】

特定の状況では、例えば1以上のワクチン成分の吸収を緩徐化することにより、本発明に従って使用されるワクチンの効果を延長させることが望ましい場合がある。そのような吸収の遅延は、例えば、水溶性の低い結晶質または非晶質の物質の液体懸濁液の使用によって達成することができる。生成物の吸収速度は、したがってその溶解速度に依存し、溶解速度は、サイズ及び形態に依存し得る。あるいは、またはさらに、吸収遅延は、油ビヒクル中に1以上のワクチン成分を溶解または懸濁させることによって達成することができる。注射用デポー形態を用いて吸収を遅延させることもできる。かかるデポー形態は、1以上のワクチン成分のマイクロカプセルマトリックスの生分解性高分子ネットワークを形成することによって調製することができる。高分子のワクチン成分に対する比、及び用いられる特定の高分子 (複数可) の性質に応じて、放出速度が制御され得る。

30

【0342】

本発明に従って用いることのできる生分解性高分子の例としては、例えば、ポリ (オルトエステル) 及びポリ (酸無水物) が挙げられる。特定の例示的な高分子の1つは、ポリラクチド-ポリグリコリドである。

【0343】

注射用デポー製剤は、体組織に適合するリボソームまたはマイクロエマルジョン中に生成物を封入することによって調製することもできる。

【0344】

高分子送達システムは、例えば、経口製剤を含む非デポー製剤において用いることもできる。例えば、エチレン酢酸ビニル、ポリ酸無水物、ポリグリコール酸、コラーゲン、ポリオルトエステル、及びポリ乳酸などといった生分解性、生体適合性高分子を、経口製剤中に使用することができる。有用な製剤 (例えば、経口) の調製を容易にするために、多糖抗原またはコンジュゲートをこのような高分子と製剤して、例えば、粒子、微粒子、押出物、固体分散体、混合剤、または他の組み合わせを調製してもよい。

40

【0345】

本発明に従って使用されるワクチンは、免疫原性組成物を含み、1以上の追加の活性作用物質 (すなわち、不活性成分ではなく、生物学的効果を及ぼす作用物質) をさらに含んでもよい。例えば、ワクチン調製物が1以上のアジュバントを含むことは一般的である。かかる追加の作用物質を、1以上の他のワクチン成分と一緒に製剤してもよい、または別

50

々に維持し、投与時もしくは投与時あたりで合わせてもよいことは理解されよう。いくつかの実施形態では、かかる追加の成分を、達成しようとする関連する効果に適切な時間枠において、他のワクチン成分の一部または全部とは別々に投与してもよい。

【0346】

アジュバント

本明細書に記載されるワクチン製剤及び免疫原性組成物は、アジュバントを含み得る。アジュバントは、一般的に、抗原への免疫応答を増強させる作用物質である。アジュバントは、その主要な作用メカニズムに基づいて、ワクチン送達システム及び免疫刺激性アジュバントという2つのクラスに大きく分けることができる（例えば、Singh et al, 2003 参照）。ほとんどのワクチン製剤において、アジュバントは、免疫系が抗原への応答を生成するように免疫系にシグナルを出し、抗原は、病原体に対する応答の特異性を促進するために必要とされる。ワクチン送達システムは、多くの場合、粒子状製剤、例えば、エマルション、微粒子、免疫刺激複合体（ISCOM）、ナノ粒子であり、これらは、例えば粒子及び／またはマトリックス、及びリポソームであり得る。対照的に、免疫刺激性アジュバントは、病原体のものである、または病原体に由来する場合があります、自然免疫系の細胞を活性化する病原体関連分子パターン（PAMP）、例えば、リポ多糖（LPS）、モノホスホリルリピドA（MPL）、またはCpG含有DNAを表し得る。

【0347】

あるいは、アジュバントは、有機及び無機に分類することもできる。無機アジュバントには、ヒトワクチンに一般的に使用されているリン酸アルミニウム、非晶質ヒドロキシリン酸硫酸アルミニウム、及び水酸化アルミニウムなどのミョウバン塩が含まれる。有機アジュバントは、高分子を含む有機分子を含む。有機アジュバントの非限定的な例としては、コレラ毒素／トキソイド、他の腸毒素／トキソイド、またはグラム陰性菌の不安定毒素／トキソイド、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、IL-15、IL-18など）、インターフェロン（例えば、ガンマインターフェロン）、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）、マクロファージコロニー刺激因子（M-CSF）、及び腫瘍壊死因子（TNF）が挙げられる。

【0348】

アジュバントは、それらが誘導する応答によって分類することもできる。いくつかの実施形態では、アジュバントは、 T_H1 細胞または T_H2 細胞の生成、増殖、または活性化を誘導する。他の実施形態では、アジュバントは、B細胞の生成、増殖、または活性化を誘導する。さらに他の実施形態では、アジュバントは、抗原提示細胞の活性化を誘導する。これらの分類は相互排他的なものではない。場合により、アジュバントは、2種類以上の細胞を活性化する。

【0349】

特定の実施形態では、アジュバントは、 T_H17 細胞の生成、増殖、または活性化を誘導する。アジュバントは、CD4+またはCD8+T細胞によるIL-17の分泌を促進し得る。いくつかの実施形態では、 T_H17 細胞の生成、増殖、または活性化を誘導するアジュバントは、次のアッセイにおいて、少なくとも2倍、場合によっては10倍の、実験サンプルと対照との比をもたらすものである。このアッセイにおいて、実験者は、（1） T_H17 の生成、増殖、または活性化を誘導することが知られているアジュバント及びポリペプチドで免疫化された動物由来の細胞と、（2）アジュバント及び無関係の（対照）ポリペプチドで処置された動物由来の細胞との、2つの細胞集団によって分泌されるIL-17レベルを比較する。 T_H17 細胞の生成、増殖、または活性化を誘導するアジュバントは、集団（1）の細胞に、集団（2）の細胞よりも2倍超、または10倍超多くのIL-17を産生させ得る。IL-17は、例えば、ELISAまたはELISPOTによって測定することができる。特定の毒素、例えばコレラ毒素及び不安定毒素（腸内毒素原性E. coliまたはETECによって産生される）は、 T_H17 応答を活性化させる。したがって、いくつかの実施形態では、アジュバントは毒素またはトキソイドである。

コレラ毒素は、マウスモデルにおいて、表1の特定のポリペプチドと共に防御免疫を誘導するために使用されて成功した（実施例5～8参照）。不安定毒素の一形態は、Intercellによって生産されている。アジュバントとして活性であるが毒性が著しく低い不安定毒素の変異誘導体（トキシイド）を使用することもできる。不安定毒素の例示的な無毒化変異誘導体には、ADPリボシルトランスフェラーゼ活性を欠いている変異体が含まれる。不安定毒素の特定の無毒化変異誘導体には、LTK7（Douce et al, 1995）及びLTK63（Williams et al, 2004）、LT-G192（Douce et al, 1999）、ならびにLTR72（Giuliani et al, 1998）が含まれる。

【0350】

いくつかの実施形態では、アジュバントはVLP（ウイルス様粒子）を含む。そのようなアジュバントプラットフォームの1つであるアルファウイルスレプリコンは、アルファウイルスを使用してT_H17細胞の活性化を誘導するものであり、Alphavaxによって生産されている。アルファウイルスレプリコンシステムの実施形態では、アルファウイルスを、目的の抗原、目的のサイトカイン（例えば、IL-17またはIL-17の産生を刺激するサイトカイン）、またはその両方を発現するように工学操作することができ、ヘルパー細胞株において産生させることができる。より詳細な情報は、米国特許第5,643,576号及び同第6,783,939号に見出すことができる。いくつかの実施形態では、ワクチン製剤は、サイトカインをコードする核酸と合わせて対象に投与される。

【0351】

特定のクラスのアジュバントは、T_H17応答を活性化させるために、tol様受容体（TLR）を活性化させる。TLRは、白血球膜上に見出され得る周知のタンパク質であり、外来抗原（微生物抗原を含む）を認識する。既知のTLRリガンドを目的の抗原と一緒に（例えば、融合タンパク質として）投与すると、目的の抗原に特異的な免疫応答の発生を促進することができる。TLRを活性化させる例示的なアジュバントの1つは、モノホスホリルリピドA（MPL）を含む。従来、MPLは、S. minnesotaなどのグラム陰性菌から得られる無毒化リポ多糖（LPS）内毒素として生成されてきた。特に、LPSの酸加水分解及び塩基加水分解を順次行うことで、免疫活性リピドA画分が生成され（これがMPLである）、LPSに存在する糖類基、及びリン酸のうちの1つを除く全てを欠いている。いくつかの合成TLRアゴニスト（特に、TLR-4アゴニスト）が、Evans et al, 2003に開示されている。MPLアジュバントと同様に、これらの合成化合物は、TLRを介して自然免疫系を活性化させる。別の種類のTLRアゴニストは、合成リン脂質二量体、例えばE6020（Ishizaka et al, 2007）である。様々なTLRアゴニスト（TLR-4アゴニストを含む）が、例えば、Infectious Disease Research Institute（IRDI）、Corixa、Esai、Avanti Polar Lipids, Inc.、及びSigma Aldrichによって生産及び／または販売されている。TLRを活性化させる別の例示的なアジュバントは、MPL、トレハロースジコイノミコレート（Trehalose Dicoynomycolate、TDM）、及び臭化ジオクタデシルジメチルアンモニウム（DDA）の混合物を含む。別のTLR活性化アジュバントはR848（レシキモド）である。

【0352】

いくつかの実施形態では、アジュバントは、サポニンであるか、またはそれを含む。典型的に、サポニンは、Quillaja saponariaの樹皮から単離されるもののようなトリテルペングリコシドである。生物源由来のサポニン抽出物は、最も良好なアジュバント活性及び許容可能な毒性を有する抽出物の一部を単離するように、さらに分画され得る（例えば、クロマトグラフィーによって）。アジュバントとして使用されるQuillaja saponariaの木由来の抽出物の典型的な画分は、画分A及び画分Cとして知られている。

10

20

30

40

50

【0353】

特定の実施形態では、アジュバントの組み合わせが使用される。アジュバントの3つの例示的な組み合わせは、MPLとミョウバン、E6020とミョウバン、及びMPLとISCOMである。

【0354】

アジュバントは、抗原に共有結合しても非共有結合してもよい。いくつかの実施形態では、アジュバントは、抗原提示細胞（APC）の活性化を介して炎症応答を誘導するタンパク質を含み得る。いくつかの実施形態では、これらのタンパク質のうちの1以上を最適な抗原に組換え的に融合することにより、結果として得られる融合分子が樹状細胞の成熟を促進し、樹状細胞を活性化してサイトカイン及びケモカインを産生させ、最終的には、T細胞への抗原提示及びT細胞応答の開始を増強させることができる（例えば、Wu et al, 2005 参照）。

10

【0355】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複合体は、アジュバントと合わせて製剤及び／または投与される。いくつかの実施形態では、アジュバントは、リン酸アルミニウム、水酸化アルミニウム、及びリン酸水酸化アルミニウムからなる群から選択される。いくつかの実施形態では、アジュバントは、リン酸アルミニウムを含む。いくつかの実施形態では、アジュバントは、リン酸アルミニウムである。

【0356】

典型的に、ワクチンの各用量には、同じアジュバントまたはアジュバントの混合物が存在する。しかしながら、任意選択で、アジュバントは、第1の用量のワクチンと共に投与され、後続用量（すなわち、ブースター注射）と共に投与されなくてもよい。あるいは、強力なアジュバントが、第1の用量のワクチンと共に投与されてもよく、より弱いアジュバントまたはより低い用量の強力なアジュバントが、後続用量と共に投与されてもよい。アジュバントは、対象への抗原の投与の前に、抗原の投与と同時に、または抗原の投与の後に（場合によっては1、2、6、または12時間以内に、また場合によっては1、2、または5日以内に）投与されてもよい。特定のアジュバントは、ヒト対象、ヒト以外の対象、またはその両方に適切である。

20

【0357】

本発明に従って使用されるワクチンは、他の抗菌療法を含むか、またはそれと同時に投与されてもよい。例えば、かかるワクチンは、病原体を殺傷するまたはその増殖を遅らせる1以上の作用物質を含むか、またはこの作用物質と共に投与されてもよい。かかる作用物質としては、例えば、ペニシリン、バンコマイシン、エリスロマイシン、アジスロマイシン、及びクラリスロマイシン、セフトキシム、セフトリアキソン、レボフラキシム、ガチフロキサシンが挙げられる。

30

【0358】

あるいは、またはさらに、本発明に従って使用されるワクチンは、1以上の他のワクチンもしくは療法を含むか、またはそれと共に投与されてもよい。例えば、1以上の非肺炎球菌抗原がワクチンに含まれるか、またはワクチンと共に投与されてもよい。

【0359】

追加の成分及び賦形剤

上述の抗原及びアジュバントに加えて、ワクチン製剤または免疫原性組成物は、1以上の追加の成分を含んでもよい。

40

【0360】

特定の実施形態では、ワクチン製剤または免疫原性組成物は、糖類（スクロース、グルコース、またはフルクトースなど）、リン酸塩（二塩基性リン酸ナトリウム、一塩基性リン酸カリウム、二塩基性リン酸カリウム、またはリン酸一ナトリウムなど）、グルタミン酸塩（L-グルタミン酸一ナトリウムなど）、ゼラチン（加工ゼラチン、加水分解ゼラチン、またはブタゼラチンなど）、アミノ酸（アルギニン、アスパラギン、ヒスチジン、L-ヒスチジン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、セリン、トレオニン、リジ

50

ン、フェニルアラニン、チロシン、及びそれらのアルキルエステルなど）、イノシン、またはホウ酸ナトリウムなどの1以上の安定剤を含み得る。

【0361】

特定の実施形態では、ワクチン製剤または免疫原性組成物は、重炭酸ナトリウムとアスコルビン酸との混合物などの1以上のバッファーを含む。いくつかの実施形態では、ワクチン製剤は、リン酸緩衝食塩水（PBS）などの食塩水、または蒸留水中で投与され得る。

【0362】

特定の実施形態では、ワクチン製剤または免疫原性組成物は、1以上の界面活性剤、例えば、限定するものではないが、ポリソルベート80（TWEEN（登録商標）80）、ポリソルベート20（TWEEN（登録商標）20）、ポリエチレングリコールp-（1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル）-フェニルエーテル（TRITON（登録商標）X-100）、ならびにホルムアルデヒド及びオキシランを含む4-（1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル）フェノールポリマー（TYLOXAPOL）を含む。界面活性剤は、イオン性であっても非イオン性であってもよい。

【0363】

特定の実施形態では、ワクチン製剤または免疫原性組成物は、塩化ナトリウム、塩化アンモニウム、塩化カルシウム、または塩化カリウムなどの1以上の塩を含む。

【0364】

特定の実施形態では、防腐剤がワクチンまたは免疫原性組成物に含まれる。他の実施形態では、防腐剤は使用されない。防腐剤は、ほとんどの場合、複数用量ワクチンバイアルにおいて使用され、単回用量ワクチンバイアルではあまり頻繁に必要とされない。特定の実施形態では、防腐剤は、2-フェノキシエタノール、メチルパラベン及びプロピルパラベン、ベンジルアルコール、及び／またはソルビン酸である。

【0365】

投与方法

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、肺炎球菌疾患を生じるリスクのある対象、例えば乳児、幼児、若年、または高齢者に投与される。いくつかの実施形態では、対象はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは、約2週齢～約6週齢である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6週齢～約6歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約6歳～約18歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約18歳～約50歳である。いくつかの実施形態では、ヒトは、約50歳以上である。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、肺炎球菌疾患を生じるリスクの高い対象、例えば、免疫無防備状態の対象、鎌状赤血球症もしくは他の異常ヘモグロビン症、先天性無脾症もしくは後天性無脾症、脾機能不全、慢性腎不全もしくはネフローゼ症候群、免疫抑制薬もしくは放射線療法での治療に関連する疾患（悪性新生物、白血病、リンパ腫、ホジキン病、もしくは実質臓器移植を含む）、先天性免疫不全もしくは後天性免疫不全、HIV感染、脳脊髄液漏出、蝸牛インプラント（複数可）、慢性心疾患、慢性肺疾患、真性糖尿病、アルコール依存、慢性肝疾患、タバコの喫煙、喘息、全身性悪性疾患、多発性骨髄腫、または実質臓器移植のある対象に投与される。対象が、ある疾患のいずれの症状の診断を受けたことがなくとも、その疾患を生じるリスクがあるとみなされ得ることは理解されよう。例えば、対象が、感染リスクの比較的高い状況におかれたこと、またはおかれることが予定されることが分かっている場合、その対象は、疾患を生じるリスクがあるとみなされる。

【0366】

任意の効果的な投与経路、例えば、経口、経鼻、経腸、非経口、筋肉内もしくは静脈内、皮下、経皮、皮内、直腸、経膈、局所、眼内、肺内、または接触適用などを利用することができる。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、注射されてもよく（例えば、筋肉内、腹腔内、皮内及び／または皮下経路を介して）、または粘膜を介して送達されてもよい（例えば、口道／消化管、気道、及び／または尿生殖路に）。いくつかの状況、例えば、肺炎または中耳炎の治療では、ワクチンの鼻腔内投与が特に有用であり得る（肺炎

球菌の鼻咽頭保菌はより効果的に予防され得るため、感染をその最初期段階で減弱させる）。本発明のいくつかの実施形態では、異なる用量のワクチンを異なる経路で投与することが望ましい場合がある。いくつかの実施形態では、1用量の異なる成分を異なる経路で投与することが望ましい場合がある。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される免疫原性組成物またはワクチンは、筋肉内投与される。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される免疫原性組成物またはワクチンは、皮下投与される。

【0367】

本発明のいくつかの実施形態では、医薬組成物（例えば、ワクチン）は、皮内投与される。皮内注射の従来技術である「マントゥー法」は、皮膚を清浄にし、次いで片手で伸長させ、細いゲージの針（26～31ゲージ）のベベルを上向きにして針を10～15°の角度で挿入するステップを含む。針のベベルが挿入されたら、針のパレルを下げ、わずかな圧力を加えて皮膚下で持ち上げながら、さらに前進させる。次いで、液体を極めてゆっくり注射することにより、皮膚表面に小疱または隆起を形成し、続いて針をゆっくり引き抜く。

【0368】

皮膚中にまたは皮膚を通して液体作用物質を投与するように特別に設計されたデバイスが報告されており、例えば、WO99/34850及びEP1092444に記載されているデバイス、また例えばWO01/13977、米国特許第5,480,381号、米国特許第5,599,302号、米国特許第5,334,144号、米国特許第5,993,412号、米国特許第5,649,912号、米国特許第5,569,189号、米国特許第5,704,911号、米国特許第5,383,851号、米国特許第5,893,397号、米国特許第5,466,220号、米国特許第5,339,163号、米国特許第5,312,335号、米国特許第5,503,627号、米国特許第5,064,413号、米国特許第5,520,639号、米国特許第4,596,556号、米国特許第4,790,824号、米国特許第4,941,880号、米国特許第4,940,460号、WO97/37705及びWO97/13537に記載されているジェット注射デバイスがある。ワクチン調製物を皮内投与する他の方法は、従来のシリンジ及び針、または固形ワクチンの弾道的送達のために設計されたデバイス（WO99/27961）、または経皮パッチ（WO97/48440；WO98/28037）；または皮膚表面への適用（経皮（transdermalまたはtranscutaneous）送達WO98/20734；WO98/28037）を含み得る。

【0369】

上述のように、医薬組成物（例えば、ワクチン）は、単回用量で投与されても、複数用量で投与されてもよい。投与は、全ての関連する成分が一定の時間枠内で対象に投与される限り、単回「用量」であり、全ての成分が単一の組成物中に存在する必要はないことは理解されよう。例えば、2つの異なる免疫原性組成物の、24時間未満の期間における投与は、単回用量とみなされる。ほんの一例を挙げると、異なる抗原性成分を有する免疫原性組成物は、別々の組成物で、しかし単回用量の一部として投与され得る。上記のように、そのような別々の組成物は、異なる経路で投与されても、または同じ経路で投与されてもよい。あるいは、またはさらに、ワクチンが免疫原性組成物と追加の種類の活性作用物質との組み合わせを含む実施形態では、免疫原性組成物は、1つの経路で投与されてもよく、第2の活性作用物質は、同じ経路で投与されても、異なる経路で投与されてもよい。

【0370】

医薬組成物（例えば、ワクチン）は、所望の結果を達成するために必要であるような量及び時間で投与される。本発明の特定の実施形態では、ワクチン組成物は、少なくとも免疫原性組成物を免疫学的有効量で含む。免疫学的有効量を達成するのに必要とされる的確な量は、免疫原性組成物に応じて、かつ対象毎に、対象の種、年齢、及び全身状態、病期、特定の薬学的混合物、その投与様式などに応じて異なり得る。

【0371】

各医薬組成物（例えば、ワクチン）用量中のポリペプチド抗原（複数可）、多糖抗原（

10

20

30

40

50

複数可) またはコンジュゲート (複数可) の量は、ワクチンを本明細書に記載されるように投与した場合、重大で有害な副作用を伴わずに適切な免疫防御応答が誘導されるように選択される。

【0372】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される免疫原性複合体を含む医薬組成物は、対象に投与すると、 T_H1 及び／または T_H17 細胞応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される免疫原性複合体を含む医薬組成物は、対象に投与すると、*S. pneumoniae* に対するオプソニン応答／殺菌応答を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される免疫原性複合体を含む医薬組成物は、対象に投与すると、*S. pneumoniae* の伝播率及び／または粘膜表面への定着率を低減させる。

10

【0373】

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される免疫原性複合体を含む医薬組成物は、*S. pneumoniae* の伝播率及び／または伝播時の鼻咽頭もしくは肺への定着率を低減させる。

【0374】

いくつかの実施形態は、*S. pneumoniae* の感染に対して対象を免疫化する方法であって、本明細書に記載される免疫原性複合体を免疫学的有効量で対象に投与することを含む方法を提供する。いくつかの実施形態は、*S. pneumoniae* の感染に対して対象を免疫化する方法であって、本明細書に記載される免疫原性組成物を免疫学的有効量で対象に投与することを含む方法を提供する。いくつかの実施形態は、*S. pneumoniae* の感染に対して対象を免疫化する方法であって、本明細書に記載されるワクチン組成物を免疫学的有効量で対象に投与することを含む方法を提供する。いくつかの実施形態は、*S. pneumoniae* の感染に対して対象を免疫化する方法であって、本明細書に記載される医薬組成物を免疫学的有効量で対象に投与することを含む方法を提供する。

20

【0375】

併用予防または併用療法

いくつかの実施形態では、本明細書に開示される免疫原性複合体、免疫原性組成物、ワクチン、または医薬組成物を、別の作用物質と合わせて投与してもよい。いくつかの実施形態では、作用物質は、PCV13であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、作用物質は、PPSV23であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、作用物質は、抗生物質であるか、またはそれを含む。

30

【0376】

投薬

いくつかの実施形態では、本明細書に記載されるワクチン (例えば、ワクチン組成物) の投与は、単回用量の送達を含み得る。いくつかの実施形態では、投与は、初回用量、その後の十分な間隔をおいた1回または数回の追加の免疫化用量を含み得る。免疫化スケジュールとは、1以上の特定の肺炎球菌ワクチンの1以上の特定の用量を、1以上の特定の投与経路により、1以上の特定の年齢で対象に投与するためのプログラムである。

【0377】

40

本開示は、少なくとも1用量のワクチンを乳児対象に投与することを含む免疫化方法を提供する。いくつかの実施形態では、乳児対象は、18か月齢以下である。いくつかの実施形態では、乳児対象は、12か月齢以下である。いくつかの実施形態では、乳児対象は、1以上の用量のコンジュゲート肺炎球菌多糖ワクチンを過去に受けたことがある。他の実施形態では、乳児対象は、肺炎球菌ワクチン未処置である。いくつかの実施形態では、乳児対象は、過去に*S. pneumoniae* に感染したことがあるか、または*S. pneumoniae* の感染に曝露されたことがある。

【0378】

本開示は、少なくとも1用量のワクチンを幼児対象に投与することを含む免疫化方法を提供する。いくつかの実施形態では、幼児対象は、5歳以下である。いくつかの実施形態

50

では、幼児対象は、4歳以下である。いくつかの実施形態では、幼児対象は、1以上の用量のコンジュゲート肺炎球菌多糖ワクチンを過去に受けたことがある。他の実施形態では、幼児対象は、肺炎球菌ワクチン未処置である。いくつかの実施形態では、幼児対象は、過去に *S. pneumoniae* に感染したことがあるか、または *S. pneumoniae* の感染に曝露されたことがある。

【0379】

本開示は、少なくとも1用量のワクチンを若年対象に投与することを含む免疫化方法を提供する。いくつかの実施形態では、若年対象は、18歳以下である。いくつかの実施形態では、若年対象は、15歳以下である。いくつかの実施形態では、若年対象は、1以上の用量のコンジュゲート肺炎球菌多糖ワクチンを過去に受けたことがある。他の実施形態では、若年対象は、肺炎球菌ワクチン未処置である。いくつかの実施形態では、若年対象は、過去に *S. pneumoniae* に感染したことがあるか、または *S. pneumoniae* の感染に曝露されたことがある。

10

【0380】

本開示は、少なくとも1用量のワクチンを成人対象に投与することを含む免疫化方法を提供する。いくつかの実施形態では、成人対象は、約50歳超である。いくつかの実施形態では、成人対象は、約65歳超である。いくつかの実施形態では、成人対象は、1以上の用量のコンジュゲート肺炎球菌多糖ワクチンを過去に受けたことがある。他の実施形態では、成人対象は、肺炎球菌ワクチン未処置である。いくつかの実施形態では、成人対象は、過去に *S. pneumoniae* に感染したことがあるか、または *S. pneumoniae* の感染に曝露されたことがある。

20

【0381】

本開示の免疫化スケジュールは、対象（複数可）の集団及び／または分集団における、少なくとも1つの感染、疾患、もしくは障害の発生頻度、保有率、頻度、及び／または重症度、及び／または感染、疾患、もしくは障害の少なくとも1つのサロゲートマーカーからなる群から選択される、少なくとも1つの測度を低減させるのに十分な免疫応答（例えば、免疫防御応答）を、対象において誘導するように提供される。補足的免疫化スケジュールとは、それが補足する標準的スケジュールに対してこの効果を有するものである。補足的スケジュールは、標準的スケジュールにみられる、本明細書に開示される免疫原性組成物の追加の投与及び／または超免疫原性（*supra-immunogenic*）用量、または標準的スケジュールの一部ではないワクチンの投与を必要とし得る。本発明の完全な免疫化スケジュールは、標準的スケジュールと補足的スケジュールの両方を含み得る。例示的なサンプルワクチン接種スケジュールを、例示の目的で提供する。本明細書に記述される免疫原性応答を評価する方法の詳細な説明によれば、過度の実験を行うことなくサンプル免疫化スケジュールの変化形態を策定することができる。

30

【0382】

本開示のいくつかの実施形態では、肺炎球菌ワクチンの第1の投与は、対象が約2週齢超、約5週齢超、約1歳超、約2歳超、約15歳超、または約18歳超のときに行われる。

【0383】

いくつかの実施形態では、肺炎球菌ワクチンの第1の投与は、対象が約2か月齢のときに行われる。いくつかの実施形態では、肺炎球菌ワクチンの第2の投与は、対象が約4か月齢のときに行われる。いくつかの実施形態では、肺炎球菌ワクチンの第3の投与は、対象が約6か月齢のときに行われる。いくつかの実施形態では、肺炎球菌ワクチンの第4の投与は、対象が約12か月齢～約15か月齢のときに行われる。

40

【0384】

本開示のいくつかの実施形態では、肺炎球菌ワクチンの第1の投与は、対象が約50歳超、約55歳超、約60歳超、約65歳超、または約70歳超のときに行われる。

【0385】

本開示のいくつかの実施形態では、ワクチンの単回投与が用いられる。本発明の目的は

50

、利用される 1 以上のワクチンポリペプチド（複数可）、多糖（複数可）及び／または免疫原性複合体またはそれらの組み合わせが強力である場合には特に、単回投与によって果たすことができ、そのような状況において、持続的な免疫防御応答を誘導するには、単回用量スケジュールで十分である可能性がある。

【0386】

特定の実施形態では、免疫防御有効性及び有効範囲の向上のために、2 以上の用量のワクチンを投与することが望ましい。したがって、いくつかの実施形態では、用量の数は、少なくとも 2、少なくとも 3、またはそれ以上の用量である。用量の最大数は決まっていないが、所望の効果を達成するために必要である以上の頻度で免疫化を行わないのが適正臨床基準である。

10

【0387】

理論に束縛されるものではないが、本開示に従って投与される第 1 の用量のワクチンは、「準備刺激」用量とみなされる場合がある。特定の実施形態では、2 以上の用量が免疫化スケジュールに含まれる。そのようなシナリオでは、後続用量は、「追加免疫」用量とみなされる場合がある。

【0388】

準備刺激用量は、未処置の対象（コンジュゲート多糖ワクチンを受けたことが過去に一度もない対象）に投与され得る。いくつかの実施形態では、準備刺激用量は、本発明に係る初回ワクチン用量の投与の少なくとも 5 年以上前にコンジュゲート多糖ワクチンを受けたことがある対象に投与され得る。他の実施形態では、準備刺激用量は、本発明に係る準備刺激ワクチンの投与の少なくとも 20 年以上前にコンジュゲート多糖ワクチンを受けたことがある対象に投与され得る。

20

【0389】

免疫化スケジュールが 2 以上の別々の用量を必要とする場合、用量間の間隔が考慮される。2 つの連続した用量間の間隔は、免疫化スケジュール全体で同じであってもよいし、対象が加齢するにつれて変化してもよい。本発明の免疫化スケジュールでは、第 1 のワクチン用量を投与したら、後続用量の投与前に第 1 の間隔をおく。第 1 の間隔は、一般的に、少なくとも約 2 週間、1 か月間、6 週間、2 か月間、3 か月間、6 か月間、9 か月間、12 か月間、またはそれ以上である。2 以上の後続用量（複数可）が投与される場合、かかる後続用量間に第 2（またはそれ以降）の間隔をおいてもよい。いくつかの実施形態では、後続用量間の間隔は全て同じ長さである。他の実施形態では、第 2 の間隔の長さは異なり得る。いくつかの実施形態では、後続用量間の間隔は、少なくとも約 12 か月間、少なくとも約 15 か月間、少なくとも約 18 か月間、少なくとも約 21 か月間、または少なくとも約 2 年間であり得る。特定の実施形態では、用量間の間隔は、最長 3 年間、最長約 4 年間、または最長約 5 年間もしくは 10 年間、またはそれ以上であり得る。特定の実施形態では、後続用量間の間隔は、対象が加齢するにつれて短縮してもよい。

30

【0390】

当業者には、第 1 の投与のタイミング、最も短い間隔、最も大きな間隔、及び投与の（絶対的な、または規定の期間内の）総数の様々な条件の種々の組み合わせ及び部分的組み合わせが考えられること、また、これらの組み合わせ及び部分的組み合わせの全てが、ここに明示的に列挙されていなくとも、本発明者の想定範囲内とみなされるべきであることが理解されよう。

40

【0391】

免疫応答を決定するアッセイ

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物の免疫原性を評価する方法は、ELISA、マルチプレックス ELISA、MSD、Luminex、フローサイトメトリー、T_H1/T_H17 細胞応答、サイトカインレベル測定、及びオプソニン食作用性殺傷（OPK）、血清殺菌性（SBA）、凝集、運動性、細胞傷害性、または付着性によって測定される機能的抗体レベルによる抗体レベルなどの B 細胞及び T 細胞応答を含む、1 以上の *in vitro* バイオアッセイ、ならびに肺炎球菌疾患（例えば肺炎、

50

菌血症、髄膜炎、敗血症、中耳炎、鼻咽頭定着)の動物モデルにおける *in vivo* アッセイを使用して、免疫応答を評価、測定、及び／または比較することを含む。*in vivo* アッセイのパラメータは、粘膜表面または血流からの細菌のクリアランス、菌血症、髄膜炎、敗血症、または中耳炎の低減または予防、鼻咽頭への定着の低減または予防、死亡率の低減、ならびに免疫原性組成物の標的である肺炎球菌病原体の負荷後の受動的防御及び能動的防御を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、対照組成物と比較される。いくつかの実施形態では、対照組成物は、免疫原性組成物に存在する抗原性多糖を含み、免疫原性組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、免疫原性組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含み、免疫原性組成物に存在する抗原性多糖を含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、免疫原性組成物に存在するアジュバントを含み、免疫原性組成物に存在する抗原性多糖及び／または免疫原性ポリペプチドを含まない場合がある。

10

【0392】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性組成物の効力を評価する方法は、ELISA、マルチプレックスELISA、MSD、Luminex、フローサイトメトリー、 T_H1/T_H17 細胞応答、サイトカインレベル測定、及びOPK、血清殺菌性(SBA)、内部移行、活性の中和、凝集、運動性、細胞傷害性、または付着性によって測定される機能的抗体レベルによる抗体レベルなどのB細胞及びT細胞応答を含む、1以上の *in vitro* バイオアッセイ、ならびに肺炎球菌疾患(例えば肺炎、菌血症、髄膜炎、敗血症、中耳炎、鼻咽頭定着)の動物モデルにおける *in vivo* アッセイを使用して、免疫応答を評価、測定、及び／または比較することを含む。*in vivo* アッセイのパラメータは、粘膜表面または血流からの細菌のクリアランスまたは低減、菌血症、髄膜炎、敗血症、または中耳炎の低減または予防、鼻咽頭への定着の低減または予防、死亡率の低減、ならびに免疫原性組成物の標的である肺炎球菌病原体の負荷後の受動的防御及び能動的防御を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、対照組成物と比較される。いくつかの実施形態では、対照組成物は、免疫原性組成物に存在する抗原性多糖を含み、免疫原性組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、免疫原性組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含み、免疫原性組成物に存在する抗原性多糖を含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、免疫原性組成物に存在するアジュバントを含み、免疫原性組成物に存在する抗原性多糖及び／または免疫原性ポリペプチドを含まない場合がある。

20

30

【0393】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載されるワクチン組成物の免疫原性を評価する方法は、ELISA、マルチプレックスELISA、MSD、Luminex、フローサイトメトリー、 T_H1/T_H17 細胞応答、サイトカインレベル測定、及びOPK、血清殺菌性(SBA)、凝集、運動性、細胞傷害性、または付着性によって測定される機能的抗体レベルによる抗体レベルなどのB細胞及びT細胞応答を含む、1以上の *in vitro* バイオアッセイ、ならびに肺炎球菌疾患(例えば肺炎、菌血症、髄膜炎、敗血症、中耳炎、鼻咽頭定着)の動物モデルにおける *in vivo* アッセイを使用して、免疫応答を評価、測定、及び／または比較することを含む。*in vivo* アッセイのパラメータは、粘膜表面または血流からの細菌のクリアランス、菌血症、髄膜炎、敗血症、または中耳炎の低減または予防、鼻咽頭への定着の低減または予防、死亡率の低減、ならびに免疫原性組成物の標的である肺炎球菌病原体の負荷後の受動的防御及び能動的防御を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、対照組成物と比較される。いくつかの実施形態では、対照組成物は、ワクチン組成物に存在する抗原性多糖を含み、ワクチン組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、ワクチン組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含み、ワクチン組成物に存在する抗原性多糖を含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、ワクチン組成物に存在するアジュバントを含み、ワクチン組成物に存在する抗原性多糖及び／または免疫原性ポリペプチドを含まない場合がある。

40

50

【0394】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載されるワクチン組成物の効力を評価する方法は、ELISA、マルチプレックスELISA、MSD、Luminex、フローサイトメトリー、 T_H1/T_H17 細胞応答、サイトカインレベル測定、及びOPK、血清殺菌性(SBA)、凝集、運動性、細胞傷害性、または付着性によって測定される機能的抗体レベルによる抗体レベルなどのB細胞及びT細胞応答を含む、1以上のin vitro バイオアッセイ、ならびに肺炎球菌疾患（例えば肺炎、菌血症、髄膜炎、敗血症、中耳炎、鼻咽頭定着）の動物モデルにおけるin vivo アッセイを使用して、免疫応答を評価、測定、及び／または比較することを含む。in vivo アッセイのパラメータは、粘膜表面または血流からの細菌のクリアランス、菌血症、髄膜炎、敗血症、または中耳炎の低減または予防、鼻咽頭への定着の低減または予防、死亡率の低減、ならびに免疫原性組成物の標的である肺炎球菌病原体の負荷後の受動的防御及び能動的防御を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、対照組成物と比較される。いくつかの実施形態では、対照組成物は、ワクチン組成物に存在する抗原性多糖を含み、ワクチン組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、ワクチン組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含み、ワクチン組成物に存在する抗原性多糖を含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、ワクチン組成物に存在するアジュバントを含み、ワクチン組成物に存在する抗原性多糖及び／または免疫原性ポリペプチドを含まない場合がある。

10

【0395】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される医薬組成物の免疫原性を評価する方法は、ELISA、マルチプレックスELISA、MSD、Luminex、フローサイトメトリー、 T_H1/T_H17 細胞応答、サイトカインレベル測定、及びOPK、血清殺菌性(SBA)、凝集、運動性、細胞傷害性、または付着性によって測定される機能的抗体レベルによる抗体レベルなどのB細胞及びT細胞応答を含む、1以上のin vitro バイオアッセイ、ならびに肺炎球菌疾患（例えば肺炎、菌血症、髄膜炎、敗血症、中耳炎、鼻咽頭定着）の動物モデルにおけるin vivo アッセイを使用して、免疫応答を評価、測定、及び／または比較することを含む。in vivo アッセイのパラメータは、粘膜表面または血流からの細菌のクリアランス、菌血症、髄膜炎、敗血症、または中耳炎の低減または予防、鼻咽頭への定着の低減または予防、死亡率の低減、ならびに免疫原性組成物の標的である肺炎球菌病原体の負荷後の受動的防御及び能動的防御を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、対照組成物と比較される。いくつかの実施形態では、対照組成物は、医薬組成物に存在する抗原性多糖を含み、医薬組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、医薬組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含み、医薬組成物に存在する抗原性多糖を含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、医薬組成物に存在するアジュバントを含み、医薬組成物に存在する抗原性多糖及び／または免疫原性ポリペプチドを含まない場合がある。

20

30

【0396】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される医薬組成物の効力を評価する方法は、ELISA、マルチプレックスELISA、MSD、Luminex、フローサイトメトリー、 T_H1/T_H17 細胞応答、サイトカインレベル測定、及びOPK、血清殺菌性(SBA)、凝集、運動性、細胞傷害性、または付着性によって測定される機能的抗体レベルによる抗体レベルなどのB細胞及びT細胞応答を含む、1以上のin vitro バイオアッセイ、ならびに肺炎球菌疾患（例えば肺炎、菌血症、髄膜炎、敗血症、中耳炎、鼻咽頭定着）の動物モデルにおけるin vivo アッセイを使用して、免疫応答を評価、測定、及び／または比較することを含む。in vivo アッセイのパラメータは、粘膜表面または血流からの細菌のクリアランス、菌血症、髄膜炎、敗血症、または中耳炎の低減または予防、鼻咽頭への定着の低減または予防、死亡率の低減、ならびに免疫原性組成物の標的である肺炎球菌病原体の負荷後の受動的防御及び能動的防御を含む。いくつかの

40

50

実施形態では、免疫応答は、対照組成物と比較される。いくつかの実施形態では、対照組成物は、医薬組成物に存在する抗原性多糖を含み、医薬組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、医薬組成物に存在する抗原性ポリペプチドを含み、医薬組成物に存在する抗原性多糖を含まない場合がある。いくつかの実施形態では、対照組成物は、医薬組成物に存在するアジュバントを含み、医薬組成物に存在する抗原性多糖及び／または免疫原性ポリペプチドを含まない場合がある。

【0397】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の免疫原性及び／または効力を評価する方法は、1以上の免疫原性複合体を含む免疫原性組成物またはワクチン組成物に対する免疫応答を評価することを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に記載される免疫原性複体の免疫原性及び／または効力を評価する方法は、ELISA、マルチプレックスELISA、MSD、Luminex、フローサイトメトリー、 T_H1/T_H17 細胞応答、サイトカインレベル測定、及びOPK、血清殺菌性(SBA)、凝集、運動性、細胞傷害性、または付着性によって測定される機能的抗体レベルによる抗体レベルなどのB細胞及びT細胞応答を含む、1以上のin vitroバイオアッセイ、ならびに肺炎球菌疾患（例えば肺炎、菌血症、髄膜炎、敗血症、中耳炎、鼻咽頭定着）の動物モデルにおけるin vivoアッセイを使用して、免疫応答を評価、測定、及び／または比較することを含む。in vivoアッセイのパラメータは、粘膜表面または血流からの細菌のクリアランス、菌血症、髄膜炎、敗血症、または中耳炎の低減または予防、鼻咽頭への定着の低減または予防、死亡率の低減、ならびに免疫原性組成物の標的である肺炎球菌病原体の負荷後の受動的防御及び能動的防御を含む。

【0398】

一般的に言って、液性応答、細胞性応答、及び／またはこれら2つの間の相互作用を評価することが望ましい場合がある。液性応答が評価される場合、特定の病原体多糖またはポリペプチド（血清型特異的か、または2以上の血清型間で保存されているかのいずれか）に対する抗体の力価及び／または種類（例えば、全IgG、IgG1、IgG2、IgM、IgAなど）が、例えば初回用量または追加免疫用量のワクチンの投与前及び／または投与後に（及び／または抗原刺激の非存在下での抗体レベルと比較して）決定され得る。細胞性応答は、担体タンパク質に対する遅延型過敏性応答などのような反応をモニタリングすることによって評価することができる。細胞性応答は、目的の抗原による刺激に対する末梢血単核細胞(PBMC)単球の応答を評価することによって直接測定することもできる。前駆体及びメモリーB細胞集団は、特定の病原体多糖またはポリペプチドに対する酵素免疫スポット(ELISpot)アッセイにおいて評価することができる。

【0399】

対象の血清中の抗体のレベル及び／または活性を検出するには、種々のアッセイのいずれを用いてもよい。好適なアッセイとしては、例えば、ラジオイムノアッセイ(RIA)、ELISA、及びマルチプレックスアッセイ(Luminex、Bioplex、MSD)などのリガンド結合アッセイ、オプソニン食作用アッセイまたは内部移行アッセイなどの機能性アッセイ、ならびに肺炎球菌疾患（例えば肺炎、菌血症、髄膜炎、敗血症、中耳炎、鼻咽頭定着）の動物モデルにおけるin vivoアッセイが挙げられる。in vivoアッセイのパラメータは、粘膜表面または血流からの細菌のクリアランス、菌血症、髄膜炎、敗血症、または中耳炎の低減または予防、鼻咽頭への定着の低減または予防、死亡率の低減、ならびに免疫原性組成物の標的である肺炎球菌病原体の負荷後の受動的防御及び能動的防御を含む。

【0400】

RIA法は、放射標識された多糖またはポリペプチドと共に血清を懸濁液中でインキュベートすることにより、特異的な抗体を検出する（例えば、Schiffman et al, 1980）。次いで、抗原-抗体複合体を硫酸アンモニウムで沈殿させ、放射標識されたペレットをカウント毎分(cpm)についてアッセイする。

【0401】

ELISA検出法では、ワクチン接種済みの対象の血清由来の特異的な抗体を、固体支持体に吸着させた多糖またはポリペプチド（血清型特異的か、または2以上の血清型間で保存されているかのいずれか）と共にインキュベートすることによって定量する（例えば、Koskela and Leinonen (1981); Kojima et al, 1990; Concepcion and Frasch, 2001）。結合した抗体を、酵素にコンジュゲートされた二次検出抗体を使用して検出する。ELISAでは、アイソタイプ特異的またはサブクラス特異的な二次抗体を使用することによる免疫応答のアイソタイプ判定及びサブクラス判定（すなわち、IgM対IgGまたはIgG1対IgG2）も可能であり、抗体の結合力を評価するように適合することもできる（Anttila et al, 1998; Romero-Steiner et al, 2005）。マルチプレックスアッセイ（例えば、Luminex）は、複数の抗原に対する抗体の同時検出を容易にする。莢膜多糖（複数可）またはポリペプチドを、スペクトル的に特徴的なマイクロスフェアにコンジュゲートさせ、血清と混合し、インキュベートする。コーティングされたマイクロスフェア上の多糖またはポリペプチドに結合した抗体を、二次抗体（例えば、R-フィコエリトリンコンジュゲートヤギ抗ヒトIgG）を使用して検出する。

10

【0402】

血清中の機能的抗体を評価する1つの手法は、オブソニン食作用アッセイ（OPA）または高濃度オブソニン食作用アッセイ（COPA）であり、これは、細菌をオブソニン化して細菌の捕食及び殺傷をもたらすことができる抗体のみを定量する。この標準的アッセイでは、ヒトの食作用性エフェクター細胞、補体源、細菌、及び希釈血清を利用する。アッセイの読み出し情報は、補体及びヒト細胞のみと共にインキュベートした細菌と比較して殺傷率が $\geq 50\%$ あるときの血清エンドポイント力価である（Romero-Steiner et al, 1997）。この殺傷OPAは、異なる抗生物質耐性マーカーを有する病原体の標的菌株を利用することによってマルチプレックス化することもできる（Kim et al, 2003）。別の種類のマルチプレックスオブソニンアッセイは、蛍光染色された有莢膜病原体、または標的病原体由来の抗原性多糖もしくはポリペプチドとコンジュゲートされた蛍光マイクロスフェアの、食作用性エフェクター細胞による取り込みを、希釈血清と補体源の存在下でフローサイトメトリーによって評価する、非殺傷アッセイである（Martinez et al, 1999）。血清抗体と補体のオブソニン活性は、捕食された病原体に対するヒトの食作用性エフェクター細胞の酸化応答を測定することによって評価することもできる（Munro et al, 1985; Ojomaize et al, 1995）。

20

30

【0403】

本発明のワクチンによって誘導される血清抗体がもたらす防御を評価するには、特定のin vivoモデルシステムを使用してもよい。そのような受動防御システムでは、マウスまたはラットに病原体と希釈血清を負荷し、肺炎、菌血症、臓器もしくは組織への定着、または死亡を防ぐ血清のエンドポイント力価を決定する（Stack et al, 1998; Saeland et al, 2000）。

40

【0404】

いくつかの実施形態では、ワクチン接種の有効性は、ワクチン接種後の対象由来のT細胞を刺激することにより、1以上のサイトカインのレベルをアッセイすることによって決定され得る。1以上のサイトカインのレベルは、ワクチン接種前の同じ対象における1以上のサイトカインのレベルと比較され得る。免疫化前のサイトカインレベルと比べた、1以上のサイトカインのレベルの上昇、例えば1.5倍、2倍、5倍、10倍、20倍、50倍または100倍、またはそれ以上の上昇は、ワクチンへの応答の増大を示す。いくつかの実施形態では、1以上のサイトカインは、GM-CSF; IL-1 α ; IL-1 β ; IL-2; IL-3; IL-4; IL-5; IL-6; IL-7; IL-8; IL-10; IL-12; IL-17A、IL-17F、もしくは他のIL-17ファミリーメンバ

50

一；IL-22；IL-23；IFN- α ；IFN- β ；IFN- γ ；MIP-1 α ；MIP-1 β ；TGF- β ；TNF α 、またはTNF- β から選択される。非限定的な一例において、ワクチン接種の有効性は、ワクチン接種後の対象由来のT細胞を刺激することにより、IL-17レベル（特にIL-17A）をアッセイすることによって決定され得る。IL-17レベルは、ワクチン接種前の同じ対象におけるIL-17レベルと比較され得る。IL-17（例えば、IL-17A）レベルの上昇、例えば1.5倍、2倍、5倍、10倍、20倍、50倍または100倍、またはそれ以上の上昇は、ワクチンへの応答の増大を示す。

【0405】

いくつかの実施形態では、好中球を、患者由来のT細胞または抗体の存在下で、肺炎球菌殺傷性についてアッセイしてもよい。肺炎球菌殺傷性の増大、例えば1.5倍、2倍、5倍、10倍、20倍、50倍または100倍、またはそれ以上の増大は、ワクチンへの応答の増大を示す。例えば、T_H17細胞活性化を測定してもよく、ここで、T_H17細胞活性化の増大、例えば1.5倍、2倍、5倍、10倍、20倍、50倍または100倍、またはそれ以上の増大は、ワクチンへの応答の増大と相関する。別の非限定的な例では、T_H1細胞活性化を測定してもよく、ここで、T_H1細胞活性化の増大、例えば1.5倍、2倍、5倍、10倍、20倍、50倍または100倍、またはそれ以上の増大は、ワクチンへの応答の増大と相関する。また、ワクチンに特異的な抗体のレベルを測定してもよく、ここで、特異的抗体のレベルの上昇、例えば1.5倍、2倍、5倍、10倍、20倍、50倍または100倍、またはそれ以上の上昇は、ワクチン有効性の増大と相関する。特定の実施形態では、これらのアッセイのうちの2以上が使用される。例えば、IL-17のレベル及びワクチン特異的抗体のレベルを測定してもよい。あるいは、ワクチン接種を受けていない個体と比較したワクチン接種済みの個体における肺炎球菌感染の発生頻度、重症度、または持続期間などの疫学的マーカーを追跡してもよい。

【0406】

ワクチン有効性は、マウス負荷モデルなどの様々なモデルシステムにおいてアッセイすることもできる。例えば、BALB/cまたはC57BL/6系統のマウスを使用してもよい。試験ワクチンを対象に（単回用量または複数用量として）投与した後、実験者は負荷用量の*S. pneumoniae*を投与する。場合により、鼻腔内投与される負荷用量は、ワクチン接種を受けていない動物において*S. pneumoniae*の定着（特に鼻腔内定着）を引き起こすのに十分であり、場合により、吸引により投与される負荷用量は、ワクチン接種を受けていない動物において敗血症及び高い致死率を引き起こすのに十分である。場合により、腹腔内注射によって投与される負荷用量は、ワクチン接種を受けていない動物において敗血症及び高い致死率を引き起こすのに十分である。場合により、静脈内注射によって投与される負荷用量は、ワクチン接種を受けていない動物において敗血症及び高い致死率を引き起こすのに十分である。次いで、ワクチン接種済みの動物における定着の低減または致死率の低減を測定することができる。

【0407】

本発明のワクチンによって誘導される血清抗体がもたらす防御を評価するには、特定の*in vivo*モデルシステムを使用してもよい。そのような受動防御システムでは、マウスまたはラットに病原体と希釈血清を負荷し、菌血症、臓器もしくは組織への定着、または死亡を防ぐ血清のエンドポイント力価を決定する（Stack et al. 1998；Saeland et al. 2000）。

【0408】

キット

本開示はまた、例えば、抗原または抗原の組み合わせが免疫応答に及ぼす影響を評価する研究目的で、研究者が好ましい抗原に合わせて免疫原性複合体を作るために有用である、本明細書に開示される免疫原性複合体を生成するためのキットを提供する。かかるキットは、容易に入手可能な材料及び試薬から調製することができる。例えば、かかるキットは、次の材料：複数の第1の親和性分子に架橋した多糖を含む容器、第1の親和性分子に

関連する相補的親和性分子を含む容器（ここで、相補的親和性分子は、抗原または担体タンパク質に関連する）、抗原を含む容器、担体タンパク質を含む容器、相補的親和性分子に関連した抗原を含む容器、相補的親和性分子に関連した担体タンパク質を含む容器のうちの任意の1以上を備えてよい。

【0409】

別の実施形態では、キットは、多糖を含む容器と、複数の第1の親和性分子を含む容器と、第1の親和性分子を多糖に架橋するための架橋試薬、例えば、限定するものではないが、CDAP（1-シアノ-4-ジメチルアミノピリジニウムテトラフルオロボレート）、及びEDC（1-エチル-3-[3-ジメチルアミノプロピル]カルボジイミド塩酸塩）を含む容器とを備える。

10

【0410】

別の実施形態では、キットは、抗原または担体タンパク質を含む容器と、第1の親和性分子に関連する相補的親和性分子を含む容器とを備える。いくつかの実施形態では、キットは、相補的親和性分子を抗原または担体タンパク質に結合させる手段をさらに備え、この手段は、架橋試薬によるもの、または何らかの中間的な融合タンパク質によるものであり得る。

【0411】

いくつかの実施形態では、キットは、高分子に加えることができる少なくとも1つの共刺激因子を備えていてもよい。いくつかの実施形態では、キットは、補因子を高分子に結合させるために、架橋試薬、例えば、限定するものではないが、CDAP（1-シアノ-4-ジメチルアミノピリジニウムテトラフルオロボレート）、EDC（1-エチル-3-[3-ジメチルアミノプロピル]カルボジイミド塩酸塩）、シアノ水素化ホウ素ナトリウム、臭化シアン、及び重炭酸アンモニウム／ヨード酢酸を備えていてもよい。

20

【0412】

キットの使用意図、特定の標的抗原、及び使用者のニーズに応じて、本明細書に記載される方法で使用する種々のキット及び構成要素を調製することができる。

【実施例】

【0413】

実施例1：S. pneumoniae 莢膜多糖

調製及び精製

肺炎球菌を培養する方法は当該技術分野で周知である（例えば、Chase, 1967, Methods of Immunology and Immunochimistry 1:52）。肺炎球菌莢膜多糖を調製する方法も当該技術分野で周知である（例えば、欧州特許第EP0497524号）。肺炎球菌血清型の単離菌は、ATCC、またはPublic Health Englandの運営するNational Collection of Type Culturesから入手可能である。

30

【0414】

S. pneumoniaeは、血液寒天上でα溶血性である非運動性、グラム陽性で槍形の双球菌として同定されている。全てではないがほとんどの菌株が有莢膜である。血清型は、特異的な抗血清を使用したNeufeld試験（Queelling反応）（例えば、米国特許第5,847,112号）、ラテックス凝集、または多座位配列タイピングに基づいて区別される。

40

【0415】

MAPSワクチンに存在するS. pneumoniae血清型の各々を表す凍結バイアルを解凍し、適切な滅菌済み増殖培地中で種培養物を生成するために使用した。この種培養物を、温度及びpHの制御下で増殖させた。この種培養物を、滅菌済み増殖培地を含む生産発酵槽に移した。この生産培養物を、温度、pH、及び攪拌速度の制御下で増殖させた。温度を維持、制御しながら不活化作用物質を加えることによって増殖プロセスを終了させた。

【0416】

50

遠心分離及び濾過の組み合わせを使用した細胞片の除去によって精製プロセスを開始した。材料を濾過した後、溶媒ベースの分画によって不純物を除去し、P Sを回収した。

【0417】

仕様

表1中の全てのP Sの仕様は、製造元の分析証明書に基づく分子サイズ及び血清型6 Aを除いて、European Pharmacopoeia 9.0の表0966. -1から入手した。

【表1-1】

表1。例示的な多糖（P S）の仕様

分子タイプ†	タンパク質	核酸	全窒素	リン	分子サイズ(K _D)		ウロン酸	ヘキソースアミン	メチルペントース	0-アセチル基
					‡	§				
1	≤ 2	≤ 2	3.5~6	0~1.5	≤ 0.15		≥ 45			≥ 1.8
2	≤ 2	≤ 2	0~1	0~1.0	≤ 0.15		≥ 15		≥ 38	
3	≤ 5	≤ 2	0~1	0~1.0	≤ 0.15		≥ 40			
4	≤ 3	≤ 2	4~6	0~1.5	≤ 0.15			≥ 40		
5	≤ 7.5	≤ 2	2.5~6.0	≤ 2		≤ 0.60	≥ 12	≥ 20		
6A	≤ 1.5	≤ 1.5	0~2	2.5~5.0		≤ 0.50			≥ 15	
6B	≤ 2	≤ 2	0~2	2.5~5.0		≤ 0.50			≥ 15	
7F	≤ 5	≤ 2	1.5~4.0	0~1.0	≤ 0.20				≥ 13	
8	≤ 2	≤ 2	0~1	0~1.0	≤ 0.15		≥ 25			

10

20

30

【表 1 - 2】

分子タイプ†	タンパク質	核酸	全窒素	リン	分子サイズ (K _D)		ウロン酸	ヘキサースアミン	メチルペントース	0-アセチル基
					‡	§				
9N	≤ 2	≤ 1	2.2~4	0~1.0	≤ 0.20		≥ 20	≥ 28		
9V	≤ 2	≤ 2	0.5~3	0~1.0		≤ 0.45	≥ 15	≥ 13		
10A	≤ 7	≤ 2	0.5~3.5	1.5~3.5		≤ 0.65		≥ 12		
11A	≤ 3	≤ 2	0~2.5	2.0~5.0		≤ 0.40				≥ 9
12F	≤ 3	≤ 2	3~5	0~1.0	≤ 0.25			≥ 25		
14	≤ 5	≤ 2	1.5~4	0~1.0	≤ 0.30			≥ 20		
15B	≤ 3	≤ 2	1~3	2.0~4.5		≤ 0.55		≥ 15		
17F	≤ 2	≤ 2	0~1.5	0~3.5		≤ 0.45			≥ 20	
18C	≤ 3	≤ 2	0~1	2.4~4.9	≤ 0.15				≥ 14	
19A	≤ 2	≤ 2	0.6~3.5	3.0~7.0	≤ 0.45			≥ 12	≥ 20	
19F	≤ 3	≤ 2	1.4~3.5	3.0~5.5	≤ 0.20			≥ 12.5	≥ 20	
20	≤ 2	≤ 2	0.5~2.5	1.5~4.0		≤ 0.60		≥ 12		
22F	≤ 2	≤ 2	0~2	0~1.0		≤ 0.55	≥ 15		≥ 25	
23F	≤ 2	≤ 2	0~1	3.0~4.5	≤ 0.15				≥ 37	
33F	≤ 2.5	≤ 2	0~2	0~1.0		≤ 0.50				

示されている値は一価バルク P S の成分の含有率である。

† 各タイプはデンマークの命名法を使用して表示してある。

‡ クロマトグラフィー R の架橋アガロース。

§ クロマトグラフィー R 1 の架橋アガロース。

【0418】

実施例 2 : 融合タンパク質 C P 1 の調製

ベクター構築

融合タンパク質 C P 1 は、ゲノムからコードされる完全長タンパク質のアミノ酸 45 ~ 179 に及ぶリズアビジンのビオチン結合部分を含む。リズアビジンの予測されるシグナル配列 (アミノ酸 1 ~ 44) は組み込まれなかった。E. coli における C P 1 の発現

10

20

30

40

50

レベルを最適化するために、リズアビジンポリペプチドをコードする遺伝子配列（アミノ酸 45～179；配列番号 2）を、E. coli に好ましい発現コドンを使用して再設計し、合成し、プラスミド pET24a (+) にクローニングした。この合成リズアビジン遺伝子を Rhavi と名付けた。

【0419】

CP1 を構築するために、7 つのアミノ酸からなる可動性リンカー領域をコードする DNA 配列（GGGSSS；配列番号 3）を合成 Rhavi 遺伝子の 3' 末端に直接挿入して Rhavi から分離させ、後続の融合タンパク質の適切なフォールディングを促進した。SP1500 及び SP0785 タンパク質の所望の部分をコードする遺伝子（予測されるシグナル配列を含まない；それぞれ配列番号 7 及び配列番号 8 の核酸配列）を合成し、リンカー領域のすぐ後で Rhavi 発現ベクターに挿入した。pET24a (+) の NotI 制限部位からの 3 つの残留アミノ酸（AAA）が SP1500 と SP0785 を分離しており、CP1 の第 2 のリンカーと称される場合がある。

【0420】

融合タンパク質 CP1 の概略は図 2 に示してある。プラスミド pET24a (+) - CP1 の構成は図 4 に示してあり、フィーチャーマップは表 2 に示してある。融合タンパク質 CP1 をコードする DNA 配列（Rhavi - GGGSSS - SP1500 - AAA - SP0785）を、NdeI 及び XhoI 制限部位を使用して pET-24a (+) ベクターにクローニングした。停止コドンは CP1 DNA 構築物の 3' 末端に挿入した。クローニング完了後、DNA シーケンシングを行って、CP1 / pET-24a (+) ベクターに挿入された CP1 DNA 構築物の存在、配向、及び配列を確認した。

【表 2】

表 2。フィーチャーマップ

名称	始点[bp]	終点[bp]	方向
Insert	2613	4922	フォワード
ROP	247	59	リバーズ
lacI	2138	1059	リバーズ
P_T7_Inducible	2528	2569	フォワード
LacO1	2549	2569	フォワード
His	4923	4943	フォワード
Term_T7	4951	5079	フォワード
Ori_f1	5091	5546	フォワード
Kanamycin-r	6400	5639	リバーズ
Ori_ColE1	6619	7069	フォワード

bp：塩基対；His：ヒスチジントグ；LacI：ラクトースオペロン抑制因子 r；LacO1：ラクトースオペレーター；Ori_ColE1：コリシン E1 複製起点；Ori_f1：F1 フェージの複製起点；Term_T7：T7 ターミネーター；ROP：プライマーのリプレッサー。

【0421】

マスターセルバンク（MCB）の確立

リサーチセルバンク（RCB）を生成するために、CP1 / pET-24a (+) ベクターを E. coli 発現菌株に形質転換した。

【0422】

形質転換した E. coli 細胞を、カナマイシンを含む培養プレートに播種した。プレートから 1 つのコロニーを選択し、振盪フラスコ中の液体培地に植菌するために使用した。フラスコをインキュベーターシェーカーに入れて一晚培養し、所望の OD まで増殖させた。次いで、この細菌培養物をグリセロール溶液と混合した。この混合溶液を一定分量ず

つバイアルに入れて R C B を作った。

【0423】

M C B を生成するために、R C B を振盪フラスコ中の液体培地に植菌し、所望の O D ま
で増殖させた。次いで、この細菌培養物を 15 % グリセロールにし、混合し、一定分量ず
つバイアルに入れた。次いでこれらの M C B バイアルを -80°C (-70°C から -90°C
) におき、選択したバイアルを品質保証試験に用いた。

【0424】

製造プロセスの概要

C P 1 融合タンパク質を E. coli で発現させた。発現した C P 1 融合タンパク質を
E. coli 細胞から放出させ、一連のクロマトグラフィー及び濾過ステップで精製した
。次のセクションは、300 L 培養規模の C P 1 製造プロセスを詳述する。

10

【0425】

手短に言えば、このプロセスは、M C B バイアルの細胞を解凍し、細胞培地に植菌する
ことによって開始した。初回細胞増殖をフラスコ内で行い、次いでこの細菌培養物を 30
0 L 発酵槽に移した。

【0426】

細菌を遠心分離によって採取した。回収した細胞ペーストを溶解バッファーに再懸濁し
、マイクロフルイダイザーによって流動化した。流動化した細胞溶解物中のバルク C P 1
融合タンパク質を、沈殿及びクロマトグラフィーステップによって精製した。最終的なプ
ロセスの流れは、限外濾過膜による濃縮及び $\text{pH } 8.0 \pm 0.1$ の 20 mM Tris、
150 mM NaCl へのバッファー交換であった。最後に、C P 1 融合タンパク質を 0
.22 μm 濾過し、直後に瓶詰めし、 -80°C で保管した。

20

【0427】

原料のいずれも、動物由来またはヒト由来の成分を含んでいなかった。細胞の説明につ
いては上記参照のこと。

【0428】

上流プロセス

C P 1 の上流プロセスのフローチャートを図 5 に提示し、個々のステップの詳細を以下
に記載する。

【0429】

細胞培養には、製造ステップに応じた合成培地及び成分を用いた。使用した培地は、細
胞培地、生産培地、フィード 1 培地、及びフィード 2 培地であった。これらの培地は、そ
れぞれ、種菌増殖、生産培養、及びフィーディングに使用した。

30

ステップ 1-1：細胞の解凍

十分な細胞培地を調製し、適切な培養フラスコに移し、次いで凍結した M C B を解凍し
た。

ステップ 1-2：フラスコ増殖

解凍した M C B を植菌し、2.5 L フラスコで増殖させた。細胞増殖を分光光度計によ
って O D 600 でモニタリングした。

ステップ 1-3：生産培養

生産培養はフェドバッチモードで行った。産物の生成を支援し、細胞培養物生産期間を
延長させるために、適切な細胞増殖後にフィード 1 培地及びフィード 2 培地を加えた。発
酵槽温度が設定点に達したら、イソプロピル β -D-1-チオガラクトピラノシドを加え
て C P 1 融合タンパク質の発現を誘導した。

40

誘導からおよそ 18 時間後、遠心分離によって採取を始めた。

ステップ 1-4：採取

細菌培養物を連続流遠心分離によって採取した。

ステップ 1-5：細胞溶解及び清澄化

回収した細胞ペーストを溶解バッファーに再懸濁し、マイクロフルイダイザーによって
流動化した。バルク C P 1 融合タンパク質を含む流動化した細胞溶解物を遠心分離し、上

50

清を回収した。

【0430】

下流プロセス

採取及び細胞溶解の後、C P 1 融合タンパク質をいくつかのクロマトグラフィーステップによって精製した。C P 1 精製プロセスのフローチャートを図 6 に提示する。個々のステップの詳細を以下に記載する。

ステップ 2-1：硫酸アンモニウム沈殿／遠心分離及び濾過

清澄化した溶解物に硫酸アンモニウム溶液を加え、最終濃度 0.8 M に調整した。室温で混合した後、硫酸アンモニウムを含む清澄化した溶解物を遠心分離し、上清を回収した。回収した上清を 0.22 μ m フィルターで濾過し、適切な容器に収集した。

10

ステップ 2-2：疎水性相互作用クロマトグラフィー

このステップの目的は、プロセスに関連する夾雑物を除去することである。樹脂に結合した C P 1 融合タンパク質を高濃度の硫酸アンモニウムバッファーで洗浄し、次いで溶出バッファーで溶出させた（バッファー中の NaCl の濃度は漸減させた）。ドデシル硫酸ナトリウムポリアクリルアミドゲル電気泳動（SDS-PAGE）分析を各画分で行って、C P 1 融合タンパク質の含有を確認した。

ステップ 2-3：タンジェンシャルフロー濾過濃縮／濾過

溶出プールを濃縮し、次いで 30 kDa 濾過膜を使用して数倍量の Tris 緩衝食塩水にバッファー交換した。濾過後のタンジェンシャルフロー濾過（TFF）残余分を 0.22 μ m フィルターによって濾過した。

20

ステップ 2-4：アニオン交換クロマトグラフィー

このステップの目的は、プロセスに関連する夾雑物を除去することである。樹脂に結合した C P 1 融合タンパク質を NaCl 洗浄バッファーで洗浄し、次いで NaCl 溶出バッファーで溶出させた（バッファー中の NaCl の濃度は漸増させた）。SDS-PAGE 分析を各画分で行って、C P 1 融合タンパク質の含有を確認した。

ステップ 2-5：タイプ 1 クロマトグラフィー

このステップの目的は、プロセスに関連する夾雑物をさらに除去することである。樹脂に結合した C P 1 融合タンパク質をリン酸洗浄バッファーで洗浄し、次いでリン酸溶出バッファーで溶出させた（バッファー中のリン酸の濃度は漸増させた）。SDS-PAGE 分析を各画分で行って、C P 1 融合タンパク質の含有を確認した。

30

ステップ 2-6：TFF 製剤

タイプ 1 クロマトグラフィー画分プールを濃縮し、次いで 30 kDa 濾過膜を使用して数倍量の製剤バッファー（20 mM Tris、150 mM 塩化ナトリウム、pH 8.0 $\pm$ 0.1）にバッファー交換した。製剤された C P 1 融合タンパク質を 0.22 μ m フィルターで濾過した。

【0431】

容器閉鎖システム

C P 1 融合タンパク質を -80 $^{\circ}$ C（-70 $^{\circ}$ C から -90 $^{\circ}$ C）で無菌ポリエチレンテレフタレート瓶に保管した。

【0432】

実施例 3：MAPS 免疫原性複合体の調製

概要

MAPS プラットフォームは、ビオチンとリズアビジン（ヒトタンパク質との著しい相同性が予想されないビオチン結合タンパク質）との間の高親和性（解離定数 [KD] 10^{-15} M）の非共有結合を利用する。リズアビジンは、アビジンタンパク質ファミリーに属する天然に存在する二量体タンパク質であり、インゲンマメの共生細菌である *Rhizobium etli* において初めて発見された。リズアビジンは、卵によく見出されるタンパク質であるニワトリアビジンと 22% のアミノ酸同一性しかないが、ビオチン結合に関与するアミノ酸残基が高度に保存されている。アビジンに曝露された対象から得られたヒト血清サンプルにおいて、リズアビジンに対する交差反応性は観察されず [He 1

50

ppolainen et al, 2007]、リズアビジン抗体がニワトリアビジンと交差反応しない可能性が示唆された。ビオチンコンジュゲートはいくつかの臨床適用例で使用されており、有害事象は報告されていない[Buller et al, 2014; Paty et al, 2010; Lazzari et al, 2004]。MAPS 24におけるPSのビオチン化及びMAPS免疫原性複合体化プロセスは、一貫して遊離ビオチンを示さないように最適化したので、抗ビオチン抗体を生成する可能性が低減した。

【0433】

MAPSワクチン候補は、図1に概略的に示されるように、リズアビジンまたはそのビオチン結合ドメインもしくはビオチン結合断片と目的のタンパク質抗原との遺伝学的に構築された融合タンパク質を含み、これらは次いで目的のビオチン化PSと複合体化され、特異的にアセンブルして一体化した高分子免疫原性複合体になり、免疫系によって処理されると、B細胞及びT細胞の防御免疫応答の活性化をもたらす。

【0434】

MAPS 24は、独占権下にあるMAPSプラットフォームに基づく新規の肺炎球菌ワクチン候補である。MAPS 24は、個々にビオチン化され、CP1融合タンパク質と複合体化された、血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F及び33Fの24種類の肺炎球菌莢膜多糖を含む、多価MAPSワクチンである。MAPS 15は、個々にビオチン化され、CP1融合タンパク質と複合体化された、血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F、及び33Fの15種類の肺炎球菌莢膜PSを含む、多価MAPSワクチンである。MAPS 9は、個々にビオチン化され、CP1融合タンパク質と複合体化された、血清型2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、及び20Bの9種類の肺炎球菌莢膜PSを含む、多価MAPSワクチンである。CP1は、図2に示されるように、切断型リズアビジンと2つの肺炎球菌タンパク質（SP1500及びSP0785）とがリンカーによって結合した遺伝子融合構築物を含む。利用可能なワクチンで、このような広範な肺炎球菌血清型に対する免疫応答を誘発することができる、PSとポリペプチド抗原のこうした独自の組み合わせを含むものはない。

【0435】

MAPS免疫原性複合体のアセンブリ

原薬（MAPS免疫原性複合体）は、PS及びCP1融合タンパク質を含む。PSはビオチン化され、CP1融合タンパク質はリズアビジンのビオチン結合ドメインを有するため、これらは、高親和性のビオチン-リズアビジン相互作用によって結合している。MAPS免疫原性複合体化は、各PS血清型で個別に行った。

【0436】

MAPS免疫原性複合体は、2つの主要な中間体、すなわちS. pneumoniae血清型24、15、または9のPS、及びリズアビジン融合タンパク質CP1から作製した。シアン酸エステルをすることによってPSを活性化し、次いでビオチン化した。ビオチン化PSをCP1融合タンパク質と混合して、高親和性のビオチン-リズアビジン相互作用によって結合しているMAPS免疫原性複合体を作った。

【0437】

MAPS免疫原性複合体を150mM塩化ナトリウム及び界面活性剤バッファーと製剤し、次いで0.2µm濾過し、直後に瓶詰めし、2℃～8℃で保管した。この製剤したMAPS免疫原性複合体を、MAPS原薬と称する。

【0438】

原料のいずれも、動物由来またはヒト由来の成分を含んでいなかった。

【0439】

MAPS複合体化プロセスのフローチャートを図7に提示し、個々のステップの詳細を以下に記載する。

10

20

30

40

50

【0440】

ステップ1：多糖のクリーンアップ

このステップの目的は、プロセス残留物を除去することである。溶解したPSを濾過によって精製し、次いで、数倍量の注射用水と交換し、続いて、限外濾過によってPSを濃縮した。クリーンアップ後のPSを0.22 μmフィルター膜で濾過した。

【0441】

ステップ2：多糖のビオチン化及び精製

PSのヒドロキシル基を1-シアノ-4-ジメチルアミノ-ピリジニウムテトラフルオロボレート（CDAP）で活性化して、高活性のシアノエステルを作った。シアノエステルをアミン-PEG3-ビオチンと反応させ、未反応のシアノエステルをグリシンでキャッピングした。未反応のCDAP、アミン-PEG3-ビオチン、グリシン及び残留物を除去するために、ビオチン化PSを1mM PBSにバッファー交換した。バッファー交換後、ビオチン化PSを0.22 μmフィルターで濾過した。

【0442】

ステップ3：MAPS免疫原性複合体化

高親和性のビオチン-リズアビジン相互作用によって結合しているMAPS免疫原性複合体を作るために、ビオチン化PSをCP1融合タンパク質と混合した。濾過膜の使用により、MAPS免疫原性複合体を精製して、複合体化していないPS及びタンパク質を除去した。精製後、MAPS免疫原性複合体を0.22 μmフィルターで濾過し、2℃～8℃で保管した。

【0443】

仕様

例示的なMAPS免疫原性複合体／MAPS原薬の仕様を表3に示す。

【表3】

表3。例示的なMAPS原薬の仕様

血清型 (1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F 及び 33F)	
品質特性	合格判定基準
外観	透明、無色、粒子状物質なし
pH	5～7.5
PS 同一性	正
PS 濃度	> 0.25 mg/mL
タンパク質濃度	FI0
遊離タンパク質	FI0
遊離 PS	< 30%
内毒素	< 1.25×10 ⁻² EU/μg PS
バイオバーデン	≤ 1 CFU/mL

FI0：情報提供のみを目的とする；MAPS：複数抗原提示システム；PS：多糖。

【0444】

実施例4：MAPS24、MAPS15、及びMAPS9ワクチン

製剤

MAPS24は、24種類のMAPS免疫原性複合体を含む24価MAPSワクチンである。各種の複合体は、S. pneumoniae 血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F及び33Fのうちの1つの多糖を含む。例示的製剤では、MAPS24ワクチンは、各0.5mL用量のMAPS24製剤が、各種の

MAPS免疫原性複合体が寄与する（S. pneumoniae血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F及び33Fの各々の）各PSを1、2または5 μ g含むように製剤される。MAPS24は、リン酸アルミニウムアジュバントとのIM投与用に製剤した。1用量当たりのアルミニウムの総量は0.625mgであった。これは、0.85mg～1.25mgのFDA/WHO最大推奨用量未満である。この製剤溶液は、約5.8のpHを呈した。5.3～6.3のpH範囲が許容可能とみなされる。MAPS15及びMAPS9は、それぞれ、15価及び9価のMAPSワクチンである。例示的なMAPS15ワクチン及びMAPS9ワクチンは、MAPS免疫原性複合体として適切なS. pneumoniae血清型PSを用い、MAPS24と同様に製剤した。例示的なMAPS15ワクチンは、MAPS免疫原性複合体として各S. pneumoniae血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F及び33FのPSを1、2または5 μ g含んだ。例示的なMAPS9は、MAPS免疫原性複合体として各S. pneumoniae血清型2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、及び20Bを1、2または5 μ g含んだ。

10

【0445】

ワクチン製造プロセス

製剤MAPS24、MAPS15及びMAPS9は、24、15、または9種類のMAPS原薬を混合し、賦形剤及びバッファーを混合して化合させ、滅菌フィルターで濾過し、オートクレーブしたリン酸アルミニウムを加え、ガラスバイアルに2℃～8℃で保管することによって製剤した。例示的な製造プロセスを図8のパネルA及びパネルBに示す。製剤の仕様は表4に提示する。

20

【表4】

表4. 例示的製剤の仕様（PS別）

品質特性	1 μ g 用量の仕様	2 μ g 用量の仕様	5 μ g 用量の仕様
外観	灰色/白色の均質懸濁液	灰色/白色の均質懸濁液	灰色/白色の均質懸濁液
pH	5.3～6.3	5.3～6.3	5.3～6.3
PS 同一性	24種類の血清型の各々で正	24種類の血清型の各々で正	24種類の血清型の各々で正
PS conc.	2.0 $\pm$ 0.6 μ g/mL	4.0 $\pm$ 1.2 μ g/mL	10.0 $\pm$ 3.0 μ g/mL
全タンパク質濃度	報告結果	報告結果	報告結果
アルミニウム含量	1.25 $\pm$ 0.25 mg/mL	1.25 $\pm$ 0.25 mg/mL	1.25 $\pm$ 0.25 mg/mL
重量モル浸透圧濃度	200～400 mOsm/kg	200～400 mOsm/kg	200～400 mOsm/kg
抽出量	> 0.5 mL	> 0.5 mL	> 0.5 mL
内毒素	< 40 EU/用量	< 40 EU/用量	< 40 EU/用量
無菌性	無菌	無菌	無菌

30

40

Conc. : 濃度 ; PS : 多糖。

【0446】

実施例5：多価肺炎球菌ワクチンの免疫原性

試験1：24価及び15価MAPS製剤による免疫化後の血清型特異的PS抗体力価の評価

方法

ビオチン化多糖と融合タンパク質CP1を20mM Tris、pH8.0、150m

50

M塩化ナトリウムの存在下で合わせ、室温で 16 ± 4 時間の攪拌条件下でインキュベートすることにより、MAPS免疫原性複合体をアセンブルした。反応中に生じた凝集物は $1.2 \mu\text{m}$ フィルターでの濾過によって除去した。次いで、MAPS免疫原性複合体を 150 mM 塩化ナトリウムへの透析濾過によって精製し、 $0.2 \mu\text{m}$ フィルターを使用して滅菌濾過した。

【0447】

個々のMAPS免疫原性複合体を合わせて、24価(MAPS24)製剤及び15価(MAPS15)製剤のヒト全用量(1用量当たり $2.2 \mu\text{g}$ の各PS)で出発材料を作った。 1.25 mg/ml (元素アルミニウム含量基準)の $\text{p-Al}(\text{OH})_3$ または AlPO_4 のいずれかのアジュバントを、これらのMAPS免疫原性複合体混合物(24vまたは15vのいずれか)を含む製剤バッファーに加え、18時間 4°C で転倒回転しながらインキュベートして、MAPS免疫原性複合体をアジュバントに吸着させた。

【0448】

24価MAPS及び15価MAPSの各一価成分を使用し、ヒト全用量で6つの製剤を調製した。これらは、アジュバント無添加MAPS24(群A)、 $\text{p-Al}(\text{OH})_3$ アジュバント添加MAPS24(群B)、 AlPO_4 アジュバント添加MAPS24(群C)、アジュバント無添加MAPS15(群E)、 $\text{p-Al}(\text{OH})_3$ アジュバント添加MAPS15(群F)、及び AlPO_4 アジュバント添加MAPS15(群G)を含む。Prevnar 13(群D)はこの試験での対照として使用した。試験開始前、上記の群A~Gを適切な希釈バッファーでヒト用量の $1/10$ (1用量当たりPS $0.44 \mu\text{g}$ のPS 6Bを除いて1用量当たり各PS $0.22 \mu\text{g}$)に希釈した。

【0449】

24価MAPS及び15価MAPSの各一価成分を使用し、ヒト全用量で6つの製剤を調製した。これらは、アジュバント無添加MAPS24(群A)、 $\text{p-Al}(\text{OH})_3$ アジュバント添加MAPS24(群B)、 AlPO_4 アジュバント添加MAPS24(群C)、アジュバント無添加MAPS15(群E)、 $\text{p-Al}(\text{OH})_3$ アジュバント添加MAPS15(群F)、及び AlPO_4 アジュバント添加MAPS15(群G)を含む。Prevnar 13(群D)はこの試験での対照として使用した。試験開始前、上記の群A~Gを適切な希釈バッファーでヒト用量の $1/10$ (1用量当たりPS $0.44 \mu\text{g}$ のPS 6Bを含むPrevnar 13を除いて1用量当たり各PS $0.22 \mu\text{g}$)に希釈した(表5)。

【表5】

表5。試験で使用した用量を作るための希釈

群	抗原	PS/用量	タンパク質/用量	アジュバント
A	MAPS24、アジュバント無添加	各 $0.22 \mu\text{g}$	$20.2 \mu\text{g}$	NA
B	MAPS24、 $\text{P-Al}(\text{OH})_3$	各 $0.22 \mu\text{g}$	$20.2 \mu\text{g}$	$\text{P-Al}(\text{OH})_3$
C	MAPS24、 AlPO_4	各 $0.22 \mu\text{g}$	$20.2 \mu\text{g}$	AlPO_4
D	Prevnar 13 (Pfizer)	各 $0.22 \mu\text{g}$ (6B $0.44 \mu\text{g}$)	$3.4 \mu\text{g}$	AlPO_4
E	MAPS15、アジュバント無添加	各 $0.22 \mu\text{g}$	$13.3 \mu\text{g}$	NA
F	MAPS15、 $\text{P-Al}(\text{OH})_3$	各 $0.22 \mu\text{g}$	$13.3 \mu\text{g}$	$\text{P-Al}(\text{OH})_3$
G	MAPS15、 AlPO_4	各 $0.22 \mu\text{g}$	$13.3 \mu\text{g}$	AlPO_4

NA、該当なし

【0450】

ウサギ免疫化プロトコール

表6にまとめたように、ニュージーランドホワイト（NZW）ウサギ（AFV1110～1162）を、群A～CではMAPS24、群E～GではMAPS15、群DではPrevnar 13を、ヒト用量の1/10（0.22 μg）の各PS（ただしPS 6Bは1用量当たりPS 0.44 μg）を第0日に単一部位（大腿；0.5 mL/部位）に、第14日に反対の大腿に筋肉内投与することによって免疫化した。血清は、第1の免疫化前（P0という）、第2の免疫化前（P1という）、及び第28日の最終免疫化の2週間後（P2という）に収集した。

【表6】

表6。ウサギ免疫化試験群

群	抗原	用量	ウサギ 番号	ウサギ	ワクチン 量	投与 経路	免疫化 スケジュー ール	血清 収集
A	MAPS24、アジュバン ト無添加	1/10 (0.22 μg)	1100～ 1108	9	0.5 mL	IM	0, 14	0, 14, 28
B	MAPS24、P-Al(OH) ₃	1/10 (0.22 μg)	1109～ 1117	9	0.5 mL	IM	0, 14	0, 14, 28
C	MAPS24、AlPO ₄	1/10 (0.22 μg)	1118～ 1126	9	0.5 mL	IM	0, 14	0, 14, 28
D	Prevnar 13 (Pfizer)	1/10 *(0.22 μg)	1127～ 1135	9	0.5 mL	IM	0, 14	0, 14, 28
E	MAPS15、アジュバン ト無添加	1/10 (0.22 μg)	1136～ 1144	9	0.5 mL	IM	0, 14	0, 14, 28
F	MAPS15、P-Al(OH) ₃	1/10 (0.22 μg)	1145～ 1153	9	0.5 mL	IM	0, 14	0, 14, 28
G	MAPS15、AlPO ₄	1/10 (0.22 μg)	1154～ 1162	9	0.5 mL	IM	0, 14	0, 14, 28

* 6Bの用量はヒト用量の1/10で0.44 μgであった。

【0451】

免疫原性：血清型特異的多糖抗体力価の評価

免疫化ウサギにおける血清型特異的多糖抗体力価を評価するため、Streptococcus pneumoniae多糖（PnPS）（血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9V、9N、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、22F、23F、及び33F）をコーティングしたU-plexプレートを用い、電気化学発光に基づくMeso Scale Discoveryイムノアッセイ（MSD）を行った。既存の13v血清標準（BCH14）及び13v内部対照血清（BCH13）に、2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20A

、22F、及び33Fに特異的な抗血清を添加して、それぞれ、改変BCH14及び改変BCH13を生成した（MAPSワクチン免疫化ウサギにおける血清型の定量を容易にするため）。簡潔に述べると、改変BCH14については、PBST、1%BSA、及び5µg/mLのCWPSを使用し、1:200の希釈度から開始して、5倍段階希釈物を作った。改変BCH13（内部対照血清）及び実験的試験サンプルは、PBST、1%BSA、及び5µg/mLのCWPSでそれぞれ1000倍、5000倍、及び25000倍に希釈した。プレートを1×PBSTで洗浄した後、参照標準、対照血清、及び実験的試験血清を加えた。室温で1時間インキュベートした後、プレートをPBSTで洗浄し、二次抗ウサギSULFOコンジュゲート抗体を加えた。プレートをPBSTで洗浄し、1×リードバッファーを加え、MSD Meso QuickPlex SQ 120モデル番号1300を使用してプレートを読み取った。

【0452】

Prevnar 13で免疫化したウサギの血清をこの試験での対照として使用した。

【0453】

結果及び結論

結果を図9～13に示す。全体的に、P1とP2の両方において、24価または15価のMAPS製剤を受けた群では、Prevnar 13群（図9～12ではGMT比1の点線として表してある）と比較して同等の、またはより高い血清型特異的多糖抗体応答が観察された。一般に、アジュバント無添加群及びAlPO₄アジュバント添加群では、p-A1(OH)₃アジュバント添加群と比較して、全ての血清型に対してより高い力価が観察された。

【0454】

図9～12では、24価または15価のMAPS製剤群をPrevnar 13群（GMT比1の点線）と比較した。GMT比>1の場合、MAPS製剤群の抗PS力価はより高い。GMT比<1の場合、MAPS製剤群の抗PS力価はより低い。

【0455】

図13では、24価または15価のMAPS製剤群における代表的な一つのS. pneumoniae血清型（この図では血清型1）のPSに対する抗体力価を、Prevnar 13群における対応するPSに対する力価と比較した。

【0456】

試験2：PCV13と比較した24価MAPS製剤による免疫化後の血清型特異的PS抗体力価の評価

ウサギにおいて、1つのin vivo薬力学試験を行って、PCV13ヒト用量の1/10におけるPCV13と比較したMAPS24の免疫原性プロファイルを評価した。評価した試験物質は、AlPO₄アジュバントと製剤したMAPS24であった。非臨床薬理試験で使用したMAPS24試験ワクチンは、1用量のPCV13に見出される各PSの量に対応する、1用量当たり2.2µgの各PS（ただし6BはPCV13中4.4µg）を含んだ。MAPS24及びPCV13をバッファー中で1/10に希釈し（各PS 0.22µg、ただし6BはPCV13中0.44µg）、その後ウサギに投与した（0.5mL/用量）。全体的に、MAPS24群では、図14に示すように、共通の血清型（1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23F）の大多数に対して、PCV13群と比較してより高い免疫応答が観察された。さらに、MAPS24群では、図15に示すように、追加の血清型（2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20B、22F及び33F）に対して頑健性のある免疫応答が観察された。

【0457】

詳細な方法については上記の試験1を参照されたい。

【0458】

実施例6：免疫原性及び定着に対する防御

試験1：CP1結合型免疫原性複合体を含む12V MAPS及び6V MAPSの免

疫原性応答及び防御効果

CP1を含むMAPS免疫原性複合体によって肺炎球菌株に対する T_H17 応答及び防御効果が誘導されたかどうかを調べるために、1つの薬力学試験を行った。この試験では、CP1を含む12価MAPS（12V MAPS CP1；血清型1、3、4、5、6A、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23F）及びCP1を含む6価MAPS（6V MAPS CP1；血清型1、3、4、5、14及び23F）を評価した。代替の融合タンパク質を含む6価MAPS（6V MAPS CP2a）及び不活化全細胞*S. pneumoniae*ワクチン（WCB）についても評価した。*S. pneumoniae*血清型6BはMAPS免疫原性複合体から除外されていたため、この血清型はマウス負荷試験で使用した。

10

【0459】

3回の免疫化の後に T_H17 応答を評価した。最後の免疫化の2週間後に末梢血サンプルを採取し、刺激物質としての抗原の存在下で*ex vivo*刺激を行った。次いで、培地中に分泌されたインターロイキン17A（IL-17A）の量を6日後にELISAによって評価した。採血の1～2週間後、マウスに 10^7 コロニー形成単位（CFU）の6B型肺炎球菌（603菌株）を負荷した。各マウスの鼻咽頭洗浄を感染10日後に行い、肺炎球菌のCFUを血液寒天上での増殖に基づいて計算した。

【0460】

12V MAPS CP1及び6V MAPS CP1の免疫化は、図16に示すように、肺炎球菌全細胞抗原（WCA）ならびにSP1500及びSP0785タンパク質での刺激によって検出された T_H17 応答を誘導した。興味深いことに、図17に示すように、CP1を含む多価MAPSのPS成分に組み込まれていない血清型である*S. pneumoniae*血清型6Bの鼻咽頭定着からの著しい防御が示され、この防御が、CP1によって指向される免疫応答によって媒介されることが示唆された。

20

【0461】

試験2：CP1結合型免疫原性複合体を含むMAPS24の免疫原性応答及び防御効果

CP1に対する T_H17 応答及び肺炎球菌株に対する防御効果がMAPS24によって誘導されるかどうかを調べるために、薬力学試験を行った。マウスを、アジュバントを含む24価MAPSワクチン（MAPS24）の例示的製剤（MAPS24：血清型1、2、3、4、5、6A、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F及び33F）か、または、負荷血清型（*S. pneumoniae*血清型6B）を欠き、アジュバントを含む23価MAPSワクチン（MAPS23）の例示的製剤（MAPS23：血清型1、2、3、4、5、6A、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23F及び33F）で免疫化した。対照として、マウスをアジュバントのみで免疫化した。

30

【0462】

2回の免疫化の後に T_H17 応答を評価した。最後の免疫化の2週間後に収集した脾細胞または末梢血を、刺激物質としてのCP1と融合したSP1500及びSP0785タンパク質の存在下での*ex vivo*刺激に供した。培地中に分泌されたインターロイキン17A（IL-17A）の量を、培養3～6日後に、電気化学発光に基づくMesoscaleイムノアッセイ（MSD）によって評価した。アジュバント（例えば、不動態化水酸化アルミニウム（p-A1OH）またはリン酸アルミニウム（AlPO₄））を含む24価MAPSワクチンでは、アジュバント（例えば、不動態化水酸化アルミニウム）のみで免疫化した対照群と比較して、IL-17Aの統計的に有意な増大が示された（図18）。

40

【0463】

23価MAPSワクチン（血清型6Bを欠く）で免疫化したマウス及びアジュバント対照に、 $10^5 \sim 10^7$ コロニー形成単位（CFU）の血清型6B肺炎球菌（603菌株）を負荷した。各マウスの鼻咽頭洗浄を感染10日後に行い、肺炎球菌のCFUを血液寒天

50

上での増殖に基づいて計算した。23価MAPSワクチン及び不動態化水酸化アルミニウム（ $p-A1OH$ ）で免疫化した群には、肺炎球菌の鼻咽頭定着の統計的に有意な低減があり、23価MAPSワクチン及びリン酸アルミニウム（ $AlPO_4$ ）で免疫化した群は、肺炎球菌の鼻腔内定着が低減する傾向を示した（図19）。理論に束縛されることを望むものではないが、*S. pneumoniae*血清型6Bの多糖成分は試験された23価MAPSワクチンには含まれないものの、その鼻咽頭定着が著しく防御されたことは、ワクチンのCP1タンパク質成分、またはNVT *S. pneumoniae*菌株との交差反応性があるワクチンの多糖成分、または両方の組み合わせに対する免疫応答によって防御が媒介され得ることを示している。

【0464】

実施例7。MAPS24ワクチンの例示的製剤で免疫化した動物から得た血清由来の抗体は非ワクチン型 *S. pneumoniae* に結合する

方法

この実施例で使用したMAPS24を含む例示的製剤及びウサギ免疫化プロトコールは、実施例5の試験1に記載されている。ニュージーランドホワイトウサギを、第0日及び第14日に、24価MAPS24ワクチンの例示的製剤またはPrevnar 13のいずれか（いずれもリン酸アルミニウムをアジュバント添加したもの）の筋肉内投与（i.m.）によって免疫化した。血清は、第1の免疫化前（P0）及び第2の免疫化の2週間後（P2）に収集した。MAPS24またはPrevnar 13に含まれていない莢膜多糖血清型を有する *S. pneumoniae*（非ワクチン型、NVT）に対するMAPS24免疫化ウサギ由来の抗体の結合能力を評価するために、コーティング抗原として全細胞 *S. pneumoniae* を用いるELISAを利用した。かかる例示的アッセイは、タンパク質または多糖などの表面抗原によって、ELISAプレートにコーティングされた全細胞 *S. pneumoniae* に結合するウサギIgGを検出する。非免疫化ウサギ血清由来の結合及びシグナルを低減させるため、*S. pneumoniae* コーティングプレートを脱脂粉乳でブロックした。加えて、ウサギ血清を脱脂粉乳と *S. pneumoniae* 細胞壁多糖の両方と共にプレインキュベートして、このアッセイでシグナルを生成し得る全ての細胞壁多糖特異的抗体及び全ての非特異的抗体を吸着させた。MAPS24（多糖当たり0.22 µg用量）またはPrevnar 13（多糖当たり0.22 µg用量、ただし6Bは0.44 µg用量）で免疫化したウサギの血清及び対応する免疫化前血清を、いずれのワクチンにも組み込まれていない莢膜多糖を含む6つの異なる血清型の *S. pneumoniae* に対する結合についてアッセイした。全細胞結合IgG力価は任意単位/mlとして表した。

【0465】

結果及び結論

図20に示すように、免疫化前（P0）と免疫化後（P2）とで、MAPS24血清のIgG結合レベルの統計的に有意な上昇が、6つ全ての血清型で観察された（全ての血清型で $p < 0.01$ 、両側Wilcoxonマッチドペア検定）。Prevnar 13血清では、アッセイした6つのうち4つの血清型について、P0とP2との間で結合IgGレベルに統計的有意差はなく、2つの血清型については、MAPS24よりも有意性が低かった。

【0466】

両免疫化群の各血清サンプルについて、P2 IgG力価のP0 IgG力価に対する誘導比（変化倍率）を計算し、各全細胞NVT *S. pneumoniae* 菌株に対する抗体結合の幾何平均誘導比を決定した。図21に示すように、6つ全ての血清型についての誘導比が、MAPS24免疫化ウサギでは、Prevnar 13免疫化ウサギよりも有意に高かった（5つの血清型で $p < 0.001$ 、及び1つの血清型で $p < 0.01$ 、両側Mann-Whitney検定）。

【0467】

実施例8：非ワクチン型の *S. pneumoniae* のオプソニン食作用性殺傷：MA

10

20

30

40

50

P S 2 4

方法

この実施例で使用したMAPS 24を含む例示的製剤及びウサギ免疫化プロトコールは、実施例5の試験1に記載されている。ニュージーランドホワイトウサギを、第0日及び第14日に、MAPS 24の例示的製剤（リン酸アルミニウムをアジュバント添加したもの）の筋肉内投与によって免疫化した。血清は、第1の免疫化前（P0）及び第2の免疫化の2週間後（P2）に収集した。

【0468】

24価MAPSワクチンに多糖が組み込まれていない非ワクチン型（NVT）の*S. pneumoniae*に対する機能的抗体の存在を示すために、順次インキュベーションステップを用いる改変された高濃度オプソニン食作用アッセイ（COPA）を確立した。かかる例示的アッセイでは、機能的抗体の存在が、免疫血清とのインキュベーション後のNVT *S. pneumoniae* 菌株の殺傷によって示される。簡潔に述べると、*S. pneumoniae* の凍結ストックを解凍し、アッセイバッファー（10%熱不活化FBSを含むハンクス緩衝食塩水）中に 2×10^5 CFU/mlで再懸濁した。96ウェルプレートの各ウェルに、アッセイバッファーに希釈した20 µlの熱不活化ウサギ血清を加え、続いてアッセイバッファー中の10 µlの細菌懸濁液を加えた。細菌及びウサギ血清を室温で30分間、650 rpmで振盪しながらインキュベートした。各ウェルに、10 µlの仔ウサギ補体（Pel-Freez Biologicals）を未希釈で、またはアッセイバッファーに適切に希釈して加え、続いて、室温で30分間、650 rpmで振盪しながらインキュベートした。分化HL60細胞（ATCC）をアッセイバッファーで洗浄し、アッセイバッファー中に 1×10^7 細胞/mlで再懸濁した。各ウェルに、このHL60懸濁液40 µlを加え（200対1のHL60対細菌比）、続いて、37℃、5%CO₂にて、650 rpmで1時間振盪しながらインキュベートした。各プレートを氷に移し、20分間インキュベートした。各ウェルの内容物を水で1/5及び1/25に希釈し、次いで各希釈物を5%血液寒天プレートに播種した。37℃、5%CO₂で一晩インキュベートした後、各サンプル及び各希釈度についてCFUをカウントし、コロニー数が250 CFUを超えるデータ点を破棄した。

【0469】

結果及び結論

MAPS 24で免疫化したウサギの血清を、例えば1:2～1:54の範囲の様々な希釈度で、免疫化前に収集した対応する未処置血清（免疫前血清）と比較してアッセイした。6つの異なるNVT *S. pneumoniae* 菌株を別々にアッセイした（15A、16F、23A、31、35B及び35F）。コロニー形成単位（CFU）を血液寒天プレート上で計数した。殺傷活性は、免疫血清とのインキュベーション後のCFUにおける、対応する免疫前血清とのインキュベーションと比較した低減率として表した。ここで、この低減率は、 $[1 - (\text{CFU/ml 免疫血清} / \text{CFU/ml 免疫前血清})] \times 100$ によって決定される。理論に束縛されることを望むものではないが、いくつかの実施形態では、免疫血清の殺傷活性は、HL60細胞と活性補体の両方に依存した。図22に示すように、様々な希釈度の免疫血清について、対応する免疫前血清と比べたCFUの低減が、少なくとも1以上（例えば、1、2、3、4、5、または6）の非ワクチン血清型に対して観察された。例えば、1/18以下の希釈度の免疫血清において、対応する免疫前血清と比べたCFUの低減が、6つ全ての非ワクチン血清型に対して観察された。殺傷活性の力価測定プロファイルは、細菌血清型によって異なる。理論に束縛されることを望むものではないが、いくつかの実施形態では、MAPS 24免疫化によって生成される1以上の非ワクチン血清型（NVT）の*S. pneumoniae* に対する機能的抗体は、ワクチンのCP1タンパク質成分、またはNVT *S. pneumoniae* 菌株との交差反応性があるワクチンの多糖成分、または両方の組み合わせに対するものであり得る。

【0470】

実施例9：非ワクチン型の*S. pneumoniae* のオプソニン食作用性殺傷：MA

P S 2 4 及び P r e v n a r 1 3

方法

この実施例で使用した M A P S 2 4 を含む例示的製剤及びウサギ免疫化プロトコールは、実施例 5 の試験 1 に記載されている。ニュージーランドホワイトウサギを、第 0 日及び第 1 4 日に、M A P S 2 4 の例示的製剤または P r e v n a r 1 3 のいずれか（いずれもリン酸アルミニウムをアジュバント添加したもの）の筋肉内投与によって免疫化した。血清は、第 1 の免疫化前（P 0）及び第 2 の免疫化の 2 週間後（P 2）に収集した。2 4 価 M A P S ワクチンまたは P r e v n a r 1 3 に多糖が組み込まれていない N V T の S . p n e u m o n i a e に対する機能的抗体の存在を示すために、順次インキュベーションステップを用いる改変された高濃度オプソニン食作用アッセイ（C O P A）を、実施例 8 に記載したように行った。かかる例示的アッセイでは、機能的抗体の存在が、免疫血清とのインキュベーション後の N V T S . p n e u m o n i a e 菌株の殺傷によって示される。

10

【0 4 7 1】

結果及び結論

M A P S 2 4 または P r e v n a r 1 3 のいずれかで免疫化したウサギの血清を、例えば 1 : 2 ~ 1 : 5 4 の範囲の様々な希釈度で、免疫化前に収集した対応する未処置血清（免疫前血清）と比較してアッセイした。2 つの異なる N V T S . p n e u m o n i a e 菌株（1 5 A 及び 1 6 F）を別々にアッセイした。コロニー形成単位（C F U）を血液寒天プレート上で計数した。結果は、免疫血清と共にインキュベートした細菌の、対応する免疫前血清とのインキュベーションと比較した生存率として表した。

20

【0 4 7 2】

図 2 3 は、M A P S 2 4 免疫化ウサギの血清と共にインキュベートした N V T S . p n e u m o n i a e 血清型 1 6 F が、P r e v n a r 1 3 免疫化ウサギの血清と共にインキュベートした細菌と比較して低減した生存率を示したことを示す。図 2 3 のパネル A は、試験した 4 つのうち 3 つの希釈度の M A P S 2 4 免疫化ウサギ血清において、N V T S . p n e u m o n i a e 血清型 1 6 F の生存率が、免疫前血清と比較して統計的に有意に低減したことを示す。対照的に、図 2 3 のパネル B は、P r e v n a r 1 3 免疫化ウサギ血清が、いずれの希釈度でも細菌生存率の有意な減少をもたらさなかったことを示す。

30

【0 4 7 3】

図 2 4 は、M A P S 2 4 免疫化ウサギの血清と共にインキュベートした N V T S . p n e u m o n i a e 血清型 1 5 A が、P r e v n a r 1 3 免疫化ウサギの血清と共にインキュベートした細菌と比較して低減した生存率を示したことを示す。図 2 4 のパネル A は、試験した 4 つのうち 3 つの希釈度の M A P S 2 4 免疫化ウサギ血清において、N V T S . p n e u m o n i a e 血清型 1 5 A の生存率が、免疫前血清と比較して統計的に有意に低減したことを示す。対照的に、図 2 4 のパネル B は、P r e v n a r 1 3 免疫化ウサギ血清が、いずれの希釈度でも細菌生存率の有意な減少をもたらさなかったことを示す。

40

【0 4 7 4】

理論に束縛されることを望むものではないが、いくつかの実施形態では、M A P S 2 4 免疫化によって生成される 1 以上の非ワクチン血清型（N V T）の S . p n e u m o n i a e に対する機能的抗体は、ワクチンの C P 1 タンパク質成分、または N V T S . p n e u m o n i a e 菌株との交差反応性があるワクチンの多糖成分、または両方の組み合わせに対するものであり得る。

【0 4 7 5】

実施例 1 0 : C P 1 を含む非ワクチン型血清型の S . p n e u m o n i a e のオプソニン食作用性殺傷の抑制

実施例 8 及び 9 は、M A P S の例示的製剤（例えば、M A P S 2 4）を使用して、非ワクチン型血清型（複数可）（N V T）の S . p n e u m o n i a e のオプソニン食作用性

50

殺傷により、機能的抗体の存在を示す。NVTのS. pneumoniaeに対する機能的抗体の特異性を示すために、改変された高濃度オプソニン食作用アッセイの抑制版（iCOPA）を確立した。かかる例示的アッセイでは、機能的抗体の存在が、免疫血清とのインキュベーション後のNVT S. pneumoniae血清型の殺傷によって示される。こうした機能的抗体の特異性は、標的抗原への機能的抗体の結合を抑制する、またはこれと競合する特異的な抑制試薬（例えば、精製されたタンパク質、例えば、融合タンパク質CP1）と共に、免疫血清をプレインキュベートし、その後NVT S. pneumoniae血清型と共にインキュベートして、殺傷が抑制されているかどうかを決定することにより、アッセイされる。MAPS 24で免疫化したウサギの血清を、例えば1：2～1：54の範囲の様々な希釈度で、免疫化前に収集した対応する未処置血清（免疫前血清）と比較してアッセイした。MAPS 24の精製されたCP1成分と共にプレインキュベートした免疫血清、及びプレインキュベートしなかった免疫血清を使用し、NVT S. pneumoniae 16F菌株の殺傷を評価した。コロニー形成単位（CFU）を血液寒天プレート上で計数した。殺傷活性は、免疫血清とのインキュベーション後のCFUにおける、対応する免疫前血清とのインキュベーションと比較した低減率として表した。ここで、この低減率は、 $[1 - (CFU/ml \text{ 免疫血清} / CFU/ml \text{ 免疫前血清})] \times 100$ によって決定される。図25に示すように、特異的な抑制試薬の非存在下での免疫血清中のNVT S. pneumoniae 16Fに対する機能的抗体の存在が、免疫前血清と比べた免疫血清についての殺傷活性率によって示されている。CP1タンパク質への機能的抗体の競合的結合に有利な条件下における、免疫血清と精製されたCP1タンパク質のプレインキュベーションは、より低い殺傷活性率をもたらした。理論に束縛されることを望むものではないが、この結果は、MAPS 24免疫化によって生成される非ワクチン型血清型（例えば、血清型16F）のS. pneumoniaeに対する機能的抗体が、ワクチンのCP1タンパク質成分に対するものであり得ることを示す。

【0476】

実施例11：非ワクチン型血清型のS. pneumoniaeのオプソニン食作用性殺傷：SP1500及びSP0785ポリペプチド

この実施例は、SP1500またはSP0785ポリペプチドで免疫化した動物から収集された血清（免疫血清）における、代表的なNVTのS. pneumoniaeに対する機能的抗体の存在を示す。

【0477】

方法

この実施例で使用した例示的なウサギ免疫化プロトコールは、実施例5の試験1に記載されている。ニュージーランドホワイトウサギ（n=3）を、第0日、第14日、及び第28日に、100 µgのSP1500またはSP0785ポリペプチド（リン酸アルミニウムをアジュバント添加したもの）の筋肉内投与によって別々に免疫化した。血清は、第1の免疫化前（P0）及び第3の免疫化の2週間後（P3）に収集した。各時点で3匹のウサギから収集した血清を合わせてプールを形成し、-80℃で保管した。SP1500を含む製剤またはSP0785を含む製剤に多糖が組み込まれていないNVT S. pneumoniae 16Fに対する機能的抗体の存在を示すために、順次インキュベーションステップを用いる改変された高濃度オプソニン食作用アッセイ（COPA）を、実施例8に記載したように行った。かかる例示的アッセイでは、機能的抗体の存在が、免疫血清とのインキュベーション後のNVT S. pneumoniae 16Fの殺傷によって示される。

【0478】

結果。SP1500またはSP0785ポリペプチドのいずれかで免疫化したウサギの血清を、例えば1：2～1：54の範囲の様々な希釈度で、免疫化前に収集した対応する未処置血清（免疫前血清）と比較してアッセイした。コロニー形成単位（CFU）を血液寒天プレート上で計数した。殺傷活性は、免疫血清とのインキュベーション後のCFUにおける、対応する免疫前血清とのインキュベーションと比較した低減率として表した。こ

こで、この低減率は、 $[1 - (\text{CFU}/\text{ml 免疫血清} / \text{CFU}/\text{ml 免疫前血清})] \times 100$ によって決定される。

【0479】

図26は、SP1500及びSP0785ポリペプチドで別々に免疫化したウサギの免疫血清とのインキュベーションにより、試験した4つのうち3つの希釈度において、免疫前血清と比較して、NVT S. pneumoniae血清型16Fに対する殺傷活性がもたらされたことを示す。理論に束縛されることを望むものではないが、この結果は、1以上の非ワクチン血清型(NVT)のS. pneumoniaeに対する機能的抗体が、SP1500またはSP0785ポリペプチドでの免疫化によって生成され得ることを示す。

10

【0480】

前臨床試験は、本明細書に記載される多価MAPSワクチン(例えば、MAPS24、MAPS15及びMAPS9ワクチン)が、動物モデルにおいて免疫原性が高く、血清型特異的応答を誘導することを示している。MAPS24は、少なくとも、追加の11種類の血清型によって標的集団に対する有効範囲を著しく広げることにより、現在のPCV13ワクチンに勝る臨床的に有意義な利点をもたらす。さらに、MAPS24は、1以上の非ワクチン血清型に対する機能的抗体を生成した。加えて、MAPS24ワクチンは、複雑なスケジュールに従って2つの異なるワクチンを2用量投与するのではなく、単回用量で含まれる全ての血清型に対する防御をもたらすことにより、高リスクかつ高齢の成人における現在の複雑な肺炎球菌免疫化レジメンを簡略化する。

20

【0481】

配列表

配列番号1、リズアビジンタンパク質、完全長[アミノ酸1~179]：

【化1】

MIITSLYATFGTIADGRRTSGGKTMIRTNVAALVFAVATSALAFDASNFKDFESSIASASSSWQ
NQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATG
WTGYAQVNGNNTTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD

【0482】

配列番号2、切断型リズアビジンタンパク質、Rhaviと表記[アミノ酸45~179]：

30

【化2】

FDASNFKDFESSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGT
FIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTE
NKSLKLD

【0483】

配列番号3、リンカー配列[7アミノ酸]：

GGGGS

【0484】

配列番号4、シグナル配列及び膜貫通ドメインを欠くSP0785タンパク質[アミノ酸33~399]：

40

注：SP0785 NCBI配列ABJ54007.1及びYP816180と1つのT394Aミスマッチ

【化 3】

FRQPSQTALKDEPTHLLVVAKEGSSVASSVLLSGTVTAKNEQYVYFDASKGDLDEILVSVGDKVSE
GQALVKYSSSEAQAAYDSASRAVARADRHINELNQARNEAASAPAPQLPAPVGGEDATVQSPTP
VAGNSVASIDAQLGDARDARADAAAQLSKAQSQLDATTVLSTLEGTVVEVNSNVSKSPTGASQV
MVHIVSNENLQVKGELSEYNLANLSVGQEVSFSTSKVYPDKKWTGKLSYISDYPKNNGEAASPA
GNNTGSKYPYTIDVTGEVGLKQGFVSVNIEVKSSTKAILVPVSSLVMDDSKNYVWIVDEQQKAK
KVEVSLGNADAENQEITSGLTNGAKVISNPTSSLEEGKEVKADEATN

【0485】

10

配列番号 5、シグナル配列を欠く S P 1 5 0 0 タンパク質 [アミノ酸 27～278] :

【化 4】

TSGDNWSKYQSNKSITIGFDSTFVPMGFAQKDGSYAGFDIDLATAVFEKYGITVNWQPIDWDLK
EAELTKGTIDLIWNGYSATDERREKVAFSNSYMKNEQVLVTKKSSGITTAKDMTGKTLGAQAGS
SGYADFEANPEILKNIVANKEANQYQTFNEALIDLKNDRIDGLLIDRVYANYYLEAEGVLNDYN
VFTVGLETEFAVGARKEDTNLVKKINEAFSSLYKDGKFQEISQKWFGEDVATKEVKEGQ

【0486】

20

配列番号 6、融合タンパク質 C P 1 :

【化 5】

MFDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMI IQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYP
LTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTTEIVTSWNLAYEGGSGP
AIEQGQDTFQYVPTTENKSLKDGSSSTSGDNWSKYQSNKSITIGFDSTFVPMGF
AQKDGSYAGFDIDLATAVFEKYGITVNWQPIDWDLKEAELTKGTIDLIWNGYSATDE
RREKVAFSNSYMKNEQVLVTKKSSGITTAKDMTGKTLGAQAGSSGYADFEANPEILK
NIVANKEANQYQTFNEALIDLKNDRIDGLLIDRVYANYYLEAEGVLNDYNVFTVGLE
TEFAVGARKEDTNLVKKINEAFSSLYKDGKFQEISQKWFGEDVATKEVKEGQAAAF
RQPSQTALKDEPTHLLVVAKEGSSVASSVLLSGTVTAKNEQYVYFDASKGDLDEILVSV
GDKVSEGQALVKYSSSEAQAAYDSASRAVARADRHINELNQARNEAASAPAPQLPAP
VGGEDATVQSPTPVAGNSVASIDAQLGDARDARADAAAQLSKAQSQLDATTVLSTLE
GTVEVNSNVSKSPTGASQVMHIVSNENLQVKGELSEYNLANLSVGQEVSFSTSKV
YPDKKWTGKLSYISDYPKNNGEAASPAAGNNTGSKYPYTIDVTGEVGLKQGFVSVN
IEVKSSTKAILVPVSSLVMDDSKNYVWIVDEQQKAKKVEVSLGNADAENQEITSGLT
NGAKVISNPTSSLEEGKEVKADEATN

30

40

【0487】

配列番号 7、シグナル配列を欠く S P 0 7 8 5 タンパク質をコードする S P 0 7 8 5 遺
伝子 [アミノ酸 33～399] :

【化 6】

TTTAGACAACCTTCTCAGACTGCTCTAAAAGATGAGCCTACTCATCTTGTGTGGCCAAGGAAG
GAAGCGTGGCCTCCTCTGTTTTATTGTGAGGGACAGTAACAGCAAAAAATGAACAATATGTTTA
TTTTGATGCTAGTAAGGGTGATTTAGATGAAATCCTTGTCTGTGGGCGATAAGGTCAGCGAA
GGGCAGGCTTTAGTCAAGTACAGTAGTTTCAAGCGCAGGCGGCCTATGATTCAGCTAGTCGAG
CAGTAGCTAGGGCAGATCGTCATATCAATGAACTCAATCAAGCACGAAATGAAGCCGCTTCAGC
TCCGGCTCCACAGTTACCAGCGCCAGTAGGAGGAGAAGATGCAACGGTGCAAAGCCCAACTCCA
GTGGCTGGAAATTCTGTTGCTTCTATTGACGCTCAATTGGGTGATGCCCCGTGATGCGCGTGCGAG
ATGCTGCGGCGCAATTAAGCAAGGCTCAAAGTCAATTGGATGCAACAACCTGTTCTCAGTACCCT
AGAGGGAACCTGTGGTGAAGTCAATAGCAATGTTTCTAAATCTCCAACAGGGGCGAGTCAAGTT
ATGGTTCATATTGTGAGCAATGAAAATTTACAAGTCAAGGGAGAATTGTCTGAGTACAATCTAG
CCAACCTTTCTGTAGGTCAAGAAGTAAGCTTTACTTCTAAAGTGTATCCTGATAAAAAATGGAC
TGGGAAATTAAGCTATATTTCTGACTATCCTAAAAACAATGGTGAAGCAGCTAGTCCAGCAGCC
GGGAATAATACAGGTTCTAAATACCCTTATACTATTGATGTGACAGGCGAGGTTGGTGATTGTA
AACAAGGTTTTTCTGTCAACATTGAGGTTAAAAGCAAACTAAGGCTATTCTTGTTCTCTGTTAG
CAGTCTAGTAATGGATGATAGTAAAAATTATGTCTGGATTGTGGATGAACAACAAAAGGCTAAA
AAAGTTGAGGTTTCATTGGGAAATGCTGACGCAGAAAATCAAGAAATCACTTCTGGTTTAACGA
ACGGTGCTAAGGTCATCAGTAATCCAACATCTTCCTTGAAGAAGGAAAAGAGGTGAAGGCTGA
TGAAGCAACTAAT

10

20

【0488】

配列番号 8、シグナル配列を欠く S P 1 5 0 0 タンパク質をコードする S P 1 5 0 0 遺
伝子 [アミノ酸 27~278] :

【化 7】

ACTAGTGAGATAATTGGTCAAAGTACCAGTCTAACAAGTCTATTACTATTGGATTTGATAGTA
CTTTTGTTCCAATGGGATTTGCTCAGAAAGATGGTTCCTTATGCAGGATTTGATATTGATTTAGC
TACAGCTGTTTTTGAAAAATACGGAATCACGGTAAATTGGCAACCGATTGATTGGGATTTGAAA
GAAGCTGAATTGACAAAAGGAACGATTGATCTGATTTGGAATGGCTATTCCGCTACAGACGAAC
GCCGTGAAAAGGTGGCTTTTCAAGTAACCTCATATATGAAGAATGAGCAGGTATTGGTTACGAAGAA
ATCATCTGGTATCACGACTGCAAAGGATATGACTGGAAAGACATTAGGAGCTCAAGCTGGTTCA
TCTGGTTATGCGGACTTTGAAGCAAATCCAGAAATTTTGAAGAATATTGTCGCTAATAAGGAAG
CGAATCAATACCAAACCTTTAATGAAGCCTTGATTGATTTGAAAAACGATCGAATTGATGGTCT
ATTGATTGACCGTGTCTATGCAAACCTATTATTTAGAAGCAGAAGGTGTTTTAAACGATTATAAT
GTCTTTACAGTTGGACTAGAAACAGAAGCTTTTGCGGTTGGAGCCCGTAAGGAAGATACAACT
TGGTTAAGAAGATAAATGAAGCTTTTTCTAGTCTTTACAAGGACGGCAAGTTCCAAGAAATCAG
CCAAAAATGGTTTGGAGAAGATGTAGCAACCAAAGAAGTAAAAGAAGGACAG

30

40

【0489】

配列番号 9、融合タンパク質 C P 1 をコードするコドン最適化配列 [核酸] :

【化 8 - 1】

ATGTTTCGACGCATCCAACCTTTAAAGACTTTAGCAGCATCGCGTCCGCAAGCTCTAGCTGGCAGA
ATCAATCTGGTAGCACCATGATTATCCAAGTGGACAGCTTTGGTAACGTCAGCGGTCAATATGT
TAATCGTGCACAGGGTACGGGTGTGTCAGAATTCTCCGTACCCGCTGACCGGTCTGTGTTAACGGC
ACGTTTCATCGCTTTCAGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGCAACAGCGCGACCGGT
GGACGGGCTATGCACAAGTGAATGGCAATAACACCGAAATCGTCACGTCCTGGAATCTGGCGTA
TGAGGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGATACCTTCCAATACGTCCCTACGACC
GAGAATAAGTCCCTTCTGAAAGACGGCGGTGGCGGTTCGAGCTCGACCAGCGGCGACAATTGGT
CCAAATACCAGAGCAACAAGAGCATCACGATCGGCTTCGACAGCACTTTTGTGCCGATGGGTTT
CGCGCAAAAAGACGGTAGCTACGCGGGTTTCGATATTGACCTGGCGACCGCTGTCTTTGAGAAA
TACGGCATTACGGTTAATTGGCAGCCGATTGATTGGGACCTGAAAGAGGCCGAACCTACCAAAG

10

【化 8 - 2】

GCACCATCGACCTGATCTGGAATGGTTACTCCGCAACCGATGAGCGTCGCGAAAAAGTTGCCTT
CAGCAACAGCTATATGAAGAATGAACAAGTGTGGTAACCAAGAAATCTAGCGGCATTACGACC
GCGAAAGACATGACCGGTAAGACGCTGGGTGCGCAGGCCGGTAGCTCTGGCTATGCGGATTTTCG
AGGCGAATCCTGAGATTCTGAAAAACATCGTTGCGAATAAAGAGGGCGAACCAGTACCAGACCTT
TAACGAAGCACTGATCGACCTGAAAAACGATCGCATTGACGGTCTGCTGATCGATCGTGTGTAC
GCGAACTATTATCTGGAAGCCGAGGGCGTTCTGAACGATTATAATGTTTTTACCGTGGGTCTGG
AGACTGAGGCATTTCGCGGTGGTGGCGCAAGGAAGATACCAACCTGGTTAAAAAGATTAAATGA
GGCATTTAGCTCACTGTACAAGGACGGCAAGTTCCAAGAAATTAGCCAGAAGTGGTTCGGTGAA
GATGTTGCGACGAAAGAGGTAAAGAGGGCCAAGCGGCCGCAATTCGCCAACCGAGCCAGACTG
CGTTGAAAGATGAGCCGACCCATCTGGTTGTTGCGAAAGAGGGCAGCGTGGCATCGAGCGTGCT
GCTGAGCGGTACGGTTACTGCCAAAAACGAACAATACGTGTACTTTCGATGCTAGCAAGGGTGAT
CTGGATGAAATTCTGGTGAGCGTGGGTGACAAAGTTAGCGAAGGCCAGGCACTGGTGAAGTATT
CATCCTCCGAGGCACAGGCAGCGTACGACAGCGCAAGCCGCGCAGTGGCGCGTGCCGACCGTCA
CATTAAACGAATTGAACCAAGCGCGTAACGAGGCCGCAAGCGCGCCAGCACCGCAGCTGCCGGCT
CCGGTGGGTGGCGAAGATGCGACGGTGCAGAGCCCGACCCCGTTGCGGGTAATTTCGGTCGCCA
GCATCGATGCGCAGCTGGGTGACGCGCGTGATGCCCCTGCGGATGCGGCTGCTCAACTGAGCAA
GGCTCAGAGCCAACTGGACGCGACGACGGTGCTGAGCACCTTGGAGGGTACCGTTGTGCAAGTC
AACAGCAATGTGAGCAAGAGCCCAACGGGTGCGAGCCAGGTTATGGTCCACATTGTGAGCAATG
AAAATTACAGGTCAAGGGTGAGCTGAGCGAGTATAACCTGGCGAATCTGAGCGTTGGTCAAGA
GGTCAGCTTTACCAGCAAGGTCTACCCGGATAAGAAATGGACCGGCAAGTTGAGCTACATCAGC
GACTACCCGAAGAACAATGGCGAGGCAGCCTCCCCGGCAGCCGGCAACAATACCGGCTCTAAGT
ATCCGTACACCATCGACGTAACCGGTGAGGTGCGCGACCTGAAACAGGGTTTTAGCGTGAATAT
CGAAGTGAAGTCCAAGACCAAGGCAATTTTGGTTCCGGTTAGCTCCCTGGTGATGGACGATAGC
AAGAATTATGTGTGGATTGTGACGAGCAACAGAAAGCGAAAAAAGTTGAAGTGAGCCTGGGCA
ATGCTGATGCCGAGAACCAAGAAATCACGTCTGGTCTGACCAACGGTGCGAAAGTTATTAGCAA
CCCGACCAGCAGCCTGGAAGAGGGTAAAGAGGTCAAAGCCGACGAAGCTACGAAC

20

30

40

【 0 4 9 0】

50

配列番号 10、S P 0 7 8 5 タンパク質、完全長 [アミノ酸 1 ~ 3 9 9]、T I G R 4 菌株：

【化 9 - 1】

MKKKNGKAKKWQLYAAIGAASVVVLGAGGILLFRQPSQTALKDEPTHLVV

AKEGSVASSVLLSGTVTAKNEQYVYFDASKGDLDEILVSVGDKVSEGQAL

VKYSSEAQAAYDSASRAVARADRHINELNQARNEAASAPAPQLPAPVGG

【化 9 - 2】

EDATVQSPTPVAGNSVASIDAQLGDARDARADAAAQLSKAQSQLDATTVL

STLEGTVVEVNSNVSKSPTGASQVMVHIVSNENLQVKGELSEYNLANLSV

GQEVSFSTSKVYPDKKWTGKLSYISDYPKNNGEAASPAAGNNTGSKYPYTI

DVTGEVGDLDKQGFVSVNIEVKSKTKAILVPVSSLVMDDSKNYVWIVDEQQK

AKKVEVSLGNADAENQEITSGLTNGAKVISNPTSSLEEGKEVKADEATN

【0 4 9 1】

配列番号 11、S P 0 7 8 5 タンパク質をコードする S P 0 7 8 5 遺伝子、完全長 [アミノ酸 1 ~ 3 9 9]、T I G R 4 菌株：

【化 1 0】

ATGAAGAAAAAGAATGGTAAAGCTAAAAAGTGGCAACTGTATGCAGCAAT
CGGTGCTGCGAGTGTAGTTGTATTGGGTGCTGGGGGGATTTTACTCTTTA
GACAACCTTCTCAGACTGCTCTAAAAGATGAGCCTACTCATCTTGTTGTT
GCCAAGGAAGGAAGCGTGGCCTCCTCTGTTTTATTGTCAGGGACAGTAAC
AGCAAAAAATGAACAATATGTTTATTTTGATGCTAGTAAGGGTGATTTAG
ATGAAATCCTTGTTTCTGTGGGCGATAAGGTCAGCGAAGGGCAGGCTTTA
GTCAAGTACAGTAGTTCAGAAGCGCAGGCGGCCTATGATTGAGCTAGTCG
AGCAGTAGCTAGGGCAGATCGTCATATCAATGAACTCAATCAAGCACGAA
ATGAAGCCGCTTCAGCTCCGGCTCCACAGTTACCAGCGCCAGTAGGAGGA
GAAGATGCAACGGTGCAAAGCCCAACTCCAGTGGCTGGAAATTCTGTTGC
TTCTATTGACGCTCAATTGGGTGATGCCCGTGATGCGCGTGACAGATGCTG
CGGCGCAATTAAGCAAGGCTCAAAGTCAATTGGATGCAACAACCTGTTCTC
AGTACCCTAGAGGGAACCTGTGGTCAAGTCAATAGCAATGTTTCTAAATC
TCCAACAGGGGCGAGTCAAGTTATGGTTCATATTGTCAGCAATGAAAATT
TACAAGTCAAGGGAGAATTGTCTGAGTACAATCTAGCCAACCTTTCTGTA
GGTCAAGAAGTAAGCTTTACTTCTAAAGTGTATCCTGATAAAAAATGGAC
TGGGAAATTAAGCTATATTTCTGACTATCCTAAAAACAATGGTGAAGCAG
CTAGTCCAGCAGCCGGAATAATACAGGTTCATAATACCCTTATACTATT
GATGTGACAGGCGAGGTTGGTGATTTGAAACAAGGTTTTTCTGTCAACAT
TGAGGTTAAAAGCAAACTAAGGCTATTCTTGTTCTGTTAGCAGTCTAG
TAATGGATGATAGTAAAAATTATGTCTGGATTGTGGATGAACAACAAAAG
GCTAAAAAAGTTGAGGTTTCATTGGGAAATGCTGACGCAGAAAATCAAGA
AATCACTTCTGGTTTAACGAACGGTGCTAAGGTCATCAGTAATCCAACAT
CTTCCTTGGAAGAAGGAAAAGAGGTGAAGGCTGATGAAGCAACTAAT

10

20

30

【 0 4 9 2】

配列番号 12、S P 1 5 0 0 タンパク質、完全長 [アミノ酸 1 ~ 2 7 8]、T I G R 4
菌株：

【化 1 1】

MKKWMLVLVSLMTALFLVACGKNSSETSGDNWSKYQSNKSITIGFDSTFV
PMGFAQKDGSYAGFDIDLATAVFEKYGITVNWQPIDWDLKEAELTKGTID
LIWNGYSATDERREKVAFSNSYMKNEQVLVTKSSGITAKDMTGKTLGA
QAGSSGYADFEANPEILKNIVANKEANQYQTFNEALIDLKNDRIDGLLID
RVYANYYLEAEGVLNDYNVFTVGLETEAFVVGARKEDTNLVKKINEAFSS
LYKDGKFQEISQKWFGEDVATKEVKEGQ

40

【 0 4 9 3】

50

配列番号 13、SP1500タンパク質をコードするSP1500遺伝子、完全長 [アミノ酸 1～278]、TIGR4 菌株：

【化 12】

ATGAAAAAATGGATGCTTGTATTAGTCAGTCTGATGACTGCTTTGTTCTT
AGTAGCTTGTGGGAAAAATTCTAGCGAACTAGTGGAGATAATTGGTCAA
AGTACCAGTCTAACAAGTCTATTACTATTGGATTTGATAGTACTTTTGT
CCAATGGGATTTGCTCAGAAAGATGGTTCTTATGCAGGATTTGATATTGA
TTAGCTACAGCTGTTTTTAAAAATACGGAATCACGGTAAATTGGCAAC
CGATTGATTGGGATTTGAAAGAAGCTGAATTGACAAAAGGAACGATTGAT
CTGATTTGGAATGGCTATTCCGCTACAGACGAACGCCGTGAAAAGGTGGC
TTTCAGTAACTCATATATGAAGAATGAGCAGGTATTGGTTACGAAGAAAT
CATCTGGTATCACGACTGCAAAGGATATGACTGGAAAGACATTAGGAGCT
CAAGCTGGTTCATCTGGTTATGCGGACTTTGAAGCAAATCCAGAAATTTT
GAAGAATATTGTCGCTAATAAGGAAGCGAATCAATACCAAACCTTTAATG
AAGCCTTGATTGATTTGAAAAACGATCGAATTGATGGTCTATTGATTGAC
CGTGTCTATGCAAACCTATTATTTAGAAGCAGAAGGTGTTTTAAACGATTA
TAATGTCTTTACAGTTGGACTAGAAACAGAAGCTTTTGCGGTTGGAGCCC
GTAAGGAAGATACAACTTGGTTAAGAAGATAAATGAAGCTTTTTCTAGT
CTTTACAAGGACGGCAAGTTCCAAGAAATCAGCCAAAAATGGTTTGGAGA
AGATGTAGCAACCAAAGAAGTAAAAGAAGGACAG

10

20

参考文献

Anttila M, Eskola J, Ahman H, Kayhty H. Avidity of IgG for Streptococcus pneumoniae type 6B and 23F polysaccharides in infants primed with pneumococcal conjugates and boosted with polysaccharide or conjugate vaccines. J Infect Dis. 1998 Jun;177 (6):1614-21.

30

Buller HR, Halperin J, Hankey GJ, Pillion G, Prins MH, Raskob GE. Comparison of idraparinux with vitamin K antagonists for prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation: the Borealis-Atrial Fibrillation study. J Thromb Haemost. 2014;12:824-30.

40

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2000;49:1-55.

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal dise

50

ase among infants and children – use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2010; 59:1–24.

Chase (1967). Perinatal and infant mortality in the United States and six West European countries. *Am J Public Health Nations Health*. 1967 Oct; 57 (10) : 1735–48.

Concepcion NF, Frasch CE. Pneumococcal type 22f polysaccharide absorption improves the specificity of a pneumococcal-polysaccharide enzyme-linked immunosorbent assay. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001 Mar; 8 (2) : 266–72.

Douce et al. Mutants of *Escherichia coli* heat-labile toxin lacking ADP-ribosyltransferase activity act as non-toxic, mucosal adjuvants. *PNAS* Vol. 92, pp. 1644–1648, February 1995.

Douce et al. Genetically detoxified mutants of heat-labile toxin from *Escherichia coli* are able to act as oral adjuvants. *Infect Immun*. 1999 Sep; 67 (9) : 4400–6.

Evans JT et al. Enhancement of antigen-specific immunity via the TLR-4 ligands MPL adjuvant and Ribitol. 529. *Expert Rev Vaccines* 2003 Apr; 2 (2) : 219–29.

Geno KA, Gilbert GL, Song JY, Skovsted IC, Klugman KP, Jones C et al. Pneumococcal Capsules and their types: past, present, and future. *Clin Microbiol Rev* 2015 Jul; 28 (3) : 871–899.

Giuliani MM et al. Mucosal adjuvant activity and immunogenicity of LTR72, a novel mutant of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin with partial knockout of ADP-ribosyltransferase activity. *J Exp Med*. 1998 Apr 6; 187 (7) : 1123–32.

Gruber MF, Pratt D, Haase M. Licensing of pneumococcal conjugate vaccines for children and adults: Regulatory perspective from the European Medicines Agency and the U. S. Food and Drug Administration. In: Siber GR, Klugman KP, Makela PH, eds. *Pneumococcal Vaccines: The Impact of Conjugate Vaccine*. Washington, DC: ASM Press; 2008; 183–96.

Helppolainen SH, Nurminen KP, Maatta JA, Halling KK, Slotte JP, Huhtala T, et al. Rhiz

10

20

30

40

50

avidin from *Rhizobium etli*: the first natural dimer in the avidin protein family. *Biochem J.* 2007; 405: 397–405.

Holliger P, Prospero T, Winter G. “Diabodies”: small bivalent and bispecific antibody fragments. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1993 Jul 15; 90 (14): 6444–8.

Ishizaka ST et al. “E6020: a synthetic Toll-like receptor 4 agonist as a vaccine adjuvant.” *Expert Rev. Vaccines.* 2007 Oct; 6 (5): 773–84. 10

Kaufmann F, Lund E, Eddy B. Proposal for a change in the nomenclature of *Diplococcus pneumoniae* and a comparison of the Danish and American type designations. *Intl Bulletin of Bacterial Nomenclature and Taxonomy* 1960 Jan; 10 (1): 31–40.

Kim KH, Yu J, Nahm MH. Efficiency of a pneumococcal opsonophagocytic killing assay improved by multiplexing and by coloring colonies. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003 Jul; 10 (4): 616–21. 20

Lazzeri E, Pauwels EK, Erba PA, Volterrani D, Manca M, Bodei L, et al. Clinical feasibility of two-step streptavidin/111In-biotin scintigraphy in patients with suspected vertebral osteomyelitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004; 31: 1505–11.

Kojima K, Ishizaka A, Oshika E, Taguchi Y, Tomizawa K, et al. Quantitation of IgG subclass antibodies to pneumococcal capsular polysaccharides by ELISA, using Pneumovax-specific antibodies as a reference. *Tohoku J Exp Med.* 1990 Jul; 161 (3): 209–15. 30

Koskela M, Leinonen M. Comparison of ELISA and RIA for measurement of pneumococcal antibodies before and after vaccination with 14-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine. *J Clin Pathol.* 1981 Jan; 34 (1): 93–8. 40

Martin, EW, Ed. *Remington's Pharmaceutical Sciences*. 15th ed. Easton, PA: Mack Publishing Company, 1975.

Martinez JE, Romero-Steiner S, Pilishvili T, Barnard S, Schinsky J, et al. A flow cytometric opsonophagocytic assay for measurement of functional antibodies elicited after vaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1999 Jul; 6 (4): 581–6. 50

Meyers and Miller. CABIOS, 1989, 4:11-17.

Munro CS, Stanley PJ, Cole PJ. Assessment of biological activity of immunoglobulin preparations by using opsonized micro-organisms to stimulate neutrophil chemiluminescence. Clin Exp Immunol. 1985 Jul; 61(1):183-8.

Ojo-Amaze EA, Church JA, Barka NE, Agopian MS, Peter JB. A rapid and sensitive chemiluminescence assay for evaluation of functional opsonic activity of Haemophilus influenzae type b-specific antibodies. Clin Diagn Lab Immunol. 1995 May; 2(3):286-90

Paty I, Trellu M, Destors JM, Cortez P, Boelle E, Sanderink G. Reversibility of the anti-FXa activity of idrabiotaparinux (biotinylated idraparinux) by intravenous avidin infusion. J Thromb Haemost. 2010; 8:722-9.

PNEUMOVAX (登録商標) 23 (処方情報). Whitehouse Station, NJ:Merck&Co.; May 2015.

PREVNAR 13 (登録商標) (処方情報). New York, NY:Pfizer; August 2017.

Poljak RJ. Production and structure of diabodies. Structure. 1994 Dec 15; 2(12):1121-3.

Powell MF and Newman MJ, Eds. Vaccine Design: The Subunit and Adjuvant Approach. New York, NY:Plenum Press, 1995.

Richter SS, Diekema DJ, Heilmann KP, Dohrn CL, Riahi F, Doern GV. Changes in pneumococcal serotypes and antimicrobial resistance after introduction of the 13 valent conjugate vaccine in the United States. Antimicrob Agents Chemother. 2014; 58:6484-9.

Romero-Steiner S, Libutti D, Pais LB, Dykes J, Anderson P, et al. Standardization of an opsonophagocytic assay for the measurement of functional antibody activity against Streptococcus pneumoniae using differentiated HL-60 cells. Clin Diagn Lab Immunol. 1997 Jul; 4(4):415-22.

Romero-Steiner S, Holder PF, Gomez de Leon P, Spear W, Hennessy TW, et al. Avidity determinations for Haemophilus influenzae Type b anti-polyribosylribitol phosphate antibodies. Clin Diagn Lab Immunol. 2005 Sep; 12(9):1029-35.

10

20

30

40

50

Saeland E, Vidarsson G, Jonsdottir I. Pneumococcal pneumonia and bacteremia model in mice for the analysis of protective antibodies. Microb Pathog. 2000 Aug; 29 (2) : 81-91.

Singh et al. Curr. HIV Res. 1: 309-20, 2003.

Stack AM, Malley R, Thompson CM, Kobzik L, Siber GR, et al. Minimum protective serum concentrations of pneumococcal anti-capsular antibodies in infant rats. J Infect Dis. 1998 Apr; 177 (4) : 986-90.

10

Williams et al., Innate imprinting by the modified heat-labile toxin of Escherichia coli (LT_{K63}) provides generic protection against lung infectious disease. The Journal of Immunology, 2004 173: 7435-7443.

Wu W, Huang J, Duan B, Traficante DC, Hong H, et al. T_H17-stimulating protein vaccine s confer protection against Pseudomonas aeruginosa pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2012 Sep 1; 186 (5) : 420-7.

20

Zhang F, Lu YJ, Malley R. Multiple antigen-presenting system (MAPS) to induce comprehensive B- and T-cell immunity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013; 110: 13564-9.

【0494】

均等物

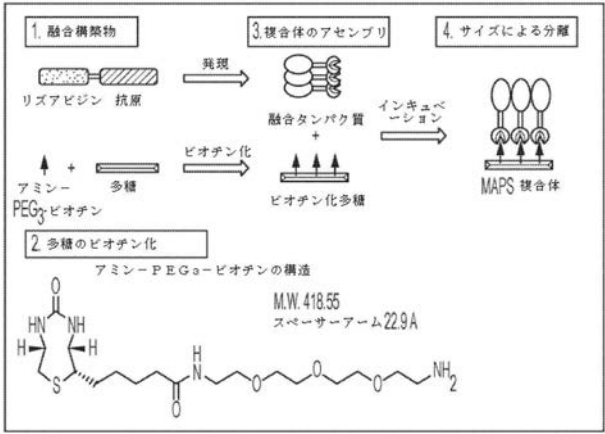
当業者であれば、常法による実験のみを使用して、本明細書に記載される本発明の特定の実施形態に対する多くの均等物を認識し、または確認することができよう。本発明の範囲は、上記の説明に限定されるものではなく、むしろ以下の特許請求の範囲に記載される

30

。

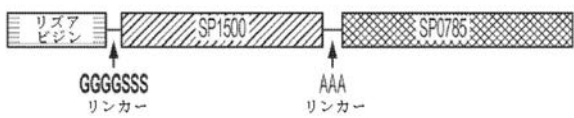
【図 1】

【図 1】



【図 2】

【図 2】



【図 3 - 2】

【図 3 - 2】

(続き)

4		添加情報 MW: 847.283 単糖: 1D-Glc, 1D-Gal, 1D-Man, 1D-Fuc, 1D-GlcNAc 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: ビルビン酸
5		添加情報 MW: 915.305 単糖: 1D-Glc, 1D-Gal, 1D-Man, 1D-Fuc, 1D-GlcNAc 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: ビルビン酸
6A		添加情報 MW: 765.170 単糖: 1D-Glc, 1D-Gal, 1D-Man, 1D-Fuc, 1D-GlcNAc 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: ビルビン酸

【図 3 - 1】

【図 3 - 1】

1		添加情報 MW: 625.147 単糖: 14AT, 2D-Gal 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: ビルビン酸
2		添加情報 MW: 553.811 単糖: 2D-Glc, 3L-Rha, 1D-Gal 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: ビルビン酸
3		添加情報 MW: 380.057 単糖: 1D-Glc, 1D-Gal 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: ビルビン酸

【図 3 - 3】

【図 3 - 3】

(続き)

6B		添加情報 MW: 765.170 単糖: 1D-Glc, 1D-Gal, 1L-Rha, 1リビトール 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: ビルビン酸
7F		添加情報 MW: 1226.444 単糖: 1D-Glc, 2D-Gal, 2L-Rha, 1D-GlcNAc, 1D-GalNAc 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: ビルビン酸
8		添加情報 MW: 684.528 単糖: 2D-Glc, 1D-Gal, 1D-Gal 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: ビルビン酸

【図 3 - 4】

【図 3 - 4】

(続き)

種類	構造	追加情報
9N		MW: 928,772 単糖: 1D-Glc, 1D-Gal, 1D-GalNAc, 1D-ManNAc, 1D-GlcA 構造: 直鎖状 正味電荷: -1
9V		MW: 971,794 単糖: 2D-Glc, 1D-Gal, 1D-ManNAc, 1D-GlcA 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 O-糖基: 2
10A		MW: 1,249,989 単糖: 5D-Gal, 1D-GalNAc, 1リビトール 構造: 分岐 正味電荷: -1 リン: 多糖骨格に1つ

【図 3 - 5】

【図 3 - 5】

(続き)

種類	構造	追加情報
11A		MW: 933,900 単糖: 2D-Glc, 2D-Gal, 1グリセロール 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: 多糖骨格に1つ O-糖基: 1
12F		2D-Glc, 1D-Gal, 1D-GalNAc, 1L-FucNAc, 1D-ManNAcA 構造: 分岐 正味電荷: -1 MW: 1,116,02
14		1D-Glc, 2D-Gal, 1D-GlcNAc 構造: 分岐 正味電荷: 0 MW: 686,238

【図 3 - 6】

【図 3 - 6】

(続き)

種類	構造	追加情報
15B		MW: 1,011,420 単糖: 1D-Glc, 3D-Gal, 1D-GlcNAc 構造: 分岐 正味電荷: -1 リン: 多糖骨格に1つ O-糖基: 1 ビルビン酸: 1 注: 公開されている構造は繰り返し単位1m.o.1.当たりの平均構造であり、実際の構造は異なる可能性がある。また、この構造には糖鎖の末端にアミノ酸残基が存在しないことを示している。
17F		MW: 1,202,920 単糖: 1D-Glc, 2D-Gal, 3L-Rha, 1アラビノトール 構造: 分岐 正味電荷: -1 リン: 多糖骨格に1つ O-糖基: 1 ビルビン酸: 1

【図 3 - 7】

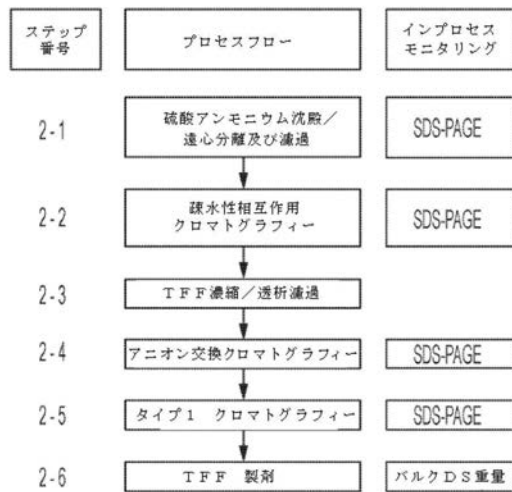
【図 3 - 7】

(続き)

種類	構造	追加情報
18C		MW: 1,012,265 単糖: 3D-Glc, 1D-Gal, 1L-Rha, 1グリセロール 構造: 分岐 正味電荷: -1 リン: 多糖骨格に1つ O-糖基: 1
19A		MW: 613,138 単糖: 1D-Glc, 1L-Rha, 1D-ManNAc 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: 多糖骨格に1つ
19F		MW: 613,138 単糖: 1D-Glc, 1L-Rha, 1D-ManNAc 構造: 直鎖状 正味電荷: -1 リン: 多糖骨格に1つ

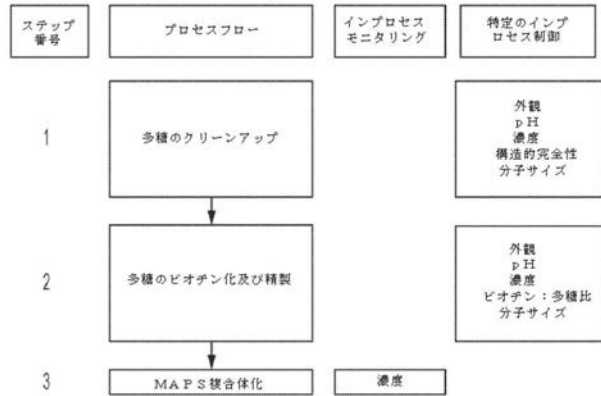
【図 6】

【図 6】



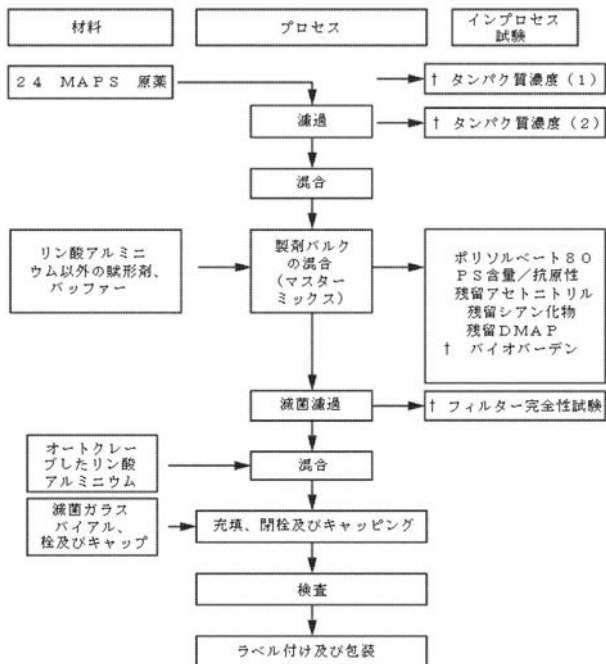
【図 7】

【図 7】



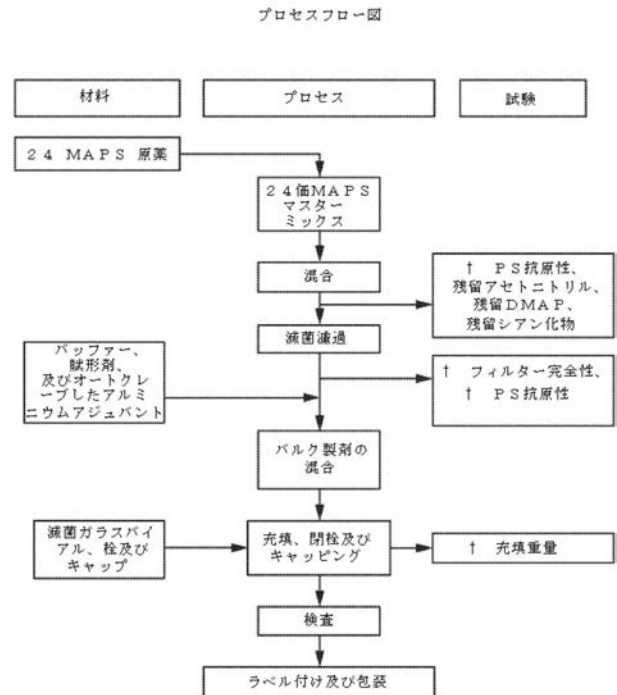
【図 8 A】

【図 8 A】



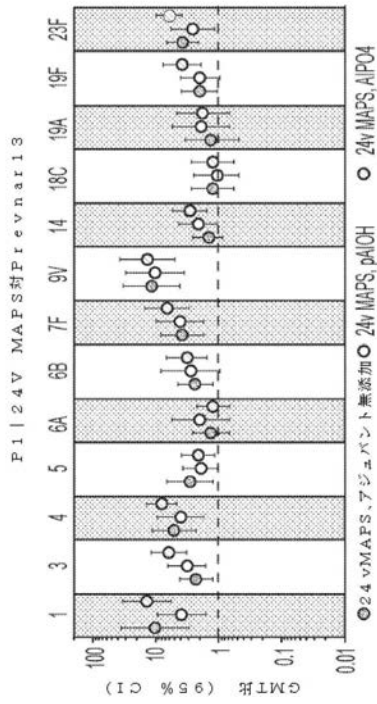
【図 8 B】

【図 8 B】



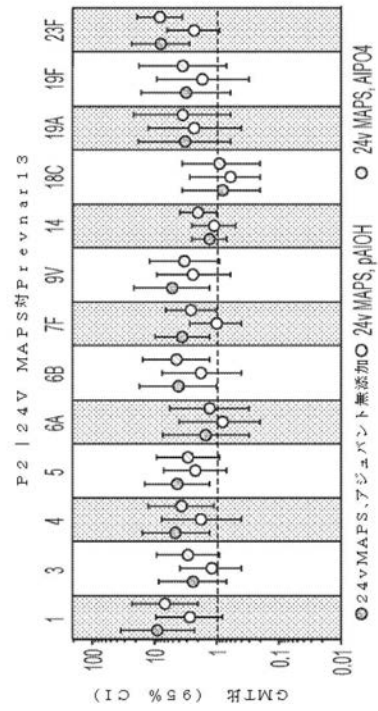
【図 9】

【図 9】



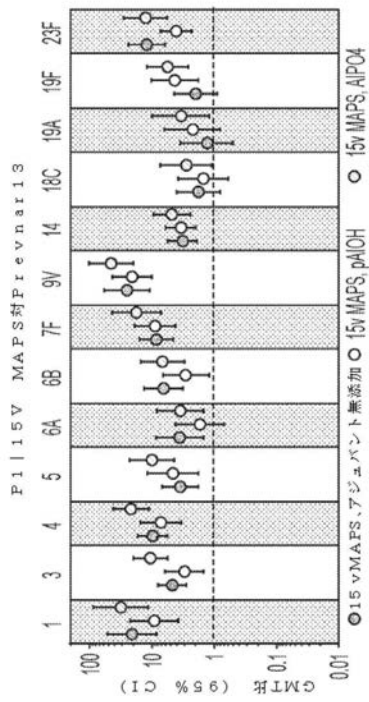
【図 10】

【図 10】



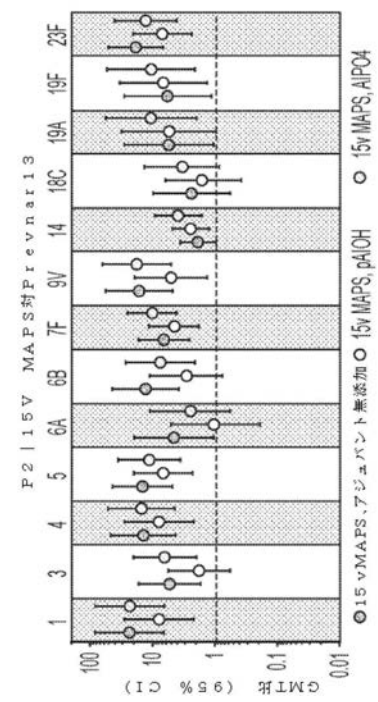
【図 11】

【図 11】



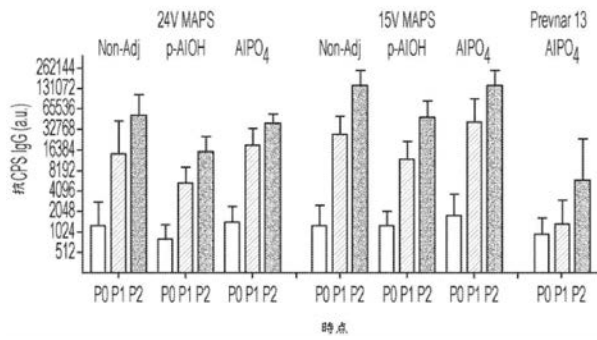
【図 12】

【図 12】



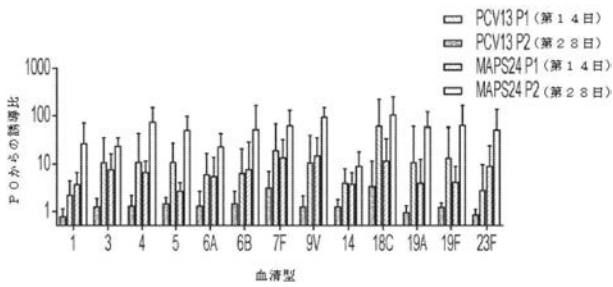
【図 13】

【図 13】



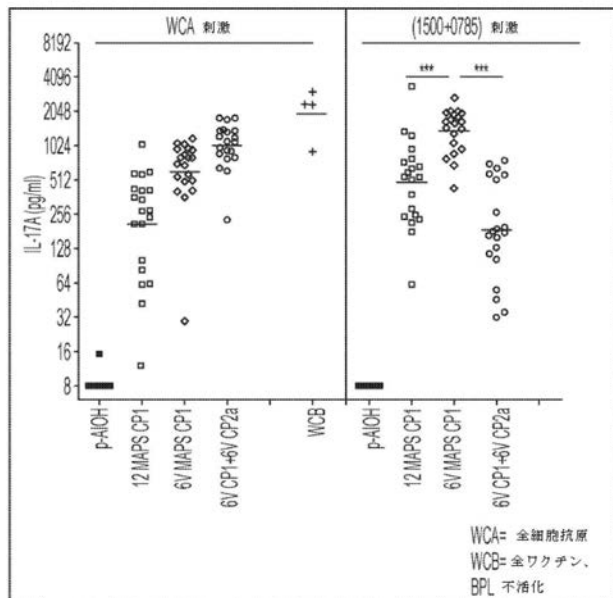
【図 14】

【図 14】



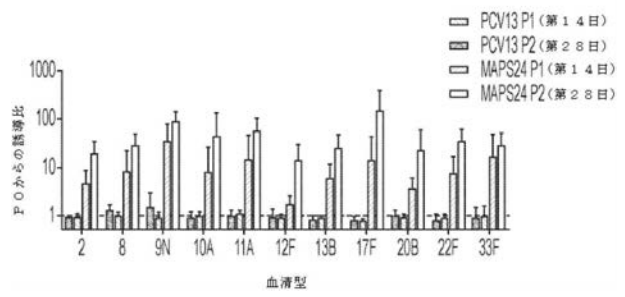
【図 16】

【図 16】



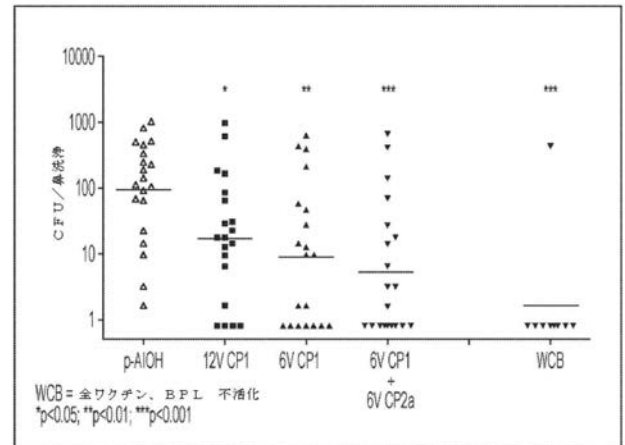
【図 15】

【図 15】



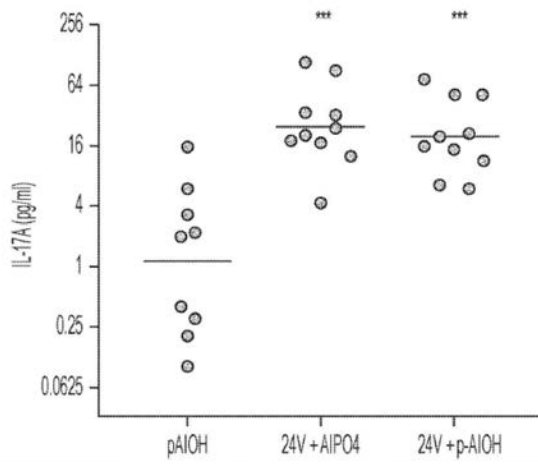
【図 17】

【図 17】



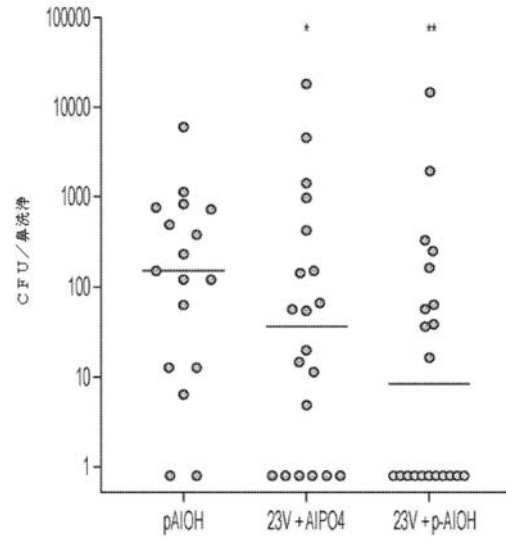
【図 18】

【図 18】



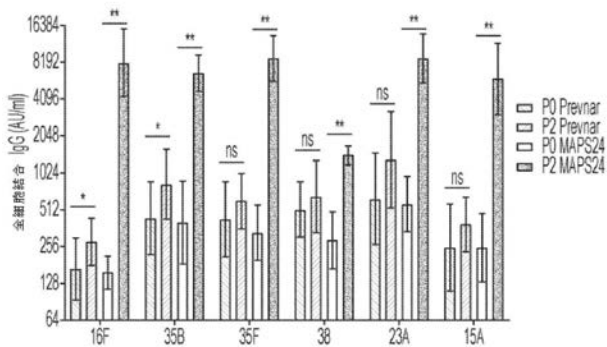
【図 19】

【図 19】



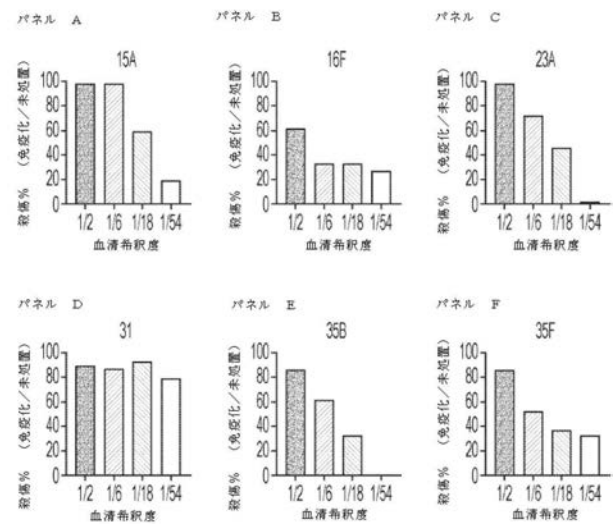
【図 20】

【図 20】



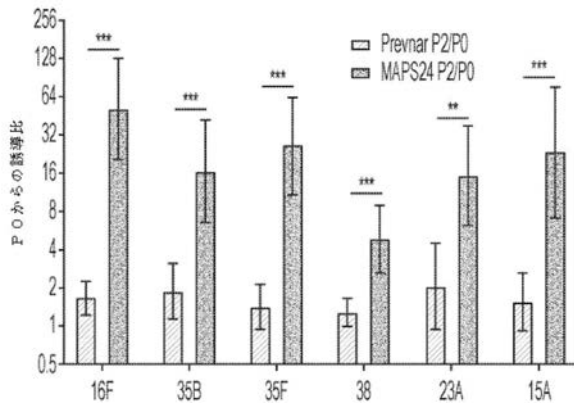
【図 22】

【図 22】



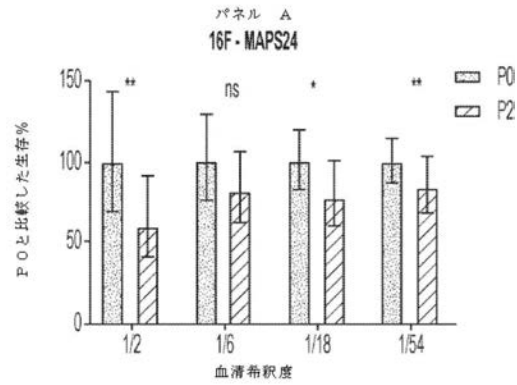
【図 21】

【図 21】



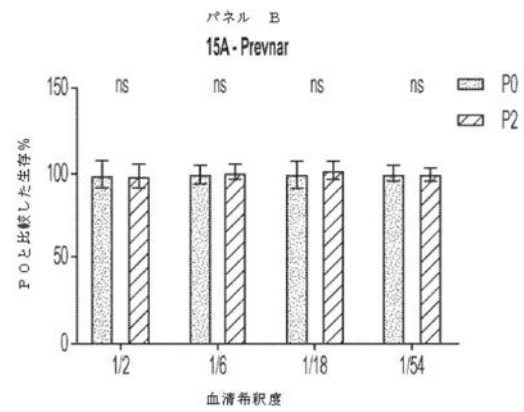
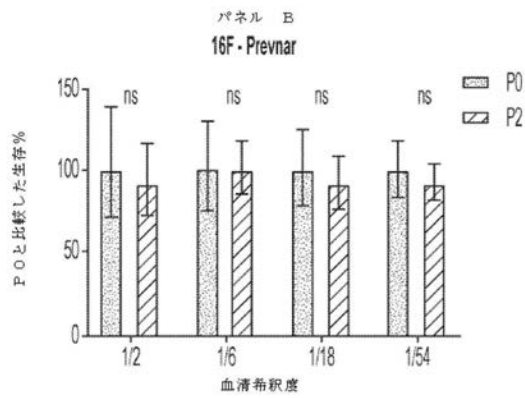
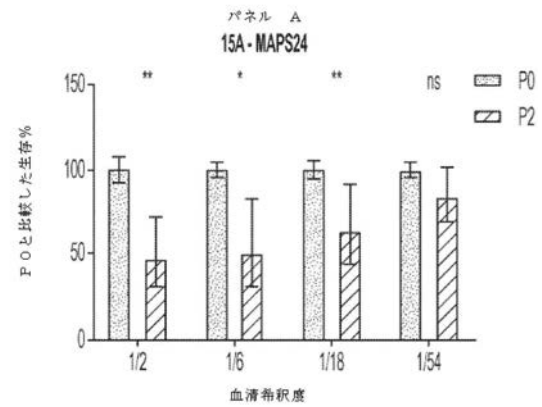
【図 2 3】

【図 2 3】



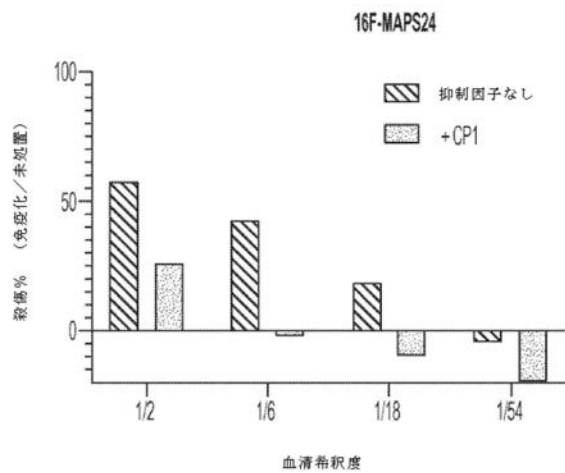
【図 2 4】

【図 2 4】



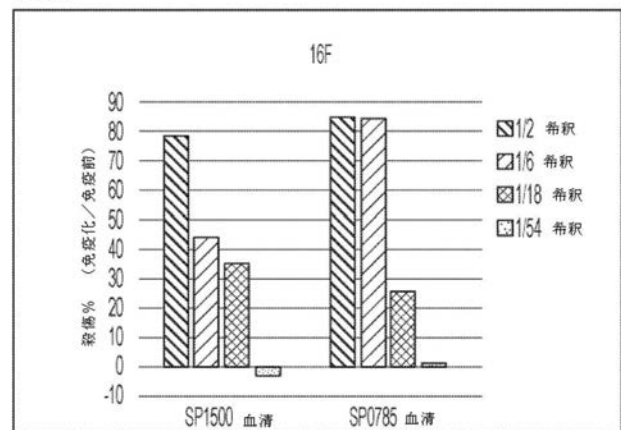
【図 2 5】

【図 2 5】



【図 2 6】

【図 2 6】



【配列表】

2021535921000001.app

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US19/50907

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC - A61K 38/16, 39/09, 47/64; C07K 14/315 (2020.01)

CPC - A61K 38/164, 39/092, 47/646; C07K 14/3156

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

See Search History document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2015/0374811 A1 (CHILDREN'S MEDICAL CENTER CORPORATION) 31 December 2015; paragraphs [0006], [0007], [0012], [0192], [0194]-[0195], [0440]	1-2, 31-32, 33/31-32, 97-98, 99/97-98
A	ZHANG, F et al. Multiple antigen-presenting system (MAPS) to induce comprehensive B- and T-cell immunity. 13 August 2013. PNAS. Vol. 110, No. 33, pp. 13564-13569. entire document. DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.1307228110	1-2, 31-32, 33/31-32, 97-98, 99/97-98
A	US 2013/0121958 A1 (LECLERC et al.) 16 May 2013; entire document	1-2, 31-32, 33/31-32, 97-98, 99/97-98

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"D" document cited by the applicant in the international application

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 January 2020 (24.01.2020)

Date of mailing of the international search report

10 FEB 2020

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents

P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-8300

Authorized officer

Shane Thomas

Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US19/50907

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☒ Claims Nos.: 4-8, 16-23, 27-30, 34-38, 63-96, 100-138
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

-***Please See Supplemental Page-***

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1, 2 (in-part), 31, 32 (in-part), 33 (in-part), and 97-99 (each in-part), an SP1500 polypeptide (polypeptide antigen), and a polysaccharide antigen of *S. pneumoniae* serotype 1 (polysaccharide antigen); Exemplary election: an SP0785 polypeptide (polypeptide antigen)

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US19/50907

-----Continued from Box No. III Observations where unity of invention is lacking-----

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Groups I+, Claims 1-3, 9-15, 24-26, 31-33, 39-62, 97-99, an SP1500 polypeptide (polypeptide antigen), and a polysaccharide antigen of *S. pneumoniae* serotype 1 (polysaccharide antigen) are directed toward vaccines or immunogenic complexes, and a method of making the vaccines.

The vaccines, complexes and methods will be searched to the extent they encompass an SP1500 polypeptide (first exemplary polypeptide antigen), and a polysaccharide antigen of *S. pneumoniae* serotype 1 (first exemplary polysaccharide antigen). Applicant is invited to elect additional polypeptide antigen(s) or fragment(s) thereof, with, where applicable, specified SEQ ID NO: for each, with specified substitution(s) at specified site(s) of a SEQ ID NO: such that the sequence of each elected species is fully specified (i.e. no optional or variable residues or substituents), and/or specific polysaccharide antigen(s), where available as an option within at least one searchable claim, to be searched. Additional polypeptide antigen(s) and/or polysaccharide antigen(s) will be searched upon the payment of additional fees. It is believed that claims 1, 2 (in-part), 31, 32 (in-part), 33 (in-part), and 97-99 (each in-part) encompass this first named invention and thus these claims will be searched without fee to the extent that they encompass an SP1500 polypeptide (polypeptide antigen), and a polysaccharide antigen of *S. pneumoniae* serotype 1 (polysaccharide antigen). Applicants must specify the searchable claims that encompass any additionally elected polypeptide antigen(s) and/or polysaccharide antigen(s). Applicants must further indicate, if applicable, the claims which encompass the first named invention, if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched/examined. An exemplary election would be an SP0785 polypeptide (polypeptide antigen).

No technical features are shared between the polypeptide antigens and/or polysaccharide antigens of Groups I+ and, accordingly, these groups lack unity a priori.

Groups I+ share the technical features including: a vaccine comprising an immunogenic complex, wherein the immunogenic complex comprises: (a) a biotinylated polysaccharide antigen of one or more *Streptococcus pneumoniae* serotypes; and (b) a fusion protein comprising: (i) a biotin-binding moiety; and (ii) at least one polypeptide antigen; wherein the biotinylated polysaccharide antigen is non-covalently associated with the biotin-binding moiety of the fusion protein to form an immunogenic complex; an immunogenic complex comprising a biotinylated polysaccharide antigen of *Streptococcus pneumoniae* non-covalently associated with a fusion protein, wherein the fusion protein comprises a biotin-binding moiety and at least one polypeptide antigen; and a method of making a vaccine, comprising non-covalently complexing a plurality of biotinylated polysaccharide antigens with a plurality of fusion proteins, wherein each fusion protein comprises at least one polypeptide antigen selected from: an SP1500 polypeptide or antigenic fragment thereof; an SP0785 polypeptide or antigenic fragment thereof; and a combination thereof.

However, these shared technical features are previously disclosed by US 2015/0374811 A1 to Childrens' Medical Center Corporation (hereinafter "CMCC").

CMCC discloses a vaccine (a vaccine; paragraph [0007]) comprising an immunogenic complex (comprising a MAPS (immunogenic) complex; paragraph [0052], [0192]), wherein the immunogenic complex comprises: (a) a biotinylated polysaccharide antigen of one or more *Streptococcus pneumoniae* serotypes (wherein the MAPS (immunogenic) complex comprises: (a) a biotinylated polysaccharide antigen of one or more *Streptococcus pneumoniae* serotypes; paragraphs [0052], [0192]); and (b) a fusion protein comprising: (i) a biotin-binding moiety; and (ii) at least one polypeptide antigen (a fusion protein comprising: (i) rhizavidin (a biotin-binding moiety); and (ii) at least one polypeptide antigen; paragraphs [0052], [0192]); wherein the biotinylated polysaccharide antigen is non-covalently associated with the biotin-binding moiety of the fusion protein to form an immunogenic complex (wherein the biotinylated polysaccharide antigen is non-covalently associated with the biotin-binding moiety of the fusion protein to form an immunogenic complex; paragraph [0192]); an immunogenic complex comprising a biotinylated polysaccharide antigen of *Streptococcus pneumoniae* non-covalently associated with a fusion protein (a MAPS (an immunogenic) complex comprising a biotinylated polysaccharide antigen of *Streptococcus pneumoniae* non-covalently associated with a fusion protein; paragraphs [0052], [0192]), wherein the fusion protein comprises a biotin-binding moiety and at least one polypeptide antigen (wherein the fusion protein comprises rhizavidin (a biotin-binding moiety) and at least one polypeptide antigen; paragraphs [0052], [0192]); and a method of making a vaccine (a method of making a vaccine; paragraph [0305]), comprising non-covalently complexing a plurality of biotinylated polysaccharide antigens with a plurality of fusion proteins (comprising bringing the biotinylated polysaccharide antigens and plurality of fusion proteins into association; paragraphs [0052], [0192], [0305]), wherein each fusion protein comprises at least one polypeptide antigen (wherein each fusion protein comprises at least one polypeptide antigen; paragraphs [0017], [0052]) selected from: an SP1500 polypeptide or antigenic fragment thereof (selected from SEQ ID NO: 51 [SP1500] (an SP1500 polypeptide or antigenic fragment thereof); paragraph [0017]; wherein residues 27-278 of SEQ ID NO: 51 are 100% identical to Applicants' SEQ ID NO: 5); and an SP0785 polypeptide or antigenic fragment thereof (a polypeptide selected from SEQ ID NO: 34 [SP0785] (an SP0785 polypeptide or antigenic fragment thereof); paragraph [0017], wherein residues 33-399 of SEQ ID NO: 34 are 100% identical to Applicants' SEQ ID NO: 4).

Since none of the special technical features of the Groups I+ inventions is found in more than one of the inventions, and since all of the shared technical features are previously disclosed by the CMCC reference, unity of invention is lacking.

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	テーマコード (参考)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)	C 0 7 K 19/00
C 0 7 K	14/315	(2006.01)	C 0 7 K 14/315
C 1 2 N	15/31	(2006.01)	C 1 2 N 15/31

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

- (72)発明者 マリー, リチャード
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 01915, ビバリー, ベイビュー アベニュー 15
- (72)発明者 ルー, インジェ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02132, ウェスト ロクスベリー, コーリー ストリート 188
- (72)発明者 ジャン, ファン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02132, ウェスト ロクスベリー, コーリー ストリート 188
- (72)発明者 ブローリング, テレサ ジェイ.
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02446, ブルックライン, パークマン ストリート 74 ナンバー3
- (72)発明者 セバスティアン, シャイト
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 01545, シュルーズベリー, チェリー ストリート 64
- (72)発明者 プヴァネサラジャ, ヴェルピライ
アメリカ合衆国 ノースカロライナ 27514, チャペル ヒル, クレーン メドー ブレイス 102
- (72)発明者 サイバー, ジョージ アール.
アメリカ合衆国 ニューヨーク 10023, ニューヨーク, ブロードウェイ 2000, ビーエイチ2ビー

Fターム(参考) 4C076 AA95 BB11 CC32 CC41 EE59
4C085 AA04 AA38 BA14 CC07 CC21 FF01 FF02 GG01
4H045 AA11 BA10 BA41 BA53 CA11 DA86 EA31 FA74