(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-533373
(P2024-533373A)
(43)公表日　令和6年9月12日(2024.9.12)

(51)国際特許分類			FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*39/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	39/00	Ｈ	４Ｃ０７６
Ａ６１Ｐ	*37/04*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	37/04		４Ｃ０８５
Ａ６１Ｋ	*39/09*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	39/09		４Ｈ０４５
Ａ６１Ｐ	*31/04*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	31/04		
Ａ６１Ｋ	*47/54*	*(2017.01)*	Ａ６１Ｋ	47/54		

審査請求　未請求　予備審査請求　有　（全411頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-515381(P2024-515381)
(86)(22)出願日　令和4年9月9日(2022.9.9)
(85)翻訳文提出日　令和6年5月7日(2024.5.7)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/043156
(87)国際公開番号　WO2023/039223
(87)国際公開日　令和5年3月16日(2023.3.16)
(31)優先権主張番号　63/242,487
(32)優先日　令和3年9月9日(2021.9.9)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/353,014
(32)優先日　令和4年6月16日(2022.6.16)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA
最終頁に続く

(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　０２１４２　マサチューセッツ、ケンブリッジ、ビニー　ストリート　３０１、スウィート　３０２
(74)代理人　100078282
弁理士　山本　秀策
(74)代理人　100113413
弁理士　森下　夏樹
(74)代理人　100181674
弁理士　飯田　貴敏
(74)代理人　100181641
弁理士　石川　大輔
(74)代理人　230113332
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。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。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される組成物に含まれる肺炎球菌多糖血清型のセットは、例えば、疾患の特性（例えば、疫学、有病率、世界的範囲など）、及び／または単一の組成物中の種々の成分の適合性及び免疫原性を含む様々な考慮事項に基づいて収集及び選択される。

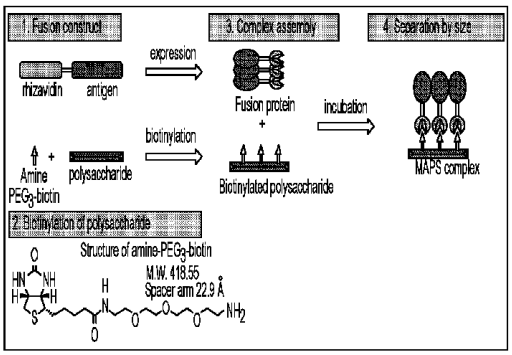


FIG. 1

【特許請求の範囲】
【請求項１】
１以上の種の免疫原性複合体を含むワクチンであって、前記種のうちの少なくとも１つの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、
（ｉｉ）野生型Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンのアミノ酸残基２９４、３８５、４２８、及び４３３に変異を含む、非溶血性ニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチドまたはその抗原性断片、ならびに
（ｉｉｉ）ＳＰ０４３５ポリペプチドまたはその抗原性断片を含む、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。
【請求項２】
前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの多糖を含む、請求項１に記載のワクチン。
【請求項３】
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１または２に記載のワクチン。
【請求項４】
前記ビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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１～３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、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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１～３のいずれか１項に記載のワクチン。
【請求項６】
前記ビオチン化多糖抗原が、１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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１～３のいずれか１項に記載のワクチン。
【請求項７】
前記ビオチン化多糖抗原が、１、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２

Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆ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１～３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、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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１～３のいずれか１項に記載のワクチン。

【請求項９】

ワクチンであって、

（ａ）複数の第１のビオチン化多糖抗原であって、前記複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型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以上の多糖抗原を含む、前記複数の第１のビオチン化多糖抗原と、

（ｂ）複数の第１の融合タンパク質であって、各第１の融合タンパク質が、

（ｉ）ビオチン結合部分、

（ｉｉ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記複数の第１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、

前記複数の第１のビオチン化多糖抗原の各々が、前記複数の第１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】

前記複数の免疫原性複合体が、

（ａ）複数の第２のビオチン化多糖抗原であって、前記複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型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以上の多糖抗原を含む、前記複数の第２のビオチン化多糖抗原と、

（ｂ）複数の第２の融合タンパク質であって、各第２の融合タンパク質が、

（ｉ）ビオチン結合部分、

（ｉｉ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記複数の第２の融合タンパク質と、をさらに含み、

前記複数の第２のビオチン化多糖抗原の各々が、前記複数の第２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、請求項９に記載のワクチン。

【請求項１１】

前記複数の第２の融合タンパク質の各々が、配列番号２６もしくは配列番号６１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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列であるか、またはそれを含む、請求項１０に記載のワクチン。

【請求項１２】

前記融合タンパク質、または前記複数の第１の融合タンパク質の各々が、配列番号１９、配列番号２０、配列番号５８、もしくは配列番号５９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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列であるか、またはそれを含む、請求項１～１１のいずれか１項に記載のワクチン。

【請求項１３】

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、

第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃのビオチン化多糖抗原であって、

前記第１の融合タンパク質が、

（ａ）ビオチン結合部分、

（ｂ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳ

ｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原と、
第２の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であって、
前記第２の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型４のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型５のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型８のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｎのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｖのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１０Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１１Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１４のビオチン化多糖抗原と、

前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２０Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３３Ｆのビオチン化多糖抗原と、を含む、前記ワクチン。

【請求項１４】

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、
第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１のビオチン化多糖抗原であって、
前記第１の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型４のビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｖのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｆのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
第２の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であって、
前記第２の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、
前記ビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型５のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型８のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｎのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１０Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１１Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１４のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２０Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳ

ｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原と、
を含む、前記ワクチン。

【請求項１５】

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、
融合タンパク質のビオチン結合部分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１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、
前記ビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型４のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型５のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｂのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型８のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｎのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅ

ｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｖのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１０Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１１Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１４のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｃのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２０Ｂのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原と、を含む、前記ワクチン。

【請求項１６】

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、
第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１のビオチン化多糖抗原であって、
前記第１の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、

（ｂ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型４のビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｂのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｖのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ｂのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｃのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ａのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｆのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３３Ｆのビオチン化多糖抗原と、

第２の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であって、

前記第２の融合タンパク質が、

（ａ）ビオチン結合部分、

（ｂ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、

前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３のビオチン化多糖抗原と、

前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型５のビオチン化多糖抗原と、

前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃのビオチン化多糖抗原と、

前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃのビオチン化多糖抗原と、

前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｆのビオチン化多糖抗原と、

前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型８のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｎのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１０Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１１Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１４のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２０Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原と、
を含む、前記ワクチン。

【請求項１７】

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、
第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１のビオチン化多糖抗原であって、
前記第１の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型４のビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｖのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
第２の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であって、
前記第２の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、
前記ビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型５のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型８のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｎのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１０Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１１Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳ

ｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１４のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２０Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原と、
を含む、前記ワクチン。

【請求項１８】

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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を含むポリペプチド、あるいは（ｉｉ）配列番号２もしくは配列番号５７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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列また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１～１７のいずれか１項に記載のワクチン。

【請求項１９】

請求項１～１８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２０】

ワクチンを作製する方法であって、複数の第１のビオチン化多糖抗原を複数の第１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み、
各第１の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分と、
（ｂ）ニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチドまたはその抗原性断片と、
（ｃ）ＳＰ０４３５ポリペプチドまたはその抗原性断片と、を含む、前記方法。

【請求項２１】

複数の第２のビオチン化多糖抗原を複数の第２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さらに含み、
各第２の融合タンパク質が、

（ａ）ビオチン結合部分と、
（ｂ）ＳＰ１５００ポリペプチドまたはその抗原性断片と、
（ｃ）ＳＰ０７８５ポリペプチドまたはその抗原性断片と、を含む、請求項２０に記載の方法。
【請求項２２】
担体タンパク質と各々関連した、少なくとも２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、または３４の異なる肺炎球菌血清型からのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む、多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【請求項２３】
前記Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖が、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０（例えば、２０Ｂ）、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される少なくとも３０、３１、３２、３３、または３４の莢膜多糖を含む、請求項２２に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【請求項２４】
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、免疫学的有効量の請求項１～１８のいずれか１項に記載のワクチン、請求項１９の医薬組成物、または請求項２２もしくは２３の多価肺炎球菌ワクチンを前記対象に投与することを含む、前記方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
関連出願の相互参照
本出願は、２０２１年９月９日に出願された米国仮出願第６３／２４２，４８７号及び２０２２年６月１６日に出願された米国仮出願第６３／３５３，０１４号の利益を主張し、各々の内容は、その全体が本明細書に組み込まれる。
【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。通常の定着は、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］。
【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】

【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際の課題に対処する。

【０００９】

本出願人は、ＭＡＰＳ多価肺炎球菌ワクチン（例えば、いくつかの実施形態では、２４価肺炎球菌多糖血清型を含み、例えば、ＷＯ２０２０／０５６２０２を参照）が、対象に投与されるとき、肺炎球菌感染の予防及び／または治療に著しく有用であり得ることを以前に説明した。かかるＭＡＰＳ多価ワクチンの属性は、ＰＣＶ１３及びＰＰＳＶ２３などの標準的なＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅワクチンと関連付けられた特定の問題に対処した。例えば、いくつかの実施形態では、ＭＡＰＳプラットフォームは、例えば、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

【数１】

（解離定数［ＫＤ］≒10^{-15}Ｍ）

の非共有結合を含む、様々な利点を提供する。とりわけ、かかるＭＡＰＳ多価肺炎球菌ワクチンは、広範囲のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型に対するＴ細胞及びＢ細胞免疫応答を誘導し得、とりわけ、かかるＭＡＰＳ多価肺炎球菌ワクチンは、そのワクチンに含まれないＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型に対する免疫応答を誘導し得る。

【００１０】

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。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される組成物に含まれる肺炎球菌多糖血清型のセットは、例えば、疾患の特性（例えば、疫学、有病率、世界的範囲など）、及び／または単一の組成物中の種々の成分の適合性及び免疫原性を含む様々な考慮事項に基づいて収集及び選択される。いくつかの実施形態では、本開示は、特定の肺炎球菌多糖血清型が特定のポリペプチド抗原と非共有結合的

に関連しているときに、より強い免疫応答を誘導し得るというさらに驚くべき洞察を提供する。例えば、いくつかの実施形態では、特定の肺炎球菌多糖血清型（例えば、血清型１、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、及び３３Ｆ）は、本明細書に説明されるＳＰＰ２融合タンパク質と非共有結合的に関連しているときに、それらの血清型が本明細書に説明されるＣＰ１融合タンパク質と非共有結合的に関連したときに観察された免疫応答と比較して、より強い免疫応答を誘導することが実証された。いくつかの実施形態では、特定の肺炎球菌多糖血清型（例えば、血清型２、６Ａ、１０Ａ、１８Ｃ、及び２０Ｂ）は、本明細書に説明されるＣＰ１融合タンパク質と非共有結合的に関連しているときに、それらの血清型が本明細書に説明されるＳＰＰ２融合タンパク質と非共有結合的に関連したときに観察された免疫応答と比較して、より強い免疫応答を誘導することが実証された。

【００１１】

いくつかの実施形態では、本開示は、とりわけ、検出可能なレベルで溶血及び血球凝集を誘導しない、ビオチン結合タンパク質及びＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅポリペプチド抗原を含むＳＰＰ２融合ポリペプチドの組成物を提供する。特に、本開示は、融合タンパク質中のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅポリペプチド抗原ＳＰ０４３５及びＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）の相対位置が、融合タンパク質の活性に予想外に影響し得るという驚くべき洞察を提供する。融合タンパク質中のＳＰ０４３５及びＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）の順序を逆転させること、すなわち、融合タンパク質中でＳＰ０４３５をＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）のＣ末端に位置付けることは、溶血及び血球凝集の両方を予想外に消失させた。

【００１２】

いくつかの実施形態では、本開示は、とりわけ、ある血清型のＳＰＰ２融合タンパク質及びＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖（ＣＰＳ）による免疫化が、同じ血清型による侵襲性肺炎球菌感染症（ＩＰＤ）に対する防御に相乗的に寄与し得るという洞察を提供する。いくつかの実施形態では、血清型は、血清型３のものである。いくつかの実施形態では、ＳＰＰ２融合タンパク質は、ＭＡＰＳ複合体内にある。いくつかの実施形態では、ＣＰＳは、ＭＡＰＳ複合体内または糖抱合体（例えば、ＰＣＶ１３）内にある。いくつかの実施形態では、ある血清型のＳＰＰ２融合タンパク質及びＣＰＳの組み合わせを用いた免疫化は、その血清型のＳＰＰ２融合タンパク質及びＣＰＳの組み合わせなしの参照と比較して、血清型によるＩＰＤに対する防御（例えば、生存率によって測定される）を増加させ得る。いくつかの実施形態では、保護は、参照と比較して、少なくとも２倍、少なくとも３倍、少なくとも４倍、少なくとも５倍、少なくとも６倍、少なくとも７倍、少なくとも８倍、少なくとも９倍、または少なくとも１０倍増加する。いくつかの実施形態では、かかる参照は、その血清型のＣＰＳを伴わないＳＰＰ２融合タンパク質である。いくつかの実施形態では、かかる参照は、ＳＰＰ２融合タンパク質を含まないその血清型のＣＰＳ（例えば、ＭＡＰＳ複合体または糖抱合体（例えば、ＰＣＶ１３）における）である。

【００１３】

本開示の一態様は、多価肺炎球菌免疫原性組成物（例えば、ワクチン）を提供する。いくつかの実施形態では、かかる免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、１以上の種の免疫原性複合体を含み、種の少なくとも１つの免疫原性複合体は、（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が、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。

【００１４】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の１超の種が免疫原性組成物（例えば、ワクチン）に含められる場合、１以上のポリペプチド抗原が利用され得る。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体中の少なくとも１つのポリペプチド抗原は、ニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチド、またはその多様体もしくは抗原性断片、あるいはＳＰ０４３５ポリペプチド、またはその多様体もしくは抗原性断片を含む。いくつかの実施形態では、免疫

原性複合体中の少なくとも１つのポリペプチド抗原は、（ａ）Ｐｌｙポリペプチドまたはその多様体もしくは抗原性断片を含む第１のポリペプチド抗原と、（ｂ）ＳＰ０４３５ポリペプチドまたはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原と、を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体中の少なくとも１つのポリペプチド抗原は、ＳＰ１５００ポリペプチド、またはその多様体もしくは抗原性断片、あるいはＳＰ０７８５ポリペプチド、またはその多様体もしくは抗原性断片を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体中の少なくとも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多様体もしくは抗原性断片を含む第１のポリペプチド抗原と、（ｂ）ＳＰ０７８５ポリペプチドまたはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原と、を含む。

【００１５】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体の１超の種が免疫原性組成物（例えば、ワクチン）に含められる場合、１以上のビオチン化多糖抗原が利用され得る。いくつかの実施形態では、少なくとも１つの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、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。

【００１６】

いくつかの実施形態では、ビオチン化多糖抗原は、血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの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、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、または３４個）から選択された血清型を有するＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの多糖を含む。

【００１７】

いくつかの実施形態では、ビオチン化多糖抗原は、血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの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、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、または３３個）から選択された血清型を有するＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの多糖を含む。

【００１８】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、複数の免疫原性複合体であって、（ａ）複数の第１のビオチン化多糖抗原であって、複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型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、１

６Ｆ、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以上の多糖抗原を含む、複数の第１のビオチン化多糖抗原と、（ｂ）複数の第１の融合タンパク質であって、各第１の融合タンパク質が、（ｉ）ビオチン結合部分、（ｉｉ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、複数の第１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、複数の第１のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の第１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。追加的または代替的に、いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）中の免疫原性複合体は、（ａ）複数の第２のビオチン化多糖抗原であって、複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型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以上の多糖抗原を含む、複数の第２のビオチン化多糖抗原と、（ｂ）複数の第２の融合タンパク質であって、各第２の融合タンパク質が、（ｉ）ビオチン結合部分、（ｉｉ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、複数の第２の融合タンパク質と、を含み、複数の第２のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の第２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。

【００１９】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、複数の免疫原性複合体であって、（ａ）複数の第１のビオチン化多糖抗原であって、複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、複数の第１のビオチン化多糖抗原と、（ｂ）複数の第１の融合タンパク質であって、各第１の融合タンパク

質が、（ｉ）ビオチン結合部分、（ｉｉ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、複数の第１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、複数の第１のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の第１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。追加的または代替的に、いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）中の免疫原性複合体は、（ａ）複数の第２のビオチン化多糖抗原であって、複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、複数の第２のビオチン化多糖抗原と、（ｂ）複数の第２の融合タンパク質であって、各第２の融合タンパク質が、（ｉ）ビオチン結合部分、（ｉｉ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、複数の第２の融合タンパク質と、を含み、複数の第２のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の第２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。

【００２０】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、複数の免疫原性複合体であって、（ａ）複数の第１のビオチン化多糖抗原であって、複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、複数の第１のビオチン化多糖抗原と、（ｂ）複数の第１の融合タンパク質であって、各第１の融合タンパク質が、（ｉ）ビオチン結合部分、（ｉｉ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、複数の第１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、複数の第１のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の第１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。追加的または代替的に、いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、

ワクチン）中の免疫原性複合体は、（ａ）複数の第２のビオチン化多糖抗原であって、複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、複数の第２のビオチン化多糖抗原と、（ｂ）複数の第２の融合タンパク質であって、各第２の融合タンパク質が、（ｉ）ビオチン結合部分、（ｉｉ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、複数の第２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、複数の第２のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の第２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。

【００２１】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、複数の免疫原性複合体であって、（ａ）複数の第１のビオチン化多糖抗原であって、複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、複数の第１のビオチン化多糖抗原と、（ｂ）複数の第１の融合タンパク質であって、各第１の融合タンパク質が、（ｉ）ビオチン結合部分、（ｉｉ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、複数の第１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、複数の第１のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の第１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。追加的または代替的に、いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）中の免疫原性複合体は、（ａ）複数の第２のビオチン化多糖抗原であって、複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、複数の第２のビオチン化多糖抗原と、（ｂ）複数の第２の融合タンパク質であって、各第２の融合タンパク質が、（ｉ）ビオチン結合部分、（ｉｉ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、複数の第２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、複数の第２のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の第２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。

【００２２】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、複数の免疫原性複合体であって、（ａ）複数の第１のビオチン化多糖抗原であって、複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、複数の第１のビオチン化多糖抗原と、（ｂ）複数の第１の融合タンパク質であって、各第１の融合タンパク質が、（ｉ）ビオチン結合部分、（ｉｉ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、複数の第１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、複数の第１のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の第１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。追加的または代替的に、いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）中の免疫原性複合体は、（ａ）複数の第２のビオチン化多糖抗原であって、複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、複数の第２のビオチン化多糖抗原と、（ｂ）複数の第２の融合タンパク質であって、各第２の融合タンパク質が、（ｉ）ビオチン結合部分、（ｉｉ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、複数の第２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、複数の第２のビオチン化多糖抗原の各々は、複数の第２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。

【００２３】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を有するか、またはそれを含むポリペプチド、あるいは配列番号２もしくは配列番号５７と少なくとも９

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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を有するか、またはそれを含むポリペプチドである。いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、配列番号２６もしくは配列番号６１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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、本明細書に説明される融合タンパク質ＣＰ１を含む。

【００２４】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を有するか、またはそれを含むポリペプチド、あるいは配列番号２もしくは配列番号５７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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を有するか、またはそれを含むポリペプチドである。いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、配列番号１９もしくは配列番号５８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、本明細書に説明される融合タンパク質ＳＰＰ２を含む。

【００２５】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、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（本明細書に説明されるもの）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、免疫原性組成物（例えば、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（本明細書に説明されるもの）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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、３０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（本明細書に説明されるもの）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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、３１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（本明細書に説明されるもの）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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、３２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（本明細書に説明されるもの）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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、３０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む。いくつかの実施形態では、各種は、異なるＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型（例えば、本明細書に説明されるもの）の多糖抗原を含む複合体の集団である。

【００２７】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、３３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む。いくつかの実施形態では、各種は、異なるＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型（例えば、本明細書に説明されるもの）の多糖抗原を含む複合体の集団である。
【００２８】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、３４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む。いくつかの実施形態では、各種は、異なるＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型（例えば、本明細書に説明されるもの）の多糖抗原を含む複合体の集団である。
【００２９】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、複数の免疫原性複合体であって、第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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であって、各第１の融合タンパク質が、（ａ）ビオチン結合部分、（ｂ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、第１の種の免疫原性複合体と、第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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と、第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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と、第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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と、第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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と、第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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と、第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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と、第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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と、第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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と、第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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と、第２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１１の種の免疫原性複合体であって、各第２の融合タンパク質が、（ａ）ビオチン結合部分、（ｂ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、第１１の種の免疫原性複合体と、第２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１２の種の免疫原性複合体と、第２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１３の種の免疫原性複合体と、第２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１４の種の免疫原性複合体と、第２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１５の種の免疫原性複合体と、第２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１６の種の免疫原性複合体と、第２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１７の種の免疫原性複合体と、第２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１８の種の免疫原性複合体と、第２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１９の種の免疫原性複合体と、第２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２０の種の免疫原性複合体と、第２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２１の種の免疫原性複合体と、第２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２２の種の免疫原性複合体と、第２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２３の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆ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と、第２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２５の種の免疫原性複合体と、第２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２６の種の免疫原性複合体と、第２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２７の種の免疫原性複合体と、第２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２８の種の免疫原性複合体と、第２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２９の種の免疫原性複合体と、第２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３０の種の免疫原性複合体と、第２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３１の種の免疫原性複合体と、第２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３２の種の免疫原性複合体と、第２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３３の種の免疫原性複合体と、第２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３４の種の免疫原性複合体と、を含む、複数の免疫原性複合体を含む。

【００３０】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、複数の免疫原性複合体であって、第１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であって、各第１の融合タンパク質が、（ａ）ビオチン結合部分、（ｂ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、第１の種の免疫原性複合体と、第１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２の種の免疫原性複合体と、第１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３の種の免疫原性複合体と、第１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４の種の免疫原性複合体と、第１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５の種の免疫原性複合体と、第１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６の種の免疫原性複合体と、第１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７の種の免疫原性複合体と、第１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８の種の免疫原性複合体と、第１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９の種の免疫原性複合体と、第１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１０の種の免疫原性複合体と、第２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１１の種の免疫原性複合体であって、各第２の融合タンパク質が、（ａ）ビオチン結合部分、（ｂ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、第１１の種の免疫原性複合体と、第２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１２の種の免疫原性複合体と、第２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１３の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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と、第２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１６の種の免疫原性複合体と、第２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１７の種の免疫原性複合体と、第２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１８の種の免疫原性複合体と、第２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１９の種の免疫原性複合体と、第２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２０の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆ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と、第２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２２の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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と、第２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２５の種の免疫原性複合体と、第２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２６の種の免疫原性複合体と、第２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２７の種の免疫原性複合体と、第２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２８の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原を含む第２９の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原を含む第３０の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原を含む第３１の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａ

ｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原を含む第３２の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原を含む第３３の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原を含む第３４の種の免疫原性複合体と、を含む、複数の免疫原性複合体を含む。

【００３１】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、複数の免疫原性複合体であって、第１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であって、各第１の融合タンパク質が、（ａ）ビオチン結合部分、（ｂ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、第１の種の免疫原性複合体と、第１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２の種の免疫原性複合体と、第１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３の種の免疫原性複合体と、第１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４の種の免疫原性複合体と、第１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５の種の免疫原性複合体と、第１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６の種の免疫原性複合体と、第１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７の種の免疫原性複合体と、第１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８の種の免疫原性複合体と、第１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９の種の免疫原性複合体と、第１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１０の種の免疫原性複合体と、第２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１１の種の免疫原性複合体であって、各第２の融合タンパク質が、（ａ）ビオチン結合部分、（ｂ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、第１１の種の免疫原性複合体と、第２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１２の種の免疫原性複合体と、第２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１３の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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と、第２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１６の種の免疫原性複合体と、第２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１７の種の免疫原性複合体と、第２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１８の種の免疫原性複合体と、第２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１９の種の免疫原性複合体と、第２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２０の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆ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と、第２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２２の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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と、第２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２４の種の免疫原性複合体と、第２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２５の種の免疫原性複合体と、第２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２６の種の免疫原性複合体と、第２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２７の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原を含む第２８の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原を含む第２９の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原を含む第３０の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原を含む第３１の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原を含む第３２の種の免疫原性複合体と、第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕ

ｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原を含む第３３の種の免疫原性複合体と、を含む、複数の免疫原性複合体を含む。

【００３２】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、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。

【００３３】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、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。

【００３４】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、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。

【００３５】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を含むポリペプチド、あるいは配列番号２もしくは配列番号５７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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を含むポリペプチドである。

【００３６】

本開示の別の態様は、リズアビジンのビオチン結合部分及び１以上のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅポリペプチド抗原を含む、融合タンパク質を含む、免疫原性複合体を提供する。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分が、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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を含むポリペプチド、あるいは配列番号２もしくは配列番号５７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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を含むポリペプチドである。

【００３７】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、本明細書に説明される融合タンパク質と非共有結合的に関連するＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅのビオチン化多糖抗原を含む。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、免疫原性複合体が、ビオチン化多糖抗原を含み、ビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【００３９】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体が、ビオチン化多糖抗原を含み、ビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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つのポリ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、ニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチドまたはその多様体もしくは抗原性断片、ＳＰ０４３５ポリペプチドまたはその多様体もしくは抗原性断片、あるいはそれらの組み合わせを含む。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Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅポリ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が、（ａ）ニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチドまたはその多様体もしくは抗原性断片を含む第１のポリペプチド抗原と、（ｂ）ＳＰ０４３５ポリペプチドまたはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原と、を含む。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つのポリ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が、（ａ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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と、（ｂ）配列番号８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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と、を含む。

【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つのポリ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ポリペプチドまたはその抗原性断片の多様体、ＳＰ０７８５ポリペプチドまたはその多様体もしくは抗原性断片、あるいはそれらの組み合わせを含む。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つのポリ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が、（ａ）ＳＰ１５００ポリペプチドまたはその多様体もしくは抗原性断片を含む第１のポリペプチド抗原と、（ｂ）ＳＰ０７８５ポリペプチドまたはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原と、を含む。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つのポリ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が、（ａ）配列番号１２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多様体もしくは抗原性断片を含む第１のポリペプチド抗原と、（ｂ）配列番号１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原と、を含む。

【００４２】

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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原を含む。

【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６Ｂ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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原を含む。

【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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原を含む。

【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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列また

はその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原を含む。
【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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原を含む。
【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２３Ａ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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原を含む。
【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たＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原を含む。
【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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原を含む。
【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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはその多様体もしくは抗原性断片を含む第２のポリペプチド抗原を含む。

【００５１】

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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を含むポリペプチド、あるいは配列番号２もしくは配列番号５７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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を含むポリペプチドである。

【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（例えば、本明細書に説明されるもの）及び多糖抗原（例えば、本明細書に説明されるもの）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、免疫原性組成物（例えば、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。

【００５３】

いくつかの態様では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）組成物を含む医薬組成物が本明細書に開示される。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組成物（例えば、ワクチン）または免疫原性組成物（例えば、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。

【００５４】

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。

【００５５】

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、Ｔ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、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、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、もしくは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。

【００５６】

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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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産生し、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、当該技術分野で既知である及び／または本明細書に説明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。

【００５７】

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Ｓｔｒｅｐｔｏ

ｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅに対するものであり得、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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。

【００５８】

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の複製を低減もしくは抑制するか、または細菌負荷を低減する。いくつかの実施形態では、かかる複製の低減もしくは抑制、または細菌負荷の低減は、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、本明細書に説明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、かかる複製の低減もしくは抑制、または細菌負荷の低減は、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、本明細書に説明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、かかる複製の低減もしくは抑制、または細菌負荷の低減は、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、本明細書に説明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。

【００５９】

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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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。

【００６０】

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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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。

【００６１】

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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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　ｐ

ｎｅｕｍｏｎｉａｅに対するものであり得、本明細書に説明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、本明細書に説明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。

【００６２】

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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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。

【００６３】
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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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。

【００６４】
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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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。

【００６５】

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による定着を低減または抑制する。いくつかの実施形態では、かかる定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明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、かかる定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明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、かかる定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明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。

【００６６】
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）への定着を低減または抑制する。いくつかの実施形態では、かかる粘膜表面（複数可）への定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明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）への定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明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）への定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明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。

【００６７】
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低減または抑制する。いくつかの実施形態では、かかる鼻咽頭への定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明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低減または抑制は、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、本明細書に説明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低減または抑制は、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、本明細書に説明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。

【００６８】
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による無症状感染を低減または抑制する。いくつかの実施形態では、かかる無症状感染の抑制または低減は、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、本明細書に説明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、かかる無症状感染の抑制または低減は、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、本明細書に説明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、かかる無症状感染の抑制または低減は、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、本明細書に説明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。

【００６９】

本開示のいくつかの態様は、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）を作製する方法であって、方法が、複数の第１のビオチン化多糖抗原を、ニューモリシンポリペプチドまたはその多様体もしくは抗原性断片、ＳＰ０４３５ポリペプチドまたはその抗原性断片、あるい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第１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は、方法が、複数の第２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第２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さらに含む。いくつかの実施形態では、複数の第１の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の多糖を含む。いくつかの実施形態では、複数の第１のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、複数の第１のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、複数の第１のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、複数の第１のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ

、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、複数の第２のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、複数の第２のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、複数の第２のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、複数の第２のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【００７０】

いくつかの実施形態では、複数の第１のビオチン化多糖抗原は、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、複数の第１のビオチン化多糖抗原は、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、複数の第２のビオチン化多糖抗原は、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。いくつかの実施形態では、複数の第２のビオチン化多糖抗原は、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、複数の第１のビオチン化多糖抗原は、１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、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。いくつかの実施形態では、複数の第１のビオチン化多糖抗原は、１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、２３Ｆ、及び３３Ｆ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、複数の第２のビオチン化多糖抗原が、２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、複数の第２のビオチン化多糖抗原が、２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、複数の第１のビオチン化多

糖抗原は、１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、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。いくつかの実施形態では、複数の第１のビオチン化多糖抗原は、１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、２３Ｆ、及び３３Ｆ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、複数の第２のビオチン化多糖抗原が、２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、複数の第２のビオチン化多糖抗原が、２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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。

【００７１】

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免疫原性組成物（例えば、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。

【００７２】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、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、Ｔ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_Ｈ$１、$Ｔ_Ｈ$２、または$Ｔ_Ｈ$１７応答）、ＣＤ８＋Ｔ細胞応答、ＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞応答、またはＣＤ４－／ＣＤ８－Ｔ細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（ｉ）抗体またはＢ細胞応答及び（ｉｉ）Ｔ細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（ｉ）抗体またはＢ細胞応答、（ｉｉ）Ｔ細胞応答、及び（ｉｉｉ）自然免疫応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、少なくとも１つの多糖抗原または融合タンパク質の少なくとも１つのポリペプチドに対するものである。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（ｉ）少なくとも１つの多糖抗原に対する抗体またはＢ細胞応答、及び（ｉｉ）融合タンパク質の少なくとも１つのポリペプチドに対するＴ細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（ｉ）少なくとも１つの多糖抗原に対する抗体またはＢ細胞応答、ならびに（ｉｉ）融合タンパク質の少なくとも１つのポリペプチドに対するＣＤ４＋Ｔ細胞応答（例えば、$Ｔ_Ｈ$１、$Ｔ_Ｈ$２、もしくは$Ｔ_Ｈ$１７応答）、ＣＤ８＋Ｔ細胞応答、ＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞応答、またはＣＤ４－／ＣＤ８－Ｔ細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（ｉ）少なくとも１つの多糖抗原に対する抗体またはＢ細胞応答、及び（ｉｉ）融合タンパク質の少なくとも１つのポリペプチドに対する抗体またはＢ細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（ｉ）少なくとも１つの多糖抗原に対する抗体またはＢ細胞応答、ならびに（ｉｉ）融合タンパク質の少なくとも１つのポリペプチドに対する抗体またはＢ細胞応答及びＴ細胞応答を含む。いくつかの実施形態では、免疫応答は、（ｉ）少なくとも１つの多糖抗原に対する抗体またはＢ細胞応答、ならびに（ｉｉ）融合タンパク質の少なくとも１つのポリペプチドに対する抗体またはＢ細胞応答、及び$Ｔ_Ｈ$１、$Ｔ_Ｈ$２、もしくは$Ｔ_Ｈ$１７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。

【００７３】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【００７４】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【００７５】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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 ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅに対するものであり得、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【００７６】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【００７７】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【００７８】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【００７９】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【００８０】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）の投与は、１以上の血清型のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの定着を低減または抑制する。いくつかの実施形態では、かかる定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、かかる定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、かかる定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本

明細書に説明及び／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）への定着を低減または抑制する。いくつかの実施形態では、かかる粘膜表面（複数可）への定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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）への定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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）への定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、免疫原性複合体、または医薬組成物（例えば、本明細書に説明及び／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低減または抑制する。いくつかの実施形態では、かかる鼻咽頭への定着の低減または抑制は、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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低減または抑制は、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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低減または抑制は、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【００８１】

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、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、１７

Ｆ、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。いくつかの実施形態では、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅは、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上から選択される血清型を有する。

【００８２】

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用量の免疫原性組成物（例えば、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用量の免疫原性組成物（例えば、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、３用量の免疫原性組成物（例えば、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、４用量の免疫原性組成物（例えば、ワクチン）で免疫化される。

【００８３】

本明細書に説明される本教示は、以下の様々な例示的実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】

【００８４】

【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では、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２Ａ】例示的な変異型ニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチドの概略図である。かかる例示的な変異型Ｐｌｙポリペプチドは、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）として示される、変異Ｇ２９４Ｐ、Ｄ３８５Ｎ、Ｃ４２８Ｇ、及びＷ４３３Ｆを含むＰｌｙポリペプチド（例えば、完全長Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　Ｐｌｙポリペプチドのアミノ酸２～４７０）を含む。いくつかの実施形態では、変異型Ｐｌｙポリペプチド（例えば、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチド）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。

【図２Ｂ】例示的なＳＰＰ２融合タンパク質の概略図である。かかる例示的なＳＰＰ２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、Ｒｈａｖｉとして示される、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（配列番号３０）リンカー）、ニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチド（例えば、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）として示される、変異Ｇ２９４Ｐ、Ｄ３８５Ｎ、Ｃ４２８Ｇ、及びＷ４３３Ｆを含む完全長Ｓ．ｐｎｅｕｍｏ

ｎｉａｅ　Ｐｌｙポリペプチドのアミノ酸２～４７０）、第２のリンカー（例えば、ＧＧＧＧＳＳＳ（配列番号３０）リンカー）、及びＳＰ０４３５ポリペプチド（例えば、完全長Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０４３５ポリペプチドのアミノ酸６２～１８５）を含む。いくつかの実施形態では、ＳＰＰ２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。ＧＧＧＧＳＳＳ（配列番号３０）リンカーについては、ＳＳＳアミノ酸配列は、ｐＥＴ２１／２４プラスミド上のＳａｃ　Ｉ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成するようにＧＧＧＧ（配列番号５４）アミノ酸配列を加えたものであってもよい。あるいは、ＧＧＧＧＳＳＳ（配列番号３０）リンカーは、合成したものであってもよい。

【図３】例示的なＳＰＰ２融合タンパク質をコードする配列を含むｐＥＴ－２４ａ（＋）ベクターから構成されているプラスミド構築物の概略図である。

【図４】変異Ｇ２９４Ｐ、Ｄ３８５Ｎ、Ｃ４２８Ｇ、及びＷ４３３Ｆ（ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）として示される）を含む例示的なニューモリシンポリペプチドの三次構造を図示するモデルである。

【図５Ａ】ウサギ赤血球溶血アッセイを使用して測定した際の、ニューモリシン、ニューモリシン＋ＳＰＰ２融合タンパク質、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチド、及び融合タンパク質（前駆体１、前駆体２、及びＳＰＰ２）の溶血活性を例示する。ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）、前駆体２、またはＳＰＰ２については、溶血は観察されなかった。

【図５Ｂ】ウサギ赤血球溶血アッセイを使用して測定した際の、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＳＰ１とのＭＡＰＳ複合体中の融合タンパク質ＳＰＰ２（１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳ）、及び標準的な０．５ｍｇ／ｍＬのストックから調製されたニューモリシン（ニューモリシン－１）、希釈された０．１ｍｇ／ｍＬのストックから調製されたニューモリシン（ニューモリシン－２）、及び希釈された０．１ｍｇ／ｍＬのストックから調製され、次いで、１回の凍結融解サイクルに供されたニューモリシン（ニューモリシン－２－Ｆ／Ｔ）の溶血活性を例示する。１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳについては、溶血は観察されなかった。

【図６Ａ】ウサギ赤血球アッセイを使用して測定した際の、融合タンパク質（前駆体１、前駆体２、及びＳＰＰ２）の血球凝集活性を例示する。破線で示される前駆体２のウェルは、血球凝集の証拠を示す。前駆体１またはＳＰＰ２のウェルでは、血球凝集は観察されなかった。

【図６Ｂ】ウサギ赤血球アッセイを使用して測定した際の、ニューモリシン、ニューモリシン＋融合タンパク質ＳＰＰ２、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチド、及び融合タンパク質（前駆体１、前駆体２、及びＳＰＰ２）の血球凝集活性を例示する。破線で示される前駆体２のウェルは、血球凝集の証拠を示す。この実験では、前駆体１のウェルは、少量の血球凝集を示し得る。ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）またはＳＰＰ２ウェルでは、血球凝集は観察されなかった。

【図６Ｃ】ウサギ赤血球アッセイを使用して測定した際の、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体中の融合タンパク質ＳＰＰ２（１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳ）、及び標準的な０．５ｍｇ／ｍＬのストックから調製されたニューモリシン（ニューモリシン－１）、希釈された０．１ｍｇ／ｍＬのストックから調製されたニューモリシン（ニューモリシン－２）、及び希釈された０．１ｍｇ／ｍＬのストックから調製され、次いで、１回の凍結融解サイクルに供されたニューモリシン（ニューモリシン－２－Ｆ／Ｔ）の血球凝集活性を例示する。１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳウェルでは、血球凝集は観察されなかった。

【図７】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（配列番号３１）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（配列番号３１））、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、ｐＥＴ２１／２４プラスミド上のＮｏｔ　Ｉ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（配列番号３０）リンカーについては、ＳＳＳアミノ酸配列は、ｐＥＴ２１／２４プラスミド上のＳａｃ　Ｉ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成するようにＧＧＧＧ（配列番号５４）アミノ酸配列を加えたものであってもよい。あるいは、ＧＧＧＧＳＳＳ（配列番号３０）リンカーは、合成したものであってもよい。

【図８】本明細書に説明される融合タンパク質（例えば、ＣＰ１及びＳＰＰ２）のための例示的な上流（上部パネル）及び下流（下部パネル）製造プロセスを図示するフローチャートである。例示的なＳＰＰ２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アミノ酸４５～１７９］、第１のリンカー（例えば、ＧＧＧＧＳＳＳリンカー）、ニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチド、第２のリンカー（例えば、ＧＧＧＧＳＳＳリンカー）、及びＳＰ０４３５ポリペプチドを含む融合タンパク質である。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アミノ酸４５～１７９］、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、ＴＦＦ：タンジェンシャルフロー濾過、ＤＳ：原薬。

【図９－１】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－２】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－３】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－４】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－５】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－６】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－７】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－８】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ

、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－９】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－１０】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－１１】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－１２】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－１３】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－１４】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－１５】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－１６】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－１７】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－１８】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－１９】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－２０】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。

【図９－２１】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。
【図９－２２】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。
【図９－２３】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。
【図９－２４】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。
【図９－２５】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。
【図９－２６】血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、及び３５ＢのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ抗原性多糖の例示的な構造を示す表である。
【図１０】本明細書に説明される抗原性多糖のビオチン化及び融合タンパク質（複数可）（例えば、ＣＰ１またはＳＰＰ２）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図示するフローチャートである。ＭＡＰＳ：複数抗原提示システム。
【図１１】ＭＡＰＳワクチンの例示的な製造プロセスを図示する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、３４種類の異なるＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の莢膜多糖を含むＭＡＰＳ免疫原性複合体を含む、ＭＡＰＳ３４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１２】抗原融合タンパク質ＣＰ１及びＳＰＰ２を有するＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖（血清型）の異なる組み合わせを有する様々な多価ワクチン候補を図示する概略図である。各ワクチン候補に対応する免疫化群（Ａ～Ｈ）が示される。図は、本明細書に説明されるようなＭＡＰＳフォーマットで特定の多価ワクチン候補を例示するが、いくつかの実施形態では、かかる多価ワクチン候補は、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖が、本明細書に説明されるような抗原性ポリペプチド及び／または融合タンパク質（例えば、ＣＰ１及び／またはＳＰＰ２）に共有結合的にコンジュゲートされるコンジュゲートフォーマットで提供され得る。
【図１３】ウサギ免疫化群Ａ～Ｈの各々からのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清中のＣＰ１融合タンパク質に対する代表的なＩｇＧレベルを示す。グラフ上の各ドットは、１匹のウサギを表す。結果は、グラフ上で９５％信頼区間でμｇ／ｍｌで表され、グラフの下に幾何平均（μｇ／ｍｌ）として表される。
【図１４】免疫化群Ａ～Ｈの各々からのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清中のＳＰＰ２融合タンパク質のＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）成分に対する代表的なＩｇＧレベルを示す。グラフ上の各ドットは、１匹のウサギを表す。結果は、グラフ上で９５％信頼区間でμｇ／ｍｌで表され、グラフの下に幾何平均（μｇ／ｍｌ）として表される。
【図１５】免疫化群Ａ～Ｈの各々からのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清中のＳＰＰ２融

合タンパク質のＳＰ０４３５成分に対する代表的なＩｇＧレベルを示す。グラフ上の各ドットは、１匹のウサギを表す。結果は、グラフ上で９５％信頼区間でμｇ／ｍｌで表され、グラフの下に幾何平均（μｇ／ｍｌ）として表される。
【図１６】免疫化群Ｃ～Ｇの各々からのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清中の天然ニューモリシンの溶血活性に対する中和抗体の代表的な半数阻害濃度（ＩＣ５０）を示す。グラフ上の各ドットは、１匹のウサギを表す。結果は、グラフ上で９５％信頼区間でＩＣ５０（血清希釈）で表され、グラフの下に幾何平均（ＩＣ５０）として表される。
【図１７Ａ】免疫化群Ａ～Ｅ及びＧの各々からのＰ２ウサギ血清中の２０の莢膜多糖（ＣＰＳ）血清型に対する代表的なＩｇＧレベルを示す。結果は、免疫化群にわたる比較のために、任意の単位（ａ．ｕ．）でＩｇＧレベルとして表される。
【図１７Ｂ】免疫化群Ａ～Ｅ及びＧの各々からのＰ２ウサギ血清中の２０の莢膜多糖（ＣＰＳ）血清型に対する代表的な機能的抗体（ＯＰＡ）レベルを示す。結果は、免疫化群にわたる比較のために、ＯＰＡ力価として表される。
【図１８】Ｐ２ウサギ血清中の全てＣＰ１に対するＭＡＰＳ－２３（免疫化群Ａ、点線）のベースラインと比較した、全てＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｂ、灰色ドット）及び全てＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｆ、黒色ドット）の両方についての、様々な血清型の莢膜多糖に対する相対抗体力価を示す。上のグラフは、ＭＡＰＳ－２３、ＭＡＰＳ－３４、及びＰＣＶ１３に共通する１３の血清型の結果を示す。下のグラフは、ＭＡＰＳ－２３及びＭＡＰＳ－３４に共通する１０の追加の血清型の結果を示す。幾何平均力価（ＧＭＴ）比及び９５％信頼区間が各グラフに示される。
【図１９】Ｐ２ウサギ血清中の全てＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｂ、点線）のベースラインと比較した、全てＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｆ）についての、様々な血清型の莢膜多糖に対する相対抗体力価を示す。上のグラフは、ＭＡＰＳ－３４の第１の１７の血清型の結果を示し、下のグラフは、図１２にグラフで示されるように、次の１７の血清型の結果を示す。幾何平均力価（ＧＭＴ）比及び９５％信頼区間がグラフに示される。
【図２０】Ｐ２ウサギ血清中の全てＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｂ、点線）のベースラインと比較した、ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｃ）についての、様々な血清型の莢膜多糖に対する相対抗体力価を示す。上のグラフは、ＭＡＰＳ－３４の第１の１７の血清型の結果を示し、下のグラフは、図１２にグラフで示されるように、次の１７の血清型の結果を示す。幾何平均力価（ＧＭＴ）比及び９５％信頼区間がグラフに示される。ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｃ）について、多糖のボックス化されたサブセットは、ＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ複合体中に存在する。
【図２１】Ｐ２ウサギ血清中の全てＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｂ、点線）のベースラインと比較した、ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（組み合わせ＃１、免疫化群Ｄ、灰色ドット）及びＳＰＰ２及びＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（組み合わせ＃２、免疫化群Ｅ、黒色ドット）の両方についての、様々な血清型の莢膜多糖に対する相対抗体力価を示す。上のグラフは、ＭＡＰＳ－３４の第１の１７の血清型の結果を示し、下のグラフは、図１２にグラフで示されるように、次の１７の血清型の結果を示す。幾何平均力価（ＧＭＴ）比及び９５％信頼区間がグラフに示される。
【図２２】Ｐ２ウサギ血清中のＳＰＰ２及びＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（組み合わせ＃２、免疫化群Ｅ）と比較した、ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（組み合わせ＃１、免疫化群Ｄ）についての、様々な血清型の莢膜多糖に対する相対抗体力価を示す。上のグラフは、図１２にグラフで示されるように、ＭＡＰＳ－３４の第１の１７の血清型について、組み合わせ＃１（ＣＰ１に対する）に対して組み合わせ＃２（ＳＰＰ２に対する）を比較する結果を示す。下のグラフは、図１２にグラフで示されるように、ＭＡＰＳ－３４の次の１７の血清型について、組み合わせ＃２（ＣＰ１に対する）に対して組み合わせ＃１（ＳＰＰ２に対する）を比較する結果を示す。幾何平均力価（ＧＭＴ）比及び９５％信頼区間がグラフに示される。

【図２３】全てＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｂ）のベースラインと比較した、ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｃ）、ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（組み合わせ＃１、免疫化群Ｄ）、ＳＰＰ２及びＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（組み合わせ＃２、免疫化群Ｅ）、ならびにＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３３（免疫化群Ｇ）についての、様々な血清型の莢膜多糖に対する相対抗体力価を示す。上のグラフは、ＭＡＰＳ－３４の第１の１７の血清型の結果を示し、下のグラフは、次の１７の血清型の結果を示す。幾何平均力価（ＧＭＴ）比及び９５％信頼区間がグラフに示される。

【図２４】図２３と同じデータに基づくが、Ｐ２ウサギ血清中の全てＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｂ）のベースラインと比較した、ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｃ）ならびにＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３３（免疫化群Ｇ）の比較のみを示す。上のグラフは、ＭＡＰＳ－３４の第１の１７の血清型の結果を示し、下のグラフは、次の１７の血清型の結果を示す。幾何平均力価（ＧＭＴ）比及び９５％信頼区間がグラフに示される。星の記号は、免疫化群Ｃ（グラフの下）または免疫化群Ｇ（グラフの上）についてのＳＰＰ２を含むＭＡＰＳ複合体に提示される多糖を示す。

【図２５】単離されたタンパク質ＳＰＰ２もしくはＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチン、または両方がＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体（ＰＰＳ１）中のＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチンで免疫化されたマウスについてのＳＰ１５００－ＳＰ０７８５及びＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対する総ＩｇＧレベルを示す。リズアビジンポリペプチド（Ｒｈａｖｉ）及びＰＣＶ１３で免疫化されたマウスが対照として示される。グラフ上の各ドットは、個々のマウスを表す。幾何平均力価及び９５％信頼区間がグラフに示される。

【図２６】単離されたタンパク質ＳＰＰ２もしくはＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチン、または両方がＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチンで免疫化され、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３で負荷されたマウス群についての示される時点における生存率を示す。Ｒｈａｖｉ及びＰｒｅｖｎａｒ１３（ＰＣＶ１３）で免疫化されたマウスが、それぞれ、陰性及び陽性対照として示されている。

【図２７】全てＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体（ＰＰＳ１）中のＣＰ１、ＳＰＰ２、またはＣＰ１＋ＳＰＰ２を含むワクチンで免疫化されたマウスについてのＳＰ１５００－ＳＰ０７８５及びＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対する総ＩｇＧレベルを示す。Ｒｈａｖｉ及びＰＣＶ１３で免疫化されたマウスが対照として示される。グラフ上の各ドットは、個々のマウスを表す。幾何平均力価及び９５％信頼区間がグラフに示される。

【図２８Ａ】全てＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体中のＣＰ１、ＳＰＰ２、またはＣＰ１＋ＳＰＰ２を含むワクチンで免疫化され、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３で負荷されたマウス群についての示される時点における生存率を示す。Ｒｈａｖｉ及びＰｒｅｖｎａｒ１３（ＰＣＶ１３）で免疫化されたマウスが、それぞれ、陰性及び陽性対照として示されている。

【図２８Ｂ】図２８Ａと同じ結果を示すが、免疫化群の生存曲線を異なるグラフに分離している。

【図２９】ＭＡＰＳ３４ワクチンで免疫化され、高用量のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３で負荷されたウサギからのＰ２血清で受動的に免疫化されたマウス群についての示される時点における生存率を示す。生理食塩水またはＰｒｅｖｎａｒ１３（ＰＣＶ１３）で免疫化されたウサギからのＰ２血清で受動的に免疫化されたマウスが、対照として示されている。

【図３０】ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（組み合わせ＃１、免疫化群Ｄ）、ＳＰＰ２及びＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（組み合わせ＃２、免疫化群Ｅ）、ならびにＰＣＶ１３（免疫化群Ｈ）で免疫化されたウサギからの代表的なＰ２血清の殺傷活性を示す。殺傷活性を、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＡＲ００３に対するオプソニン食作用ア

ッセイ（ＯＰＡ）によって測定した。結果は、血清希釈に対する殺傷活性％として表される。

【図３１】抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ＩｇＧ力価（μｇ／ｍＬ）に対してグラフ化された、ＳＰＰ２融合タンパク質で免疫化されたウサギ由来のＰ２血清中のニューモリシン中和抗体の代表的な半数阻害濃度（ＩＣ５０）（Ｐｌｙ中和（ＩＣ５０））を示す。２つの試験の結果を組み合わせた（ｎ＝５及びｎ＝３）。

【図３２】１匹のマウス当たり１．０×10^7ＣＦＵのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３（血清型３）で負荷された、免疫化されたマウスの示される群の示される時点における生存率を示す。Ｒｈａｖｉ：Ｒｈａｖｉで準備刺激及び追加免疫した。ＰＣＶ１３：Ｐｒｅｖｎａｒ１３（ＰＣＶ１３）で準備刺激した。ＳＰＰ２：ＳＰＰ２融合タンパク質で準備刺激及び追加免疫した。１．ＳＰＰ２＋ＰＣＶ１３：Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖１（ＣＰＳ１）（「１．ＳＰＰ２」と示される）とのＭＡＰＳ複合体中で、ＳＰＰ２融合タンパク質で準備刺激及び追加免疫し、ＰＣＶ１３で再追加免疫した。

【図３３】６．７×10^6ＣＦＵのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３（血清型３）で負荷された、免疫化されたマウスの示される群の示される時点における生存率を示す。Ｒｈａｖｉ：Ｒｈａｖｉで準備刺激及び追加免疫した。ＰＣＶ１３：Ｐｒｅｖｎａｒ１３（ＰＣＶ１３）で準備刺激した。１．ＳＰＰ２＋３．ＣＰ１：Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖１（ＣＰＳ１）（「１．ＳＰＰ２」と示される）とのＭＡＰＳ複合体中で、ＳＰＰ２融合タンパク質で準備刺激及び追加免疫し、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖３とのＭＡＰＳ複合体（ＣＰＳ３）（「３．ＣＰ１」と表記される）中で、ＣＰ１融合タンパク質で再追加免疫した。

【図３４Ａ】Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３（血清型３）敗血症モデルに関連する抗原に対する免疫原性及び機能的抗体応答を示す。図３４Ａは、組み合わせ＃１及び組み合わせ＃２としてそれぞれ図１２に示される免疫化群Ｄ及びＥのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清における、血清型３の莢膜多糖（ＣＰＳ３）に対するＩｇＧ力価の代表的な結果を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギからの血清を表す。水平バーは、群の幾何平均濃度であり、誤差バーは、９５％信頼区間である。結果は、抗ＣＰＳ３　ＩｇＧの任意の単位（ａ．ｕ．）で表される。提示されるデータは、図１７Ａに提示される莢膜多糖（ＣＰＳ）血清型に対する免疫原性に関するデータのサブセットを含む。図３４Ｂは、組み合わせ＃１及び組み合わせ＃２としてそれぞれ図１２に示される免疫化群Ｄ及びＥのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清における、ＰｄＴトキソイド結合ＩｇＧ（抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ））の代表的な力価を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギからの血清を表す。水平バーは、群の幾何平均濃度であり、誤差バーは、９５％信頼区間である。結果は、μｇ／ｍｌ単位の抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ＩｇＧで表される。提示されるデータは、図１４に提示されるＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対する免疫原性に関するデータのサブセットである。図３４Ｃは、組み合わせ＃１及び組み合わせ＃２としてそれぞれ図１２に示される免疫化群Ｄ及びＥのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清における、天然ニューモリシンの溶血活性に対するニューモリシン中和抗体の代表的な半数阻害濃度（ＩＣ５０）を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギからの血清を表す。水平バーは、群の幾何平均ＩＣ５０であり、誤差バーは、９５％信頼区間である。結果は、ＩＣ５０（血清希釈）として表される。提示されるデータは、図１６に提示されるＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対する機能的応答に関するデータのサブセットである。

【図３４Ｂ】Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３（血清型３）敗血症モデルに関連する抗原に対する免疫原性及び機能的抗体応答を示す。図３４Ａは、組み合わせ＃１及び組み合わせ＃２としてそれぞれ図１２に示される免疫化群Ｄ及びＥのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清における、血清型３の莢膜多糖（ＣＰＳ３）に対するＩｇＧ力価の代表的な結果を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギからの血清を表す。水平バーは、群の幾何平均濃度であり、誤差バーは、９５％信頼区間である。結果は、抗ＣＰＳ３　ＩｇＧの任意の単位（ａ．ｕ．）で表される。提示されるデータは、図１７Ａに提示される莢膜多糖（ＣＰＳ）血清型に対する免疫原性に関するデータのサブセットを含む。図３４Ｂは、組み

合わせ＃１及び組み合わせ＃２としてそれぞれ図１２に示される免疫化群Ｄ及びＥのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清における、ＰｄＴトキソイド結合ＩｇＧ（抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ））の代表的な力価を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギからの血清を表す。水平バーは、群の幾何平均濃度であり、誤差バーは、９５％信頼区間である。結果は、μｇ／ｍｌ単位の抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ＩｇＧで表される。提示されるデータは、図１４に提示されるＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対する免疫原性に関するデータのサブセットである。

図３４Ｃは、組み合わせ＃１及び組み合わせ＃２としてそれぞれ図１２に示される免疫化群Ｄ及びＥのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清における、天然ニューモリシンの溶血活性に対するニューモリシン中和抗体の代表的な半数阻害濃度（ＩＣ５０）を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギからの血清を表す。水平バーは、群の幾何平均ＩＣ５０であり、誤差バーは、９５％信頼区間である。結果は、ＩＣ５０（血清希釈）として表される。提示されるデータは、図１６に提示されるＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対する機能的応答に関するデータのサブセットである。

【図３４Ｃ】Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３（血清型３）敗血症モデルに関連する抗原に対する免疫原性及び機能的抗体応答を示す。図３４Ａは、組み合わせ＃１及び組み合わせ＃２としてそれぞれ図１２に示される免疫化群Ｄ及びＥのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清における、血清型３の莢膜多糖（ＣＰＳ３）に対するＩｇＧ力価の代表的な結果を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギからの血清を表す。水平バーは、群の幾何平均濃度であり、誤差バーは、９５％信頼区間である。結果は、抗ＣＰＳ３　ＩｇＧの任意の単位（ａ．ｕ．）で表される。提示されるデータは、図１７Ａに提示される莢膜多糖（ＣＰＳ）血清型に対する免疫原性に関するデータのサブセットを含む。図３４Ｂは、組み合わせ＃１及び組み合わせ＃２としてそれぞれ図１２に示される免疫化群Ｄ及びＥのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清における、ＰｄＴトキソイド結合ＩｇＧ（抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ））の代表的な力価を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギからの血清を表す。水平バーは、群の幾何平均濃度であり、誤差バーは、９５％信頼区間である。結果は、μｇ／ｍｌ単位の抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ＩｇＧで表される。提示されるデータは、図１４に提示されるＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対する免疫原性に関するデータのサブセットである。

図３４Ｃは、組み合わせ＃１及び組み合わせ＃２としてそれぞれ図１２に示される免疫化群Ｄ及びＥのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清における、天然ニューモリシンの溶血活性に対するニューモリシン中和抗体の代表的な半数阻害濃度（ＩＣ５０）を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギからの血清を表す。水平バーは、群の幾何平均ＩＣ５０であり、誤差バーは、９５％信頼区間である。結果は、ＩＣ５０（血清希釈）として表される。提示されるデータは、図１６に提示されるＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対する機能的応答に関するデータのサブセットである。

【図３５Ａ】ＨｉｓタグなしＳＰＰ２（図３５Ａ）またはＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）（図３５Ｂ）で免疫化されたウサギ由来の血清中の、天然ニューモリシンの溶血活性に対するニューモリシン中和抗体の代表的な半数阻害濃度（ＩＣ５０）を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギを表す。結果は、グラフ上で９５％信頼区間でＩＣ５０（血清希釈）で表され、各グラフの下に幾何平均（ＩＣ５０）として表される。

【図３５Ｂ】ＨｉｓタグなしＳＰＰ２（図３５Ａ）またはＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）（図３５Ｂ）で免疫化されたウサギ由来の血清中の、天然ニューモリシンの溶血活性に対するニューモリシン中和抗体の代表的な半数阻害濃度（ＩＣ５０）を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギを表す。結果は、グラフ上で９５％信頼区間でＩＣ５０（血清希釈）で表され、各グラフの下に幾何平均（ＩＣ５０）として表される。

【図３６Ａ】鼻腔内接種によって、示される量のニューモリシン（Ｐｌｙ）、ＳＰＰ２融合タンパク質単独、またはＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＳＰ１とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２融合タンパク質（１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳ）を受容するマウス群について、投与後２４時間までの代表的な生存曲線を示す。図３６Ａは、Ｈｉｓタグ付きＳＰＰ２及び１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳを接種した群の代表的な結果を示す。図３６Ｂは、ＨｉｓタグなしＳＰＰ２及び１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳを接種した群の代表的な

結果を示す。
【図３６Ｂ】鼻腔内接種によって、示される量のニューモリシン（Ｐｌｙ）、ＳＰＰ２融合タンパク質単独、またはＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＳＰ１とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２融合タンパク質（１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳ）を受容するマウス群について、投与後２４時間までの代表的な生存曲線を示す。図３６Ａは、Ｈｉｓタグ付きＳＰＰ２及び１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳを接種した群の代表的な結果を示す。図３６Ｂは、Ｈｉｓタグなし ＳＰＰ２及び１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳを接種した群の代表的な結果を示す。
【図３７】抗原融合タンパク質ＣＰ１及びＳＰＰ２を有するＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖（血清型）の異なる組み合わせを有する様々な例示的な多価ワクチン候補を図示する概略図である。各ワクチン候補に対応する免疫化群（Ａ、Ｂ、Ｃ、及びＳ）が示される。図は、本明細書に説明されるようなＭＡＰＳフォーマットでこれらの多価ワクチン候補を例示するが、いくつかの実施形態では、かかる多価ワクチン候補は、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖が、本明細書に説明されるような抗原性ポリペプチドまたは融合タンパク質（例えば、ＣＰ１及び／またはＳＰＰ２）にコンジュゲートされるコンジュゲートフォーマットで提供され得る。
【発明を実施するための形態】
【００８５】
特定の定義
本願では、文脈上特に明記されていない限り、（ｉ）「１つ（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。
【００８６】
約：「約」という用語は、本明細書において値に関連して使用する場合、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。
【００８７】
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ていよう。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）、経膣、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。

【００８８】

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か、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する場合がある。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／または産生される及び／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する場合がある。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、高分子であるか、またはそれ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。

【００８９】

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、かかる修飾は、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、かかる修飾は、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する場合がある。いくつかの実施形態では、「アミノ酸」という用語は、ポリペプチドのアミノ酸残基を意味するように使用する場合がある。

【００９０】

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。当該技術分野で既知であるように、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５０ｋＤａ）及び２個の同一の軽鎖ポリペプチド（各々約２５ｋＤａ）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１５０ｋＤａ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）ドメインが続き、これらは、別の「スイッチ」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成する。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。当該技術分野で既知であるように、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、本開示に従って産生及び／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。本開示では、特定の実施形態では、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産生されている（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産生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」として使用する場合がある。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、当該技術分野で既知であるように、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、代替的な実施態様では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で既知である、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、実施形態では、本開示に従って利用される抗体は、限定されるものではないが、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、Ｚｙｂｏｄｉｅｓ（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；単一ドメイン抗体（例えば、ＩｇＮＡＲまたはその断片などのサメ単一ドメイン抗体）；ラクダ科抗体；マスク抗体（例えば、Ｐｒｏｂｏｄｉｅｓ（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、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。

【００９１】

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、本開示に従って利用される抗原は、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。

【００９２】

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相関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。

【００９３】

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の物理的接触を伴い、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の結合は、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。

【００９４】

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。

【００９５】

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。

【００９６】

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で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。

【００９７】

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。かかる物質は、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。

【００９８】

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。

【００９９】

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、治療用作用物質または診断用作用物質）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。

【０１００】

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、所与の治療用作用物質には、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）。

【０１０１】

断片：本明細書に説明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、かかる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、かかる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、３０

０、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％、２５％、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。

【０１０２】

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、高分子分子は、それらの配列が、少なくとも２５％、少なくとも３０％、少なくとも３５％、少なくとも４０％、少なくとも４５％、少なくとも５０％、少なくとも５５％、少なくとも６０％、少なくとも６５％、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％、または少なくとも９９％同一である場合、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、高分子分子は、それらの配列が、少なくとも２５％、少なくとも３０％、少なくとも３５％、少なくとも４０％、少なくとも４５％、少なくとも５０％、少なくとも５５％、少なくとも６０％、少なくとも６５％、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％、または少なくとも９９％類似している（例えば、関連する化学的性質を有する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。

【０１０３】

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、高分子分子は、それらの配列が、少なくとも２５％、少なくとも３０％、少なくとも３５％、少なくとも４０％、少なくとも４５％、少なくとも５０％、少なくとも５５％、少なくとも６０％、少なくとも６５％、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％、または少なくとも９９％同一である場合、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では、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。

【０１０４】

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。

【０１０５】

免疫学的有効量または免疫学的有効用量：本明細書で使用する場合、「免疫学的有効量」または「免疫学的有効用量」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。

【０１０６】

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。

【０１０７】

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。

【０１０８】

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）最初に産生されたときに（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、産生、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。かかる実施形態では、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源を理由として、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）それが最初に産生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。

【０１０９】

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いてもよく、リンカー（Ｌ）によって互いに関連付けられた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、当該技術分野で既知である（Ｈｏｌｌｉｇｅｒ　ｅｔ　ａｌ，１９９３；Ｐｏｌｊａｋ，１９９４）。

【０１１０】

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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）での免疫化後、または参照ワクチン（例えば、ＰＣＶ１３、ＰＣＶ２０、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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３）に対して非劣性である。

【０１１１】

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、ボーラス、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；膣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。

【０１１２】

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。

【０１１３】

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。

【０１１４】

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、タンパク質配列が一般に、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、当該技術分野で既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。

【０１１５】

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。

【０１１６】

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、当該技術分野で既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。

【０１１７】

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、工学操作、調製、発現、作成、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、作成、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。

【０１１８】

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、任意選択的に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。

【０１１９】

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。

【０１２０】

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。

【０１２１】

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。

【０１２２】

種：本明細書で使用する場合、「種」という用語は、（ｉ）ビオチン化多糖抗原と、（ｉｉ）ビオチン結合部分及び１以上のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅポリペプチド抗原を含む融合タンパク質と、を含む、別個の免疫原性複合体を指す。いくつかの実施形態では、別個の種は、（ｉ）ビオチン化多糖抗原と、（ｉｉ）ビオチン結合部分及び１以上のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅポリペプチド抗原を含む融合タンパク質と、のうちの１以上において異なり得る。

【０１２３】

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。

【０１２４】

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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３）に対して優位性がある。

【０１２５】

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た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）。

【０１２６】

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。

【０１２７】

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、かかる治療は、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、かかる治療は、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既知の対象の治療であってもよい。

【０１２８】

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。本開示では、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。

【０１２９】

多様体：分子、例えば、核酸、タンパク質、または小分子の文脈で本明細書で使用する場合、「多様体」という用語は、参照分子との有意な構造的同一性を示すが、例えば、参照実体と比較して、１以上の化学部分の存在下もしくは非存在下、またはレベル下で、参照分子とは構造的に異なる分子を指す。いくつかの実施形態では、多様体はまた、その参照分子と機能的にも異なる。一般に、特定の分子が参照分子の「多様体」であると適切にみなされるかどうかは、当該参照分子との構造的同一性の程度に基づく。当業者によって理解されるように、任意の生物学的または化学的な参照分子は、特定の特徴的な構造要素を有する。定義上、多様体は、１以上のかかる特徴的な構造要素を共有するが、参照分子とは少なくとも１つの側面が異なる分子である。いくつかの実施形態では、多様体ポリペプチドまたは核酸は、ポリペプチドまたは核酸の共有結合成分である（例えば、ポリペプチドまたは核酸骨格に結合される）アミノ酸またはヌクレオチド配列の１以上の差異、及び／または化学部分（例えば、炭水化物、脂質、リン酸基）の１以上の差異の結果として、参照ポリペプチドまたは核酸と異なる場合がある。いくつかの実施形態では、多様体ポリペプチドまたは核酸は、少なくとも８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、または９９％である、参照ポリペプチドまたは核酸との全体的な配列同一性を示す。いくつかの実施形態では、多様体ポリペプチドまたは核酸は、参照ポリペプチドまたは核酸と少なくとも１つの特徴的な配列要素を共有しない。いくつかの実施形態では、参照ポリペプチドまたは核酸は、１以上の生物学的活性を有する。いくつかの実施形態では、多様体ポリペプチドまたは核酸は、参照ポリペプチドまたは核酸の生物学的活性のうち１以上を共有する。いくつかの実施形態では、多様体ポリペプチドまたは核酸は、参照ポリペプチドまたは核酸の生物学的活性のうち１以上が欠けている。いくつかの実施形態では、多様体ポリペプチドまたは核酸は、参照ポリペプチドまたは核酸と比較して、１以上の生物学的活性の低下したレベルを示す。いくつかの実施形態では、目的のポリペプチドまたは核酸は、参照のものと同一であるアミノ酸またはヌクレオチド配列を有しているが、特定の位置で少数の配列改変がある場合、参照ポリペプチドまたは核酸の「多様体」であるとみなされる。典型的には、多様体における約２０％、約１５％、約１０％、約９％、約８％、約７％、約６％、約５％、約４％、約３％、または約２％未満の残基は、参照と比較して、置換されるか、挿入されるか、または欠失されている。いくつかの実施形態では、多様体ポリペプチドまたは核酸は、参照と比較して、約１０、約９、約８、約７、約６、約５、約４、約３、約２、または約１個の置換された残基を含む。多くの場合、多様体ポリペプチドまたは核酸は、参照と比較して、非常に少数（例えば、約５、約４、約３、約２、または約１個未満）の、置換されたか、挿入されたか、または欠失された機能的残基（すなわち、特定の生物学的活性に関与する残基）を含む。いくつかの実施形態では、多様体ポリペプチドまたは核酸は、参照と比較して、約５、約４、約３、約２、または約１個以下の付加または欠失を含み、いくつかの実施形態では、付加または欠失を含まない。いくつかの実施形態では、多様体ポリペプチドまたは核酸は、参照と比較して、約２５、約２０、約１９、約１８、約１７、約１６、約１５、約１４、約１３、約１０、約９、約８、約７、約６個未満、及び一般的に約５、約４、約３、または約２個未満の付加または欠失を含む。いくつかの実施形態では、多様体ポリペプチドまたは核酸は、参照と比較して、Ｎ末端部分において、約２５、約２０、約１９、約１８、約１７、約１６、約１５、約１４、約１３、約１０、約９、約８、約７、約６個未満、及び一般的に約５、約４、約３、または約２個未満の修飾（例えば、置換、付加、または欠失）を含む。いくつかの実施形態では、多様体ポリペプチドまたは核酸は、参照と比較して、Ｃ末端部分において、約２５、約２０、約１９、約１８、約１７、約１６、約１５、約１４、約１３、約１０、約９、約８、約７、約６個未満、及び一般的に約５、約４、約３、または約２個未満の修飾（例えば、置換、付加、

または欠失）を含む。いくつかの実施形態では、参照ポリペプチドまたは核酸は、自然界に存在するものである。

【０１３０】

特定の実施形態の詳細な説明

本開示は、一般に、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免疫原性組成物（例えば、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。

【０１３１】

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。

【０１３２】

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。

【０１３３】

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。

【０１３４】

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、５～１２５μｇ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。

【０１３５】

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。

【０１３６】

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、臨床的有効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。

【０１３７】

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、Ｇｅｎｏｃｅａ　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。

【０１３８】

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。

【０１３９】

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成され、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］。

【０１４０】

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］。

【０１４１】

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］。

【０１４２】

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免疫原性組成物（例えば、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免疫原性組成物（例えば、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。

【０１４３】

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。

【０１４４】

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。

【０１４５】

本明細書に説明されるように、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説明される第１の親和性分子、ならびに（ｉｉ）本明細書に説明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説明される複数の第１の親和性分子、ならびに（ｉｉ）本明細書に説明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。

【０１４６】

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説明される第１の親和性分子、ならびに（ｉｉ）本明細書に説明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説明される複数の第１の親和性分子、ならびに（ｉｉ）本明細書に説明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。

【０１４７】

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。

【０１４８】

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、二量体、例えば、非共有結合二量体である。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１と少なくとも８０％（例えば、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９８％、少なくとも９９％、及び１００％を含む）同一であるアミノ酸配列、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、ビオチン結合部分は、配列番号２もしくは配列番号５７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もしくは配列番号５７と少なくとも８０％（例えば、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９８％、少なくとも９９％、１００％を含む）同一であるアミノ酸配列、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ポリペプチドであるか、またはそれを含む。

【０１４９】

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、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、または３５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、３５を超える種類の血清型または病原体株、例えば、３６、３７、３８、３９、４０、４５、５０、５５、または６０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、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。

【０１５０】

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。

【０１５１】

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。

【０１５２】

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、本明細書に説明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、二量体、例えば、非共有結合二量体である。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部分を含む。

【０１５３】

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産生される。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。

【０１５４】

抗原性ポリペプチド

いくつかの実施形態では、本明細書に説明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。

【０１５５】

ニューモリシンポリペプチド

ニューモリシン（Ｐｌｙ）は、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅタンパク質毒素である。いくつかの実施形態では、Ｐｌｙポリペプチドは、チオール活性化細胞溶解素ファミリーのコレステロール依存性毒素である。いくつかの実施形態では、Ｐｌｙポリペプチドは、完全長Ｐｌｙ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Ｐｌｙポリペプチドは４７０アミノ酸（５３ｋＤａ）を有し、配列番号３に示すアミノ酸配列によって表される。いくつかの実施形態では、Ｐｌｙポリペプチドは、Ｐｌｙポリペプチドの一部分（例えば、配列番号３のＰｌｙポリペプチドの一部分で、配列番号３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、４０

０、４５０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、Ｐｌｙポリペプチドの一部分は、配列番号３に示すアミノ酸配列のアミノ酸２～４７０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、Ｐｌｙポリペプチドは、天然に存在する野生型Ｐｌｙ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、Ｐｌｙポリペプチドは、配列番号３またはその一部分（例えば、配列番号３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、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０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、Ｐｌｙポリペプチドは、配列番号３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、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０またはそれ以上の連続アミノ酸）を含み得る。いくつかの実施形態では、Ｐｌｙ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１３として提供される。

【０１５６】

ニューモリシンは、溶血活性及び補体活性化を引き起こし得る細菌によって産生される外毒素である。非常に免疫原性が高いが、ワクチンにおけるそれらの使用は、赤血球の溶解を引き起こすため、制限されている。したがって、別の態様では、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシン（Ｐｌｙ）の多様体、ビオチン結合タンパク質とのその融合構築物、及びその使用が本明細書に提供される。いくつかの実施形態では、本明細書で変異型Ｐｌｙまたは「ｍＰｌｙ」と指定されるかかる多様体は、実質的に非溶血性である。本明細書で使用する場合、「実質的に非溶血性」という語句は、赤血球を溶解する能力が、参照Ｐｌｙ（例えば、野生型Ｐｌｙ）の等価濃度の能力と比較して、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％、少なくとも９９．５％、または最大１００％低減されていることを意味する。いくつかの実施形態では、実質的に非溶血性のＰｌｙの溶血活性は、参照Ｐｌｙ（例えば、野生型Ｐｌｙ）の等価濃度よりも少なくとも５％、少なくとも１０％、少なくとも１５％、少なくとも２０％、少なくとも２０％、少なくとも３０％、少なくとも３０％、少なくとも３５％、少なくとも４０％、少なくとも４５％、少なくとも５０％、少なくとも５５％、少なくとも６０％、少なくとも６５％、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％低い。いくつかの実施形態では、実質的に非溶血性のＰｌｙは、検出可能な溶血活性を有していない。「野生型Ｐｌｙ」という用語は、かかる語句、例えば、いくつかの実施形態では、天然に存在するＰｌｙ（例えば、可能な細菌源によって天然に分泌されるＰｌｙ）に関連する通常の定義を与えられる。いくつかの実施形態では、野生型Ｐｌｙタンパク質は、配列番号３に示されるアミノ酸配列によって表される。

【０１５７】

いくつかの実施形態では、変異型Ｐｌｙ（例えば、非溶血性Ｐｌｙ）は、１以上のアミノ酸置換を有する、野生型Ｐｌｙアミノ酸配列（例えば、配列番号３に示されるアミノ酸配列）またはその抗原性断片を含む。いくつかの実施形態では、変異型Ｐｌｙ（例えば、非溶血性Ｐｌｙ）は、野生型Ｐｌｙアミノ酸配列（例えば、配列番号３に示されるアミノ酸配列）またはその抗原性断片を含み、以下のアミノ酸置換：Ｎで置換された残基Ｄ３８５、Ｇで置換された残基Ｃ４２８、及びＦで置換された残基Ｗ４３３のうちの１以上を有する。例えば、Ｂｅｒｒｙ ｅｔ ａｌ．，“Ｅｆｆｅｃｔ ｏｆ ｄｅｆｉｎｅｄ ｐｏ

int mutations in the pneumolysin gene on the virulence of Streptococcus pneumoniae”．Infect Immune １９９５ ６３（５）：１９６９－１９７４）を参照されたい。いくつかの実施形態では、アミノ酸置換Ｄ３８５Ｎ、Ｃ４２８Ｇ、及びＷ４３３Ｆを担持する変異型Ｐｌｙ（例えば、非溶血性Ｐｌｙ）は、ＰｄＴと称される。いくつかの実施形態では、ＰｄＴは、配列番号４に示されるアミノ酸配列であるか、またはそれを含む。

【０１５８】

いくつかの実施形態では、変異型Ｐｌｙ（例えば、非溶血性Ｐｌｙ）は、野生型Ｐｌｙアミノ酸配列（例えば、配列番号３に示されるアミノ酸配列）またはその抗原性断片を含み、Ｇ２９４はＰで置換されている（例えば、Ｏｌｏｏ ｅｔ ａｌ．，“Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ－ｇｕｉｄｅｄ ａｎｔｉｇｅｎ ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ ｙｉｅｌｄｓ ｐｎｅｕｍｏｌｙｓｉｎ ｍｕｔａｎｔｓ ｓｕｉｔａｂｌｅ ｆｏｒ ｖａｃｃｉｎａｔｉｏｎ ａｇａｉｎｓｔ ｐｎｅｕｍｏｃｏｃｃａｌ ｄｉｓｅａｓｅ”．Ｊ ＢｉｏｌＣｈｅｍ．２０１１ ２８６（１４）：１２１３３－１２１４０を参照されたい）。いくつかの実施形態では、変異型Ｐｌｙ（例えば、非溶血性Ｐｌｙ）は、野生型Ｐｌｙアミノ酸配列（例えば、配列番号３に示されるアミノ酸配列）またはその抗原性断片を含み、以下のアミノ酸置換：Ｎで置換された残基Ｄ３８５、Ｇで置換された残基Ｃ４２８、Ｆで置換された残基Ｗ４３３、及びＰで置換されたＧ２９４のうちの全てを有する。いくつかの実施形態では、アミノ酸置換Ｇ２９４Ｐ、Ｄ３８５Ｎ、Ｃ４２８Ｇ、及びＷ４３３Ｆを担持する変異型Ｐｌｙ（例えば、非溶血性Ｐｌｙ）は、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）と称される。いくつかの実施形態では、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）は、配列番号５に示されるアミノ酸配列であるか、またはそれを含む。

【０１５９】

いくつかの実施形態では、変異型Ｐｌｙ（例えば、非溶血性Ｐｌｙ）は、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチドの一部分（例えば、配列番号５のＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチドの一部分で、配列番号５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、４００、４５０またはそれ以上の隣接アミノ酸を含む部分）である。いくつかの実施形態では、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチドのかかる部分は、本明細書に説明される４つのアミノ酸置換を含む。いくつかの実施形態では、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチドの一部分は、配列番号５に示すアミノ酸配列のアミノ酸２～４７０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、変異型Ｐｌｙ（例えば、非溶血性Ｐｌｙ）は、配列番号５のＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）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、変異型Ｐｌｙ（例えば、非溶血性Ｐｌｙ）は、配列番号５またはその一部分（例えば、配列番号５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、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０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、変異型Ｐｌｙ（例えば、非溶血性Ｐｌｙ）は、配列番号５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、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０またはそれ以上の連続アミノ酸）を含み得る。いくつかの実施形態では、変異型Ｐｌｙ（例えば、非溶血性Ｐｌｙ）は、本明細書に説明される配列番号５の配列またはその一部分内に２５以下（例えば、２

０以下、１５以下、１０以下、９以下、８以下、７以下、６以下、５以下、４以下、３以下、２以下を含む）のアミノ酸修飾（例えば、欠失、置換、及び／または挿入）を含み得る。いくつかの実施形態では、かかるアミノ酸修飾は、Ｎ末端部分及び／またはＣ末端部分に存在し得る。

【０１６０】

ＳＰ０４３５ポリペプチド

ＳＰ０４３５は、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅタンパク質である。いくつかの実施形態では、ＳＰ０４３５ポリペプチドは、伸長因子Ｐである。いくつかの実施形態では、ＳＰ０４３５ポリペプチドは、完全長ＳＰ０４３５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ＳＰ０４３５ポリペプチドは１８６アミノ酸（２０ｋＤａ）を有し、配列番号７に示すアミノ酸配列によって表される。特定の理論に束縛されることを望むものではないが、配列番号７のアミノ酸１～６１は、ＳＰ０４３５ポリペプチドの二量体化ドメイン（完全長タンパク質のアミノ酸１～６１）であると予想されている。したがって、いくつかの実施形態では、ＳＰ０４３５ポリペプチドは、例えば、いくつかの実施形態では、かかる二量体化ドメインを除外して、リズアビジン部分との架橋または干渉の可能性を最小化または回避し得る。いくつかの実施形態では、ＳＰ０４３５ポリペプチドは、ＳＰ０４３５ポリペプチドの一部分（例えば、配列番号７のＳＰ０４３５ポリペプチドの一部分で、配列番号７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、ＳＰ０４３５ポリペプチドの一部分は、配列番号７に示すアミノ酸配列のアミノ酸６２～１８５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、ＳＰ０４３５ポリペプチドは、天然に存在する野生型ＳＰ０４３５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、ＳＰ０４３５ポリペプチドは、配列番号７またはその一部分（例えば、配列番号７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、ＳＰ０４３５ポリペプチドは、配列番号７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またはそれ以上の連続アミノ酸）を含み得る。いくつかの実施形態では、ＳＰ０４３５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１６として提供される。いくつかの実施形態では、ＳＰ０４３４ポリペプチドは、本明細書に説明される配列番号７の配列またはその一部分内に２５以下（例えば、２０以下、１５以下、１０以下、９以下、８以下、７以下、６以下、５以下、４以下、３以下、２以下を含む）のアミノ酸修飾（例えば、欠失、置換、及び／または挿入）を含み得る。いくつかの実施形態では、かかるアミノ酸修飾は、Ｎ末端部分及び／またはＣ末端部分に存在し得る。いくつかの実施形態では、ＳＰＮ０４３５ポリペプチドは、ＷＯ２０１１／１１２９０６に説明されるものであり、その内容全体は、本明細書に説明される目的のために参照により本明細書に組み込まれる。

【０１６１】

ＳＰ０７８５ポリペプチド

ＳＰ０７８５は、例えば、いくつかの実施形態では、ＷＯ２０１４／１２４２２８に説明されている、保存された仮想Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅタンパク質であり、その内容全体は、本明細書に説明される目的のために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、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９に示すアミノ酸配列によって表される。特定の理論に束縛されることを望むものではないが、配列番号９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。したがって、いくつかの実施形態では、ＳＰ０７８５ポリペプチドは、かかるシグナル配列及び膜貫通ドメインを除外し得る。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９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９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９またはその一部分（例えば、配列番号９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９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の連続アミノ酸）を含み得る。いくつかの実施形態では、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１７として提供される。いくつかの実施形態では、ＳＰ０７８５ポリペプチドは、本明細書に説明される配列番号９の配列またはその一部分内に２５以下（例えば、２０以下、１５以下、１０以下、９以下、８以下、７以下、６以下、５以下、４以下、３以下、２以下を含む）のアミノ酸修飾（例えば、欠失、置換、及び／または挿入）を含み得る。いくつかの実施形態では、かかるアミノ酸修飾は、Ｎ末端部分及び／またはＣ末端部分に存在し得る。

【０１６２】

ＳＰ１５００ポリペプチド

ＳＰ１５００は、例えば、いくつかの実施形態では、ＷＯ２０１４／１２４２２８に説明されている、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅタンパク質であり、その内容全体は、本明細書に説明される目的のために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、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１１に示すアミノ酸配列によって表される。特定の理論に束縛されることを望むものではないが、配列番号１１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。したがって、いくつかの実施形態では、ＳＰ１５００ポリペプチドは、かかるシグナル配列を除外し得る。いくつかの実施形態では、ＳＰ１５００ポリペプチドは、Ｓ

Ｐ１５００ポリペプチドの一部分（例えば、配列番号１１のＳＰ１５００ポリペプチドの一部分で、配列番号１１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１１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型ＳＰ１５００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、ＳＰ１５００ポリペプチドは、配列番号１１またはその一部分（例えば、配列番号１１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、ＳＰ１５００ポリペプチドは、配列番号１１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。いくつかの実施形態では、ＳＰ１５００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１８として提供される。いくつかの実施形態では、ＳＰ１５００ポリペプチドは、本明細書に説明される配列番号１１の配列またはその一部分内に２５以下（例えば、２０以下、１５以下、１０以下、９以下、８以下、７以下、６以下、５以下、４以下、３以下、２以下を含む）のアミノ酸修飾（例えば、欠失、置換、及び／または挿入）を含み得る。いくつかの実施形態では、かかるアミノ酸修飾は、Ｎ末端部分及び／またはＣ末端部分に存在し得る。

【０１６３】

いくつかの実施形態では、ニューモリシンポリペプチド（配列番号３）、ＳＰ０４３５ポリペプチド（配列番号７）、及びＳＰＰ２ポリペプチド（配列番号１９または配列番号５８）をコードする核酸配列は、それぞれ、配列番号１３、配列番号１６、配列番号２７、及び配列番号６２として提供される。いくつかの実施形態では、ＳＰ０７８５ポリペプチド（配列番号９）、ＳＰ１５００ポリペプチド（配列番号１１）、及びＣＰ１ポリペプチド（配列番号２６または配列番号６１）をコードする核酸配列は、それぞれ、配列番号１７、配列番号１８、配列番号２９、及び配列番号６４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ＤＮＡ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ろう。

【０１６４】

抗原性ポリペプチドを含む融合タンパク質

本明細書に説明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、本明細書に説明される免疫原性複合体は、本明細書に説明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、融合タンパク質は、本明細書に説明される２つの抗原性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、本明細書に説明される３つの抗原性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、本明細書に説明される４つの抗原性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、本明細書に説明される抗原性ポリペプチドをコードする配列を含む核酸によってコードされる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。

【０１６５】

いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号３～１２のうちのいずれかを含むアミノ酸配列またはその抗原性断片を有するＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの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、融合タンパク質は、配列番号３～１２のうちのいずれかを含むアミノ酸配列またはその抗原性断片を有する２つの抗原性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、（ｉ）配列番号３～１２のいずれかを含むアミノ酸配列またはその抗原性断片を有する２つの抗原性ポリペプチドと、（ｉｉ）配列番号１、配列番号２、もしくは配列番号５７、またはそのビオチン結合断片を含むビオチン結合部分と、を含む。いくつかのかかる実施形態では、少なくとも１つの抗原性ポリペプチドは、Ｐｌｙポリペプチド（例えば、配列番号３～６のうちのいずれか１つ）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、少なくとも１つの抗原性ポリペプチドは、ＳＰ０４３５ポリペプチド（例えば、配列番号７または８）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、少なくとも１つの抗原性ポリペプチドは、ＳＰ０７８５ポリペプチド（例えば、配列番号９または１０）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、少なくとも１つの抗原性ポリペプチドは、ＳＰ１５００ポリペプチド（例えば、配列番号１１及び１２）であるか、またはそれを含む。

【０１６６】

いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、本明細書に説明されるＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅポリペプチドに相同な１以上のポリペプチド、例えば、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの異なる血清型から単離されたＰｌｙポリペプチド、ＳＰ０４３５ポリペプチド、ＳＰ０７８５ポリペプチド、またはＳＰ１５００ポリペプチドを含む。Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの個々の血清型は、互いに相対的に多数の変異を含み、これらのうちのいくつかは、結果的に、異なる血清型間の異なるタンパク質配列をもたらす。当業者は、アミノ酸配列、またはその一部を、異なるＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型由来の相同アミノ酸配列で容易に置換し得る。いくつかの実施形態では、抗原性ポリペプチドは、配列番号３～１２のうちのいずれかのポリペプチドまたはその抗原性断片と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％の同一性を有する。血清型の差は、本明細書に説明される抗原性ポリペプチドのかかる多様体を設計するために使用され得る。

【０１６７】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、本明細書に説明される１以上のポリペプチドの１以上の断片、例えば、リズアビジンのビオチン結合断片、Ｐｌｙポリペプチドもしくはその抗原性断片、ＳＰ０４３５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（例えば、シグナル配列の有無にかかわらず）、またはＳＰ１５００ポリペプチドもしくはその抗原性断片（例えば、シグナル配列の有無にかかわらず）を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号１～１２及び５７のアミノ酸配列を有するポリペプチドにサイズが近い切断変異体を含む。例えば、それらは、一方または両方の末端（融合タンパク質中の成分ポリペプチドを指す）から最大で１、２、３、４、５、１０、または２０のアミノ酸を欠き得る。いくつかの実施形態では、断片は、配列番号１～１２及び５７のうちのいずれか１のＮ末端、Ｃ末端、またはその両方からの１～５、１～１０、または１～２０のアミノ酸残基を欠く、配列番号１～１２及び５７のうちのいずれかの切断断片である。いくつかの実施形態では、断片は、配列番号１～１２及び５７のうちのいずれか１のＮ末端、Ｃ末端、またはその両方からの１～１０のアミノ酸残基を欠く、配列番号１～１２及び５７のうちのいずれかの切断断片である。例えば、断片は、配列番号１～１２及び５７のうちのいずれか１のＮ末端及びＣ末端の両方に１０のアミノ酸残基を欠き得、

結果的に２０のアミノ酸残基を欠くタンパク質をもたらす。例えば、１～１０、１１～２０、２１～３０、または３１～４０のアミノ酸の内部欠失もまた、企図される。

【０１６８】

いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、Ｎ末端ポリペプチド及びＣ末端ポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、Ｎ末端ポリペプチド及びＣ末端ポリペプチドのうちの一方または両方は、抗原性ポリペプチド、例えば、配列番号３～１２のうちの１以上を含むアミノ酸配列、またはその抗原性断片もしくは多様体を有するポリペプチドである。いくつかの実施形態では、Ｎ末端ポリペプチド及びＣ末端ポリペプチドのうちの一方または両方は、ビオチン結合部分、例えば、配列番号１、配列番号２、もしくは配列番号５７を含むアミノ酸配列、またはそのビオチン結合断片を有するポリペプチドである。いくつかの実施形態では、Ｎ末端ポリペプチドまたはＣ末端ポリペプチドのうちの一方は、ビオチン結合部分、例えば、配列番号１、配列番号２、もしくは配列番号５７を含むアミノ酸配列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り、他方の末端ポリペプチドは、抗原性ポリペプチド、例えば、配列番号３～１２のうちの１以上を含むアミノ酸配列、またはその抗原性断片もしくは多様体を有するポリペプチドである。

【０１６９】

いくつかの実施形態では、Ｎ末端ポリペプチド及びＣ末端ポリペプチドは、互いに直接結合している。いくつかの実施形態では、Ｎ末端ポリペプチド及びＣ末端ポリペプチドは、リンカーペプチドを介して連結されている。リンカーの長さ及び／またはアミノ酸は、存在するとき、より可動性、半剛性、または剛性リンカーを得るように調整され得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＧＳ濃縮リンカーとすることができる。いくつかの実施形態では、リンカーは、Ａ濃縮リンカーとすることができる。リンカーは、一般に、１～４０、例えば、３～１０または１０～３０、及び具体的には、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、または２０アミノ酸長であり得る。例示的な可動性ペプチドリンカーは、配列番号３０～３３として示される。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、１のリンカーを含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、２のリンカーを含む。いくつかの実施形態では、１または２のリンカーは、配列番号３０（ＧＧＧＧＳＳＳ）のものである。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号３０（ＧＧＧＧＳＳＳ）を含む。いくつかの実施形態では、１または２のリンカーは、配列番号３０（ＧＧＧＧＳＳＳ）及び配列番号３１（ＡＡＡ）から選択される。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号３０（ＧＧＧＧＳＳＳ）及び配列番号３１（ＡＡＡ）のリンカーを含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、Ｎｏｔ　Ｉ制限部位から残存するアミノ酸配列ＡＡＡ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３０（ＧＧＧＧＳＳＳ）のリンカー及びＮｏｔ　Ｉ制限部位から残存するアミノ酸配列ＡＡＡ（配列番号３１）を含む。

【０１７０】

いくつかの実施形態では、本開示は、配列番号１９～２６及び５８～６１のうちのいずれか１のアミノ酸配列を有する融合タンパク質と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％の配列同一性を有する融合タンパク質を提供する。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号１９もしくは配列番号５８と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列であるか、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、ＳＰＰ２と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列であるか、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２６もしくは配列番号６１と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列であるか、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、ＣＰ１と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列であるか、またはそれを含む。

【０１７１】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号１９～２６及び５８～６１のうちのいずれか１を含むアミノ酸配列を有する融合タンパク質の抗原性断片を含む。例えば、融合タンパク質は、配列番号１９～２６及び５８～６１のうちのいずれか１のＮ末端、Ｃ末端、またはその両方から、最大１、２、３、４、５、１０、または２０のアミノ酸を欠き得る。いくつかの実施形態では、同じ数の残基がＮ末端及びＣ末端から除去されるが、一方で、他の実施形態では、Ｃ末端と比較して、異なる数の残基がＮ末端から除去される。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号１９または配列番号５８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、ＳＰＰ２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２６または配列番号６１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、ＣＰ１の抗原性断片であるか、またはそれを含む。

【０１７２】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、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、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、ビオチン結合ポリペプチドもしくはタンパク質、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。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、いくつかの実施形態では、本明細書に説明される目的のために内容全体が参照により本明細書に組み込まれるＷＯ２０１２／１５５０５３にさらに説明されているように、リズアビジンまたはそのビオチン結合断片を含む。

【０１７３】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明された融合タンパク質は、配列番号１（リズアビジン）の配列と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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（Ｒｈａｖｉと表記される、リズアビジンのアミノ酸４５～１７９）もしくは配列番号５７の配列と少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、もしくは１００％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。

【０１７４】

いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、本明細書に説明されるニューモリシンポリペプチドを含む。例えば、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（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチドのアミノ酸２～４７０）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、本明細書に説明されるニューモリシンポリペプチドは、そのＮ末端部分及び／またはＣ末端部分から切断され得る。

【０１７５】

いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、ＳＰＮ０４３５ポリペプチドを含む。例えば、いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号８の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０４３５ポリペプチドのアミノ酸６２～１８５）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、本明細書に説明されるＳＰＮ０４３５ポリペプチドは、そのＮ末端部分及び／またはＣ末端部分から切断され得る。

【０１７６】

いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、ＳＰ０７８５ポリペプチドを含む。例えば、いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号１０の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０７８５ポリペプチドのアミノ酸３３～３９９）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、本明細書に説明されるＳＰＮ０７８５ポリペプチドは、そのＮ末端部分及び／またはＣ末端部分から切断され得る。

【０１７７】

いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、ＳＰ１５００ポリペプチドを含む。例えば、いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、配列番号１２の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ１５００ポリペプチドのアミノ酸２７～２７８）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、本明細書に説明されるＳＰＮ１５００ポリペプチドは、そのＮ末端部分及び／またはＣ末端部分から切断され得る。

【０１７８】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、（ａ）配列番号１（リズアビジン）の配列と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号６の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチドのアミノ酸２～４７０）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、（ｃ）配列番号８の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０４３５ポリペプチドのアミノ酸６２～１８５）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、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。いくつかの実施形態では、１以上のリンカーは、配列番号３０（ＧＧＧＧＳＳＳ）である。

【０１７９】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、（ａ）配列番号１（リズアビジン）の配列と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号１０の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０７８５ポリペプチドのアミノ酸３３～

３９９）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、（ｃ）配列番号１２の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ１５００ポリペプチドのアミノ酸２７～２７８）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、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。いくつかの実施形態では、１以上のリンカーは、配列番号３０（ＧＧＧＧＳＳＳ）及び配列番号３１（ＡＡＡ）から選択される。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、Ｎｏｔ　Ｉ制限部位から残存するアミノ酸配列ＡＡＡ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３０（ＧＧＧＧＳＳＳ）のリンカー及びＮｏｔ　Ｉ制限部位から残存するアミノ酸配列ＡＡＡを含む。

【０１８０】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、（ａ）配列番号２（Ｒｈａｖｉと表記される、リズアビジンのアミノ酸４５～１７９）もしくは配列番号５７の配列と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号６の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチドのアミノ酸２～４７０）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、（ｃ）配列番号８の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０４３５ポリペプチドのアミノ酸６２～１８５）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、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。いくつかの実施形態では、１以上のリンカーは、配列番号３０（ＧＧＧＧＳＳＳ）である。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号１９または配列番号５８の配列と少なくとも８０％、少なくとも８５％、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１９または配列番号５８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１９（ＳＰＰ２）または配列番号５８のアミノ酸配列からなる。

【０１８１】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、（ａ）配列番号２（Ｒｈａｖｉと表記される、リズアビジンのアミノ酸４５～１７９）もしくは配列番号５７の配列と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号１０の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０７８５ポリペプチドのアミノ酸３３～３９９）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、（ｃ）配列番号１２の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ１５００ポリペプチドのアミノ酸２７～２７８）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは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、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。いくつかの実施形態では、１以上のリンカーは、配列番号３０（ＧＧＧＧＳＳＳ）及び配列番号３１（ＡＡＡ）から選択される。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、Ｎｏｔ　Ｉ制限部位から残存するアミノ酸配列ＡＡＡ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３０（ＧＧＧＧＳＳＳ）のリンカー及びＮｏｔ　Ｉ制限部位から残存するアミノ酸配列ＡＡＡを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号２６または配列番号６１の配列と少なくとも８０％、少なくとも８５％、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２６または配列番号６１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２６（ＣＰ１）または配列番号６１のアミノ酸配列からなる。

【０１８２】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号１～１２または５７のアミノ酸配列を有するポリペプチドの多様体または断片を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号１～１２または５７の核酸配列を有する遺伝子の多様体または断片によってコードされるポリペプチドを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質中に含まれる断片は、完全長ポリペプチドまたは配列番号１～１２もしくは５７のアミノ酸配列を有するポリペプチドにサイズが近い。例えば、それらは、一方または両方の末端から最大で１、２、３、４、５、１０、２０、または３０のアミノ酸を欠き得る。いくつかの実施形態では、断片は、２５～５０アミノ酸長、または５０～１００、もしくは１００～１５０、もしくは１５０～２００、もしくは２００～２５０、もしくは２５０～３００、もしくは３００～３５０アミノ酸長である。いくつかの実施形態では、断片は、結果的に、発現宿主、例えば、Ｅ．ｃｏｌｉ、昆虫細胞株（例えば、バキュロウイルス発現系）、または哺乳動物（例えば、ヒトもしくはチャイニーズハムスター卵巣）細胞株によるシグナル配列の処理、または部分的処理から生じる。上記に説明される断片またはその部分断片（例えば、８～５０、８～３０、または８～２０のアミノ酸残基の断片）は、好ましくは、少なくとも１．５倍または２倍以上（例えば、絶対値として、または対照タンパク質と比較して）放出されるＩＬ－１７の量を増加させることなどの、以下に説明される生物学的活性のうちの１つを有する。

【０１８３】

リンカーまたはスペーサ

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以上のリンカーを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、１以上のアミノ酸であるか、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、リンカーによってビオチン結合部分に結合した抗原性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、第１の抗原性ポリペプチド、第２の抗原性ポリペプチド、ビオチン結合部分、及び少なくとも１つのリンカーを含む。いくつかの実施形態では、第１の抗原性ポリペプチド及び第２の抗原性ポリペプチドは、リンカーによって結合されている。いくつかの実施形態では、第１の抗原性ポリペプチドまたは第２の抗原性ポリペプチドは、リンカーによってビオチン結合部分に結合されている。いくつかの実施形態では、第１の抗原性ポリペプチド及び第２の抗原性ポリペプチドは、第１のリンカーによって結合され、第１の抗原性ポリペプチドまたは第２の抗原性ポリペプチドは、第２のリンカーによってビオチン結合部分に結合

されている。

【０１８４】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号３０のアミノ酸配列（ＧＧＧＧＳＳＳ）を含む第１のリンカーと、配列番号３０のアミノ酸配列（ＧＧＧＧＳＳＳ）を含む第２のリンカーと、を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号３０のアミノ酸配列（ＧＧＧＧＳＳＳ）を含む第１のリンカーと、配列番号３１のアミノ酸配列（ＡＡＡ）を含む第２のリンカーと、を含む。

【０１８５】

いくつかの実施形態では、リンカーは、２つのタンパク質部分の間に構造を介在させる。いくつかの実施形態では、構造は、αヘリックスであるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、構造は、βストランドであるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、構造は、コイル／ベンドであるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、構造は、ターンであるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、リンカーによって結合された２つのタンパク質部分間の立体障害を減少させる。いくつかの実施形態では、リンカーは、リンカーによって結合された２つのタンパク質部分間の好ましくない相互作用を減少させる。いくつかの実施形態では、リンカーは、グリシン及びセリン残基の混合物を含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、スレオニン、プロリン、及び／またはアラニン残基をさらに含み得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、親水性である。いくつかの実施形態では、リンカーは、疎水性である。いくつかの実施形態では、リンカーは、リンカーを含む融合タンパク質の安定性を増加させる。

【０１８６】

いくつかの実施形態では、リンカーは、それが結合される抗原性ポリペプチドの折り畳みに干渉しない。いくつかの実施形態では、リンカーは、それが結合される抗原性ポリペプチドの抗原性に干渉しない。いくつかの実施形態では、リンカーは、それが結合される抗原性ポリペプチドの抗原性を低減させない。いくつかの実施形態では、リンカーは、それが結合される抗原性ポリペプチドの抗原性を排除しない。いくつかの実施形態では、リンカーの効果は、ポリペプチドを、リンカーに結合されたポリペプチドと比較することによって決定される。

【０１８７】

いくつかの実施形態では、リンカーは、それが結合されるビオチン結合部分の折り畳みに干渉しない。いくつかの実施形態では、リンカーは、それが結合されるビオチン結合部分のビオチン結合能力に干渉しない。いくつかの実施形態では、リンカーは、それが結合されるビオチン結合部分のビオチン結合能力を低減させない。いくつかの実施形態では、リンカーは、それが結合されるビオチン結合部分のビオチン結合能力を排除しない。いくつかの実施形態では、リンカーの効果は、ビオチン結合部分を、リンカーに結合されたビオチン結合部分と比較することによって決定される。

【０１８８】

いくつかの実施形態では、リンカーは、抗原性ではない。いくつかの実施形態では、リンカーは、Ｔ細胞応答を誘発しない。いくつかの実施形態では、リンカーは、Ｂ細胞応答を誘発しない。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＴまたはＢ細胞応答を誘導しない。

【０１８９】

いくつかの実施形態では、リンカーは、２以上のアミノ酸を含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、３～１００、５～１００、１０～１００、２０～１００　３０～１００、４０～１００、５０～１００、６０～１００、７０～１００、８０～１００、９０～１００、５～５５、１０～５０、１０～４５、１０～４０、１０～３５、１０～３０、１０～２５、１０～２０、１０～１５、３～１０、３～９、３～８、３～７、３～６、３～５、３～４、または２～３のアミノ酸長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、１０～１００、１０～９０、１０～８０、１０～７０、１０～６０、１０～５０、１

０～４０、１０～３０、１０～２０、１０～１５のアミノ酸を含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、または９５のアミノ酸を含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、または１００のアミノ酸を含むペプチジルリンカーであるか、またはそれを含む。

【０１９０】

いくつかの実施形態では、リンカーは、可動性リンカーである。可動性リンカーは、ある程度の移動または相互作用を必要とするドメインを結合するために有用であり得、小さい非極性（例えば、Ｇｌｙ）または極性（例えば、ＳｅｒもしくはＴｈｒ）アミノ酸を含み得る。ＳｅｒまたはＴｈｒの組み込みはまた、水分子との水素結合を形成することによって、水溶液中のリンカーの安定性を維持することができ、したがって、リンカーとタンパク質部分との間の好ましくない相互作用を低減することができる。いくつかの実施形態では、リンカーは、小さい非極性（例えば、Ｇｌｙ）または極性（例えば、ＳｅｒもしくはＴｈｒ）アミノ酸を含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、Ｇｌｙ－Ｓｅｒリンカーである。

【０１９１】

いくつかの実施形態では、リンカーは、ＧＧＧＧＳＳＳのアミノ酸配列（配列番号３０）であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、$(GGGGS)_n$の配列（配列番号３２）であるか、またはそれを含み、ｎは、反復ＧＧＧＧＳ単位の数を表し、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０またはそれ以上である。いくつかの実施形態では、ポリペプチドリンカーは、ＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳ（配列番号３４）（すなわち、$(GGGGS)_3$）またはＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳ（配列番号３５）（すなわち、$(GGGGS)_6$）であるか、またはそれを含むアミノ酸配列を有し得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、Ｇｌｙ、Ｓｅｒ、Ｔｈｒ、Ａｌａ、Ｌｙｓ、及びＧｌｕのうちの１以上を含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＫＥＳＧＳＶＳＳＥＱＬＡＱＦＲＳＬＤ（配列番号３６）であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＥＧＫＳＳＧＳＧＳＥＳＫＳＴ（配列番号３７）であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、$(Gly)_n$（配列番号３８）であるか、またはそれを含み、ｎは、反復Ｇｌｙ残基の数を表し、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０またはそれ以上である。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＧＧＧであるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、$(Gly)_6$（配列番号３３）であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、$(Gly)_8$（配列番号３９）であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＧＳＡＧＳＡＡＧＳＧＥＦ（配列番号４０）であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＡＡＡのアミノ酸配列（配列番号３１）であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、かかるリンカーは、合成してもよいし、制限部位（例えば、Ｎｏｔ　Ｉ制限部位）のアミノ酸残基に由来してもよい。

【０１９２】

いくつかの実施形態では、リンカーは、剛性リンカーである。剛性リンカーは、ドメイン間の固定距離を保ち、それらの独立した機能を維持するのに有用である。剛性リンカーは、ドメインの空間的分離が、融合中の１以上の成分の安定性または生物活性を維持するために重要であるときにも有用であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、$(EAAAK)_n$（配列番号４１）であるか、またはそれを含み、ｎは、反復ＥＡＡＡＫ単位の数を表し、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０またはそれ以上である。いくつかの実施

形態では、リンカーは、Ａ（ＥＡＡＡＫ）$_{n}$Ａ（配列番号４２）であるか、またはそれを含み、ｎは、反復ＥＡＡＡＫ単位の数を表し、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０またはそれ以上である。いくつかの実施形態では、リンカーは、Ａ（ＥＡＡＡＫ）$_{n}$Ａであるか、またはそれを含み、ｎは、反復ＥＡＡＡＫ単位の数を表し、２、３、４、または５である。いくつかの実施形態では、リンカーは、Ａ（ＥＡＡＡＫ）$_{4}$ＡＬＥＡ（ＥＡＡＡＫ）$_{4}$Ａ（配列番号４３）であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、［Ａ（ＥＡＡＡＫ）$_{n}$Ａ］$_{m}$（配列番号４４）であるか、またはそれを含み、ｎは、２、３、または４であり、ｍは、１または２である。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＡＥＡＡＡＫＥＡＡＡＫＡ（配列番号４５）であるか、またはそれを含む。

【０１９３】

いくつかの実施形態では、リンカーは、（Ｘ－Ｐｒｏ）$_{n}$（配列番号４６）であるか、またはそれを含み、Ｘは、任意のアミノ酸を指定し、ｎは、反復Ｘ－Ｐｒｏ単位の数を表し、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０またはそれ以上である。いくつかの実施形態では、リンカーは、（Ａｌａ－Ｐｒｏ）$_{n}$（配列番号４７）であるか、またはそれを含み、ｎは、反復Ａｌａ－Ｐｒｏ単位の数を表し、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０またはそれ以上である。いくつかの実施形態では、リンカーは、（Ａｌａ－Ｐｒｏ）$_{n}$であるか、またはそれを含み、ｎは、反復Ａｌａ－Ｐｒｏ単位の数を表し、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、または１７である。

【０１９４】

いくつかの実施形態では、リンカーは、（Ｌｙｓ－Ｐｒｏ）$_{n}$（配列番号４８）であるか、またはそれを含み、ｎは、反復Ｌｙｓ－Ｐｒｏ単位の数を表し、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０またはそれ以上である。いくつかの実施形態では、リンカーは、（Ｇｌｕ－Ｐｒｏ）$_{n}$（配列番号４９）であるか、またはそれを含み、ｎは、反復Ｇｌｕ－Ｐｒｏ単位の数を表し、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０またはそれ以上である。いくつかの実施形態では、リンカーは、（Ａｌａ－Ｐｒｏ）$_{7}$（配列番号５０）であるか、またはそれを含む。

【０１９５】

いくつかの実施形態では、リンカーは、ＧＡＰＧＧＧＧＧＡＡＡＡＡＧＧＧＧＧＡＰ（ＧＡＧリンカー、配列番号５１）であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＧＡＰＧＧＧＧＧＡＡＡＡＡＧＧＧＧＧＧＡＰＧＧＧＧＧＡＡＡＡＡＧＧＧＧＧＧＡＰ（ＧＡＧ２リンカー、配列番号５２）であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＧＡＰＧＧＧＧＧＡＡＡＡＡＧＧＧＧＧＧＡＰＧＧＧＧＧＡＡＡＡＡＧＧＧＧＧＧＡＰＧＧＧＧＧＡＡＡＡＡＧＧＧＧＧＧＡＰ（ＧＡＧ３リンカー、配列番号５３）であるか、またはそれを含む。

【０１９６】

好適なリンカーまたはスペーサは、上記の例示的なリンカーと、少なくとも５０％、少なくとも５５％、少なくとも６０％、少なくとも６５％、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％以上相同または同一のアミノ酸配列を有するものも含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、配列番号３０の配列（ＧＧＧＧＳＳＳ）と少なくとも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。

【０１９７】

いくつかの実施形態による使用に好適な追加のリンカーは、２０１２年３月２日に出願された米国特許公開第２０１２／０２３２０２１号、及び［Ｃｈｅｎ，２０１３］に見出され得、それらの開示は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【０１９８】

タグ

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以上のタグ、例えば、ヒスチジンタグを含み得る。タグは、Ｎ末端またはＣ末端であり得る。例えば、タグは、ポリペプチドに付加されて（エンコーディングＤＮＡ配列の付加または修飾を介して）、タンパク質の精製、検出、溶解性を容易にするか、またはタンパク質に他の望ましい特徴を付与し得る。いくつかの実施形態では、タグは、親和性精製に使用され得るペプチド、オリゴペプチド、またはポリペプチドであり得る。いくつかの実施形態では、タグは、ポリヒスチジン（Ｈｉｓ）、グルタチオンＳ－トランスフェラーゼ（ＧＳＴ）、タンデム親和性精製（ＴＡＰ）、ＦＬＡＧ、ｍｙｃ、ヒトインフルエンザ血球凝集素（ＨＡ）、マルトース結合タンパク質（ＭＢＰ）、水疱性口内炎ウイルス糖タンパク質（ＶＳＶ－Ｇ）、チオレドキシン、Ｖ５、アビジン、ストレプトアビジン、ビオチンカルボキシル担体タンパク質（ＢＣＣＰ）、カルモジュリン、Ｎｕｓ、Ｓタグ、リポタンパク質Ｄ、及びガラクトシダーゼのうちの１以上であるか、それらを含むか、またはそれらに由来する。いくつかの実施形態では、Ｈｉｓタグは、H_nのアミノ酸配列であるか、またはそれを含み、ｎは、２～１０の整数である。例示的なＨｉｓタグとしては、ＨＨＨＨＨＨ（配列番号５５）及びＭＳＹＹＨＨＨＨＨＨ（配列番号５６）が挙げられる。他の実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、タンパク質精製タグなどのタグを含まず、精製タグの親和性に依存しない方法によって精製される。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号１～１２もしくは５７のいずれかのアミノ酸配列のポリペプチドの一方または両方の末端、または配列番号１９～２６もしくは５８～６１のいずれかのアミノ酸配列の融合タンパク質に、１、２、３、４、５、１０、または２０以下の追加のアミノ酸を含む。

【０１９９】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、例えば、いくつかの実施形態では、哺乳動物細胞への融合タンパク質の導入、及びその後の細胞媒介性免疫応答の刺激を容易にするために、膜貫通配列（ｍｅｍｂｒａｎｅ　ｔｒａｎｓｌｏｃａｔｉｎｇ　ｓｅｑｕｅｎｃｅ）（ＭＴＳ）を含み得る。例示的な膜貫通配列としては、限定されるものではないが、カポジ線維芽細胞増殖因子のシグナル配列中の疎水性領域、シヌクレインのＭＴＳ、アンテナペディアホメオドメインの第３のヘリックス、ＳＮ５０、インテグリン３ｈ領域、ＨＩＶ　Ｔａｔ、ｐＡｎｔｐ、ＰＲ－３９、アバエシン、アピデシン、Ｂａｃ５、Ｂａｃ７、Ｐ．ｂｅｒｇｈｅｉ　ＣＳタンパク質、ならびに米国特許第６，２４８，５５８号、同第６，４３２，６８０号及び同第６，２４８，５５８号に説明されているＭＴＳが挙げられる。

【０２００】

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。

【０２０１】

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

【数２】

（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、卵に一般的に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］。

【０２０２】

いくつかの実施形態では、本開示に従って有用であるビオチン結合部分は、例えば、いくつかの実施形態では、本明細書に説明される目的のために内容全体が参照により本明細書に組み込まれるＷＯ２０１２／１５５０５３にさらに説明されているように、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％、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％、もしくは１００％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、本開示に従って有用である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％、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％、１００％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、本開示に従って有用であるビオチン結合部分は、配列番号２もしくは配列番号５７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もしくは配列番号５７の配列と少なくとも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％、もしくは１００％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。

【０２０３】

融合タンパク質ＳＰＰ２

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、本明細書に説明される相補的親和性分子（例えば、本明細書に説明されるビオチン結合部分）、及びＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの、またはそれに由来する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、提供される融合タンパク質は、本明細書に説明されるＳＰＰ２である。いくつかの実施形態では、ＳＰＰ２融合タンパク質は、ビオチン結合部分（例えば、ビオチン結合タンパク質）と、野生型Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンのアミノ酸残基２９４、３８５、４２８、及び４３３における変異を含む非溶血性ニューモリシンポリペプチドもしくはその抗原性断片と、（ｉｉｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ伸長因子Ｐ（ＳＰ０４３５）ポリペプチドもしくはその抗原性断片と、を含む、融合タンパク質である。いくつかの実施形態では、ビオチン結合部分は、リズアビジンポリペプチドまたはその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、融合タンパク質は、本明細書に説明される相補的親和性分子（例えば、本明細書に説明されるビオチン結合部分）と、配列番号６の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）のアミノ酸２～４７０）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、配列番号８の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０４３５のアミノ酸６２～１８５）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは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１９もしくは配列番号５８の配列と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは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、本明細書に説明される相補的親和性分子（例えば、本明細書に説明されるビオチン結合部分）と、ニューモリシンと少なくとも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％もしくは１００％の同一性を有するポリペプチドまたはその抗原性多様体もしくは断片と、ＳＰ０４３５と少なくとも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％もしくは１００％の同一性を有するポリペプチドまたはその抗原性多様体もしくは断片と、であるか、またはそれらを含む。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、本明細書に説明される相補的親和性分子（例えば、本明細書に説明されるビオチン結合部分）と、野生型Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンのアミノ酸残基２９４、３８５、４２８、及び４３３における変異を含む非溶血性ニューモリシンと少なくとも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％もしくは１００％の同一性を有するポリペプチドまたはその抗原性多様体もしくは断片と、ＳＰ０４３５と少なくとも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％もしくは１００％の同一性を有するポリペプチドまたはその抗原性多様体もしくは断片と、であるか、またはそれらを含む。

【０２０４】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、本明細書に説明される相補的親和性分子（例えば、本明細書に説明されるビオチン結合部分）と、配列番号６の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）のアミノ酸２～４７０）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは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、本明細書に説明される相補的親和性分子（例えば、本明細書に説明されるビオチン結合部分）と、配列番号８の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０４３５のアミノ酸６２～１８５）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、を含む。

【０２０５】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号１（リズアビジン）の配列と少なくとも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％

もしくは１００％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（リズアビジンのアミノ酸４５～１７９）または配列番号５７の配列と少なくとも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％もしくは１００％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６の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）のアミノ酸２～４７０）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは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８の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０４３５のアミノ酸６２～１８５）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドを含む。

【０２０６】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、（ａ）配列番号１（リズアビジン）の配列と少なくとも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％、もしくは１００％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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号６の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）のアミノ酸２～４７０）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、（ｃ）配列番号８の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０４３５のアミノ酸６２～１８５）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、の各々を含む。いくつかの実施形態では、かかる融合タンパク質は、１以上のリンカーをさらに含む。

【０２０７】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、（ａ）配列番号２（リズアビジンのアミノ酸４５～１７９）もしくは配列番号５７の配列と少なくとも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％、もしくは１００％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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号６の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）のアミノ酸２～４７０）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、（ｃ）配列番号８の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０４３５のアミノ酸６２～１８５）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、の各々を含む。いくつかの実施形態では、かかる融合タンパク質は、１以上のリンカーをさらに含む。

【０２０８】
いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２融合タンパク質は、Ｎ末端からＣ末端に向かって、ビオチン結合部分（例えば、ビオチン結合タンパク質）、第１のペプチドリンカー、本明細書に説明されるニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチドまたはその抗原性多様体もしくは断片、第２のペプチドリンカー、及び本明細書に説明されるＳＰＮ０４３５ポリペプチドまたはその抗原性多様体もしくは断片を含む、融合タンパク質である。いくつかのかかる実施形態では、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であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、ＳＰＰ２融合タンパク質は、Ｎ末端からＣ末端に向かって、（ａ）配列番号１の配列（リズアビジン）または配列番号２（リズアビジンのアミノ酸４５～１７９）もしくは配列番号５７の配列と少なくとも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％もしくは１００％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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号３０のアミノ酸配列（ＧＧＧＧＳＳＳ）を含む第１のポリペプチドリンカーと、（ｃ）本明細書に説明されるニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチドと、（ｄ）配列番号３０のアミノ酸配列（ＧＧＧＧＳＳＳ）を含む第２のポリペプチドリンカーと、（ｅ）本明細書に説明されるＳＰ０４３５ポリペプチドと、を含む。いくつかの実施形態では、ＳＰＰ２融合タンパク質は、Ｎ末端からＣ末端に向かって、（ａ）配列番号１（リズアビジン）、配列番号２（リズアビジンのアミノ酸４５～１７９）、もしくは配列番号５７の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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号３０のアミノ酸配列（ＧＧＧＧＳＳＳ）を含む第１のポリペプチドリンカーと、（ｃ）本明細書に説明されるニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチドと、（ｄ）配列番号３０のアミノ酸配列（ＧＧＧＧＳＳＳ）を含む第２のポリペプチドリンカーと、（ｅ）本明細書に説明されるＳＰ０４３５ポリペプチドと、を含む。いくつかの実施形態では、かかるＳＰＰ２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、Ｈｉｓタグを含むＳＰＰ２融合タンパク質は、ＳＰＰ２－Ｈと呼ばれる。いくつかのかかる実施形態では、ＳＰＰ２融合タンパク質は、ビオチン結合部分とＰｌｙポリペプチド（例えば、本明細書に説明されるもの）との間にＳＰ０４３５ポリペプチド（例えば、本明細書に説明されるもの）を含む。いくつかの実施形態では、ＳＰＰ２融合タンパク質は、ビオチン結合部分とＳＰ０４３５ポリペプチドとの間にＰｌｙポリペプチドを含み得る。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質中に含まれるＰｌｙポリペプチドは、配列番号６の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）のアミノ酸２～４７０）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質中に含まれるＳＰ０４３５ポリペプチドは、配列番号８の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０４３５のアミノ酸６２～１８５）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号１９もしくは配列番号５８の配列と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは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、本明細書に説明される融合タンパク質は、アミノ酸配列、配列番号１９または配列番号５８を含む。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、アミノ酸配列配列番号１９または配列番号５８

からなる。
【０２０９】
融合タンパク質ＣＰ１
いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、本明細書に説明される相補的親和性分子（例えば、本明細書に説明されるビオチン結合部分）、及びＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅのまたはそれに由来する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、本明細書に説明される融合タンパク質は、国際特許公開第ＷＯ２０２０／０５６１２７号にさらに説明されているＣＰ１であり、その内容は、本明細書に説明される目的のためにそれらの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、本明細書に説明される相補的親和性分子（例えば、本明細書に説明されるビオチン結合部分）と、配列番号１０の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０７８５のアミノ酸３３～３９９）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、配列番号１２の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ１５００のアミノ酸２７～２７８）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは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２６もしくは配列番号６１の配列と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは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、本明細書に説明される相補的親和性分子（例えば、本明細書に説明されるビオチン結合部分）と、ＳＰ０７８５と少なくとも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％もしくは１００％の同一性を有するポリペプチドまたはその抗原性多様体もしくは断片と、ＳＰ１５００と少なくとも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％もしくは１００％の同一性を有するポリペプチドまたはその抗原性多様体もしくは断片と、であるか、またはそれらを含む。
【０２１０】
いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、本明細書に説明される相補的親和性分子（例えば、本明細書に説明されるビオチン結合部分）と、配列番号１０の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０７８５のアミノ酸３３～３９９）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは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、本明細書に説明される相補的親和性分子（例えば、本明細書に説明されるビオチン結合部分）と、配列番号１２の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ１５００のアミノ酸２７～２７８）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、を含む。
【０２１１】
いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、配列番号１（リズアビジン）の配列と少なくとも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％

もしくは１００％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（リズアビジンのアミノ酸４５～１７９）または配列番号５７の配列と少なくとも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％もしくは１００％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１０の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０７８５のアミノ酸３３～３９９）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは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１２の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ１５００のアミノ酸２７～２７８）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドを含む。

【０２１２】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、（ａ）配列番号１（リズアビジン）の配列と少なくとも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％、もしくは１００％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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号１０の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０７８５のアミノ酸３３～３９９）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、（ｃ）配列番号１２の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ１５００のアミノ酸２７～２７８）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、の各々を含む。いくつかの実施形態では、かかる融合タンパク質は、１以上のリンカーをさらに含む。

【０２１３】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、（ａ）配列番号２（リズアビジンのアミノ酸４５～１７９）もしくは配列番号５７の配列と少なくとも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％、もしくは１００％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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号１０の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０７８５のアミノ酸３３～３９９）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、（ｃ）配列番号１２の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ１５００のアミノ酸２７～２７８）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片を含むポリペプチドと、の各々を含む。いくつかの実施形態では、かかる融合タンパク質は、１以上のリンカーをさらに含む。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、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（リズアビジンのアミノ酸４５～１７９）もしくは配列番号５７の配列と少なくとも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％もしくは１００％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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号３０のアミノ酸配列（ＧＧＧＧＳＳＳ）を含む第１のポリペプチドリンカーと、（ｃ）本明細書に説明されるＳＰ０７８５ポリペプチドと、（ｄ）配列番号３１のアミノ酸配列（ＡＡＡ）を含む第２のポリペプチドリンカーと、（ｅ）本明細書に説明されるＳＰ１５００ポリペプチドと、を含む。いくつかの実施形態では、ＣＰ１融合タンパク質は、Ｎ末端からＣ末端に向かって、（ａ）配列番号１（リズアビジン）、配列番号２（リズアビジンのアミノ酸４５～１７９）、もしくは配列番号５７の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、ビオチン結合部分と、（ｂ）配列番号３０のアミノ酸配列（ＧＧＧＧＳＳＳ）を含む第１のポリペプチドリンカーと、（ｃ）本明細書に説明されるＳＰ１５００ポリペプチドと、（ｄ）配列番号３１のアミノ酸配列（ＡＡＡ）を含む第２のポリペプチドリンカーと、（ｅ）本明細書に説明されるＳＰ０７８５ポリペプチドと、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。いくつかのかかる実施形態では、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、本明細書に説明される融合タンパク質中に含まれるＳＰ０７８５ポリペプチドは、配列番号１０の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ０７８５のアミノ酸３３～３９９）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片であるか、またはそれを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質中に含まれるＳＰ１５００ポリペプチドは、配列番号１２の配列（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＳＰ１５００のアミノ酸２７～２７８）と少なくとも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％、少なくとも９９．５％もしくは１００％の同一性を有するアミノ酸配列またはその抗原性多様体もしくは断片であるか、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２６もしくは配列番号６１の配列と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、もしくは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２６または配列番号６１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、アミノ酸配列、配列番号２６または配列番号６１からなる。

【０２１４】

担体タンパク質

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される多価肺炎球菌免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、１以上の担体タンパク質を含む。いくつかの実施形態では、担体タンパク質は、抗原性ポリペプチド（例えば、本明細書に説明されるＳＰ０７８５、本明細書に説明されるＳＰ１５００、本明細書に説明されるＳＰ０４３５、本明細書またはＷＯ０５／７６６６９６、ＷＯ０５／１０８５８０、もしくはＷＯ１０／７１９８６に説明されるＰｌｙなどを含む本明細書に説明されるもの）及び／または１以上の抗原性ポリペプチド（例えば、本明細書に説明されるＣＰ１、本明細書に説明されるＳＰＰ２などを含む本明細書に説明されるもの）を含む融合タンパク質であるか、またはそれらを含む。追加の例示的な担体タンパク質としては、限定されるものではないが、ＷＯ１９／１６７００８に

説明されるＰｓｐＡ、ＷＯ１４／９２３７８に説明されるＣＲＭ１９７、ＷＯ２２／１７８０１５に開示されるｅＣＲＭ１９７などのＣＲＭ１９７の多様体、ジフテリアトキソイド、ＷＯ１８／１５６４６５に説明されるジフテリアトキソイドの多様体、ＷＯ１９／１５２９２１に説明される破傷風トキソイド、及びＵＳ５８５８６７７に説明されるタンパク質Ｄ、ならびにそれらの組み合わせが挙げられる。

【０２１５】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される融合タンパク質は、担体タンパク質を含み得る。

【０２１６】

抗原性多糖

いくつかの実施形態では、本明細書に説明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、本明細書に説明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；Ｇｅｎｏ　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。）

【０２１７】

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、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莢膜多糖を含む。

【０２１８】

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、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される１以上のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型からの、またはそれに由来する、１以上のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。

【０２１９】

いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３からの、またはそれに由来する、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含まない。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆからの、またはそれに由来する、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含まない。いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１からの、またはそれに由来する、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含まない。

【０２２０】

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、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される１以上のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型からの、またはそれに由来する、１以上のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。

【０２２１】
いくつかの実施形態では、免疫原性複合体は、１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される１以上のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型からの、またはそれに由来する、１以上のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。
【０２２２】
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、本明細書に説明される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。
【０２２３】
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。
【０２２４】
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。
【０２２５】
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、ならびに真空下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。
【０２２６】
図９は、本開示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。
【０２２７】
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、本明細書に説明される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、本明細書に説明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。
【０２２８】
免疫原性複合体の製造
本開示は、本明細書に説明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１９または配列番号５８と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、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２６または配列番号６１と少なくとも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％、少なくとも９９．５％、または１００％の同一性を有するアミノ酸配列を含む。

【０２２９】

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、複数の免疫原性複合体のタンパク質対多糖平均比は、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。本開示の免疫原性組成物（例えば、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。

【０２３０】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、融合タンパク質及び莢膜多糖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、融合タンパク質は、ＳＰＰ２タンパク質である。いくつかの実施形態では、融合タンパク質は、ＣＰ１タンパク質である。いくつかの実施形態では、莢膜多糖が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される血清型を有するＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅからのものであるか、またはそれに由来する。いくつかの実施形態では、莢膜多糖は、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される３０、３１、３２、または３３の血清型を含む群を選択した血清型を有するＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅからのものであるか、またはそれに由来する。いくつかの実施形態では、莢膜多糖は、血清型３、１６Ｆ、及び３１のうちの１以上を含まない群を選択した血清型を有するＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅからのものであるか、またはそれに由来する。いくつかの実施形態では、莢膜多糖が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３

１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される血清型を有するＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅからのものであるか、またはそれに由来する。いくつかの実施形態では、莢膜多糖が、１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される血清型を有するＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅからのものであるか、またはそれに由来する。いくつかの実施形態では、複数の免疫原性複合体における融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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融合タンパク質対莢膜多糖の平均比は、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。本開示の免疫原性組成物（例えば、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。

【０２３１】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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。本開示の免疫原性組成物（例えば、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。

【０２３２】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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。本開示の免疫原性組成物（例えば、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。

【０２３３】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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。本開示の免疫原性組成物（例えば、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。

【０２３４】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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。本開示の免疫原性組成物（例えば、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。

【０２３５】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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。本開示の免疫原性組成物（例えば、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。

【０２３６】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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。本開示の免疫原性組成物（例えば、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。

【０２３７】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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。本開示の免疫原性組成物（例えば、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。

【０２３８】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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。本開示の免疫原性組成物（例えば、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。

【０２３９】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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。本開示の免疫原性組成物（例えば、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。

【０２４０】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、

（１）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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；
（９）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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；
（１１）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；
（１２）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２．５：１～約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；
（１４）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；
（１５）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；

（１６）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２．５：１～約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２．５：１～約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、約２．５：１～約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２．５：１～約３．５：１（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２．５：１～約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、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２．５：１～約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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（２４）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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（２５）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、約２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；

（２６）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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（２７）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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（２８）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；
（２９）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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（３０）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；
（３１）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；
（３２）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；
（３３）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
（３４）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を含む。

【０２４１】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、約２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（９）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１１）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２．５：１～約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；
（１３）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；
（１４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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６Ｃ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；
（１５）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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；
（１６）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、約２．５：１～約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２．５：１～約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２．５：１～約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２．５：１～約３．５：１（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２．５：１～約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２．５：１～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、約２．５：１～約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１５Ａ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１５Ａ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；
（２４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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１６Ｆ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；
（２５）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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）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；
（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。
【０２４２】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、約２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；

（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；

（９）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；

（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；

（１１）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２．５：１～約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；

（１３）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；

（１４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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６Ｃ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；

（１５）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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；

（１６）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、約２．５：１～約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２．５：１～約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２．５：１～約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２．５：１～約３．５：１（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２．５：１～約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２．５：１～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、約２．５：１～約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１５Ａ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１５Ａ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；

（２４）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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；

（２５）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；

（２６）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；

（２７）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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；
（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。
【０２４３】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、約２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（９）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１１）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２．５：１～約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；
（１３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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６Ｃ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；
（１４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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；
（１５）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、約２．５：１～約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２．５：１～約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２．５：１～約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２．５：１～約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２．５：１～約３．５：１（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２．５：１～約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、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１５Ａ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１５Ａ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；
（２３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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１６Ｆ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；
（２４）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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；
（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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

合体を含む。

【０２４４】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、

（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２．５：１～約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、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；

（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２．５：１～約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、約２．５：１～約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、約２．５：１～約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６Ｃ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６Ｃ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；

（９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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）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、約２．５：１～約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２．５：１～約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２．５：１～約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、約２．５：１～約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２．５：１～約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２．５：１～約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２．５：１～約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、約２．５：１～約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１５Ａ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１５Ａ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；

（１９）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２．５：１～約３．５：１（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１６Ｆ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１６Ｆ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；

（２１）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２．５：１～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；
（２３）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２．５：１～約３．５：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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；
（２９）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；
（３０）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３２）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；
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。
【０２４５】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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；
（１０）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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；
（１２）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；
（１３）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；
（１４）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；

（１５）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；

（１６）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；

（１７）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；

（１８）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；

（１９）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；

（２０）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；

（２１）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；

（２２）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；
（２３）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；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）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；
（２９）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；
（３０）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；

（３１）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；
（３２）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；
（３３）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
（３４）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を含む。
【０２４６】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；

（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１１）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；
（１２）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；
（１３）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；

（１４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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６Ｃ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７Ｃ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７Ｃ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；

（１７）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；

（１８）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；

（１９）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；

（２０）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；

（２１）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；
（２２）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；
（２３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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１５Ａ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；
（２４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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１６Ｆ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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）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；
（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；

（３０）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。

【０２４７】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；

（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１１）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；
（１２）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；

（１３）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；

（１４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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６Ｃ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７Ｃ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７Ｃ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；

（１７）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；

（１８）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；

（１９）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；

（２０）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；
（２１）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；
（２２）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；
（２３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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１５Ａ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；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；

（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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；
（３０）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。

【０２４８】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；

（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１１）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；
（１２）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；

（１３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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６Ｃ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７Ｃ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７Ｃ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；

（１６）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；

（１７）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；

（１８）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；

（１９）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；

（２０）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；
（２１）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；
（２２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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１５Ａ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１６Ｆ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１６Ｆ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；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；

（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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；
（３０）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。

【０２４９】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（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６Ｃ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６Ｃ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７Ｃ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７Ｃ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；
（１０）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；
（１１）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；
（１２）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；

（１３）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；

（１４）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；

（１５）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；

（１６）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；

（１７）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；

（１８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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１５Ａ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；

（２０）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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１６Ｆ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；
（２２）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；
（２３）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；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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；

（２９）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；
（３０）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３２）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；
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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

【０２５０】

（３４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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；
（１２）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；
（１３）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２．９：１～約３．１：１（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２．９：１～約３．１：１（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２．９：１～約３．１：１（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２．９：１～約３．１：１（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２．９：１～約３．１：１（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、約２．９：１～約３．１：１（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；

（２０）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；

（２１）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、約２．９：１～約３．１：１（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、複数の免疫原性複合体；

（２３）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；
（２４）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；
（２５）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、約２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）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；
（２９）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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（３０）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；
（３１）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；
（３２）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；
（３３）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
（３４）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を含む。
【０２５１】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、約２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；

（９）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１１）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；
（１２）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２．９：１～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２．９：１～約３．１：１（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６Ｃ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６Ｃ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；
（１５）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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；
（１６）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、約２．９：１～約３．１：１（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；
（１８）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；

（１９）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、複数の免疫原性複合体；
（２０）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；
（２１）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；
（２２）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、約２．９：１～約３．１：１（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１５Ａ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１５Ａ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；
（２４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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１６Ｆ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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）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；

（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。

【０２５２】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、約２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（９）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１１）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；
（１２）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２．９：１～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２．９：１～約３．１：１（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６Ｃ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６Ｃ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；
（１５）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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；
（１６）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、約２．９：１～約３．１：１（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；
（１８）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；
（１９）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、複数の免疫原性複合体；
（２０）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；
（２１）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；
（２２）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、約２．９：１～約３．１：１（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１５Ａ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１５Ａ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；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；
（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。
【０２５３】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、約２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（９）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１１）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；

（１２）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２．９：１～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６Ｃ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６Ｃ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；

（１４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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；

（１５）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、約２．９：１～約３．１：１（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；

（１７）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；

（１８）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、複数の免疫原性複合体；

（１９）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；

（２０）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；

（２１）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、約２．９：１～約３．１：１（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１５Ａ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１５Ａ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；
（２３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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１６Ｆ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；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；
（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；

（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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

（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。

【０２５４】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、

（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、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；

（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２．９：１～約３．１：１（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、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２．９：１～約３．１：１（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、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６Ｃ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６Ｃ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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）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、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；
（１２）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；
（１３）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、約２．９：１～約３．１：１（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、複数の免疫原性複合体；
（１５）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；
（１６）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；
（１７）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、約２．９：１～約３．１：１（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１５Ａ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１５Ａ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；
（１９）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；
（２０）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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１６Ｆ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；
（２１）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；
（２２）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；
（２３）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２．９：１～約３．１：１（ｗ／ｗ）である、複数の免疫原性複合体；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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；
（２９）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；
（３０）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３２）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；
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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；
（３４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。
【０２５５】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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）ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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、ＳＰＰ２タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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）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；
（１２）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；
（１３）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；
（１４）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；
（１５）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；
（１６）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；
（１７）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；
（１８）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、約３：１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３：１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、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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（２４）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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（２５）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、約３：１である、複数の免疫原性複合体；
（２６）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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（２７）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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（２８）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；
（２９）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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（３０）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；
（３１）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；
（３２）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；
（３３）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
（３４）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を含む。

【０２５６】

いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、約３：１である、複数の免疫原性複合体；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（９）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１１）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；
（１２）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；
（１３）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；
（１４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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６Ｃ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；
（１５）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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；
（１６）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、約３：１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３：１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３：１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３：１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、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１５Ａ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１５Ａ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；
（２４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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１６Ｆ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；
（２５）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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）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；
（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。
【０２５７】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、約３：１である、複数の免疫原性複合体；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（９）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１１）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；
（１２）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；
（１３）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；
（１４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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６Ｃ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；
（１５）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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；
（１６）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、約３：１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３：１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３：１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３：１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、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１５Ａ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１５Ａ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；
（２４）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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；
（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。
【０２５８】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（１）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（３）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（４）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（５）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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、約３：１である、複数の免疫原性複合体；
（６）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（７）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（８）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（９）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１０）ＳＰＰ２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、ＳＰＰ２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；
（１１）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；
（１２）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；
（１３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ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６Ｃ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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；
（１５）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、約３：１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３：１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３：１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３：１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３：１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、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１５Ａ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１５Ａ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１６Ｆ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１６Ｆ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；
（２４）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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；
（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３２）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。
【０２５９】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、
（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；
（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、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；
（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、約３：１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６Ｃ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６Ｃ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）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ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７Ｃ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）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、約３：１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３：１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３：１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、約３：１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３：１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３：１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３：１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、約３：１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１５Ａ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１５Ａ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；
（１９）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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（２９）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ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１６Ｆ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；
（２３）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３：１である、複数の免疫原性複合体；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ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２３Ａ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；
（２８）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ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２３Ｂ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；
（２９）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；
（３０）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ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２４Ｆ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；
（３１）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１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３１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；
（３２）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；
（３３）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ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３５Ｂ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
（３４）ＣＰ１タンパク質と、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８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３８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を含む。
【０２６０】
免疫原性組成物（例えば、ワクチン）
本開示の別の態様は、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明される１種類または種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種類または種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、本明細書に説明される２以上の種類または種の免疫原性複合体を複数含んでもよい。例えば、組成物は、異なる種類または種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の種類または種の免疫原性複合体の集団と、第２の種類または種の免疫原性複合体の集団とを含んでもよく、ここで、第１の種類または種の免疫原性複合体と第２の種類または種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の種類または種の免疫原性複合体の集団と、第２の種類または種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の種類または種の免疫原性複合体とは、異なる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、組成物は、第１の種類または種の免疫原性複合体の集団と、第２の種類または種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の種類または種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、本明細書に説明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。
【０２６１】
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ＣＰ１またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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　ＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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以上のまたはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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６Ｆ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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６Ｇ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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６Ｈ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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７Ａ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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７Ｂ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４４）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ａ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４５）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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４６）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ａ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４７）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｂ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４８）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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４９）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｆ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（５０）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　ＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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　ｆまたはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。
【０２６２】
　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、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、または３４）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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；及び
（３４）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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。

【０２６３】

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、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、または３３）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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；及び
（３３）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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。
【０２６４】

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、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、または３３）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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；及び

（３３）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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。

【０２６５】

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を意味する。本明細書に説明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、３４価ワクチン組成物は、３４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、３４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。

【０２６６】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、本明細書に説明される１～６０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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される１～４５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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される１～３４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、本明細書に説明される１～３３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、本明細書に説明される１～３２、１～３１、または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、ワクチンは、多価ワクチンである。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、本明細書に説明される少なくとも３０（例えば、少なくとも３１、少なくとも３２、少なくとも３３、少なくとも３４を含む）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、本明細書に説明される３０～４０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、本明細書に説明される３０～３５種の免疫原性複合体を含む。

【０２６７】

いくつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物は、本明細書に説明される１～６０の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物は、本明細書に説明される１～５０の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物は、本明細書に説明される１～４５の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物は、本明細書に説明される１～４０の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物は、本明細書に説明される１～３４の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物は、本明細書に説明される１～３３の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物は、本明細書に説明される１～３２、１～３１、または１～３０の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物は、本明細書に説明される少なくとも３０（例えば、少なくとも３１、少なくとも３２、少なくとも３３、少なくとも３４を含む）の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物は、本明細書に説明される３０～４０の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。いくつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物は、本明細書に説明される３０～３５の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む。い

くつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物中の本明細書に説明される１以上の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖は、本明細書に説明される１以上の担体タンパク質、抗原性ポリペプチド、及び／または融合タンパク質と非共有結合的に関連している。いくつかの実施形態では、多価肺炎球菌組成物中の本明細書に説明される１以上の血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖は、本明細書に説明される１以上の担体タンパク質、抗原性ポリペプチド、及び／または融合タンパク質と共有結合的に関連している。

【０２６８】

いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、本明細書に説明される１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、５１、５２、５３、５４、５５、５６、５７、５８、５９、または６０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、本明細書に説明される１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、本明細書に説明される２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、本明細書に説明される４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、本明細書に説明される６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、本明細書に説明される７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、本明細書に説明される８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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される１０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、本明細書に説明される１１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、本明細書に説明される１２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、本明細書に説明される１３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、本明細書に説明される１４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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される１６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、本明細書に説明される１７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、本明細書に説明される１８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、本明細書に説明される１９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、本明細書に説明される２０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、本明細書に説明される２１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、本明細書に説明される２２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、本明細書に説明される２３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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される２５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、本明細書に説明される２６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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される３１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、本明細書に説明される３２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、本明細書に説明される３３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、本明細書に説明される３４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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される３６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、本明細書に説明される３７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、本明細書に説明される３８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、本明細書に説明される３９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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される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、本明細書に説明される５５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、本明細書に説明される６０種の免疫原性複合体を含む。

【０２６９】

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０．２０μｇ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０．２５μｇ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０．５μｇ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１μｇ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１．５μｇ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２μｇ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２．５μｇ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３μｇ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３．５μｇ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４μｇ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４．５μｇ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５μｇ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５．５μｇ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６μｇ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７μｇ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８μｇ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９μｇ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１０μｇ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１１μｇ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１２μｇ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、１２μｇ超、例えば、１３μｇ、１４μｇ、１５μｇ、１６μｇ、１７μｇ、１８μｇ、１９μｇ、２０μｇ、２１μｇ、２２μｇ、２３μｇ、２４μｇ、２５μｇ、またはそれ以上である。

【０２７０】

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の免疫原性複合体及び第２の免疫原性複合体が寄与する多糖の重量が１：４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１：５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１：６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１：７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１：８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１：９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１：１０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、ワクチン中のある免疫原性複合体が寄与する多糖の重量が約０．２０μｇ～約６μｇの範囲となるような免疫原性複合体の混合物を含む。いくつかの実施形態では、ワクチン組成物は、ワクチン中のある免疫原性複合体が寄与する多糖の重量が約０．２０μｇ～約１２μｇの範囲となるような免疫原性複合体の混合物を含む。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の重量が約０．２０μｇ～約２０μｇの範囲となるような免疫原性複合体の混合物を含む。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の重量が約０．２０μｇ～約４０μｇの範囲となるような免疫原性複合体の混合物を含む。

【０２７１】

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（例えば、免疫原性組成物中の）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ほぼ同じになるような、例えば、約１：１のｗ／ｗ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、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（例えば、免疫原性組成物中の）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約２：１のｗ／ｗ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、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（例えば、免疫原性組成物中の）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約３：１のｗ／ｗ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、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（例えば、免疫原性組成物中の）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約４：１のｗ／ｗ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、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（例えば、免疫原性組成物中の）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約５：１のｗ／ｗ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、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（例えば、免疫原性組成物中の）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約６：１のｗ／ｗ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、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（例えば、免疫原性組成物中の）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約７：１のｗ／ｗ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、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（例えば、免疫原性組成物中の）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約８：１のｗ／ｗ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、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（例えば、免疫原性組成物中の）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約９：１のｗ／ｗ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、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（例えば、免疫原性組成物中の）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約１０：１のｗ／ｗタンパク質：ＰＳ比で存在するような量で含む。

【０２７２】

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及びポリペプチドの総合重量は、約０．２０μｇ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及びポリペプチドの総合重量は、約０．４０μｇ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及びポリペプチドの総合重量は、約１μｇ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及びポリペプチドの総合重量は、約２μｇ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３μｇ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４μｇ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５μｇ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６μｇ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７μｇ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８μｇ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９μｇ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１０μｇ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１１μｇ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１２μｇ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１４μｇ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１６μｇ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１８μｇ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２０μｇ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２１μｇ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２２μｇ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２３μｇ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２４μｇ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２５μｇ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３０μｇ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４０μｇ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５０μｇ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６０μｇ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７０μｇ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８０μｇ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９０μｇ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１００μｇ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１１０μｇである。

【０２７３】

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０．４μｇ～約１１０μｇの範囲となるような免疫原性複合体の混合物を含む。

【０２７４】

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、３５、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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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６Ｆ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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６Ｇ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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６Ｈ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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７Ａ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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７Ｂ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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ＣＰ１またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４４）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ａ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４５）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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４６）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ａ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４７）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｂ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４８）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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（４９）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｆ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＣＰ１またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（５０）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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体；
（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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２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またはＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、免疫原性複合体。

【０２７５】

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、２５、３０、３１、３２、３３、または３４）の種の免疫原性複合体を含む：
（１）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ＳＰＰ２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７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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；
（１２）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；
（１３）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；
（１４）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；
（１５）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；
（１６）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；
（１７）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；
（１８）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；
（１９）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；
（２０）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；
（２１）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；
（２２）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；
（２３）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；
（２４）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；
（２５）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；

（２６）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；
（２７）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；
（２８）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；
（２９）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；
（３０）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；
（３１）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；
（３２）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；
（３３）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
（３４）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。

【０２７６】

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、２５、３０、３１、３２、３３、または３４）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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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；
（１２）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；
（１３）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；
（１４）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；
（１５）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された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；
（１７）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；
（１８）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；
（１９）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；
（２０）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；
（２１）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；
（２２）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；
（２３）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；

（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）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；
（２９）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；
（３０）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；
（３１）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；
（３２）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；
（３３）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；及び
（３４）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。

【０２７７】

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、２５、３０、３１、３２、または３３）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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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；
（１２）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；
（１３）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；
（１４）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；
（１５）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された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；
（１７）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；
（１８）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；
（１９）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；
（２０）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；
（２１）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；

（２２）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；
（２３）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；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）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；
（２９）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；
（３０）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；
（３１）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；
（３２）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；及び
（３３）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。

【０２７８】

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、２５、３０、３１、３２、または３３）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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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；
（１２）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；
（１３）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；
（１４）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された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；
（１６）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；
（１７）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；
（１８）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；
（１９）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；
（２０）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；

（２１）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；
（２２）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；
（２３）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；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）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；
（２９）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；
（３０）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；
（３１）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；
（３２）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；及び
（３３）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。

【０２７９】

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、２５、３０、３１、３２、３３、または３４）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７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された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；
（１１）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；
（１２）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；
（１３）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；
（１４）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；
（１５）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；
（１６）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；
（１７）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；
（１８）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；
（１９）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；

（２０）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；
（２１）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；
（２２）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；
（２３）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；
（２４）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；
（２５）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；
（２６）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；
（２７）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；
（２８）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；
（２９）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；
（３０）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；
（３１）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；
（３２）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；
（３３）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；及び
（３４）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。

【０２８０】

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ＳＰＰ２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７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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１１の免疫原性複合体；
（１２）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１２の免疫原性複合体；
（１３）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１３の免疫原性複合体；
（１４）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１４の免疫原性複合体；
（１５）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１５の免疫原性複合体；
（１６）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１６の免疫原性複合体；
（１７）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１７の免疫原性複合体；
（１８）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１８の免

疫原性複合体；
（１９）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１９の免疫原性複合体；
（２０）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２０の免疫原性複合体；
（２１）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２１の免疫原性複合体；
（２２）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２２の免疫原性複合体；
（２３）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２３の免疫原性複合体；
（２４）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２４の免疫原性複合体；
（２５）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２５の免疫原性複合体；
（２６）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２６の免疫原性複合体；
（２７）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２７の免疫原性複合体；
（２８）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２８の免疫原性複合体；
（２９）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２９の免疫原性複合体；
（３０）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３０の免疫原性複合体；
（３１）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３１の免疫原性複合体；
（３２）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３２の免疫原性複合体；
（３３）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３３の免疫原性複合体；及び
（３４）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３４の免疫原性複合体。
【０２８１】

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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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１１の免疫原性複合体；
（１２）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１２の免疫原性複合体；
（１３）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１３の免疫原性複合体；
（１４）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、第１４の免疫原性複合体；
（１５）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された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１６の免疫原性複合体；
（１７）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１７の免疫原性複合体；
（１８）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１８の免疫原性複合体；
（１９）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１９の免疫原性複合体；
（２０）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２０の免疫原性複合体；
（２１）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２１の免疫原性複合体；
（２２）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２２の免疫原性複合体；
（２３）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、第２３の免疫原性複合体；
（２４）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、第２４の免疫原性複合体；
（２５）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２５の免疫原性複合体；
（２６）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２６の免疫原性複合体；
（２７）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２７の免疫原性複合体；
（２８）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２８の免疫原性複合体；
（２９）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、第２９の免疫原性複合体；
（３０）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、第３０の免疫原性複合体；
（３１）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、第３１の免疫原性複合体；
（３２）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、第３２の免疫原性複合体；
（３３）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、第３３の免疫原性複合体；及び

（３４）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、第３４の免疫原性複合体。

【０２８２】

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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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１１の免疫原性複合体；

（１２）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１２の免疫原性複合体；

（１３）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１３の免疫原性複合体；

（１４）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、第１４の免疫原性複合体；

（１５）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された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１６の免疫原性複合体；
（１７）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１７の免疫原性複合体；
（１８）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１８の免疫原性複合体；
（１９）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１９の免疫原性複合体；
（２０）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２０の免疫原性複合体；
（２１）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２１の免疫原性複合体；
（２２）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２２の免疫原性複合体；
（２３）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、第２３の免疫原性複合体；
（２４）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２４の免疫原性複合体；
（２５）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２５の免疫原性複合体；
（２６）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２６の免疫原性複合体；
（２７）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２７の免疫原性複合体；
（２８）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、第２８の免疫原性複合体；
（２９）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、第２９の免疫原性複合体；
（３０）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、第３０の免疫原性複合体；
（３１）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、第３１の免疫原性複合体；
（３２）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、第３２の

免疫原性複合体；及び
（３３）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、第３３の免疫原性複合体。
【０２８３】
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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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ＳＰＰ２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１１の免疫原性複合体；
（１２）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１２の免疫原性複合体；
（１３）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、第１３の免疫原性複合体；
（１４）ビオチン化Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された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１５の免

疫原性複合体；
（１６）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１６の免疫原性複合体；
（１７）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１７の免疫原性複合体；
（１８）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１８の免疫原性複合体；
（１９）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１９の免疫原性複合体；
（２０）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２０の免疫原性複合体；
（２１）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２１の免疫原性複合体；
（２２）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、第２２の免疫原性複合体；
（２３）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、第２３の免疫原性複合体；
（２４）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２４の免疫原性複合体；
（２５）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２５の免疫原性複合体；
（２６）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２６の免疫原性複合体；
（２７）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２７の免疫原性複合体；
（２８）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、第２８の免疫原性複合体；
（２９）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、第２９の免疫原性複合体；
（３０）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、第３０の免疫原性複合体；
（３１）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、第３１の免疫原性複合体；
（３２）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、第３２の免疫原性複合体；及び
（３３）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、第３３の免疫原性複合体。
【０２８４】
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６の免疫原性複合体；
（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、第７の免疫原性複合体；
（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ＳＰＰ２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７Ｃ莢膜多糖と、このビオチン化多糖と非共有結合的に複合体化された１以上のＳＰＰ２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１０の免疫原性複合体；
（１１）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１１の免疫原性複合体；
（１２）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１２の免疫原性複合体；
（１３）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１３の免疫原性複合体；
（１４）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１４の免疫原性複合体；
（１５）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１５の免疫原性複合体；
（１６）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１６の免疫原性複合体；
（１７）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１７の免疫原性複合体；
（１８）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ＳＰＰ２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１９の免疫原性複合体；
（２０）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ＳＰＰ２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２１の免疫原性複合体；
（２２）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２２の免疫原性複合体；
（２３）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２３の免疫原性複合体；
（２４）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２４の免疫原性複合体；
（２５）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３５の免疫原性複合体；
（２６）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３６の免疫原性複合体；
（２７）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ＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、第２７の免疫原性複合体；
（２８）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ＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、第２８の免疫原性複合体；
（２９）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２９の免疫原性複合体；
（３０）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ＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、第３０の免疫原性複合体；
（３１）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ＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、第３１の免疫原性複合体；

（３２）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３２の免疫原性複合体；
（３３）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ＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、第３３の免疫原性複合体；及び
（３４）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ＳＰＰ２融合タンパク質とを含む、第３４の免疫原性複合体。

【０２８５】

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（例えば、ワクチン組成物）

本明細書に説明されるように、コンジュゲート免疫原性複合体は、本明細書に説明される１以上の抗原性多糖にコンジュゲート（例えば、共有結合的にコンジュゲート）された、本明細書に説明される１以上のポリペプチド（例えば、抗原性ポリペプチド、融合タンパク質、または担体タンパク質）を含む。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（例えば、本明細書に説明されるもの）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、担体タンパク質（例えば、本明細書に説明されるもの）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（例えば、本明細書に説明されるもの）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、融合タンパク質（例えば、本明細書に説明されるもの）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、ＳＰＰ２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。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または融合タンパク質は、担体タンパク質であるか、またはそれを含む。

【０２８６】

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、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、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される３０、３１、３２、または３３の血清型を含む群から選択された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、血清型３、１６Ｆ、及び３１のうちの１以上を含まない群から選択される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、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０２８７】

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）本明細書に説明される１以上の担体タンパク質と、

（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（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３１、３２、３３、３４、またはそれ以上）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ＳＰＰ２タンパク質は、１以上の多糖に共有結合している。

【０２８８】

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）本明細書に説明される１以上の担体タンパク質と、

（ｂ）１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３１、３２、３３、または３４）のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の多糖に共有結合している。

【０２８９】

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）本明細書に説明される１以上の担体タンパク質と、

（ｂ）１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３１、３２、または３３）のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の多糖に共有結合している。

【０２９０】
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）本明細書に説明される１以上の担体タンパク質と、
（ｂ）１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３１、３２、または３３）のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の多糖に共有結合している。
【０２９１】
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ＳＰＰ２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（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３１、３２、３３、３４、またはそれ以上）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ＳＰＰ２タンパク質は、１以上の多糖に共有結合している。
【０２９２】
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ＳＰＰ２タンパク質と、
（ｂ）１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３１、３２、３３、または３４）のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の多糖に共有結合している。
【０２９３】
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ＳＰＰ２タンパク質と、
（ｂ）１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３１、３２、または３３）のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の多糖に共有結合している。
【０２９４】
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ＳＰＰ２タンパク質と、
（ｂ）１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１

Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３１、３２、または３３）のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の多糖に共有結合している。

【０２９５】

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ＳＰＰ２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以上の第１のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖とを含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の第１の多糖に共有結合しているか、または

（ｃ）１以上のＣＰ１タンパク質と、

（ｄ）１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、６Ｄ、６Ｅ、６Ｆ、６Ｇ、６Ｈ、７Ａ、７Ｂ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ａ、９Ｌ、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１０Ｂ、１０Ｃ、１０Ｆ、１１Ａ、１１Ｂ、１１Ｃ、１１Ｄ、１１Ｅ、１１Ｆ、１２Ａ、１２Ｂ、１２Ｆ、１３、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１５Ｃ、１５Ｆ、１６Ａ、１６Ｆ、１７Ａ、１７Ｆ、１８Ａ、１８Ｂ、１８Ｃ、１８Ｆ、１９Ａ、１９Ｂ、１９Ｃ、１９Ｆ、２０Ａ、２０Ｂ、２１、２２Ａ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ａ、２４Ｂ、２４Ｆ、２５Ａ、２５Ｆ、２７、２８Ａ、２８Ｆ、２９、３１、３２Ａ、３２Ｆ、３３Ａ、３３Ｂ、３３Ｃ、３３Ｄ、３３Ｅ、３３Ｆ、３４、３５Ａ、３５Ｂ、３５Ｃ、３５Ｆ、３６、３７、３８、３９、４０、４１Ａ、４１Ｆ、４２、４３、４４、４５、４６、４７Ａ、４７Ｆ、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以上の第２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖とを含み、１以上のＣＰ１タンパク質は、１以上の第２の多糖に共有結合している。

【０２９６】

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ＳＰＰ２タンパク質と、

（ｂ）６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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以上の第１のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の第１の多糖に共有結合しているか、または

（ｃ）１以上のＣＰ１タンパク質と、

（ｄ）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以上の第２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＣＰ１タンパク質は、１以上の第２の多糖に共有結合している。

【０２９７】

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ＳＰＰ２タンパク質と、
（ｂ）１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、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以上の第１のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の第１の多糖に共有結合しているか、または
（ｃ）１以上のＣＰ１タンパク質と、
（ｄ）２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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以上の第２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＣＰ１タンパク質は、１以上の第２の多糖に共有結合している。

【０２９８】

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ＳＰＰ２タンパク質と、
（ｂ）１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、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以上の第１のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の第１の多糖に共有結合しているか、または
（ｃ）１以上のＣＰ１タンパク質と、
（ｄ）２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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以上の第２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＣＰ１タンパク質は、１以上の第２の多糖に共有結合している。

【０２９９】

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ＳＰＰ２タンパク質と、
（ｂ）１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、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以上の第１のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の第１の多糖に共有結合しているか、または
（ｃ）１以上のＣＰ１タンパク質と、
（ｄ）２、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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以上の第２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＣＰ１タンパク質は、１以上の第２の多糖に共有結合している。

【０３００】

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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０３０１】

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ＳＰＰ２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以上の第１のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖とを含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の第１の多糖に共有結合しているか、または

（ｃ）１以上のＣＰ１タンパク質と、

（ｄ）１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、６Ｄ、６Ｅ、６Ｆ、６Ｇ、６Ｈ、７Ａ、７Ｂ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ａ、９Ｌ、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１０Ｂ、１０Ｃ、１０Ｆ、１１Ａ、１１Ｂ、１１Ｃ、１１Ｄ、１１Ｅ、１１Ｆ、１２Ａ、１２Ｂ、１２Ｆ、１３、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１５Ｃ、１５Ｆ、１６Ａ、１６Ｆ、１７Ａ、１７Ｆ、１８Ａ、１８Ｂ、１８Ｃ、１８Ｆ、１９Ａ、１９Ｂ、１９Ｃ、１９Ｆ、２０Ａ、２０Ｂ、２１、２２Ａ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ａ、２４Ｂ、２４Ｆ、２５Ａ、２５Ｆ、２７、２８Ａ、２８Ｆ、２９、３１、３２Ａ、３２Ｆ、３３Ａ、３３Ｂ、３３Ｃ、３３Ｄ、３３Ｅ、３３Ｆ、３４、３５Ａ、３５Ｂ、３５Ｃ、３５Ｆ、３６、３７、３８、３９、４０、４１Ａ、４１Ｆ、４２、４３、４４、４５、４６、４７Ａ、４７Ｆ、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以上の第２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖とを含み、１以上のＣＰ１タンパク質は、１以上の第２の多糖に共有結合している。

【０３０２】

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ＳＰＰ２タンパク質と、

（ｂ）６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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以上の第１のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の第１の多糖に共有結合しているか、または

（ｃ）１以上のＣＰ１タンパク質と、

（ｄ）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以上の第２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＣＰ１タンパク質は、１以上の第２の多糖に共有結合している。

【０３０３】

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ＳＰＰ２タンパク質と、

（ｂ）１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、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以上の第

１のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の第１の多糖に共有結合しているか、または
（ｃ）１以上のＣＰ１タンパク質と、
（ｄ）２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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以上の第２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＣＰ１タンパク質は、１以上の第２の多糖に共有結合している。
【０３０４】
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ＳＰＰ２タンパク質と、
（ｂ）１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、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以上の第１のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の第１の多糖に共有結合しているか、または
（ｃ）１以上のＣＰ１タンパク質と、
（ｄ）２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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以上の第２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＣＰ１タンパク質は、１以上の第２の多糖に共有結合している。
【０３０５】
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ＳＰＰ２タンパク質と、
（ｂ）１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、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以上の第１のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＳＰＰ２タンパク質は、１以上の第１の多糖に共有結合しているか、または
（ｃ）１以上のＣＰ１タンパク質と、
（ｄ）２、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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以上の第２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と、を含み、１以上のＣＰ１タンパク質は、１以上の第２の多糖に共有結合している。
【０３０６】
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、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。
【０３０７】
免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物）の使用
いくつかの実施形態では、本明細書に説明される、１以上の抗原性多糖を含む免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）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、ＥＬＩＳＡ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、ＥＬＩＳＡ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。

【０３０８】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、防御免疫応答を誘導する。

【０３０９】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）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、かかる防御応答は、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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）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。

【０３１０】

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。

【０３１１】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、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産生を誘導する。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、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産生を誘導する。

【０３１２】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、防御免疫応答を誘導する。

【０３１３】

本明細書に説明される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、本明細書に説明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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）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。

【０３１４】

予防的な実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）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．ｐｎｅ

ｕｍｏｎｉａｅ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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）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、いくつかの態様では、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。別の態様では、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。

【０３１５】

治療的な実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）は、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ感染症に罹患している対象に、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）は、ワクチン接種された対象からのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの伝染性を低減する。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。

【０３１６】

治療的な実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）は、感染後の対象に投与される。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）は、感染の直後、例えば、症状もしくは続発症の発現前に投与され得るか、または症状もしくは続発症の発現中もしくは発現後に投与され得る。

【０３１７】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）は、対象の免疫原性組成物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。

【０３１８】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、かかる免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、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、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、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、本明細書に説明される免疫原性複合体または免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、かかる免疫原性組成物（例えば、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。

【０３１９】

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。

【０３２０】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【０３２１】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【０３２２】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【０３２３】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【０３２４】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（

例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【０３２５】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象の粘膜表面への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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、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、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象におけるＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの無症状感染を抑制または低減する。

【０３２６】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３であり得る。

【０３２７】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【０３２８】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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。

【０３２９】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆのうちの１以上に対する、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆの各々に対する、ＰＣＶ２０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。

【０３３０】
いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆのうちの１以上に対する、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆの各々に対する、ＰＣＶ２０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。
【０３３１】
いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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。
【０３３２】
いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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原性を誘発する。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、

１９Ａ、１９Ｆ、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。

【０３３３】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ａ、２２Ｆ、２３Ｆ、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。

【０３３４】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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

、１９Ａ、１９Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ａ、２２Ｆ、２３Ｆ、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。

【０３３５】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３３６】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２

３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３３７】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆのうちの１以上に対する、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆの各々に対する、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、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、ＰＣＶ２０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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３３８】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、９Ｎ、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上に対する、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、９Ｎ、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々に対する、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、９Ｎ、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、ＰＣＶ２０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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３３９】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３４０】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａ、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａ、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａ、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、かかる免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３４１】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３４２】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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、本明細書に説明されるもの）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。

【０３４３】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆのうちの１以上に対する、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆの各々に対する、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、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、ＰＣＶ２０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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３４４】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、９Ｎ、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上に対する、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、９Ｎ、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々に対する、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、９Ｎ、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、ＰＣＶ２０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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３４５】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３４６】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａ、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａ、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａ、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３４７】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ａ、２２Ｆ、２３Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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、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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３４８】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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。

【０３４９】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ａ、２２Ｆ、２３Ｆ、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する。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ここで、かかる免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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、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、ここで、かかる免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３５０】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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、本明細書に説明されるようなもの）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。

【０３５１】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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０．２０μｇ／ｍＬ～約０．３５μｇ／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０．３５μｇ／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。

【０３５２】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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２

３Ｆ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（例えば、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、６Ａ、６Ｂ、７Ｆ、９Ｖ、１４、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、及び２３Ｆ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、６Ａ、６Ｂ、７Ｆ、９Ｖ、１４、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、及び２３Ｆ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０．２０μｇ／ｍＬ～約０．３５μｇ／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０．３５μｇ／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。

【０３５３】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、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（例えば、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、６Ａ、６Ｂ、７Ｆ、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、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、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、７Ｆ、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、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０．２０μｇ／ｍＬ～約０．３５μｇ／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０．３５μｇ／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。

【０３５４】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ａ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ａ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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血清型に対する免疫原性を誘発し、ここで、かかる免疫原性組成物（例えば、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、６Ｂ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、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、１９Ａ、１９Ｆ、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０．２０μｇ／ｍＬ～約０．３５μｇ／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０．３５μｇ／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。

【０３５５】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ

、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明されるようなもの）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０．２０μｇ／ｍＬ～約０．３５μｇ／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０．３５μｇ／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。

【０３５６】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆのうちの１以上に対する、ＰＣＶ２０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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ

、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８ｖ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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆの各々に対する、ＰＣＶ２０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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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）ＰＣＶ２０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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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）ＰＣＶ２０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（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明されるようなもの）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０．２０μｇ／ｍＬ～約０．３５μｇ／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０．３５μｇ／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。

【０３５７】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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し、かつ（ｉｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、

１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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し、かつ（ｉｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明されるようなもの）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０．２０μｇ／ｍＬ～約０．３５μｇ／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０．３５μｇ／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。

【０３５８】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、

１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明されるようなもの）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０．２０μｇ／ｍＬ～約０．３５μｇ／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０．３５μｇ／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。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。

【０３５９】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５

Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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）。

【０３６０】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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（例えば、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。

【０３６１】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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。

【０３６２】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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。

【０３６３】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの定着を、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆのうちの１以上のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの定着を、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆの各々のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの定着を、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、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、ＰＣＶ２０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（例えば、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。

【０３６４】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの定着を、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、９Ｎ、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの定着を、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、９Ｎ、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの定着を、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、９Ｎ、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、ＰＣＶ２０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（例えば、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。

【０３６５】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの定着を、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの定着を、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５

Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの定着を、ＰＣＶ２０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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、ＰＣＶ２０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（例えば、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。

【０３６６】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、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。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ａ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆの各々の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。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ａ、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、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（例えば、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。

【０３６７】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａ、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａ、

６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々の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。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａ、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２０Ｂ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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。

【０３６８】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の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。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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。

【０３６９】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ａ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ａ、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ａ、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（例えば、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。

【０３７０】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対象に投与すると、（ｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、６Ｃ、７Ｃ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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。

【０３７１】
いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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（例えば、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。

【０３７２】
いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの感染を抑制する。いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３であり得る。

【０３７３】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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．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、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。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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３であり得る。

【０３７４】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３であり得る。

【０３７５】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３であり得る。

【０３７６】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３であり得る。

【０３７７】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３であり得る。

【０３７８】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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では、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３であり得る。

【０３７９】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、ＰＣＶ２０、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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５

０％、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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３であり得る。

【０３８０】

いくつかの実施形態では、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、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、対象に投与すると、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、対照組成物よりも高いレベルで、対象のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの無症状感染を抑制または低減する。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、ＰＣＶ２０、またはＰＰＳＶ２３であり得る。

【０３８１】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０３８２】

いくつかの実施形態では、ＭＡＰＳ３０＋ワクチン（例えば、ＭＡＰＳ３３またはＭＡＰＳ３４ワクチン）が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０３８３】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０３８４】

いくつかの実施形態では、ＭＡＰＳ３０＋ワクチン（例えば、ＭＡＰＳ３３またはＭＡＰＳ３４ワクチン）が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２

Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０３８５】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０３８６】

いくつかの実施形態では、ＭＡＰＳ３０＋ワクチン（例えば、ＭＡＰＳ３３またはＭＡＰＳ３４ワクチン）が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０３８７】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０３８８】

いくつかの実施形態では、ＭＡＰＳ３０＋ワクチン（例えば、ＭＡＰＳ３３またはＭＡＰＳ３４ワクチン）が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０３８９】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０３９０】

いくつかの実施形態では、ＭＡＰＳ３０＋ワクチン（例えば、ＭＡＰＳ３３またはＭＡＰＳ３４ワクチン）が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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。

【０３９１】

抗体組成物

本開示の一態様は、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。

【０３９２】

免疫原性組成物（例えば、ワクチン）製剤

特定の免疫原性組成物（例えば、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。

【０３９３】

本明細書に説明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免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物）の活性；用いられる具体的な免疫原性組成物（例えば、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、対象の薬物動態的状態、用いられる具体的な免疫原性組成物（例えば、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；用いられる免疫原性組成物（例えば、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。

【０３９４】

本開示に従って使用される免疫原性複合体は、既知の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ＵＳＳＮ１１／３９５，５９３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。

【０３９５】

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）。

【０３９６】

免疫原性組成物（例えば、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により、製剤され得る。

【０３９７】
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、免疫原性（例えば、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。
【０３９８】
凍結乾燥は、より安定な組成物を産生することができる（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）。免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物）または免疫原性成分（例えば、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、液体免疫原性組成物（例えば、ワクチン）またはその成分（複数可）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１０～２００ｍｇ／ｍｌ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℃から開始し、３時間にわたって－２４℃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℃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℃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。
【０３９９】
いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、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（ｌｙｏｐｈｙｌａｔｅ）である。いくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（例えば、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。
【０４００】
本開示の発明に従って使用するための免疫原性組成物（例えば、ワクチン）またはその成分は、リポソーム、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。
【０４０１】
特定の状況では、例えば、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）の１以上の成分の吸収を緩徐化することにより、本開示に従って使用される免疫原性組成物（例えば、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。かかる吸収の遅延は、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以上の免疫原性組成物（例えば、ワクチン）の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以上の免疫原性組成物（例えば、ワクチン）の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。高分子対免疫

原性組成物（例えば、ワクチン）の成分（複数可）の比、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。

【０４０２】

本開示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。

【０４０３】

注射用デポー製剤は、体組織に適合するリポソームまたはマイクロエマルシ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。

【０４０４】

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かかる高分子と製剤して、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。

【０４０５】

本開示に従って使用される免疫原性組成物（例えば、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、免疫原性組成物（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以上の他の免疫原性組成物（例えば、ワクチン）の成分と一緒に製剤してもよい、または別々に維持し、投与時もしくは投与時当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、他の免疫原性組成物（例えば、ワクチン）の成分の一部または全部とは別々に投与してもよい。

【０４０６】

アジュバント

本明細書に説明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、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。

【０４０７】

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。

【０４０８】

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、ＴＨ１細胞またはＴＨ２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、１種類超の細胞を活性化する。

【０４０９】

特定の実施形態では、アジュバントは、ＴＨ１７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、ＴＨ１７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産生するものである。このアッセイにおいて、実験者は、（１）ＴＨ１７の生成、増殖、または活性化を誘導することが既知の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。ＴＨ１７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、ＴＨ１７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。不安定毒素の１つの形態は、Ｉｎｔｅｒｃｅｌｌによって産生される。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（トキソイド）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く変異体が含まれる。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。

【０４１０】

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。かかる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ＴＨ１７細胞の活性化を誘導するものであり、Ａｌｐｈａｖａｘによって産生されている。アルファウイルスレプリコンシステムの特定の実施形態では、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、免疫原性組成物（例えば、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。

【０４１１】

特定のクラスのアジュバントは、ＴＨ１７応答を活性化させるために、ｔｏｌｌ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）内毒素として産生されてきた。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画分が産

生され（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によって産生及び／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。

【０４１２】

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。

【０４１３】

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。

【０４１４】

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）。

【０４１５】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明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。

【０４１６】

典型的に、免疫原性組成物（例えば、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、任意選択的に、アジュバントは、第１の用量の免疫原性組成物（例えば、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の用量の免疫原性組成物（例えば、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、非ヒト動物、またはその両方に適切である。

【０４１７】
本開示に従って使用される免疫原性組成物（例えば、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、かかる免疫原性組成物（例えば、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、セフォタキシム、セフトリアキソン、レボフラキシン、ガチフロキサシンが挙げられる。
【０４１８】
あるいは、またはさらに、本開示に従って使用される免疫原性組成物（例えば、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免疫原性組成物（例えば、ワクチン）に含まれるか、またはそれと共に投与されてもよい。
【０４１９】
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。
【０４２０】
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。
【０４２１】
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。
【０４２２】
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、限定されるものではないが、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。
【０４２３】
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。
【０４２４】
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。
【０４２５】
投与方法

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性複合体及び／または免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）は、肺炎球菌疾患を発症するリスクのある対象、例えば、乳児、幼児、若年者、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、及び／または本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）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。

【０４２６】

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、経膣、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、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）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）。いくつかの実施形態では、異なる用量の本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン組成物（例えば、本明細書に説明及び／または利用されるもの）を含む）を異なる経路で投与することが望ましい場合があり、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（例えば、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（例えば、ワクチン）は、皮下投与される。

【０４２７】

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、針のバレルを下げ、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。

【０４２８】

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に説明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５，８９

３，３９７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に説明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。

【０４２９】

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、かかる別々の組成物は、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。

【０４３０】

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。本開示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。

【０４３１】

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（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説明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。

【０４３２】

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／または定着率を低減させる。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。

【０４３３】

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。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による無症状感染を抑制または低減する。

【０４３４】

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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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、本明細書に説明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。

【０４３５】

いくつかの実施形態は、治療で使用するために、本明細書に説明される免疫原性複合体、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、または医薬組成物を提供する。例えば、ヒト対象などの対象におけるＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの感染及び／または定着の治療または予防において使用するための、本明細書に説明されるワクチン。いくつかの実施形態は、ヒト対象などの対象におけるＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの感染及び／または定着の治療または予防において使用するための、本明細書に説明される免疫原性複合体、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、または医薬組成物を提供する。さらなる実施形態は、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの感染及び／または定着の治療または防止のための医薬品の製造における、本明細書に説明される免疫原性複合体、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、または医薬組成物の使用を提供する。本明細書に開示される治療または予防の方法の特徴は、医薬品の製造における、使用のための免疫原性複合体、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、もしくは医薬組成物、または免疫原性複合体、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）、もしくは医薬組成物の使用に等しく適用可能である。

【０４３６】

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、または医薬組成物は、１以上の追加の作用物質と併せて投与され得る。いくつかの実施形態では、作用物質は、追加のワクチンである。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、ＰＣＶ２０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。

【０４３７】

投薬

いくつかの実施形態では、本明細書に説明される免疫原性組成物（例えば、ワクチン）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。

【０４３８】

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り、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。

【０４３９】

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

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り、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。

【０４４０】

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り、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。

【０４４１】

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り、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。

【０４４２】

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。本開示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。

【０４４３】

本開示のいくつかの実施形態では、肺炎球菌免疫原性組成物（例えば、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。

【０４４４】

いくつかの実施形態では、肺炎球菌免疫原性組成物（例えば、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、肺炎球菌免疫原性組成物（例えば、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、肺炎球菌免疫原性組成物（例えば、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、肺炎球菌免疫原性組成物（例えば、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。

【０４４５】

本開示のいくつかの実施形態では、肺炎球菌免疫原性組成物（例えば、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。

【０４４６】

本開示のいくつかの実施形態では、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）の単回投与が用いられる。本開示の目的は、利用される１以上の免疫原性組成物（例えば、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、かかる状況において、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。

【０４４７】

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以上の用量の免疫原性組成物（例えば、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、少なくとも４、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。

【０４４８】

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の用量の免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、「準備刺激」用量とみなされる場合がある。準備刺激用量としてレジメンで投与されるとき、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、「準備刺激ワクチン」とみなされ得る。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。かかるシナリオでは、後続用量は、「追加免疫」用量とみなされる場合がある。追加免疫用量としてレジメンで投与されるとき、免疫原性組成物（例えば、ワクチン）は、「追加免疫ワクチン」とみなされ得る。いくつかの実施形態では、免疫組成物（例えば、ワクチン）は、準備刺激ワクチン及び追加免疫ワクチンとしてレジメンで投与され得る。

【０４４９】

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、本開示によ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、本開示によ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。

【０４５０】

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。本開示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。

【０４５１】

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、本発明者の想定の範囲内とみなされるべきであるこ

とが理解されよう。

【０４５２】

免疫応答を決定するアッセイ

いくつかの実施形態では、本明細書に説明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、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、無症状感染の抑制及び低減、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。

【０４５３】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明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、無症状感染の抑制及び低減、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。

【０４５４】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明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、無症状感染の抑制及び低減、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。

【０４５５】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明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、無症状感染の抑制及び低減、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。

【０４５６】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明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、無症状感染の抑制及び低減、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。

【０４５７】

いくつかの実施形態では、本明細書に説明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、無症状感染の抑制及び低減、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。

【０４５８】

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、本明細書に説明される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、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、無症状感染の抑制及び低減、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。

【０４５９】

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。

【０４６０】

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、無症状感染の抑制及び低減、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。

【０４６１】

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、Ｓｃｈｉｆｆｉｍａｎ 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。

【０４６２】

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。

【０４６３】

血清中の機能的抗体を評価する１つの手法は、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）であり、これは、細菌をオプ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≧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プソニンアッセイは、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プソニン活性は、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；Ｏｊｏ－Ａｍａｉｚｅ ｅｔ ａｌ．１９９５）。

【０４６４】

本開示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。かかる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．１９

９８；Ｓａｅｌａｎｄ　ｅｔ　ａｌ．２０００）。

【０４６５】

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－ＣＳＰ；ＩＬ－１α；ＩＬ－１β；ＩＬ－２；ＩＬ－３；ＩＬ－４；ＩＬ－５；ＩＬ－６；ＩＬ－７；ＩＬ－８；ＩＬ－１０；ＩＬ－１２；ＩＬ－１７Ａ、ＩＬ－１７Ｆ、もしくは他のＩＬ－１７ファミリーメンバー；ＩＬ－２２；ＩＬ－２３；ＩＦＮ－α；ＩＦＮ－β；ＩＦＮ－γ；ＭＩＰ－１α；ＭＩＰ－１β；ＴＧＦ－β；ＴＮＦα、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。

【０４６６】

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。

【０４６７】

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。

【０４６８】

本開示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。かかる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）。

【０４６９】

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産生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いずれか１以上を備えていてよい。

【０４７０】

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、限定されるものではないが、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。

【０４７１】

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。

【０４７２】

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、限定されるものではないが、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。

【０４７３】

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、本明細書に説明される方法で使用される種々のキット及び構成要素を調製することができる。

【０４７４】

例示的な実施形態

以下に説明される例示的な実施形態もまた、本開示の範囲内にある。

実施形態１．１以上の種の免疫原性複合体を含むワクチンであって、前記種のうちの少なくとも１つの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、

（ｉｉ）野生型Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンのアミノ酸残基２９４、３８５、４２８、及び４３３に変異を含む、非溶血性ニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチドまたはその抗原性断片、ならびに

（ｉｉｉ）ＳＰ０４３５ポリペプチドまたはその抗原性断片を含む、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。

【０４７５】

実施形態２．前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの多糖を含む、実施形態１に記載のワクチン。

【０４７６】

実施形態３．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から選択される血清型を有するＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの多糖を含む、実施形態１または実施形態２に記載のワクチン。

【０４７７】

実施形態４．前記ビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される血清型を有するＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの多糖を含む、実施形態１～３のいずれか１に記載のワクチン。

【０４７８】

実施形態５．前記ビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される血清型を有するＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの多糖を含む、実施形態１～３のいずれか１に記載のワクチン。

【０４７９】

実施形態６．前記ビオチン化多糖抗原が、１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される血清型を有するＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの多糖を含む、実施形態１～３のいずれか１に記載のワクチン。

【０４８０】

実施形態７．前記ビオチン化多糖抗原が、１、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３Ｆから選択される血清型を有するＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの多糖を含む、実施形態１～３のいずれか１に記載のワクチン。

【０４８１】

実施形態８．前記ビオチン化多糖抗原が、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８から選択される血清型を有するＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの多糖を含む、実施形態１～３のいずれか１に記載のワクチン。

【０４８２】

実施形態９．ワクチンであって、

（ａ）複数の第１のビオチン化多糖抗原であって、前記複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型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以上の多糖抗原を含む、前記複数の第１のビオチン化多糖抗原と、

（ｂ）複数の第１の融合タンパク質であって、各第１の融合タンパク質が、

（ｉ）ビオチン結合部分、

（ｉｉ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記複数の第１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、

前記複数の第１のビオチン化多糖抗原の各々が、前記複数の第１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。

【０４８３】

実施形態１０．前記複数の免疫原性複合体が、

（ａ）複数の第２のビオチン化多糖抗原であって、前記複数が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型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以上の多糖抗原を含む、前記複数の第２のビオチン化多糖抗原と、

（ｂ）複数の第２の融合タンパク質であって、各第２の融合タンパク質が、

（ｉ）ビオチン結合部分、

（ｉｉ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記複数の第２の融合タンパク質と、をさらに含み、

前記複数の第２のビオチン化多糖抗原の各々が、前記複数の第２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、実施形態９に記載のワクチン。

【０４８４】

実施形態１１．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、実施形態１０に記載のワクチン。

【０４８５】

実施形態１２．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態１１に記載のワクチン。

【０４８６】

実施形態１３．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、実施形態９～１２のいずれか１に記載のワクチン。

【０４８７】

実施形態１４．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態１３に記載のワクチン。

【０４８８】

実施形態１５．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、実施形態１０に記載のワクチン。

【０４８９】

実施形態１６．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態１５に記載のワクチン。

【０４９０】

実施形態１７．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、実施形態９、１０、１５、及び１６のいずれか１に記載のワクチン。

【０４９１】

実施形態１８．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、

９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態１７に記載のワクチン。

【０４９２】

実施形態１９．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、実施形態１０に記載のワクチン。

【０４９３】

実施形態２０．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態１９に記載のワクチン。

【０４９４】

実施形態２１．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、実施形態９、１０、１９、及び２０のいずれか１に記載のワクチン。

【０４９５】

実施形態２２．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態２１に記載のワクチン。

【０４９６】

実施形態２３．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、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以上の多糖抗原を含む、実施形態１０に記載のワクチン。

【０４９７】

実施形態２４．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、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、実施形態２３に記載のワクチン。

【０４９８】

実施形態２５．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、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以上の多糖抗原を含む、実施形態９、１０、２３、及び２４のいずれか１に記載のワクチン。

【０４９９】

実施形態２６．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、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、実施形態２５に記載のワクチン。

【０５００】
実施形態２７．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、実施形態１０に記載のワクチン。
【０５０１】
実施形態２８．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態２７に記載のワクチン。
【０５０２】
実施形態２９．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上の多糖抗原を含む、実施形態９、１０、２７、及び２８のいずれか１に記載のワクチン。
【０５０３】
実施形態３０．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態２９に記載のワクチン。
【０５０４】
実施形態３１．前記複数の第２のビオチン化多糖が、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のうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態１０に記載のワクチン。
【０５０５】
実施形態３２．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、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の各々の多糖抗原を含む、実施形態３１に記載のワクチン。
【０５０６】
実施形態３３．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態９、１０、３１、及び３２のいずれか１に記載のワクチン。
【０５０７】
実施形態３４．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態３３に記載のワクチン。
【０５０８】
実施形態３５．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態１０に記載のワクチン。
【０５０９】
実施形態３６．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態３５に記載のワクチン。

【０５１０】
実施形態３７．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、２３Ｆ、及び３３Ｆのうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態９、１０、３５、及び３６のいずれか１に記載のワクチン。
【０５１１】
実施形態３８．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、２３Ｆ、及び３３Ｆの各々の多糖抗原を含む、実施形態３７に記載のワクチン。
【０５１２】
実施形態３９．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、３、５、６Ａ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、及び２２Ｆのうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態１０に記載のワクチン。
【０５１３】
実施形態４０．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、３、５、６Ａ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、及び２２Ｆの各々の多糖抗原を含む、実施形態３９に記載のワクチン。
【０５１４】
実施形態４１．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、４、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、９Ｖ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態９、１０、３９、及び４０に記載のワクチン。
【０５１５】
実施形態４２．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、４、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、９Ｖ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態４１に記載のワクチン。
【０５１６】
実施形態４３．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、４、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、９Ｖ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態１０に記載のワクチン。
【０５１７】
実施形態４４．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、４、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、９Ｖ、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態４３に記載のワクチン。
【０５１８】
実施形態４５．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、３、５、６Ａ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、及び２２Ｆのうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態９、１０、４３、及び４４のいずれか１に記載のワクチン。
【０５１９】
実施形態４６．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、３、５、６Ａ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、及び２２Ｆの各々の多糖抗原を含む、実施形態４５に記載のワクチン。
【０５２０】

実施形態４７．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態１０に記載のワクチン。

【０５２１】

実施形態４８．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、３、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態４７に記載のワクチン。

【０５２２】

実施形態４９．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、２３Ｆ、及び３３Ｆのうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態９、１０、４７、及び４８のいずれか１に記載のワクチン。

【０５２３】

実施形態５０．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、２３Ｆ、及び３３Ｆの各々の多糖抗原を含む、実施形態４９に記載のワクチン。

【０５２４】

実施形態５１．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態１０に記載のワクチン。

【０５２５】

実施形態５２．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２、５、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１６Ｆ、１７Ｆ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々の多糖抗原を含む、実施形態５１に記載のワクチン。

【０５２６】

実施形態５３．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、２３Ｆ、及び３３Ｆのうちの１以上からの多糖抗原を含む、実施形態９、１０、５１、及び５２のいずれか１に記載のワクチン。

【０５２７】

実施形態５４．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、４、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、２３Ｆ、及び３３Ｆの各々の多糖抗原を含む、実施形態５３に記載のワクチン。

【０５２８】

実施形態５５．前記複数の第２の融合タンパク質の各々が、配列番号２６もしくは配列番号６１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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列であるか、またはそれを含む、実施形態１０～１２、１５、１６、１９、２０、２３、２４、２７、２８、３１、３２、３５、３６、３９、４０、４３、４４、４７、４８、５１、及び５２のいずれか１に記載のワクチン。

【０５２９】

実施形態５６．前記複数の第２の融合タンパク質の各々が、配列番号２６または配列番号６１である、実施形態１０～１２、１５、１６、１９、２０、２３、２４、２７、２８、

３１、３２、３５、３６、３９、４０、４３、４４、４７、４８、５１、５２、及び５５のいずれか１に記載のワクチン。

【０５３０】

実施形態５７．前記融合タンパク質、または前記複数の第１の融合タンパク質の各々が、配列番号１９、配列番号２０、配列番号５８、もしくは配列番号５９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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列であるか、またはそれを含む、先行実施形態のいずれか１に記載のワクチン。

【０５３１】

実施形態５８．前記融合タンパク質、または前記複数の第１の融合タンパク質の各々が、配列番号１９、配列番号２０、配列番号５８、または配列番号５９である、先行実施形態のいずれか１に記載のワクチン。

【０５３２】

実施形態５９．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、実施形態９～５８のいずれか１に記載のワクチン。

【０５３３】

実施形態６０．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、実施形態９～５９のいずれか１に記載のワクチン。

【０５３４】

実施形態６１．前記複数の免疫原性複合体が、３０以上、３１以上、または３２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、実施形態９～６０のいずれか１に記載のワクチン。

【０５３５】

実施形態６２．前記複数の免疫原性複合体が、３３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、実施形態９～６１のいずれか１に記載のワクチン。

【０５３６】

実施形態６３．前記複数の免疫原性複合体が、３４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、実施形態９～６２のいずれか１に記載のワクチン。

【０５３７】

実施形態６４．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、

第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃのビオチン化多糖抗原であって、

前記第１の融合タンパク質が、

（ａ）ビオチン結合部分、

（ｂ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原と、
第２の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であって、
前記第２の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、
前記ビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型４のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型５のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型８のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｎのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳ

ｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｖのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１０Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１１Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１４のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２０Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３３Ｆのビオチン化多糖抗原と、を含む、前記ワクチン。

【０５３８】

実施形態６５．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、
第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１のビオチン化多糖抗原であって、
前記第１の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型４のビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｂのビオチン化多糖抗原と、

前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｖのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
第２の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であって、
前記第２の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型５のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型８のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｎのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１０Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１１Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１４のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳ

ｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２０Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原と、
を含む、前記ワクチン。

【０５３９】

実施形態６６．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、
融合タンパク質のビオチン結合部分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１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型４のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型５のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｂのビオチン化多糖抗原と、

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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型８のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｎのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｖのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１０Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１１Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１４のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｃのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２０Ｂのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３３Ｆのビオチン化多糖抗原と、

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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原と、を含む、前記ワクチン。
【０５４０】
実施形態６７．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、
第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１のビオチン化多糖抗原であって、
前記第１の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型４のビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｖのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
第２の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であって、
前記第２の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００

％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、前記ビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型５のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型８のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｎのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１０Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１１Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１４のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２０Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原と、
を含む、前記ワクチン。

【０５４１】

実施形態６８．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、

第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１のビオチン化多糖抗原であって、
前記第１の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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８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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型４のビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｖのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１８Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第１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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３３Ｆのビオチン化多糖抗原と、
第２の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であって、
前記第２の融合タンパク質が、
（ａ）ビオチン結合部分、
（ｂ）配列番号１２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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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１０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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％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、前記ビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型５のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃのビオチン化多糖抗原と、

前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型８のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｎのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１０Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１１Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１４のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１９Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２０Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２２Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１のビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂのビオチン化多糖抗原と、
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８のビオチン化多糖抗原と、
を含む、前記ワクチン。

【０５４２】

実施形態６９．
前記第２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複合体化されたＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３のビオチン化多糖抗原をさらに含む、実施形態６８に記載のワクチン。

【０５４３】

実施形態７０．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、実施形態６０～６９のいずれか１に記載のワクチン。

【０５４４】

実施形態７１．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、実施形態６０～６９のいずれか１に記載のワクチン。

【０５４５】
実施形態７２．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、実施形態６０～６９のいずれか１に記載のワクチン。
【０５４６】
実施形態７３．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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を含むポリペプチド、あるいは（ｉｉ）配列番号２もしくは配列番号５７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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を含むポリペプチドである、先行実施形態のいずれか１に記載のワクチン。
【０５４７】
実施形態７４．野生型Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンのアミノ酸残基２９４、３８５、４２８、及び４３３に変異を含む、非溶血性ニューモリシン（Ｐｌｙ）タンパク質。
【０５４８】
実施形態７５．前記非溶血性ニューモリシンが、等価濃度の野生型ニューモリシンよりも低い溶血活性を有する、実施形態７４に記載の非溶血性ニューモリシン。
【０５４９】
実施形態７６．前記非溶血性ニューモリシンの溶血活性が、等価濃度の野生型ニューモリシンよりも少なくとも２５％、少なくとも３５％、少なくとも４５％、少なくとも５５％、少なくとも６５％、少なくとも７５％、少なくとも８５％、または少なくとも９５％低い、実施形態７５に記載の非溶血性ニューモリシン。
【０５５０】
実施形態７７．野生型ニューモリシンのアミノ酸残基１～４７０が、配列番号３のアミノ酸配列を有する、実施形態７４～７６のいずれか１に記載の非溶血性ニューモリシン。
【０５５１】
実施形態７８．前記非溶血性ニューモリシンが、前記野生型Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンにおいて、（ｉ）残基２９４Ｇ～Ｐ、（ｉｉ）残基３８５Ｄ～Ｎ、（ｉｉｉ）残基４２８Ｃ～Ｇ、及び（ｉｖ）残基４３３Ｗ～Ｆの変異を含む、実施形態７４～７７のいずれか１に記載の非溶血性ニューモリシン。
【０５５２】
実施形態７９．前記非溶血性ニューモリシンが、配列番号５または配列番号６のアミノ酸配列を含む、実施形態７４～７８のいずれか１に記載の非溶血性ニューモリシン。
【０５５３】
実施形態８０．実施形態６２～６５のいずれか１に記載の非溶血性ニューモリシンをコードするヌクレオチド配列を含む、核酸。
【０５５４】
実施形態８１．前記ヌクレオチド配列が、配列番号１４または配列番号１５と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９７％、少なくとも９８％、少なくとも９９％、少なくとも９９．５％、または１００％同一である、実施形態８０に記載の核酸。
【０５５５】
実施形態８２．融合タンパク質であって、
（ｉ）ビオチン結合部分と、
（ｉｉ）野生型Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンのアミノ酸残基２９４、３８５、４２８、及び４３３に変異を含む、非溶血性ニューモリシ

ン（Ｐｌｙ）ポリペプチドまたはその抗原性断片と、
（ｉｉｉ）ＳＰ０４３５ポリペプチドまたはその抗原性部分と、を含む、前記融合タンパク質。
【０５５６】
実施形態８３．融合タンパク質であって、
（ｉ）配列番号２もしくは配列番号５７と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、もしくは１００％同一のアミノ酸配列、またはそのビオチン結合部分を含む、ビオチン結合部分と、
（ｉｉ）配列番号５もしくは配列番号６と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、もしくは１００％同一のアミノ酸配列、またはその抗原性部分を含む、ポリペプチドと、
（ｉｉｉ）配列番号８と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、もしくは１００％同一のアミノ酸配列、またはその抗原性部分を含む、ポリペプチドと、を含む、前記融合タンパク質。
【０５５７】
実施形態８４．融合タンパク質であって、
（ｉ）配列番号２もしくは配列番号５７と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、もしくは１００％同一のアミノ酸配列、またはそのビオチン結合部分を含む、ビオチン結合部分と、
（ｉｉ）配列番号５もしくは配列番号６と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、もしくは１００％同一のアミノ酸配列、またはその抗原性部分を含む、第１のポリペプチドと、
（ｉｉｉ）配列番号８と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、もしくは１００％同一のアミノ酸配列、またはその抗原性部分を含む、第２のポリペプチドと、
（ｉｖ）前記ビオチン結合部分と前記第１のポリペプチドとの間に位置付けられた第１のリンカー、及び／または前記第１のポリペプチドと前記第２のポリペプチドとの間に位置付けられた第２のリンカーと、を含む、前記融合タンパク質。
【０５５８】
実施形態８５．前記第１のリンカー及び／または前記第２のリンカーが、アミノ酸配列ＧＧＧＧＳＳＳ（配列番号３０）を含む、実施形態８４に記載の融合タンパク質。
【０５５９】
実施形態８６．前記ビオチン結合部分が、前記第１のポリペプチドにＣ末端で連結されている、実施形態８２～８５のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５６０】
実施形態８７．前記ビオチン結合部分が、前記第１のポリペプチドにＮ末端で連結されている、実施形態８２～８５のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５６１】
実施形態８８．前記第１のポリペプチドが、前記第２のポリペプチドにＣ末端で連結されている、実施形態８２～８７のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５６２】
実施形態８９．前記第１のポリペプチドが、前記第２のポリペプチドにＮ末端で連結されている、実施形態８２～８７のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５６３】
実施形態９０．前記第２のポリペプチドが、前記ビオチン結合部分にＣ末端で連結されている、実施形態８２～８９のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５６４】
実施形態９１．前記第２のポリペプチドが、前記ビオチン結合部分にＮ末端で連結されている、実施形態８２～８９のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５６５】

実施形態９２．Ｈｉｓタグをさらに含む、実施形態８２～９１のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５６６】
実施形態９３．配列番号２のアミノ酸配列を含む、実施形態８２～９２のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５６７】
実施形態９４．配列番号５または配列番号６のアミノ酸配列を含む、実施形態８２～９３のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５６８】
実施形態９５．配列番号８のアミノ酸配列を含む、実施形態８２～９４のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５６９】
実施形態９６．配列番号１９または配列番号５８と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、または１００％同一のアミノ酸配列を含む、実施形態８２～９５のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５７０】
実施形態９７．配列番号２０または配列番号５９と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％同一のアミノ酸配列を含む、実施形態８２～９６のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５７１】
実施形態９８．前記融合タンパク質が、ＳＰＰ２である、実施形態８２～９７のいずれか１に記載の融合タンパク質。
【０５７２】
実施形態９９．実施形態８０～９８のいずれか１に記載の融合タンパク質をコードする配列を含む、核酸。
【０５７３】
実施形態１００．前記配列が、配列番号２７または配列番号６２と少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９７％、少なくとも９８％、少なくとも９９％、少なくとも９９．５％、または１００％同一である、実施形態９９に記載の核酸。
【０５７４】
実施形態１０１．実施形態６８～８４のいずれか１に記載の融合タンパク質と非共有結合的に関連したビオチン化多糖抗原を含む、免疫原性複合体。
【０５７５】
実施形態１０２．前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの多糖を含む、実施形態１０１に記載の免疫原性複合体。
【０５７６】
実施形態１０３．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、実施形態１０１または実施形態１０２に記載の免疫原性複合体。
【０５７７】

実施形態１０４．前記ビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。

【０５７８】

実施形態１０５．前記ビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。

【０５７９】

実施形態１０６．前記ビオチン化多糖抗原が、１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８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、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。

【０５８０】

実施形態１０７．前記ビオチン化多糖抗原が、１、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、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。

【０５８１】

実施形態１０８．前記ビオチン化多糖抗原が、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８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、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。

【０５８２】

実施形態１０９．前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１である、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。

【０５８３】

実施形態１１０．前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｂである、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。

【０５８４】

実施形態１１１．前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｖである、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。

【０５８５】

実施形態１１２．前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５Ｂである、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。

【０５８６】

実施形態１１３．前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２２Ｆである、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性

複合体。
【０５８７】
実施形態１１４．前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａである、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。
【０５８８】
実施形態１１５．前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂである、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。
【０５８９】
実施形態１１６．前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｆである、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。
【０５９０】
実施形態１１７．前記ビオチン化多糖抗原が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３３Ｆである、実施形態１０１～１０２のいずれか１に記載の免疫原性複合体。
【０５９１】
実施形態１１８．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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片、あるいは（ｉｉ）配列番号２もしくは配列番号５７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％、少なくとも９９．５％、もしくは１００％同一であるアミノ酸配列またはそのビオチン結合断片を含む、ポリペプチドである、実施形態１０１～１１７のいずれか１に記載の免疫原性複合体。
【０５９２】
実施形態１１９．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、実施形態１０１～１１８のいずれか１に記載の免疫原性複合体。
【０５９３】
実施形態１２０．実施形態１０１～１１９のいずれか１に記載の免疫原性複合体を１以上含むワクチン。
【０５９４】
実施形態１２１．実施形態１～７３及び１２０のいずれか１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。
【０５９５】
実施形態１２２．実施形態１０１～１１９のいずれか１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。
【０５９６】
実施形態１２３．１以上のアジュバントをさらに含む、実施形態１２１または実施形態１２２に記載の医薬組成物。
【０５９７】
実施形態１２４．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、実施形態１２３に記載の医薬組成物。
【０５９８】
実施形態１２５．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、実施形態１２３または

実施形態１２４に記載の医薬組成物。
【０５９９】
実施形態１２６．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、実施形態１２３～１２５のいずれか１に記載の医薬組成物。
【０６００】
実施形態１２７．前記医薬組成物が注射用に製剤されている、実施形態１２１～１２６のいずれか１に記載の医薬組成物。
【０６０１】
実施形態１２８．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、実施形態１２１～１２７のいずれか１に記載の医薬組成物。
【０６０２】
実施形態１２９．前記免疫応答が、抗体及び／またはＢ細胞応答を含む、実施形態１２８に記載の医薬組成物。
【０６０３】
実施形態１３０．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－Ｔ細胞応答を含む、実施形態１２８または実施形態１２９に記載の医薬組成物。
【０６０４】
実施形態１３１．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、実施形態１２８～１３０のいずれか１に記載の医薬組成物。
【０６０５】
実施形態１３２．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、実施形態１２８～１３１のいずれか１に記載の医薬組成物。
【０６０６】
実施形態１３３．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_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、実施形態１２８～１３２のいずれか１に記載の医薬組成物。
【０６０７】
実施形態１３４．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、実施形態１２８～１３３のいずれか１に記載の医薬組成物。
【０６０８】
実施形態１３５．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ＣＤ４＋Ｔ細胞応答（T_H1、T_H2、またはT_H17応答を含む）、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、実施形態１２８～１３４のいずれか１に記載の医薬組成物。
【０６０９】
実施形態１３６．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、実施形態１２１～１３５のいずれか１に記載の医薬組成物。
【０６１０】

実施形態１３７．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、実施形態１２１～１３６のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６１１】

実施形態１３８．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の定着を低減または抑制する、実施形態１２１～１３７のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６１２】

実施形態１３９．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低減または抑制する、実施形態１３８に記載の医薬組成物。

【０６１３】

実施形態１４０．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低減または抑制する、実施形態１３９に記載の医薬組成物。

【０６１４】

実施形態１４１．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の細菌負荷を低減する、実施形態１２１～１４０のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６１５】

実施形態１４２．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、実施形態１２１～１４１のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６１６】

実施形態１４３．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、実施形態１２１～１４２のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６１７】

実施形態１４４．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、実施形態１２１～１４３のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６１８】

実施形態１４５．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、実施形態１２１～１４４のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６１９】

実施形態１４６．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、実施形態１２１～１４５のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６２０】

実施形態１４７．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、実施形態１２１～１４６のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６２１】

実施形態１４８．対象に投与すると、前記医薬組成物が、１以上の血清型のＳｔｒｅｐｔ

ｏｃｏｃｃｕｓ　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、実施形態１２１～１４７のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６２２】

実施形態１４９．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、実施形態１２１～１４８のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６２３】

実施形態１５０．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、実施形態１２１～１４９のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６２４】

実施形態１５１．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、実施形態１２１～１５０のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６２５】

実施形態１５２．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、実施形態１２１～１５１のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６２６】

実施形態１５３．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、実施形態１２１～１５２のいずれか１に記載の医薬組成物。

【０６２７】

実施形態１５４．ワクチンを作製する方法であって、複数の第１のビオチン化多糖抗原を複数の第１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み、

各第１の融合タンパク質が、

（ａ）ビオチン結合部分と、

（ｂ）ニューモリシン（Ｐｌｙ）ポリペプチドまたはその抗原性断片と、

（ｃ）ＳＰ０４３５ポリペプチドまたはその抗原性断片と、を含む、前記方法。

【０６２８】

実施形態１５５．複数の第２のビオチン化多糖抗原を複数の第２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さらに含み、

各第２の融合タンパク質が、

（ａ）ビオチン結合部分と、

（ｂ）ＳＰ１５００ポリペプチドまたはその抗原性断片と、

（ｃ）ＳＰ０７８５ポリペプチドまたはその抗原性断片と、を含む、実施形態１５４に記載の方法。

【０６２９】

実施形態１５６．前記複数の第２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、実施形態１５５に記載の方法。

【０６３０】
実施形態１５７．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される１以上のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の多糖を含む、実施形態１５５または実施形態１５６に記載の方法。
【０６３１】
実施形態１５８．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される１以上のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の多糖を含む、実施形態１５５または実施形態１５６に記載の方法。
【０６３２】
実施形態１５９．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される１以上のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の多糖を含む、実施形態１５５または実施形態１５６に記載の方法。
【０６３３】
実施形態１６０．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、１、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Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の多糖を含む、実施形態１５５または実施形態１５６に記載の方法。
【０６３４】
実施形態１６１．前記複数の第２のビオチン化多糖抗原が、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８から選択される１以上のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の多糖を含む、実施形態１５５または実施形態１５６に記載の方法。
【０６３５】
実施形態１６２．前記複数の第１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、実施形態１５４または実施形態１５５に記載の方法。
【０６３６】
実施形態１６３．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される１以上のＳｔｒｅｐｔｏ

ｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の多糖を含む、実施形態１５４、１５５、及び１６２のうちのいずれか１に記載の方法。

【０６３７】

実施形態１６４．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される１以上のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の多糖を含む、実施形態１５４、１５５、及び１６２のいずれか１に記載の方法。

【０６３８】

実施形態１６５．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される１以上のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の多糖を含む、実施形態１５４、１５５、及び１６２のいずれか１に記載の方法。

【０６３９】

実施形態１６６．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、１、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Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の多糖を含む、実施形態１５４、１５５、及び１６２のいずれか１に記載の方法。

【０６４０】

実施形態１６７．前記複数の第１のビオチン化多糖抗原が、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８から選択される１以上のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の多糖を含む、実施形態１５４、１５５、及び１６２のいずれか１に記載の方法。

【０６４１】

実施形態１６８．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、実施形態１～７３及び１２０のいずれか１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。

【０６４２】

実施形態１６９．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、実施形態１０１～１１９のいずれか１に記載の免疫原性複合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。

【０６４３】

実施形態１７０．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、実施形態１２１～１５３のいずれか１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。

【０６４４】

実施形態１７１．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、実施形態１６８～１７０のいずれか１に記載の方法。

【０６４５】

実施形態１７２．前記免疫応答が、抗体またはＢ細胞応答を含む、実施形態１７１に記載の方法。

【０６４６】

実施形態１７３．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－Ｔ細胞応答を含む、実施形態１７１または実施形態１７２に記載の方法。

【０６４７】

実施形態１７４．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、実施形態１７１～１７３のいずれか１に記載の方法。

【０６４８】

実施形態１７５．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、実施形態１７１～１７４のいずれか１に記載の方法。

【０６４９】

実施形態１７６．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、実施形態１７１～１７５のいずれか１に記載の方法。

【０６５０】

実施形態１７７．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、実施形態１７１～１７６のいずれか１に記載の方法。

【０６５１】

実施形態１７８．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、実施形態１７１～１７７のいずれか１に記載の方法。

【０６５２】

実施形態１７９．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、実施形態１６８～１７８のいずれか１に記載の方法。

【０６５３】

実施形態１８０．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、実施形態１６８～１７９のいずれか１に記載の方法。

【０６５４】

実施形態１８１．前記ワクチンが、１以上の血清型のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの複製を抑制もしくは低減するか、または細菌負荷を低減する、実施形態１６８～１８０のいずれか１に記載の方法。

【０６５５】

実施形態１８２．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、実施形態１６８～１８１のいずれか１に記載の方法。

【０６５６】

実施形態１８３．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、実施形態１６８～１８２のいずれか１に記載の方法。

【０６５７】

実施形態１８４．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、実施形態１６８～１８３のいずれか１に記載の方法。

【０６５８】

実施形態１８５．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、実施形態１６８～１８４のいずれか１に記載の方法。
【０６５９】
実施形態１８６．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、実施形態１６８～１８５のいずれか１に記載の方法。
【０６６０】
実施形態１８７．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、実施形態１６８～１８６のいずれか１に記載の方法。
【０６６１】
実施形態１８８．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、実施形態１６８～１８７のいずれか１に記載の方法。
【０６６２】
実施形態１８９．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、実施形態１６８～１８８のいずれか１に記載の方法。
【０６６３】
実施形態１９０．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、実施形態１６８～１８９のいずれか１に記載の方法。
【０６６４】
実施形態１９１．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、実施形態１６８～１９０のいずれか１に記載の方法。
【０６６５】
実施形態１９２．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、実施形態１６８～１９１のいずれか１に記載の方法。
【０６６６】
実施形態１９３．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、実施形態１６８～１９２のいずれか１に記載の方法。
【０６６７】
実施形態１９４．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、実施形態１６８～１９３のいずれか１に記載の方法。
【０６６８】
実施形態１９５．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、実施形態１６８～１９４のいずれか１に記載の方法。
【０６６９】
実施形態１９６．前記ワクチンが、１以上の血清型のＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの無症状感染を抑制または低減する、実施形態１６８～１９５のいずれか１に記載の方法。
【０６７０】
実施形態１９７．前記Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ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、１５

Ｂ、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、実施形態１６８～１９６のいずれか１に記載の方法。

【０６７１】

実施形態１９８．前記Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅが、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上から選択される血清型を有する、実施形態１６８～１９７のいずれか１に記載の方法。

【０６７２】

実施形態１９９．前記Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅが、１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上から選択される血清型を有する、実施形態１６８～１９８のいずれか１に記載の方法。

【０６７３】

実施形態２００．前記Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅが、１、２、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上から選択される血清型を有する、実施形態１６８～１９９のいずれか１に記載の方法。

【０６７４】

実施形態２０１．前記Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅが、１、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、実施形態１６８～２００のいずれか１に記載の方法。

【０６７５】

実施形態２０２．前記Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅが、６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のうちの１以上から選択される血清型を有する、実施形態１６８～２０１のいずれか１に記載の方法。

【０６７６】

実施形態２０３．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、実施形態１６８～２０２のいずれか１に記載の方法。

【０６７７】

実施形態２０４．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、実施形態１６８～２０３のいずれか１に記載の方法。

【０６７８】

実施形態２０５．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、実施形態１６８～２０４のいずれか１に記載の方法。

【０６７９】

実施形態２０６．前記対象が、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの感染及び／または定着に対して、４用量のワクチンで免疫化される、実施形態１６８～２０５のいずれか１に記載の方法。

【０６８０】
実施形態２０７．前記ワクチンが、準備刺激ワクチンとしてレジメンで投与される、実施形態１６８～２０６のいずれか１に記載の方法。
【０６８１】
実施形態２０８．前記ワクチンが、追加免疫ワクチンとしてレジメンで投与される、実施形態１６８～２０７のいずれか１に記載の方法。
【０６８２】
実施形態２０９．前記ワクチンが、準備刺激ワクチン及び追加免疫ワクチンとしてレジメンで投与される、実施形態１６８～２０８のいずれか１に記載の方法。
【０６８３】
実施形態２１０．前記レジメンが、１以上の追加のワクチンの投与を含む、実施形態１６８～２０９のいずれか１に記載の方法。
【０６８４】
実施形態２１１．対象におけるＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの感染及び／または定着の治療または予防に使用するための、実施形態１～７３及び１２０のうちのいずれか１に記載のワクチン、実施形態１０１～１１９のうちのいずれか１に記載の免疫原性複合体、または実施形態１２１～１５３のうちのいずれか１に記載の医薬組成物。
【０６８５】
実施形態２１２．Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの感染及び／または定着の治療または予防のための医薬品の製造における、実施形態１～７３及び１２０のうちのいずれか１に記載のワクチン、実施形態１０１～１１９のうちのいずれか１に記載の免疫原性複合体、または実施形態１２１～１５３のうちのいずれか１に記載の医薬組成物の使用。
【０６８６】
実施形態２１３．担体タンパク質と各々関連した、少なくとも２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、または３４の異なる肺炎球菌血清型からのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む、多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０６８７】
実施形態２１４．担体タンパク質と関連したＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３８莢膜多糖を含む多価肺炎球菌免疫原性組成物であって、前記免疫原性組成物が、担体タンパク質と各々関連した少なくとも２０、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、または３３の異なるＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む、前記多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０６８８】
実施形態２１５．担体タンパク質と関連したＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型７Ｃ莢膜多糖を含む多価肺炎球菌免疫原性組成物であって、前記免疫原性組成物が、担体タンパク質と各々関連した少なくとも２０、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、または３３の異なるＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む、前記多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０６８９】
実施形態２１６．担体タンパク質と各々関連した血清型７Ｃ及び３８莢膜多糖を含み、前記免疫原性組成物が、担体タンパク質と各々関連した少なくとも２０、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、または３３の異なるＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む、実施形態２１４または実施形態２１５に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０６９０】
実施形態２１７．担体タンパク質と各々関連した最大６０、５０、４０、または３５の異なるＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖、任意選択的に、担体タンパク質と各々関連した２０～６０、２５～６０、３０～６０、２０～５０、２５～５０、３０～５０、１５～４

０、２０～４０、２５～４０、３０～４０、または３０～３５の異なるＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２１６のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０６９１】

実施形態２１８．前記Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖と関連した少なくともまたは正確に２つの異なる抗原性ポリペプチドまたは融合タンパク質を含む、実施形態２１３～２１７のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０６９２】

実施形態２１９．前記担体タンパク質が、抗原性ポリペプチドまたは融合タンパク質であるか、またはそれを含む、実施形態２１３～２１８のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０６９３】

実施形態２２０．前記抗原性ポリペプチドまたは融合タンパク質が、ＣＰ１、ＳＰＰ２、ＳＰ０７８５、ＳＰ１５００、ＳＰ０４３５、Ｐｌｙ、及びそれらの組み合わせであるか、またはそれらを含む、実施形態２１９に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０６９４】

実施形態２２１．前記担体タンパク質が、ＰｓｐＡ、ＣＲＭ１９７、ＣＲＭ１９７の多様体、ジフテリアトキソイド、ジフテリアトキソイドの多様体、破傷風トキソイド、タンパク質Ｄ、及びそれらの組み合わせであるか、またはそれらを含む、実施形態２１３～２１９のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０６９５】

実施形態２２２．血清型１、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、７Ｆ、９Ｖ、１４、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、及び２３ＦからのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２２１のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０６９６】

実施形態２２３．血清型１、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３ＦからのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２２１のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０６９７】

実施形態２２４．血清型１、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、７Ｆ、８、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２２Ｆ、２３Ｆ、及び３３ＦからのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２２１のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０６９８】

実施形態２２５．前記担体タンパク質が、ＣＲＭ１９７、ＣＲＭ１９７の多様体、及び破傷風トキソイドから選択される、実施形態２２３または２２４に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０６９９】

実施形態２２６．血清型６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８からのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２２５のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０７００】

実施形態２２７．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ａ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２２６のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０７０１】

実施形態２２８．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２３Ｂ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２２７のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。

【０７０２】

実施形態２２９．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２４Ｆ莢膜多糖を含む、実施形態２１

３～２２８のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７０３】
実施形態２３０．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３１莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２２９のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７０４】
実施形態２３１．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３５Ｂ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２３０のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７０５】
実施形態２３２．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１７Ｆ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２３１のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７０６】
実施形態２３３．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２０（例えば、２０Ｂ）莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２３２のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７０７】
実施形態２３４．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１５莢膜多糖、任意選択的に、１５Ａ及び１５Ｂ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２３３のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７０８】
実施形態２３５．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型６Ｃ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２３４のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７０９】
実施形態２３６．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１６Ｆ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２３５のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７１０】
実施形態２３７．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型２莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２３６のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７１１】
実施形態２３８．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型９Ｎ莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２３７のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７１２】
実施形態２３９．前記Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖が、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０（例えば、２０Ｂ）、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８から選択される少なくとも３０、３１、３２、３３、または３４の莢膜多糖を含む、実施形態２１６～２３８のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７１３】
実施形態２４０．Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０（例えば、２０Ｂ）、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３３Ｆ、３５Ｂ、及び３８からの莢膜多糖を含む、実施形態２１３～２３９のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７１４】
実施形態２４１．対象におけるＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの感染及び／または定着の治療または予防に使用するための、実施形態２１３～２４０のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７１５】
実施形態２４２．実施形態１～７３及び１２０のいずれか１に記載のワクチンの特徴を含む、実施形態２１３～２４０のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物。
【０７１６】

実施形態２４３．Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの感染及び／または定着の治療または予防のための医薬品の製造における、実施形態２１３～２４２のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物の使用。

【０７１７】

実施形態２４４．実施形態２１３～２４２のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物を含むワクチン。

【０７１８】

実施形態２４５．実施形態２１３～２４２のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物または実施形態２４４のワクチンと、薬学的に許容される担体及び／または賦形剤と、を含む、医薬組成物。

【０７１９】

実施形態２４６．１以上のアジュバントをさらに含む、実施形態２４５に記載の医薬組成物。

【０７２０】

実施形態２４７．対象におけるＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの感染及び／または定着の治療または予防に使用するための、実施形態２４４に記載のワクチン、または実施形態２４５もしくは実施形態２４６に記載の医薬組成物。

【０７２１】

実施形態２４８．Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ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、免疫学的有効量の実施形態２１３～２４２のいずれか１に記載の多価肺炎球菌免疫原性組成物、実施形態２４４のワクチン、または実施形態２４５もしくは実施形態２４６の医薬組成物を前記対象に投与することを含む、前記方法。

【実施例】

【０７２２】

実施例１：例示的なＳＰＰ２融合タンパク質構築物設計

ＳＰＰ２は、ビオチン結合部分（例えば、ビオチン結合タンパク質）と、野生型Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンのアミノ酸残基２９４、３８５、４２８、及び４３３における変異を含む非溶血性ニューモリシンポリペプチドもしくはその抗原性断片と、（ｉｉｉ）Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ伸長因子Ｐ（ＳＰ０４３５）ポリペプチドもしくはその抗原性断片と、を含む、融合タンパク質である。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部分であるか、またはそれを含む。

【０７２３】

いくつかの実施形態では、ＳＰＰ２は、リズアビジン残基４５～１７９（Ｒｈａｖｉと表記される）、野生型Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンのアミノ酸残基２９４、３８５、４２８、及び４３３の変異を含むニューモリシン残基２～４７０（ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）と表記される）、ならびにＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ伸長因子Ｐ（ＳＰ０４３５）残基６２～１８５を含む、融合タンパク質である。いくつかの実施形態では、かかるＳＰＰ２融合タンパク質は、ＲｈａｖｉポリペプチドとＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチドとの間に位置付けられた第１のＧＧＧＧＳＳＳ（配列番号３０）リンカーと、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチドとＳＰ０４３５ポリペプチドとの間に位置付けられた第２のＧＧＧＧＳＳＳ（配列番号３０）リンカーと、を含む。いくつかの実施形態では、ＳＰＰ２融合タンパク質は、１以上のＨｉｓタグを含む。例示的なＳＰＰ２融合タンパク質構築物が図２Ｂに概略的に示される。例示的なＳＰＰ２融合タンパク質の例示的なプラスミドマップが図３に示される。

【０７２４】

例示的なＳＰＰ２の第１の前駆体

ニューモリシン（Ｐｌｙ）は、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの病原性因子として同定されている、コレステロール依存性のチオール活性化細胞溶解素である。Ｐｌｙは、溶血活性

及び補体活性化という２つの独立した機能を有する。Ｐｌｙの構造は、４つのドメインに簡便に分離され得る。Ｐｌｙの３つの十分に特徴付けられたアミノ酸置換（Ｄ３８５Ｎ、Ｃ４２８Ｇ、及びＷ４３３Ｆ）は、溶血活性及び補体活性化の両方を低減することが示されている（Ｂｅｒｒｙ ｅｔ ａｌ．，“Ｅｆｆｅｃｔ ｏｆ ｄｅｆｉｎｅｄ ｐｏｉｎｔ ｍｕｔａｔｉｏｎｓ ｉｎ ｔｈｅ ｐｎｅｕｍｏｌｙｓｉｎ ｇｅｎｅ ｏｎ ｔｈｅ ｖｉｒｕｌｅｎｃｅ ｏｆ Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ”．Ｉｎｆｅｃｔ Ｉｍｍｕｎ．１９９６ ６３（５）：１９６９－１９７４）。これらの３つのアミノ酸置換（Ｄ３８５Ｎ、Ｃ４２８Ｇ、及びＷ４３３Ｆ）を担持するＰｌｙポリペプチドは、ＰｄＴと称される。いくつかの実施形態では、Ｒｈａｖｉ、ＳＰ０４３５、及びＰｄＴを含む例示的なＳＰＰ２の第１の前駆体が構築されたが、残存する溶血活性を示した。

【０７２５】

新規の変異型ニューモリシンＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）及び例示的なＳＰＰ２の第２の前駆体

第１の前駆体の残存する溶血活性を排除するために、さらなるアミノ酸置換を付加することによって、修飾されたＰｄＴを生成した。具体的には、本開示は、Ｐｌｙのドメイン３のオリゴマー化ドメインの単一残基変化が、Ｐｌｙの天然溶血活性を大幅に低減させ得ることを観察する（Ｏｌｏｏ ｅｔ ａｌ．，“Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ－ｇｕｉｄｅｄ ａｎｔｉｇｅｎ ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ ｙｉｅｌｄｓ ｐｎｅｕｍｏｌｙｓｉｎ ｍｕｔａｎｔｓ ｓｕｉｔａｂｌｅ ｆｏｒ ｖａｃｃｉｎａｔｉｏｎ ａｇａｉｎｓｔ ｐｎｅｕｍｏｃｏｃｃａｌ ｄｉｓｅａｓｅ”．Ｊ ＢｉｏｌＣｈｅｍ．２０１１ ２８６（１４）：１２１３３－１２１４０）。したがって、Ｎ末端からＣ末端に向かって、Ｒｈａｖｉ、ＳＰ０４３５、及びＧ２９４Ｐアミノ酸置換を付加したＰｄＴポリペプチド（ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）と表記される）を含む、例示的なＳＰＰ２の第２の前駆体（前駆体２）を生成した。発明者らの知る限り、これは、アミノ酸置換Ｇ２９４Ｐ及びＰｄＴのアミノ酸置換（Ｄ３８５Ｎ、Ｃ４２８Ｇ、及びＷ４３３Ｆ）を組み合わせたニューモリシンポリペプチドの最初の報告例である。例示的なＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチドが図２Ａに概略的に示される。ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）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。例示的なＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチドの三次構造が図４に示される。ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）または前駆体２については、溶血活性は検出されなかったが（図５Ａ）、前駆体２は、赤血球凝集（血球凝集）を予想外に示した（図６Ａ及び図６Ｂ）。

【０７２６】

例示的なＳＰＰ２構築物

本開示は、融合タンパク質中のＳＰ０４３５及びＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）の相対位置が、融合タンパク質の血球凝集活性に予想外に影響し得るという驚くべき洞察を提供する。特に、上記に説明された前駆体２中のＳＰ０４３５及びＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）の順序を逆転させること、すなわち、融合タンパク質中でＳＰ０４３５をＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）のＣ末端に位置付けることは、血球凝集を予想外に消失させた（図６Ａ及び図６Ｂ）。任意選択のＨｉｓタグを有する、Ｒｈａｖｉ、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）、及びＳＰ０４３５を含む例示的なＳＰＰ２構築物では、溶血（図５Ａ）も血球凝集（図６Ａ及び図６Ｂ）も検出されなかった。Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２融合タンパク質（１．ＳＰＰ２ ＭＡＰＳ）もまた、溶血（図５Ｂ）または血球凝集（図６Ｃ）のいずれの証拠も示さなかった。

【０７２７】

溶血アッセイ

図５Ａは、ウサギ赤血球溶血アッセイを使用して測定した際の、精製されたタンパク質ニューモリシン、ニューモリシン＋ＳＰＰ２融合タンパク質、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ポリペプチド、及び融合タンパク質（前駆体１、前駆体２、及びＳＰＰ２）の比較に基づく溶血活性を示す。図５Ｂは、ウサギ赤血球溶血アッセイを使用して測定した際の、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＳＰ１とのＭＡＰＳ複合体中の融合タン

パク質ＳＰＰ２（１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳ）、及び標準的な０．５ｍｇ／ｍＬのストックから調製されたニューモリシン（ニューモリシン－１）、希釈された０．１ｍｇ／ｍＬのストックから調製されたニューモリシン（ニューモリシン－２）、及び希釈された０．１ｍｇ／ｍＬのストックから調製され、次いで、１回の凍結融解サイクルに供されたニューモリシン（ニューモリシン－２－Ｆ／Ｔ）の比較に基づく溶血活性を示す。

【０７２８】

簡潔に述べると、示されるタンパク質（図５Ａ：ニューモリシン、ニューモリシン＋ＳＰＰ２、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）、前駆体１、前駆体２、及びＳＰＰ２、図５Ｂ：１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳ、標準的な０．５ｍｇ／ｍＬのストックから調製されたニューモリシン（ニューモリシン－１）、希釈された０．１ｍｇ／ｍＬのストックから調製されたニューモリシン（ニューモリシン－２）、及び希釈した０．１ｍｇ／ｍＬのストックから調製され、次いで、１回の凍結融解サイクルに供されたニューモリシン（ニューモリリン－２－Ｆ／Ｔ））を、様々な濃度で、希釈ウサギ赤血球（ＤＰＢＳ中の２％ｖｏｌ／ｖｏｌ、０．１％ＢＳＡ、＋１０ｍＭ　ＤＴＴ）と共に３０分間、３７℃でインキュベートした。インタクト赤血球を遠心分離によって除去し、赤血球溶解物を含む上清を収集した。赤血球の溶解率を、５４５ｎｍにおける上清の吸光度（Ａ５４５）を、（ｉ）１００％溶解対照（ＤＰＢＳ中の１％Ｔｒｉｔｏｎ（登録商標）　Ｘ－１００、０．１％ＢＳＡ、＋１０ｍＭ　ＤＴＴ）、及び（ｉｉ）０％溶解対照（ＤＰＢＳ、０．１％ＢＳＡ、＋１０ｍＭ　ＤＴＴ）と比較することによって決定した。次いで、正規化された溶血率データを、４ＰＬモデルを使用して適合させ、５０％溶血を達成するために必要なタンパク質の濃度を報告した（ＥＣ５０）。５０％溶血に達しなかった試料について、ＥＣ５０は、試験された最高濃度を超えると報告された。Ａ５４５の値及び平均の範囲を、タンパク質濃度に対してプロットした。示される値は、２回の反復の平均であり、誤差バーは、範囲を表す。１％Ｔｒｉｔｏｎ（登録商標）とのインキュベーションによって達成された赤血球の完全な溶解が、点線の上線によって示されるが、アッセイバッファーのバックグラウンド吸光度が、点線の下線によって示される。

【０７２９】

図５Ａでは、１００～１，０００ｎｇ／ｍＬのタンパク質のニューモリシンで完全な溶解が観察される。ニューモリシンとＳＰＰ２融合タンパク質との共インキュベーションは、ニューモリシンの溶血活性を低減させず、ＳＰＰ２融合タンパク質、またはＳＰＰ２試料の他の成分が、溶血活性をマスクしなかったことを示した。前駆体１では、低減された溶血活性が観察された。特に、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）、前駆体２、またはＳＰＰ２融合タンパク質では、ニューモリシンよりもおよそ１０，０００倍高いタンパク質濃度で溶血活性は見られなかった。

【０７３０】

図５Ａの結果が以下の表１に定量的に示される。

【表１】

表１：溶血アッセイの結果

タンパク質	EC50(μM)	倍数低減
ニューモリシン	0.0007	1(ベースライン)
ニューモリシン+SPP2	0.0011	1.6
前駆体 1	0.0964	138/0.0007
前駆体 2	>10	>14,000
SPP2	>10	>14,000
PdT(G294P)	>10	>14,000

【０７３１】

図５Ｂでは、ＳＰ１とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２融合タンパク質（１．ＳＰＰ２ ＭＡＰＳ）は、ニューモリシン－１よりおよそ１０，０００倍高いタンパク質濃度である８．０５×１０^{5}ｎｇ／ｍＬまでの濃度では溶血活性を示さなかった。異なるストック濃度（ニューモリシン－１及びニューモリシン－２）からのニューモリシンの調製及び凍結融解（ニューモリシン－２ Ｆ／Ｔ）は、溶血活性に影響しなかった。

【０７３２】

血球凝集アッセイ

図６Ａ、図６Ｂ、及び図６Ｃは、ウサギ赤血球アッセイを使用した精製タンパク質の比較に基づく血球凝集活性を示す。簡潔に述べると、示されるタンパク質（図６Ａ：前駆体１、前駆体２、ＳＰＰ２、図６Ｂ：ニューモリシン、ニューモリシン＋ＳＰＰ２、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）、前駆体１、前駆体２、及びＳＰＰ２、図６Ｃ：１．ＳＰＰ２ ＭＡＰＳ、標準的な０．５ｍｇ／ｍＬのストックから調製されたニューモリシン（ニューモリシン－１）、希釈された０．１ｍｇ／ｍＬのストックから調製されたニューモリシン（ニューモリシン－２）、及び希釈した０．１ｍｇ／ｍＬのストックから調製され、次いで、１回の凍結融解サイクルに供されたニューモリシン（ニューモリシン－２－Ｆ／Ｔ））を、様々な濃度で、希釈ウサギ赤血球（ＲＢＣ）（ＤＰＢＳ中の２％ｖｏｌ／ｖｏｌ、０．１％ＢＳＡ、＋１０ｍＭ ＤＴＴ）と共に３０分間、３７℃でインキュベートした。アッセイプレートを赤血球凝集（血球凝集）の証拠のために直接視覚化した。対照ウェルでは、ウサギ赤血球を、（ｉ）ＤＰＢＳ中の１％Ｔｒｉｔｏｎ（登録商標） Ｘ－１００、０．１％ＢＳＡ、＋１０ｍＭ ＤＴＴ（１００％溶解）、または（ｉｉ）ＤＰＢＳ、０．１％ＢＳＡ、＋１０ｍＭ ＤＴＴ（０％溶解）とインキュベートした。図６Ａでは、前駆体２の列の破線で示されたウェルのみが、血球凝集の証拠を示した。図６Ｂでは、前駆体２の列の破線によって示されたウェルもまた、血球凝集の証拠を示した。全ての事例で、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）、ＳＰＰ２、及び１．ＳＰＰ２ ＭＡＰＳの列のウェルは、血球凝集を含まなかった。

【０７３３】

実施例２：例示的な融合タンパク質ＣＰ１及びＳＰＰ２の調製

ベクター構築物

いくつかの実施形態では、融合タンパク質ＣＰ１及びＳＰＰ２は、各々、完全長タンパク質のアミノ酸４５～１７９にまたがるリズアビジンのビオチン結合部分を含み、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ＣＰ１の発現レベルを最適化するために、いくつかの実施形態では、リズアビジンポリペプチドをコードする遺伝子配列（例えば、いくつかの実施形態では、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はＲｈａｖｉと指定された。

【０７３４】

ＣＰ１及びＳＰＰ２を構築するために、いくつかの実施形態では、可動性リンカーをコードするＤＮＡ配列（例えば、いくつかの実施形態では、ＧＧＧＧＳＳＳの可動性リンカー、配列番号３０）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。

【０７３５】

ＣＰ１について、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１２及び配列番号１０のポリペプチドをコードする核酸配列）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Ｎｏｔ　Ｉ制限部位からの３つの残留アミノ酸（ＡＡＡ）（配列番号３１）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。停止コドンをＣＰ１コーディング配列の３’末端に含めた。クローニング完了後、ｐＥＴ－２４ａ（＋）：ＣＰ１プラスミドのＤＮＡシーケンシングを実施して、ｐＥＴ－２４ａ（＋）ベクターにおけるＣＰ１　ＤＮＡ挿入の存在、配向、及び配列を確認した。融合タンパク質ＣＰ１の概略は図７に示す。

【０７３６】

ＳＰＰ２について、ＰＣＲクローニングを使用して、例示的な融合タンパク質ＳＰＰ２（Ｒｈａｖｉ－ＧＧＧＧＳＳＳ－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）－ＧＧＧＧＳＳＳ－ＳＰ０４３５、例えば、配列番号２７または配列番号６２）をコードするＤＮＡ配列をｐＥＴ－２４ａ（＋）ベクターにクローニングした。停止コドンをコーディング配列の３’末端に含めた。クローニング完了後、ｐＥＴ－２４ａ（＋）：ＳＰＰ２プラスミドのＤＮＡシーケンシングを実施して、ｐＥＴ－２４ａ（＋）ベクターにおけるＳＰＰ２　ＤＮＡ挿入の存在、配向、及び配列を確認した。融合タンパク質ＳＰＰ２の概略は図２に示す。プラスミドｐＥＴ２４ａ（＋）：ＳＰＰ２のマップが図３に示される。

【０７３７】

マスターセルバンク（ＭＣＢ）の確立

リサーチセルバンク（ＲＣＢ）を作製するために、ｐＥＴ－２４ａ（＋）：ＣＰ１及びｐＥＴ２４ａ（＋）：ＳＰＰ２プラスミドをＥ．ｃｏｌｉ発現株に形質転換した。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晩培養し、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ＲＣＢを作製した。

【０７３８】

ＭＣＢを作製するために、ＲＣＢを振盪フラスコ中の液体培地に植菌し、所望のＯＤ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ＭＣＢバイアルを－８０℃（－７０℃～－９０℃）に置き、選択したバイアルを品質保証試験に用いた。

【０７３９】

製造プロセスの概要

ＣＰ１及びＳＰＰ２融合タンパク質をＥ．ｃｏｌｉで発現させた。発現したＣＰ１及びＳＰＰ２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、３００Ｌ培養規模のＣＰ１製造プロセスを説明する。

【０７４０】

プロセスは、ＭＣＢ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３００Ｌ発酵槽に移し

た。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ＣＰ１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ｐＨ８．０±０．１の２０ｍＭ　Ｔｒｉｓ、１５０ｍＭ　ＮａＣｌへのバッファー交換であった。最後に、ＣＰ１融合タンパク質を０．２２μｍ濾過し、直後に瓶詰めし、－８０℃で保管した。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。

【０７４１】

上流プロセス

融合タンパク質ＣＰ１及びＳＰＰ２の代表的な上流製造プロセスのフローチャートが図８の上部パネルに提供され、個々のステップの詳細を以下に記載する。

【０７４２】

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。

【０７４３】

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ＭＣＢを解凍した。

【０７４４】

ステップ１－２：フラスコ増殖

解凍したＭＣＢを植菌し、２．５Ｌフラスコで増殖させた。細胞増殖を分光光度計によってＯＤ６００でモニタリングした。

【０７４５】

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融合タンパク質の発現を誘導した。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。

【０７４６】

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。

【０７４７】

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、上清を回収した。

【０７４８】

ＣＰ１及びＳＰＰ２融合タンパク質を製造するために、代替的な上流プロセスが用いられてもよい。

【０７４９】

下流プロセス

採取及び細胞溶解の後、融合タンパク質ＣＰ１及びＳＰＰ２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。代表的な融合タンパク質精製プロセスのフローチャートが図８の下部パネルに提供される。個々のステップの詳細を以下に記載する。

【０７５０】

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０．８Ｍ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０．２２μｍフィルターで濾過し、適切な容器に収集した。
【０７５１】
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、融合タンパク質の存在を確認した。
【０７５２】
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、３０ｋＤａ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０．２２μｍフィルターによって濾過した。
【０７５３】
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、融合タンパク質の存在を確認した。
【０７５４】
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、融合タンパク質の存在を確認した。
【０７５５】
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、３０ｋＤａ濾過膜を使用して数倍量の製剤バッファー（２０ｍＭ　Ｔｒｉｓ、１５０ｍＭ塩化ナトリウム、ｐＨ８．０±０．１）にバッファー交換した。製剤された融合タンパク質を０．２２μｍフィルターで濾過した。
【０７５６】
ＣＰ１及びＳＰＰ２融合タンパク質を製造するために、代替的な下流プロセスが用いられてもよい。
【０７５７】
容器閉鎖システム
ＣＰ１及びＳＰＰ２融合タンパク質を－８０℃（－７０℃～－９０℃）で無菌ポリエチレンテレフタレート瓶に保管した。
【０７５８】
実施例３：Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖（ＰＳ）及びその調製物
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　Ｉｍｍｕｎｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　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、Ｐｕｂｌｉｃ　Ｈｅａｌｔｈ　Ｅｎｇｌａｎｄの運営するＮａｔｉｏｎａｌ　Ｃｏｌｌｅｃｔｉｏｎ　ｏｆ　Ｔｙｐｅ　Ｃｕｌｔｕｒｅｓ、及び他のレポジトリから入手可能である。
【０７５９】
Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅは、血液寒天上でアルファ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（Ｑｕｅｌｌｉｎｇ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。

【０７６０】

本開示のＭＡＰＳワクチン候補に存在する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、及び撹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。

【０７６１】

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、ＰＳを回収した。

【０７６２】

例示的な多糖構造

代表的な多糖（ＰＳ）構造が図９に示される。表２中の全てのＰＳ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６Ａを除いて、Ｅｕｒｏｐｅａｎ　Ｐｈａｒｍａｃｏｐｏｅｉａ　９．０の表０９６６．－１から入手した。

【表２－１】

表２．例示的な多糖（ＰＳ）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	O-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	
6C	≦3	≦2								
7C	≦3	≦2								

【表２－２】

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	ヘキソースアミン	メチルペントース	O-アセチル基
					‡	§				
7F	≦5	≦2	1.5-4.0	0-1.0	≦0.20				≧13	
8	≦2	≦2	0-1	0-1.0	≦0.15		≧25			
9N	≦2	≦1	2.2-4	0-1.0	≦0.20		≧20	≧28		
9V	≦2	≦2	0.5-3	0-1.0		≦0.45	≧15	≧13		
10A	≦7	≦2	0.5-3.5	1.5-3.5		≦0.65		≧12		
11A	≦3	≦2	0-2.5	2.0-5.0		≦0.40				≧9
12F	≦3	≦2	3-5	0-1.0	≦0.25			≧25		
14	≦5	≦2	1.5-4	0-1.0	≦0.30			≧20		
15A	≦3	≦2								
15B	≦3	≦2	1-3	2.0-4.5		≦0.55		≧15		
16F	≦3	≦2								
17F	≦2	≦2	0-1.5	0-3.5		≦0.45			≧20	
18C	≦3	≦2	0-1	2.4-4.9	≦0.15				≧14	
19A	≦2	≦2	0.6-3.5	3.0-7.0	≦0.45			≧12	≧20	
19F	≦3	≦2	1.4-3.5	3.0-5.5	≦0.20			≧12.5	≧20	
20	≦2	≦2	0.5-2.5	1.5-4.0		≦0.60		≧12		
22F	≦2	≦2	0-2	0-1.0		≦0.55	≧15		≧25	
23A	≦3	≦2								
23B	≦3	≦2								
23F	≦2	≦2	0-1	3.0-4.5	≦0.15				≧37	
24F	≦3	≦2								
31										
33F	≦2.5	≦2	0-2	0-1.0		≦0.50				
35B	≦3	≦2								
38	≦3	≦2								

示されている値は一価バルクＰＳ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いる。

‡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Ｒ１の架橋アガロース。

【０７６３】

実施例４：ＭＡＰＳ免疫原性複合体の調製

概要

ＭＡＰＳプラットフォームは、例えば、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

【数３】

（解離定数［ＫＤ］≒１０$^{-15}$Ｍ）

の非共有結合を含む、様々な利点を提供する。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、卵に一般的に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；Ｌａｚｚｅｒｉ　ｅｔ　ａｌ，２００４］。ＭＡＰＳ２４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。

【０７６４】

ＭＡＰＳワクチン候補は、図１に概略的に示されるように、ビオチン結合部分（例えば、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。

【０７６５】

ＭＡＰＳ３３及びＭＡＰＳ３４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。ＭＡＰＳ３４は、個々にビオチン化され、ＳＰＰ２またはＣＰ１融合タンパク質のいずれかと複合体化された、血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の３４の肺炎球菌莢膜多糖を含む、３４価ＭＡＰＳワクチン候補である。ＭＡＰＳ３３は、ＭＡＰＳ３４と同じ３４の肺炎球菌莢膜多糖のうちの３３を含む。いくつかの実施形態では、ＭＡＰＳ３３は、血清型１６Ｆの肺炎球菌莢膜多糖を含まない（すなわち、ＭＡＰＳ３３は、血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の肺炎球菌莢膜多糖を含む）。ＭＡＰＳ３４と同じ３４の肺炎球菌莢膜多糖のうちの少なくとも３０（例えば、３０［ＭＡＰＳ３０］、３１［ＭＡＰＳ３１］、３２［ＭＡＰＳ３２］）を含むＭＡＰＳワクチン候補も企図される。ＭＡＰＳ３０＋は、ＭＡＰＳ３０、ＭＡＰＳ３１、ＭＡＰＳ３２、ＭＡＰＳ３３、またはＭＡＰＳ３４肺炎球菌ワクチン候補のうちのいずれか１を指す。

【０７６６】

いくつかの実施形態では、例示的なＳＰＰ２は、図２に示されるように、リンカーによって結合される、切断型リズアビジン＋肺炎球菌タンパク質ニューモリシン（本明細書に説明される４つのアミノ酸置換の組み合わせを有し、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）と表記される）及びＳＰ０４３５の遺伝子融合構築物を含む。いくつかの実施形態では、例示的なＣＰ１は、図７に示されるように、切断型リズアビジン＋肺炎球菌タンパク質ＳＰ１５００及びＳＰ０７８５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、かかる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及び

ポリペプチド抗原のこれらの独自の組み合わせを含むものはない。

【０７６７】

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ならびにＣＰ１及びＳＰＰ２融合タンパク質を含む。いくつかの実施形態では、ＰＳはビオチン化され、ＣＰ１及びＳＰＰ２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。

【０７６８】

いくつかの実施形態では、各ＭＡＰＳ免疫原性複合体を、２つの主要な中間体、すなわち、最大３４のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型の各々のＰＳ、及びリズアビジン融合タンパク質ＣＰ１またはＳＰＰ２から作製した。各血清型のＰＳを、例えば、シアン酸エステルの生成によって活性化し、次いで、ビオチン化した。ビオチン化ＰＳをＣＰ１またはＳＰＰ２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連結された、定義済みＰＳ血清型及び融合タンパク質のＭＡＰＳ免疫原性複合体を作成した。定義済みＰＳ血清型及び融合タンパク質のＭＡＰＳ免疫原性複合体は、種と呼ばれる。

【０７６９】

各種の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。各種の製剤したＭＡＰＳ免疫原性複合体を、ＭＡＰＳ原薬と称する。

【０７７０】

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。

【０７７１】

代表的なＭＡＰＳ複合体化プロセスのフローチャートを図１０に提示し、個々のステップの詳細を以下に記載する。

【０７７２】

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０．２２μｍフィルター膜で濾過した。

【０７７３】

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成した。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０．２２μｍフィルターで濾過した。

【０７７４】

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連結されている、所望の種のＭＡＰＳ免疫原性複合体を作成するために、ビオチン化ＰＳをＣＰ１またはＳＰＰ２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０．２２μｍフィルターで濾過し、２℃～８℃で保管した。

【０７７５】

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

PS 血清型 (1、2、3、4、5、6A、6B、6C、7C、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15A、15B、16F、17F、18C、19A、19F、20B、22F、23A、23B、23F、24F、31、33F、35B、及び 38)	
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	>0.25mg/mL
タンパク質濃度	FIO
遊離タンパク質	FIO
遊離 PS	<30%
内毒素	$<1.25\times10^{-2}$EU/μg PS
バイオバーデン	≦1CFU/mL

ＦＩＯ：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。

【０７７６】

実施例５：ＭＡＰＳ３３及びＭＡＰＳ３４ワクチン－例示的なＭＡＰＳ３０＋ワクチン製剤

ＭＡＰＳ３４は、個々にビオチン化され、ＳＰＰ２またはＣＰ１融合タンパク質のいずれかと複合体化された、血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の３４の肺炎球菌莢膜多糖を含む、３４価ＭＡＰＳワクチン候補である。ＭＡＰＳ３３は、ＭＡＰＳ３４と同じ３４の肺炎球菌莢膜多糖のうちの３３を含む。いくつかの実施形態では、ＭＡＰＳ３３は、血清型１６Ｆの肺炎球菌莢膜多糖を含まない（すなわち、ＭＡＰＳ３３は、血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の肺炎球菌莢膜多糖を含む）。ＭＡＰＳ３４と同じ３４の肺炎球菌莢膜多糖のうちの少なくとも３０（例えば、３０［ＭＡＰＳ３０］、３１［ＭＡＰＳ３１］、３２［ＭＡＰＳ３２］）を含むＭＡＰＳワクチン候補も企図される。ＭＡＰＳ３０＋は、ＭＡＰＳ３０、ＭＡＰＳ３１、ＭＡＰＳ３２、ＭＡＰＳ３３、またはＭＡＰＳ３４肺炎球菌ワクチン候補のうちのいずれか１を指す。

【０７７７】

代表的な製剤では、ＭＡＰＳ３３またはＭＡＰＳ３４ワクチン候補は、各０．５ｍＬ用量のＭＡＰＳ３３またはＭＡＰＳ３４製剤が、各種のＭＡＰＳ免疫原性複合体が寄与する１、２、または５μｇの各ＰＳ（ＭＡＰＳ３４については、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１６Ｆ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々から、ならびにＭＡＰＳ３３については、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型１、２、３、４、５、

６Ａ、６Ｂ、６Ｃ、７Ｃ、７Ｆ、８、９Ｎ、９Ｖ、１０Ａ、１１Ａ、１２Ｆ、１４、１５Ａ、１５Ｂ、１７Ｆ、１８Ｃ、１９Ａ、１９Ｆ、２０Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８の各々から）を含むように、製剤化される。ＭＡＰＳ３３またはＭＡＰＳ３４は、リン酸アルミニウムアジュバントとのＩＭ投与用に製剤される。１用量当たりのアルミニウムの総量は０．６２５ｍｇであり、これは、０．８５ｍｇ～１．２５ｍｇのＦＤＡ／ＷＨＯ最大推奨用量未満である。図１１は、ＭＡＰＳ３３またはＭＡＰＳ３４製剤製造のための代表的なスキームを示す。

【０７７８】

実施例６：血清型分布試験

この試験の目的は、３３及び３４価のＭＡＰＳワクチン候補の免疫応答プロファイルを最適化するために、抗原融合タンパク質ＣＰ１及びＳＰＰ２とのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖（血清型）の好ましい組み合わせを定義することであった。この試験で使用したワクチン候補は、図１２に示されるように、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖と融合タンパク質ＣＰ１のみ、ＳＰＰ２のみ、またはＳＰＰ２及びＣＰ１の両方との異なる組み合わせを含んだ。

【０７７９】

ウサギ高度免疫血清の産生

高度免疫血清を、ニュージーランド白ウサギ（Ｃｏｃａｌｉｃｏ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌｓ）の８つの群を使用して得た。群Ａ～Ｆ及びＨには１０匹のウサギが含まれ、群Ｇには５匹のウサギが含まれた。０日目に、ウサギ群を、以下の表４に従って筋肉内投与することによって免疫化した。第２の免疫化を、１４日目に投与した。第１の免疫化の前の０日目（Ｐ０血清）、第２の免疫化の前の１４日目（第１の免疫化産生採血後、Ｐ１血清）、及び２８日目（第２の免疫化産生採血後、Ｐ２血清）に血清を収集した。

【表４】

表４．ウサギ高度免疫血清の産生のための免疫化群

群	アジュバント	バッファー
A: 23V MAPS CP1 1.2μg 用量	$AlPO_4$	20mM のヒスチジン中の 0.625mg/用量のリン酸アルミニウム、pH5.5、150mM の塩化ナトリウム、1mM の一塩基性リン酸ナトリウム、0.02%の Tween80
B: 34V MAPS CP1 1.2μg 用量	$AlPO_4$	20mM のヒスチジン中の 0.625mg/用量のリン酸アルミニウム、pH5.5、150mM の塩化ナトリウム、1mM の一塩基性リン酸ナトリウム、0.02%の Tween80
C: 24V MAPS CP1 10V MAPS SPP2 1.2μg 用量	$AlPO_4$	20mM のヒスチジン中の 0.625mg/用量のリン酸アルミニウム、pH5.5、150mM の塩化ナトリウム、1mM の一塩基性リン酸ナトリウム、0.02%の Tween80
D: 17V MAPS CP1 17V MAPS SPP2 (組み合わせ#1) 1.2μg 用量	$AlPO_4$	20mM のヒスチジン中の 0.625mg/用量のリン酸アルミニウム、pH5.5、150mM の塩化ナトリウム、1mM の一塩基性リン酸ナトリウム、0.02%の Tween80
E: 17V MAPS SPP2 17V MAPS CP1 (組み合わせ#2) 1.2μg 用量	$AlPO_4$	20mM のヒスチジン中の 0.625mg/用量のリン酸アルミニウム、pH5.5、150mM の塩化ナトリウム、1mM の一塩基性リン酸ナトリウム、0.02%の Tween80
F: 34V MAPS SPP2 1.2μg 用量	$AlPO_4$	20mM のヒスチジン中の 0.625mg/用量のリン酸アルミニウム、pH5.5、150mM の塩化ナトリウム、1mM の一塩基性リン酸ナトリウム、0.02%の Tween80
G: 23V MAPS CP1 10V MAPS SPP2 (MAPS-33) 1.2μg 用量	$AlPO_4$	20mM のヒスチジン中の 0.625mg/用量のリン酸アルミニウム、pH5.5、150mM の塩化ナトリウム、1mM の一塩基性リン酸ナトリウム、0.02%の Tween80
H: Prevnar13 1.1μg 用量	$AlPO_4$	0.125mg/用量のリン酸アルミニウム、590μg/mL のコハク酸塩、pH5.5、200μg/mL の Tween80

【０７８０】

タンパク質へのＩｇＧ応答

融合タンパク質ＣＰ１及びＳＰＰ２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ部分に対するウサギＩｇＧ抗体の力価を測定するために、各融合タンパク質に特異的な酵素結合免疫吸着アッセイ（ＥＬＩＳＡ）を実施した。ＣＰ１について、ＩｇＧ応答をＳＰ１５００－ＳＰ０７８５融合に対して評価した。ＳＰＰ２について、ＩｇＧ応答を、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）及びＳＰ０４３５タンパク質に対して別々に評価した。

【０７８１】

ＭａｘｉＳｏｒｐ９６ウェルプレート（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆ

ｉｃ、Ｗａｌｔｈａｍ、ＭＡ、ＵＳＡ）を、１Ｘダルベッコリン酸緩衝生理食塩水（ＤＰＢＳ）中の２．０μｇ／ｍｌのＳＰ１５００－ＳＰ０７８５、またはＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）、またはＳＰ０４３５のウェル当たり１００μｌで室温で一晩コーティングした。プレートを、０．０５％のＴｗｅｅｎ（登録商標）２０（ＤＰＢＳ－Ｔ）を含む１×ＤＰＢＳで洗浄し、次いで、ＤＰＢＳ－Ｔ中の１％ＢＳＡのウェル当たり２００μｌで１時間ブロックした。プレートを、ＤＰＢＳ－Ｔで希釈した試験用のウサギ血清の添加前に、１×ＤＰＢＳ－Ｔで洗浄した。一次抗血清希釈液を、室温で１時間インキュベートした後、ＤＰＢＳ－Ｔで洗浄した。ヤギ抗ウサギＩｇＧ（Ｆｃ）－ＨＲＰ（Ｊａｃｋｓｏｎ ＩｍｍｕｎｏＲｅｓｅａｒｃｈ、Ｗｅｓｔ Ｇｒｏｖｅ、ＰＡ、ＵＳＡ）を１：１００，０００に希釈し、ウェル当たり１００μｌを加えた後、室温で１時間インキュベートした。プレートをＤＰＢＳ－Ｔで洗浄し、ウェル当たり１００μｌのテトラメチルベンジジン（ＴＭＢペルオキシダーゼ基質－ＫＰＬ）を加え、３０分間インキュベートした後、１００μｌの１Ｎ ＨＣｌで停止した。吸光度をＳｐｅｃｔｒａＭａｘ ｉ３ｘで、OD_{450}で読み取った。吸光度値を、ＳｏｆｔＭａｘ Ｐｒｏ及びＭｉｃｒｏｓｏｆｔ Ｅｘｃｅｌを使用して、既知の濃度を有する標準の４パラメータロジスティック曲線適合を利用して分析した。幾何平均力価（ＧＭＴ）を、個々の抗体力価をlog_{10}濃度に変換し、各時点における各動物群からの変換された濃度の平均値を取得し、続いて、それらの平均値を$anti-log_{10}$を取得することによってＧＭＴに変換することによって計算した。非対称９５％信頼区間（ＣＩ）を、ＧＭＴと一緒に、ＧｒａｐｈＰａｄ Ｐｒｉｓｍ Ｓｏｆｔｗａｒｅ（バージョン７、Ｌａ Ｊｏｌｌａ、ＣＡ、ＵＳＡ）によって計算した。

【０７８２】

ウサギ免疫化群Ａ～Ｈの各々からのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清中のＣＰ１、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）、及びＳＰ０４３５に対する代表的なＩｇＧレベルが図１３～１５に示される。全てがＣＰ１を含むＭＡＰＳ－２３、ＭＡＰＳ－３３、またはＭＡＰＳ－３４ワクチンを受容した免疫化群Ａ－Ｅ及びＧは、ＣＰ１に対する堅牢なＩｇＧ応答を示した（図１３）。融合タンパク質ＳＰＰ２のみでＭＡＰＳ－３４ワクチンを受容した免疫化群Ｆは、ＣＰ１に対するバックグラウンドＩｇＧレベルを示し、Ｐｒｅｖｎａｒ１３を受容した対照免疫化群Ｈは、ＣＰ１に対するＩｇＧ応答を示さなかった（図１３）。全てがＳＰＰ２を含むＭＡＰＳ－３３またはＭＡＰＳ－３４ワクチンを受容した免疫化群Ｃ－Ｇは、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）（図１４）及びＳＰ０４３５（図１５）に対する堅牢なＩｇＧ応答を示した。融合タンパク質ＣＰ１のみでＭＡＰＳ－２３及びＭＡＰＳ－３４ワクチンを受容した免疫化群Ａ及びＢは、応答なしまたはＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）及びＳＰ０４３５に対するバックグラウンドＩｇＧレベルのいずれかを示し、Ｐｒｅｖｎａｒ１３を受容した対照免疫化群Ｈは、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）及びＳＰ０４３５に対するＩｇＧ応答を示さなかった（図１４及び図１５）。

【０７８３】

タンパク質に対する中和抗体応答

融合タンパク質ＳＰＰ２（具体的には、ＳＰＰ２のＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）部分）に対する抗体が、天然のニューモリシン（赤血球溶解）の溶血活性を中和することができるかどうかを決定するために、ニューモリシン中和アッセイを実施した。簡潔に述べると、１×ＰＢＳ、０．１％ウシ血清アルブミン、及び１０ｍＭジチオスレイトール（ＤＴＴ）中の５０μｌの２００ｎｇ／ｍｌのニューモリシン溶液を、Ｖ底９６マイクロウェルプレート中のウサギからの５０μｌの血清連続希釈液と共に、５％CO_2を用いて３７℃で３０分間インキュベートし、３５０ｒｐｍで振盪した。最初のインキュベーション期間の後、５０μｌの２％ウサギ赤血球を加え、同じ条件を使用して追加で３０分間インキュベートした。インタクト赤血球をペレット化するために１０００×ｇで５分間遠心分離した後、上清を採取し、５４５ｎｍにおける吸光度を測定して、溶血の程度を定量化した。吸光度をＳｐｅｃｔｒａＭａｘ ｉ３ｘで、OD_{545}で読み取った。吸光度値を、ＳｏｆｔＭａｘ Ｐｒｏ及びＭｉｃｒｏｓｏｆｔ Ｅｘｃｅｌを使用して、４パラメータロジスティック曲線適合を利用して分析し、ニューモリシンの溶血活性の５０％が阻害された血清希釈

（ＩＣ５０）を決定した。５０％中和を達成しなかった試料については、試験した最低希釈率を記録した。幾何平均力価（ＧＭＴ）を、個々のＩＣ５０をlog_{10}濃度に変換し、各時点における各動物群からの変換された濃度の平均値を取得し、続いて、それらの平均値を$anti-log_{10}$を取得することによってＧＭＴに変換することによって計算した。非対称９５％信頼区間（ＣＩ）を、ＧＭＴと一緒に、ＧｒａｐｈＰａｄ Ｐｒｉｓｍ Ｓｏｆｔｗａｒｅ（バージョン７、Ｌａ Ｊｏｌｌａ、ＣＡ、ＵＳＡ）によって計算した。

【０７８４】

免疫化群Ｃ～Ｇの各々からのＰ０、Ｐ１、及びＰ２ウサギ血清中の天然ニューモリシンの溶血活性に対する中和抗体の代表的な力価が、図１６に示される。全てがＳＰＰ２を含むＭＡＰＳ－３３またはＭＡＰＳ－３４ワクチンを受容した免疫化群Ｃ－Ｇは、ニューモリシンの溶血活性に対する堅牢な中和抗体応答を示した。

【０７８５】

Ｓ．Ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖に対するＩｇＧ及び機能的（ＯＰＡ）抗体応答

免疫化されたウサギにおける２４の多糖血清型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に特異的なＩｇＧ抗体レベルを評価するために、参照標準を使用して、電気化学発光に基づくＭｅｓｏ Ｓｃａｌｅ Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙイムノアッセイ（ＭＳＤ）を開発した。簡潔に述べると、ＰＢＳ－Ｔ、１％ＢＳＡ、及び５μｇ／ｍＬのＣＷＰＳ中の参照標準の約１：２００の希釈度から開始して、５倍連続希釈物を作成した。対照及び実験的ウサギ血清試料を、ＰＢＳ－Ｔ、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×ＰＢＳ－Ｔで洗浄した後、参照標準、対照血清、及び実験的ウサギ血清を加えた。室温で１時間インキュベートした後、プレートをＰＢＳ－Ｔ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ＰＢＳ－Ｔ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。追加の１０の多糖血清型６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のＩｇＧ抗体レベルを、終点希釈フォーマットのＭＳＤベースのアッセイを使用して決定した。

【０７８６】

免疫化されたウサギにおける多糖血清型に特異的な機能的（オプソニン食作用）抗体レベルを評価するために、マルチプレックスオプソニン食作用アッセイ（ＭＯＰＡ）を使用した。ＭＯＰＡは、同じ反応で同時に４つのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜血清型に特異的な血清抗体のレベルを測定する。そのために、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型を選択し、４つの抗生物質（例えば、オプトヒン、スペクチノマイシン、ストレプトマイシン、及びトリメトプリム）に対するそれらの独自の抗生物質耐性に基づいて増殖させた。熱不活化ウサギ血清試料を連続的に希釈し、異なるカセットに編成されたＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ細菌と混合した（オプソニン化ステップ）。インキュベーション期間の後、補体（仔ウサギ補体、ＢＲＣ）及び食細胞（ＨＬ－６０）を反応物に加えた（補体媒介食作用ステップ）。第２のインキュベーション期間の後、混合物のアリコートを評価して、適切な抗生物質含有培地を使用して生存する細菌の数を決定した。機能的抗体（ＯＰＡ）の力価を標準プロトコルに従って計算した。

【０７８７】

第１の分析では、全ての免疫化群にわたる比較のために、抗体レベルを任意の単位（ＩｇＧについて、ａ．ｕ．）及び力価（機能的抗体について）としてグラフ化した。別の分析では、各免疫化群からの血清中で測定されたＩｇＧレベルを、ベースラインと対に比較し、幾何平均力価比として表した。

【０７８８】

複数の免疫化群にわたるＩｇＧ及び機能的抗体レベルの結果

免疫化群Ａ～Ｅ及びＧの各々のＰ２ウサギ血清中の２０の莢膜多糖（ＣＰＳ）血清型に

対する代表的なＩｇＧレベル及び機能的抗体（ＯＰＡ）レベルが、図１７Ａ及び図１７Ｂに示される。免疫化群Ｇにおいて、血清型１、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、２３Ｆ、及び３３Ｆの多糖に対するより高いＩｇＧレベル（図１７Ａ）及びより高い機能的抗体レベル（図１７Ｂ）への傾向が観察された（ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３３）。このワクチン製剤では、上記の血清型（すなわち、血清型１、６Ａ、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、１８Ｃ、１９Ａ、２３Ｆ、及び３３Ｆ）は、全て、ＳＰＰ２上のＭＡＰＳ複合体に提示された（図１２）。（ＳＰＰ２にも提示された血清型４について、ＩｇＧのレベル及び機能的抗体価は、全ての群にわたって同等であった。）

【０７８９】

ＩｇＧレベルの一対比較の結果

各比較について、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖に対するＩｇＧレベルを、１の幾何平均力価（ＧＭＴ）比で点線として表されるベースラインと比較して、９５％信頼区間でＧＭＴ比として表した。ＧＭＴ比の点推定値＞１である場合、所与の免疫化群の抗多糖抗体レベルは、より高い。ＧＭＴ比の点推定値＜１である場合、所与の免疫化群の抗多糖抗体レベルは、より低い。

【０７９０】

免疫化群の一対比較のための様々な血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖に対する代表的なＩｇＧレベルが図１８～図２４に示される。結果は、価が増加すると共に、試験されたＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖に対する抗体応答の減少に向かうわずかな傾向を示す（３４対２３の血清型）（図１８）。さらに、全てＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｆ）は、全てＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｂ）よりも全体的に低い抗体応答をもたらした（図１８及び図１９）。しかしながら、全てＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｂ）を、血清型のサブセットがＣＰ１とは対照的にＳＰＰ２を含むＭＡＰＳ複合体中にあるＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（免疫化群Ｃ）と比較すると、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖のサブセット（すなわち、血清型６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８）に対する抗体応答の増加に向かう傾向を観察することは予想外であった（図２０）。これらの予想外の結果は、所与の血清型のセットについて、ＳＰＰ２を含むＭＡＰＳ複合体で血清型のサブセットを提示し、ＣＰ１を含むＭＡＰＳ複合体で残りの血清型を提示することは、単一の融合タンパク質を含むＭＡＰＳ複合体で全ての血清型を提示することと比較して、抗体応答を増強し得ることを示唆する。

【０７９１】

特定の血清型が、ＳＰＰ２を含むＭＡＰＳ複合体またはＣＰ１を含むＭＡＰＳ複合体における提示を好んだかどうかを評価するために、ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４（組み合わせ＃１、免疫化群Ｄ）ならびにＳＰＰ２及びＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４（組み合わせ＃２、免疫化群Ｅ）の様々な血清型のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖に対するＩｇＧレベルを調べた。結果は、ＭＡＰＳ－３４組み合わせ＃２及び全てＣＰ１に対するＭＡＰＳ－３４の両方と比較して、ＭＡＰＳ－３４組み合わせ＃１の抗体応答の全体的な増加に向かう傾向を示す（図２１）。ほとんどの血清型について、多糖がＳＰＰ２を含むＭＡＰＳ複合体中に存在するときの抗体応答は、多糖がＣＰ１を含むＭＡＰＳ複合体中に存在するときと同様であることが観察された（図２２）。しかしながら、予想外に、いくつかの血清型は、ＳＰＰ２またはＣＰ１のいずれかを含むＭＡＰＳ複合体における提示を好むように見えた。特に、血清型１、６Ｂ、９Ｖ、１５Ｂ、２２Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２３Ｆ、３３Ｆ、及び潜在的に１４は、ＳＰＰ２を含むＭＡＰＳ複合体における提示を好むように見え、血清型２、６Ａ、１０Ａ、１８Ｃ、及び２０Ｂは、ＣＰ１を含むＭＡＰＳ複合体における提示を好むように見える（図２２）。まとめると、これらの結果は、特定のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖が、ＣＰ１ではなくＳＰＰ２を含むＭＡＰＳ複合体中に提示されたとき、より大きい免疫応答を誘発し、逆も同様であることを示唆している。

【０７９２】

実施例７：能動免疫化及び敗血症負荷Ｉ

この試験の目的は、単離されたタンパク質ＳＰＰ２、またはＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチン、または両方Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチンによる免疫化後、マウスモデルにおける致死性Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ敗血症負荷に対する免疫原性及び防御を試験することであった。対照群を、単離されたタンパク質Ｒｈａｖｉ（陰性対照）またはＰｒｅｖｎａｒ１３（陽性対照）で免疫化した。ワクチンをリン酸アルミニウムでアジュバントした。ＳＰＰ２は、実施例１に説明される。ＣＰ１は、リズアビジン残基４５～１７９（Ｒｈａｖｉと表記される）、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅタンパク質ＳＰ１５００、及びＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ仮想タンパク質ＳＰ０７８５を含み、３つのドメインの各々をリンカーによって分離した融合タンパク質である。任意選択的に、ＣＰ１は、Ｈｉｓタグを含む。ＣＰ１及びＭＡＰＳ複合体の詳細な説明については、ＷＯ２０２０／０５６１２７及びＷＯ２０２０／０５６２０２を参照されたい。

【０７９３】

方法

この試験で調べられたワクチン製剤を以下に提供する。各ワクチンについて調製された総体積は、２．４ｍＬであり、これは、各々０．２ｍＬの１０用量に十分である。

【表１０】

A:Rhavi(5μg/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)		
	1685.2μl	滅菌水
	24.0μl	0.1M のリン酸塩、pH5.8(1mM、最終)
	71.4μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
	600.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
	19.4μl	Rhavi、タンパク質濃度 25μg/ml 最終
	2400.0μl	最終体積
B:Prevnar13(0.88μg/PS/用量)		
	2400.0μl	0.88μg/PS、マウス当たり 0.2ml の未希釈の Prevnar13
	2400.0μl	最終体積
C:SPP2(15μg/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)		
	1393.3μl	滅菌水
	24.0μl	0.1M のリン酸塩、pH5.8(1mM、最終)
	62.4μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
	600.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
	320.3μl	SPP2、タンパク質濃度 75μg/ml 最終
	2400.0μl	最終体積
D:CP1(15μg/用量)+SPP2(15μg/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)		
	1351.2μl	滅菌水
	24.0μl	0.1M のリン酸塩、pH5.8(1mM、最終)
	61.1μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
	600.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
	320.3μl	SPP2、タンパク質濃度 75μg/ml 最終
	43.4μl	CP1、タンパク質濃度 75μg/ml 最終
	2400.0μl	最終体積
E:PS1.CP1(15μg/用量)+PS1.SPP2(15μg/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)		
	657.6μl	滅菌水
	24.0μl	0.1M のリン酸塩、pH5.8(1mM、最終)
	39.6μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
	600.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
	652.2μl	PS1.SPP2(MAPS 複合体:タンパク質濃度 75μg/ml 最終)
	426.5μl	PS1.CP1(MAPS 複合体:タンパク質濃度 75μg/ml 最終)
	2400.0μl	最終体積

【０７９４】

試験を、各々１０匹の野生型Ｃ５７ＢＬ／６マウス（Ｃｈａｒｌｅｓ Ｒｉｖｅｒ ｌａｂｓ）を含む５つの群を使用して行った。マウスに関与する全ての処置は、動物の飼育及びケアに関する米国国立衛生研究所のガイドラインに従って、Ｍｉｓｐｒｏ Ｂｉｏｔｅｃｈ Ａｎｉｍａｌ Ｃａｒｅ ａｎｄ Ｕｓｅ Ｃｏｍｍｉｔｔｅｅ（ＩＡＣＵＣプロトコル番号２０１８－０５－０１－ＡＦ２）によって承認された。試験の０日目に、１０匹のマウスの群を、以下の表５に従って皮下投与によって免疫化した。第１の追加免疫用量を１４日目に投与した。第２の追加免疫用量を、２８日目に投与した。４２日目に血液を採取し、ＥＬＩＳＡによって免疫原性を評価した。

【表５】

表５．試験００６の免疫化群

ワクチン	AlPO4 アジュバント濃度 (mg/ml)	アジュバント用量 (μg)	免疫原用量	投与容積
A.Rhavi	1.25	250	5μg Rhavi	0.2mL s.c.
B.Prevnar13	0.25	50	200μl未希釈(ヒト用量の 2/5、0.88μg/PS)	0.2mL s.c.
C.SPP2 (タンパク質)	1.25	250	15μg SPP2	0.2mL s.c.
D.SPP2+CP1 (タンパク質)	1.25	250	15μg 各タンパク質	0.2mL s.c.
E.PS1.SPP2+PS1.CP1(MAPS 複合体)	1.25	250	15μg 各タンパク質	0.2mL s.c

【０７９５】
最初の免疫化後の４９日目に、マウスに、０．２ｍＬの１×生理食塩水中の３×１０＾４ＣＦＵ／マウス標的用量のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＡＲ００３（血清型３株）を腹腔内（ＩＰ）に接種した。Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅによる負荷に続いて、マウスに何らかの病気の徴候がないかモニタリングし、何らかの病気の徴候がある動物（例えば、毛並みの乱れ、鈍い動き、及び／または目を閉じた状態を呈する）を、直ちに人道的に安楽死させた。ＩＰ負荷の後、１日１回の体重測定及び１日２回の観察を、５０～６３日目（すなわち、負荷後１～１４日目）に全てのマウスで行った。試験は、６３日目（すなわち、負荷後１４日目）に終了し、全ての残りのマウスを人道的に安楽死させた。
【０７９６】
結果
試験の４２日目に収集したマウス血清を、それぞれ、ＳＰＰ２及びＣＰ１の成分であるＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）及びＳＰ１５００－ＳＰ０７８５に対するＥＬＩＳＡによって分析した。ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対する同等の特異的ＩｇＧ力価は、単離されたタンパク質ＳＰＰ２、もしくはＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチン、または両方がＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチンで免疫化されたマウスで上昇した（図２５）。ＳＰＰ２へのＣＰ１の追加は、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対するＩｇＧ力価に有意な影響を与えることが観察されなかった。
【０７９７】
免疫化されたマウスの各群についての生存率を、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅで負荷した後の時点で調べた（図２６）。生存率の統計的分析は、ログ－ランク（Ｍａｎｔｅｌ－Ｃｏｘ）検定を使用して実施した。負荷後１４日目までに、驚くべきことに、ＭＡＰＳ複合体中の、単離されたタンパク質ＳＰＰ２もしくはＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチン、またはＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチンで免疫化されたマウスは、＞＝６０％の同等の生存率に達した。陽性対照Ｐｒｅｖｎａｒ１３で免疫化されたマウスは、試験を通して１００％の生存を維持し、Ｒｈａｖｉで免疫化されたマウスの陰性対照群は、試験の終了まで生存

を呈さなかった。これらの結果は、ＳＰＰ２タンパク質のみが、血清型３のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３を使用して敗血症負荷モデルで防御を付与し得ることを示している。ＳＰＰ２へのＣＰ１の追加は、このアッセイにおいて生存に有意な影響を与えなかった。

【０７９８】

実施例８：能動免疫化及び敗血症負荷ＩＩ

この試験は、全てＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体中の、タンパク質ＳＰＰ２、ＣＰ１、またはＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチンによる免疫化後、マウスモデルにおける致死性Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ敗血症負荷に対する免疫原性及び防御を試験した。対照群を、単離されたタンパク質Ｒｈａｖｉ（陰性対照）またはＰｒｅｖｎａｒ１３（陽性対照）で免疫化した。ワクチンをリン酸アルミニウムでアジュバントした。ＳＰＰ２は、実施例１に説明される。ＣＰ１は、リズアビジン残基４５～１７９（Ｒｈａｖｉと表記される）、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅタンパク質ＳＰ１５００、及びＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ仮想タンパク質ＳＰ０７８５を含み、３つのドメインの各々をリンカーによって分離した融合タンパク質である。任意選択的に、ＣＰ１は、Ｈｉｓタグを含む。ＣＰ１及びＭＡＰＳ複合体の詳細な説明については、ＷＯ２０２０／０５６１２７及びＷＯ２０２０／０５６２０２（これらの各々の内容全体は、本明細書に説明される目的のために、参照により本明細書に組み込まれる）を参照されたい。

【０７９９】

方法

この試験で調べられたワクチン製剤を以下に提供する。各ワクチンについて調製された総体積は、少なくとも指示された用量数に対して十分であり、各用量は０．２ｍＬであった。

【表１１－１】

1.Rhavi(5μg/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)、(用量、n=30)	
4911.6μl	滅菌水
72.0μl	1%チメロサール(0.01%、最終)
144.0μl	1M のリン酸塩、pH5.8(20mM、最終)
214.3μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
1800.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
58.2μl	Rhavi、タンパク質濃度 25μg/ml 最終
7200.0μl	最終体積
2.Prevnar13(0.88μg/PS/用量)、(用量、n=10)	
2500.0μl	0.88μg/PS、マウス当たり 0.2ml の未希釈 Prevnar13
2500.0μl	最終体積

【表１１－２】

3.PS1.CP1(15μg/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)、(用量、n=20)	
2383.3μl	滅菌水
48.0μl	1%チメロサール(0.01%、最終)
96.0μl	1M のリン酸塩、pH5.8(20mM、最終)
115.3μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
1200.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
957.4μl	PS1.CP1、MAPS 複合体:タンパク質濃度 75μg/ml 最終
4800.0μl	最終体積
4.PS1.SPP2(15μg/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)、(用量、n=20)	
2766.4μl	滅菌水
48.0μl	1%チメロサール(0.01%、最終)
96.0μl	1M のリン酸塩、pH5.8(20mM、最終)
127.1μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
1200.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
562.5μl	PS1.SPP2、MAPS 複合体:タンパク質濃度 75μg/ml 最終
4800.0μl	最終体積
5.PS1.CP1(15μg/用量)+PS1.SPP2(15μg/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)、(用量、n=20)	
1901.5μl	滅菌水
48.0μl	1%チメロサール(0.01%、最終)
96.0μl	1M のリン酸塩、pH5.8(20mM、最終)
110.0μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
1200.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
562.5μl	PS1.SPP2、MAPS 複合体:タンパク質濃度 75μg/ml 最終
312.0μl	PS1.CP1 MAPS 複合体:タンパク質濃度 75μg/ml 最終
4800.0μl	最終体積

【０８００】

試験を、各々１０～３０匹の野生型Ｃ５７ＢＬ／６マウス（Ｃｈａｒｌｅｓ Ｒｉｖｅｒ Ｌａｂｓ）を用いて５つの群を使用して行った。マウスに関与する全ての処置は、動物の飼育及びケアに関する米国国立衛生研究所のガイドラインに従って、Ｍｉｓｐｒｏ Ｂｉｏｔｅｃｈ Ａｎｉｍａｌ Ｃａｒｅ ａｎｄ Ｕｓｅ Ｃｏｍｍｉｔｔｅｅ（ＩＡＣＵＣプロトコル番号２０１８－０５－０１－ＡＦ２）によって承認された。試験の０日目に、マウスの群を、以下の表６に従って皮下投与によって免疫化した。第１の追加免疫用量を１４日目に投与した。第２の追加免疫用量を、２８日目に投与した。４２日目に血液を採取し、ＥＬＩＳＡによって免疫原性を評価した。

【表６】

表６．試験０１５の免疫化群

ワクチン	AlPO4アジュバント濃度(mg/ml)	アジュバント用量(μg)	免疫原用量	投与容積
A.Rhavi(n=20)(タンパク質)	1.25	250	5μg	0.2mL s.c.
B.Prevnar13(n=10)		該当なし	200μl未希釈(ヒト用量の2/5)	0.2mL s.c.
C.PS1.CP1(n=20)(MAPS複合体)	1.25	250	15μg	0.2mL s.c.
D.PS1.SPP2(n=20)(MAPS複合体)	1.25	250	15μg	0.2mL s.c.
E.PS1.CP1+PS1.SPP2(n=20)(MAPS複合体)	1.25	250	15μg各タンパク質	0.2mL s.c.

【０８０１】
最初の免疫化後の４９日目に、マウスに、０．２ｍＬの１×生理食塩水中の３×１０^４ＣＦＵ／マウス標的用量のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＡＲ００３（血清型３株）を腹腔内（ＩＰ）に接種した。Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅによる負荷に続いて、マウスに何らかの病気の徴候がないかモニタリングし、何らかの病気の徴候がある動物（毛並みの乱れ、鈍い動き、及び／または目を閉じた状態を呈する）を、直ちに人道的に安楽死させた。ＩＰ負荷の後、１日１回の体重測定及び１日２回の観察を、５０～６３日目（すなわち、負荷後１～１４日目）に全てのマウスで行った。試験は、６３日目（すなわち、負荷後１４日目）に終了し、全ての残りのマウスを人道的に安楽死させた。
【０８０２】
結果
試験の４２日目に収集したマウス血清を、それぞれ、ＳＰＰ２及びＣＰ１の成分であるＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）及びＳＰ１５００－ＳＰ０７８５に対するＥＬＩＳＡによって分析した。全てＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２、ＣＰ１、及びＳＰＰ２＋ＣＰ１を含むワクチンで免疫化されたマウスにおいて、同等の特異的ＩｇＧ力価が上昇した。ＳＰＰ２とのＭＡＰＳ複合体へのＣＰ１とのＭＡＰＳ複合体の追加は、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対するＩｇＧ力価に顕著な影響を与えなかった。
【０８０３】
免疫化されたマウスの各群についての生存率を、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅで負荷した後の時点で調べた（図２８Ａ及び図２８Ｂ）。生存率の統計的分析は、ログ－ランク（Ｍ

ａｎｔｅｌ－Ｃｏｘ）検定を使用して実施した。負荷後１４日目までに、陽性対照Ｐｒｅｖｎａｒ１３で免疫化されたマウスは、試験を通して１００％の生存を維持し、Ｒｈａｖｉで免疫化されたマウスの陰性対照群は、試験の終了まで５％の生存を呈した（図２８Ａ及び図２８Ｂ）。ＭＡＰＳ複合体中のＣＰ１で免疫化されたマウスは、陰性対照と比較して、生存率の適度な増加（１０％）を示した（図２８Ａ及び図２８Ｂ）。驚くべきことに、ＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２またはＳＰＰ２＋ＣＰ１のいずれかを含むワクチンで免疫化されたマウスは、統計的に有意（ｐ＝０．０００１）であった４５％の同一の生存率に達した（図２８Ａ）。これらの結果は、実施例７に実証されるように、血清型３のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３を使用した敗血症負荷モデルにおけるＳＰＰ２タンパク質の予想外の防御効果を確認する。ＳＰＰ２は、単離されたタンパク質として投与されても（実施例７）、またはＭＡＰＳ複合体中で（この実施例）投与されても、防御的であった。

【０８０４】

実施例９：受動免疫化及び敗血症防御

この試験の目的は、マウスモデルにおける致死性Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ敗血症負荷に対するＭＡＰＳ－３３及びＭＡＰＳ－３４抗血清の防御を評価することであり、ＰＣＶ１３抗血清は完全に防御的ではないことが既知であった。図１２に示されるように、抗血清を生成するために使用されたＭＡＰＳ－３３及びＭＡＰＳ－３４ワクチンは、多糖及び融合タンパク質ＣＰ１、ＳＰＰ２、またはＳＰＰ２及びＣＰ１の異なる組み合わせを含んだ。これらの抗血清を、ＰＣＶ１３抗血清と比較した。

【０８０５】

方法

実施例６に説明されるように、ニュージーランド白ウサギを使用して高度免疫血清を産生した。免疫原性を、ＥＬＩＳＡ及びＯＰＡによって評価した。各々が１０匹の野生型Ｃ５７ＢＬ／６マウス（Ｃｈａｒｌｅｓ Ｒｉｖｅｒ Ｌａｂｓ）を有する４つの試験群（Ａ～Ｄ）を使用した。マウスに関与する全ての処置は、動物の飼育及びケアに関する米国国立衛生研究所のガイドラインに従って、Ｍｉｓｐｒｏ Ｂｉｏｔｅｃｈ Ａｎｉｍａｌ Ｃａｒｅ ａｎｄ Ｕｓｅ Ｃｏｍｍｉｔｔｅｅ（ＩＡＣＵＣプロトコル番号２０１８－０５－０１－ＡＦ２）によって承認された。負荷の１日前（試験の－１日目）に、熱不活性化ウサギ血清を０．２ｍＬ／マウスでマウスに腹腔内投与した。群Ａマウスは、生理食塩水対照を受容した。群Ｂマウスは、図１２にＰｒｅｖｎａｒ１３として示される、ウサギ免疫化群ＨのＰＣＶ１３ Ｐ２血清を受容した。群Ｃマウスは、ウサギ免疫化群ＥのＭＡＰＳ－３４ Ｐ２血清を受けた：図１２に組み合わせ＃２として示される、１７Ｖ ＭＡＰＳ ＳＰＰ２／１７Ｖ ＭＡＰＳ ＣＰ１。群Ｄマウスは、ウサギ免疫化群ＤのＭＡＰＳ－３４ Ｐ２血清を受容した：図１２に組み合わせ＃１として示される、１７Ｖ ＭＡＰＳ ＣＰ１／１７Ｖ ＭＡＰＳ ＳＰＰ２。

【０８０６】

試験の０日目に、全てのマウスを体重測定し、０．２ｍＬの１×生理食塩水中の３×10^4ＣＦＵ／マウス標的用量（高用量）のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ ＡＲ００３（血清型３株）を腹腔内（ＩＰ）注射によって負荷した。Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅによる負荷に続いて、１日１回の体重測定及びと１日２回の観察を１～１４日目に全てのマウスで行った。マウスに何らかの病気の徴候がないかモニタリングし、何らかの病気の徴候がある動物（毛並みの乱れ、鈍い動き、及び／または目を閉じた状態を呈する）を、直ちに人道的に安楽死させた。試験は、１４日目に終了し、全てのマウスを人道的に安楽死させた。負荷の完了時、ストックを３連で計数し、３．８４×10^4ＣＦＵ／マウスの真の感染用量を検証した。

【０８０７】

ＯＰＡプロトコル：Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅに対する機能的抗体の存在を実証するために、オプソニン食作用アッセイ（ＯＰＡ）を確立した。かかるアッセイでは、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Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ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及び０．１％ゼラチン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２０μｌ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１０μｌ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、６５０ｒｐｍ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４０μｌを加え（２００対１、ＨＬ６０対細菌比）、続いて、１０μｌの仔ウサギ補体（Ｐｅｌ－Ｆｒｅｅｚｅ　Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌｓ）を加えた。アッセイプレートを、３７℃で５％CO_2でインキュベートし、６５０ｒｐｍで４５分間振盪した。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°Ｃ、５％CO_2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２５０ＣＦＵを超えるデータ点を破棄した。各血清希釈における殺傷率を、ウサギ血清を含まない対照のＣＦＵ／ｍＬから、各試料からの残りのＣＦＵ／ｍＬを減算することによって計算した。次いで、ウサギ血清を含まない対照のＣＦＵ／ｍＬによって差を正規化した。

【０８０８】

結果

受動的に免疫化されたマウスの各群についての生存率を、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅで負荷した後の時点で調べた（図２９）。生存率の統計的分析は、食塩水群に対する比較においてログ－ランク（Ｍａｎｔｅｌ－Ｃｏｘ）検定を使用して実施した。負荷後１３日目までに、ＰＣＶ１３　Ｐ２血清で受動的に免疫化されたマウスは、１３％の生存率を有した（２／１５マウス）。対照的に、負荷後１３日目までに、ＭＡＰＳ－３４　Ｐ２血清で受動的に免疫化されたマウスは、組み合わせ＃２では６７％（１０／１５マウス）、組み合わせ＃１では１００％（１５／１５マウス）の生存率を有した。以前の試験では、ＰＣＶ１３　Ｐ２血清で受動的に免疫化され、９．４×１０^{3}（中用量）及び３．３２×１０^{3}ＣＦＵ／マウス（低用量）の真用量で負荷されたマウスは、生存率１００％で試験を完了した（データは図示せず）。これらの結果は、受動的防御を提供する際のＭＡＰＳ－３４ワクチンの有効性を実証する。

【０８０９】

図３０は、オプソニン食作用アッセイ（ＯＰＡ）によって測定されたＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＡＲ００３に対する代表的なウサギ血清の殺傷活性を示す。代表的な組み合わせ＃２及びプールされたＰＣＶ１３ウサギ血清は、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３多糖に対する同等のＩｇＧ力価（各々およそ３０，０００ａ．ｕ．）を有し、同様のレベルの殺傷活性を実証した。組み合わせ＃１ウサギ血清は、組み合わせ＃１またはＰＣＶ１３血清よりも血清型３多糖に対してより高いＩｇＧ力価（およそ２倍高い）を有し、より高いレベルの殺傷活性を示した。

【０８１０】

したがって、ＰＣＶ１３　Ｐ２血清で受動的に免疫化されたマウスで観察された防御の欠如は、血清型３多糖に対する機能的ＩｇＧレベルの低下または殺傷活性の低下に起因するものではなかった。まとめると、これらの結果は、受動的に免疫化され、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＡＲ００３で高用量負荷に供されたマウスについて、１）低用量及び中用量のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＡＲ００３負荷に対するＰＣＶ１３血清によってもたらされる防御は、高用量で克服することができること、２）ＭＡＰＳ－３４血清によってもたらされる防御は維持されること、及び３）ＰＣＶ１３と組み合わせ＃２　ＭＡＰＳ－３４血清との間の防御の差は、特に、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３多糖に対するＩｇＧ力価の差、またはＡＲ００３に対する殺傷活性の差に起因するものではないことを示す。組み合わせ＃２　ＭＡＰＳ－３４血清で達成されたより高い程度の防御は、代わりに、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３多糖（ＰＣＶ１３、組み合わせ＃１、及び組み合わせ

＃２ウサギ血清に共通）に対する抗体のみならず、ＭＡＰＳ－３４ワクチンに特異的な１以上の追加の抗原性成分に対する抗体の存在に起因し得る。実施例７及び８に提示される結果は、この追加の抗原性成分がＳＰＰ２であり得ることを示唆している。

【０８１１】

実施例１０：能動免疫化及び敗血症負荷ＩＩＩ

この試験は、ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３４、ＣＰ１及びＳＰＰ２に対するＭＡＰＳ－３３、またはＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２による免疫化後、マウスモデルにおける致死性Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ敗血症負荷に対する免疫原性及び防御を試験した。対照群を、単離されたタンパク質Ｒｈａｖｉ（陰性対照）または２の異なる用量のＰｒｅｖｎａｒ１３（陽性対照）で免疫化した。ワクチンをリン酸アルミニウムでアジュバントした。ＳＰＰ２は、実施例１に説明される。ＣＰ１は、リズアビジン残基４５～１７９（Ｒｈａｖｉと表記される）、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅタンパク質ＳＰ１５００、及びＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ仮想タンパク質ＳＰ０７８５を含み、３つのドメインの各々をリンカーによって分離した融合タンパク質である。任意選択的に、ＣＰ１は、Ｈｉｓタグを含む。ＣＰ１及びＭＡＰＳ複合体の詳細な説明については、ＷＯ２０２０／０５６１２７及びＷＯ２０２０／０５６２０２を参照されたい。

【０８１２】

方法

この試験で調べられたワクチン製剤を以下に提供する。各ワクチンについて調製された総体積は、少なくとも指示された用量数に対して十分であり、各用量は０．２ｍＬであった。

【表１２－１】

A.Rhavi(5μg/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)、(用量、n=19)	
3120.8μl	滅菌水
48.0μl	1%チメロサール(0.01%、最終)
9.6μl	10%Tween80(0.02%、最終)
240.0μl	0.4M ヒスチジン、pH5.5(20mM、最終)
142.8μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
1200.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
38.8μl	Rhavi、タンパク質濃度 25μg/ml 最終
4.8μl	1M リン酸ナトリウム、pH5.5(1mM、最終)
4800.0μl	最終体積
B.Prevnar13(0.88μg/PS/用量)、(用量、n=10)	
2500.0μl	0.88μg/PS、マウス当たり 0.2ml の未希釈の Prevnar13(=ヒト用量の 2/5)
2500.0μl	最終体積
C.PPS1-SPP2(15μg/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)、(用量、n=10)	
1242.0μl	滅菌水
24.0μl	1%チメロサール(0.01%、最終)
4.8μl	10%Tween80(0.02%、最終)
120.0μl	0.4M ヒスチジン、pH5.5(20mM、最終)
61.6μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
600.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
347.6μl	PS1.SPP2(MAPS 複合体、SPP2 濃度 75μg/ml 最終
2.1μl	1M リン酸ナトリウム、pH5.5(1mM、最終)
2400.0μl	最終体積

【表１２－２】

D.Prevnar13(PPS3、0.04μg/用量)、(用量、n=10)	
2136.9μl	滅菌水
43.7μl	0.25M コハク酸バッファー、pH5.5(5mM、最終)
4.4μl	10%Tween80(0.02%、最終)
115.0μl	Prevnar13、PPS3 濃度 0.2μg/ml 最終(=ヒト用量の 1/50)
2400.0μl	最終体積
E:MAPS33(SPP2、1.5μg、PPS3 なし/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)、(用量、n=10)	
1371.5	滅菌水
24.0μl	1%チメロサール(0.01%、最終)
4.8μl	10%Tween80(0.02%、最終)
120.0μl	0.4M ヒスチジン、pH5.5(20mM、最終)
65.6μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
600.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
211.9μl	MAPS33、SPP2 濃度 7.5μg/ml 最終
2.2μl	1M リン酸ナトリウム、pH5.5(1mM、最終)
2400.0μl	最終体積
F:MAPS34(SPP2、1.5μg/用量+PPS3、0.04μg/用量)+AlPO4(0.250mg/用量)、(用量、n=10)	
1371.5	滅菌水
24.0μl	1%チメロサール(0.01%、最終)
4.8μl	10%Tween80(0.02%、最終)
120.0μl	0.4M ヒスチジン、pH5.5(20mM、最終)
65.6μl	5M の塩化ナトリウム(150mM 最終)
600.0μl	5mg/ml AdjuPhos、リン酸アルミニウム(1.25mg/ml、最終)
211.9μl	MAPS33、SPP2 濃度 7.5μg/ml 最終、PPS3 濃度 0.2μg/ml 最終
2.2μl	1M リン酸ナトリウム、pH5.5(1mM、最終)
2400.0μl	最終体積

【０８１３】

試験を、各々が１０匹の野生型Ｃ５７ＢＬ／６マウス（Ｃｈａｒｌｅｓ Ｒｉｖｅｒ Ｌａｂｓ）を含む、６つの群を使用して行った。マウスに関与する全ての処置は、動物の飼育及びケアに関する米国国立衛生研究所のガイドラインに従って、Ｍｉｓｐｒｏ Ｂｉｏｔｅｃｈ Ａｎｉｍａｌ Ｃａｒｅ ａｎｄ Ｕｓｅ Ｃｏｍｍｉｔｔｅｅ（ＩＡＣＵＣプロトコル番号２０１８－０５－０１－ＡＦ２）によって承認された。試験の０日目に、マウスの群を、以下の表７に従って皮下投与によって免疫化した。第１の追加免疫用量を１４日目に投与した。第２の追加免疫用量を、２８日目に投与した。４１日目に血液を採取し、ＥＬＩＳＡによって免疫原性を評価した。

【表７】

表７．試験０２１の免疫化群

群	AlPO4 アジュバント濃度(mg/ml)	アジュバント用量(μg)	免疫原用量	投与容積
A.Rhavi-His(n=10)	1.25	250	5μg	0.2mL s.c.
B.Prevnar13(ヒト用量の2/5、n=10)	0.25	50	200μl未希釈	0.2mL s.c.
C.PPS1-SPP2(n=10)	1.25	250	15μg	0.2mL s.c.
D.Prevnar13(ヒト用量の1/50、n=10)	0.0125	2.5	0.04μg PPS3	0.2mL s.c.
E.MAPS33(CP1 に対する 23+SPP2 に対する 10)(n=10)	1.25	250	1.5μg SPP2	0.2mL s.c.
F.MAPS34(CP1 に対する 24+SPP2 に対する 10)(n=10)	1.25	250	1.5μg SPP2+0.04μg PPS3=ヒト用量の1/50 の Prevnar13	0.2mL s.c.

【０８１４】
最初の免疫化後の４２日目に、マウスに、０．２ｍＬの１×生理食塩水中の３×１０＾４ＣＦＵ／マウス標的用量のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ　ＡＲ００３（血清型３株）を腹腔内（ＩＰ）に接種した。Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅによる負荷に続いて、マウスに何らかの病気の徴候がないかモニタリングし、何らかの病気の徴候がある動物（毛並みの乱れ、鈍い動き、及び／または目を閉じた状態を呈する）を、直ちに人道的に安楽死させた。ＩＰ負荷の後、１日１回の体重測定及び１日２回の観察を、負荷後１４日間、全てのマウスで行った。試験は、５６日目（すなわち、負荷後１４日目）に終了し、全ての残りのマウスを人道的に安楽死させた。
【０８１５】
実施例１１：抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ＩｇＧとニューモリシン中和力価との相関
この試験の目的は、融合タンパク質ＳＰＰ２による免疫化によって誘導される、抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ＩｇＧ力価とニューモリシン中和活性との間の関係を決定することであった。ニュージーランド白ウサギ（２つの試験：ｎ＝５及びｎ＝３）を、０日目及び再び１４日目（２週間隔）に１００μｇのＳＰＰ２タンパク質で筋肉内投与することによって免疫化した。第１の免疫化の前の０日目（Ｐ０血清）、第２の免疫化の前の１４日目（第１の免疫化産生採血後、Ｐ１血清）、及び２８日目（第２の免疫化産生採血後、Ｐ２血清）に血清を収集した。血清を、ＥＬＩＳＡによってＰｄＴトキソイド結合ＩｇＧ（抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ））の力価、及びニューモリシン中和抗体（ＩＣ５０）の力価について評価した。評価方法は、実施例６に説明されるようにした。
【０８１６】
図３１は、代表的なＰ２ニューモリシン中和抗体力価（抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ＩｇＧ

力価（μｇ／ｍＬ）に対してグラフ化されたニューモリシン（Ｐｌｙ中和（ＩＣ５０））の溶血活性の５０％を除去するために必要なＰ２血清希釈因子）を示す。この図では、２つの試験（ｎ＝５及びｎ＝３）の結果を組み合わせた。結果は、ニューモリシン中和力価と抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）ＩｇＧ力価との間の正の相関を示す。

【０８１７】

実施例１２：敗血症に対するＳＰＰ２及び血清型３多糖の相乗的防御

血清型３の侵襲性肺炎球菌感染症（ＩＰＤ）の発生率は、世界中の小児及び米国の成人に１３価肺炎球菌ワクチン（ＰＣＶ１３）が導入されたにもかかわらず、有意に低下していない。細菌細胞壁へのＣＰＳ３の共有結合の欠如及び／またはＰＣＶ１３のタイプ３成分の不十分な免疫原性に関する仮説が進歩しているが、ＰＣＶ１３の血清型３莢膜多糖（ＣＰＳ３）成分の相対的な失敗は、説明されていないままである。本実施例の試験は、ＭＡＰＳ３０＋ワクチン候補の別個の成分、すなわち、多糖、特に、融合タンパク質ＳＰＰ２によって付与される免疫原性及び防御を調べた。

【０８１８】

２つの融合タンパク質（例えば、ＣＰ１及びＳＰＰ２）の包含が相乗的防御を提供し得るかどうかを評価するために、ＣＰＳ３に対する抗体単独では血清型３侵襲性肺炎球菌感染症に対する防御を付与するのに十分ではない、非常に致命的な血清型３肺炎球菌侵襲性疾患（敗血症）モデルが開発された。本実施例の結果は、致死性Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型３負荷に対する、抗融合タンパク質及び抗ＣＰＳ３抗体の相乗的防御効果を示す。これらのデータは、従来の糖抱合体ワクチンに対する血清型３の肺炎球菌疾患の臨床的耐性を克服するために、肺炎球菌多糖類及びタンパク質の両方を含むワクチンアプローチを強く支持する。

【０８１９】

第１の試験では、０日目及び１４日目に、Ｒｈａｖｉ（ｎ＝１５、５μｇのＲｈａｖｉ／用量）、ＳＰＰ２融合タンパク質（ｎ＝１５、１５μｇのＳＰＰ２／用量）、またはＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖１（ＣＰＳ１）とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２融合タンパク質（「１．ＳＰＰ２」と表記される、ｎ＝１５、１５μｇのＳＰＰ２／用量）の準備刺激用量及び追加免疫用量をそれぞれマウス群に投与した。４週目（試験の２８日目または約２８日目）に、未処置のマウスが、準備刺激用量のＰＣＶ１３（ｎ＝１５、０．８８μｇ／ＰＳ／用量）を受容し、準備刺激用量及び追加免疫用量の１．ＳＰＰ２を既に受容したマウスに、追加免疫用量のＰＣＶ１３（０．８８μｇ／ＰＳ／用量）を投与した。ワクチンをリン酸アルミニウムでアジュバントした。「Ｒｈａｖｉ」は、リズアビジンの残基４５～１７９を含むポリペプチドを指す。ＳＰＰ２融合タンパク質が、実施例１に説明される。

【０８２０】

最初の免疫化後の７週目（４９日目または約４９日目）に、マウスに、０．２ｍＬの１×生理食塩水中の１×１０^{7}ＣＦＵ／マウス用量のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３（血清型３）を腹腔内（ＩＰ）に接種した。ＩＰ負荷の後、１日１回の体重測定及び１日２回の観察を、負荷後１４日間、全てのマウスで行った。試験は、６３日目または約６３日目（すなわち、負荷後１４日目）に終了し、全ての残りのマウスを人道的に安楽死させた。負荷後１４日間にわたる各群の生存率をプロットした。この最初の試験の結果が図３２に示される。

【０８２１】

第２の試験では、０日目及び１４日目に、Ｒｈａｖｉ（ｎ＝１５、５μｇのＲｈａｖｉ）、またはＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖１（ＣＰＳ１）とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２融合タンパク質（「１．ＳＰＰ２」と表記される、ｎ＝１５、１５μｇのＳＰＰ２／用量）の準備刺激用量及び追加免疫用量をそれぞれマウス群に投与した。４週目（試験の２８日目または約２８日目）に、未処置のマウスが、準備刺激用量のＰＣＶ１３（ｎ＝１５、０．８８μｇ／ＰＳ／用量）を受容し、準備刺激用量及び追加免疫用量の１．ＳＰＰ２を既に受容したマウスに、追加免疫用量の、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜多糖３（

ＣＰＳ３）とのＭＡＰＳ複合体中のＣＰ１融合タンパク質（「３．ＣＰ１」と表記される、０．８８μｇ　ＣＰＳ３／用量）を投与した。ワクチンをリン酸アルミニウムでアジュバントした。「Ｒｈａｖｉ」は、リズアビジンの残基４５～１７９を含むポリペプチドを指す。ＳＰＰ２融合タンパク質が、実施例１に説明される。ＣＰ１は、リズアビジン残基４５～１７９（すなわち、Ｒｈａｖｉ）、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅタンパク質ＳＰ１５００、及びＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ仮想タンパク質ＳＰ０７８５を含み、３つのドメインの各々をリンカーによって分離した融合タンパク質である。任意選択的に、ＣＰ１は、Ｈｉｓタグを含む。ＣＰ１融合タンパク質及びＭＡＰＳ複合体の詳細な説明については、参照により本明細書に組み込まれるＷＯ２０２０／０５６１２７及びＷＯ２０２０／０５６２０２を参照されたい。

【０８２２】

最初の免疫化後の７週目（４９日目または約４９日目）に、マウスに、０．２ｍＬの１×生理食塩水中の６．７×10^6ＣＦＵ／マウス用量のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ株ＡＲ００３（血清型３）を腹腔内（ＩＰ）に接種した。ＩＰ負荷の後、１日１回の体重測定及び１日２回の観察を、負荷後１４日間、全てのマウスで行った。試験は、６３日目または約６３日目（すなわち、負荷後１４日目）に終了し、全ての残りのマウスを人道的に安楽死させた。負荷後１４日間にわたる各群の生存率をプロットした。この第２の試験の結果が図３３に示される。

【０８２３】

図３２は、ＳＰＰ２融合タンパク質またはＰＣＶ１３単独での免疫化が、高負荷用量（例えば、１×10^7ＣＦＵ／マウス）では防御的ではないが、１．ＳＰＰ２＋ＰＣＶ１３の組み合わせが、敗血症から有意に防御することを示す（ｐ＜０．００１、Ｍａｎｔｅｌ－Ｃｏｘ）。加えて、図３３は、動物をわずかに低用量のＡＲ００３（例えば、６．７×10^6ＣＦＵ／マウス）で負荷したとき、ＰＣＶ１３群における部分的な保護及び１．ＳＰＰ２＋３．ＣＰ１群における有意に良好な（およそ２倍の）防御を示す（ｐ＜０．０１、Ｍａｎｔｅｌ－Ｃｏｘ）。まとめると、これらの結果は、ＰＣＶ１３などの従来のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ糖抱合体ワクチンによって提供される防御が、十分に高い負荷用量の細菌で克服することができることを示す。加えて、結果は、ＳＰＰ２融合タンパク質（例えば、ＭＡＰＳ複合体中）及びＣＰＳ３（例えば、ＭＡＰＳ複合体中、またはＰＣＶ１３などの糖抱合と関連する）が相乗作用して、タイプ３肺炎球菌敗血症の厳格な高用量モデルにおいて免疫防御を付与し得ることを示す。

【０８２４】

第３の試験では、実施例６の免疫化群Ｄ及びＥ（血清型分布試験）からのウサギ血清を、莢膜多糖３（ＣＰＳ３）に対する免疫原性についてさらに評価した。結果が図３４Ａに示される。免疫化群Ｄ及びＥからのウサギ血清中のＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対する免疫原性及び機能的応答について得られた結果が、図３４Ｂ及び図３４Ｃに示される（それぞれ、図１４及び図１６の群Ｄ及びＥについて提示されたものと同じデータ）。簡潔に述べると、実施例６では、３０を超える血清型（ＭＡＰＳ３０＋一連のワクチン候補）からのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖との融合タンパク質ＣＰ１及びＳＰＰ２の異なる組み合わせを評価した。群Ｄ及び群Ｅのウサギは、各々、図１２に示されるように、ＳＰＰ２とのＭＡＰＳ複合体中の１７の血清型の莢膜多糖、及びＣＰ１とのＭＡＰＳ複合体中の１７のさらなる血清型の莢膜多糖を含む、異なる３４価のワクチンを受容した。第１の免疫化の前の０日目（Ｐ０血清）、第２の免疫化の前の１４日目（第１の免疫化産生採血後、Ｐ１血清）、及び２８日目（第２の免疫化産生採血後、Ｐ２血清）に血清を収集した。

【０８２５】

電気化学発光によって、抗ＣＰＳ３　ＩｇＧ力価を測定した。ビオチン化ＣＰＳ３をプレート上にコーティングし、ブロックし、様々な希釈でウサギ血清試料とインキュベートした。血清試料を、各アッセイプレート上の共通の参照標準と血清試料を比較することによって、抗ＣＰＳ３　ＩｇＧの任意の単位（ａ．ｕ．）として定量化した。このアッセイの定量下限（ＬＬＯＱ）は、２３５ａ．ｕ．であった。

【０８２６】
図３４Ａは、免疫化群Ｄ及びＥのウサギ血清中のＣＰＳ３に対するＩｇＧ力価の代表的な結果を示す。提示されるデータは、図１７Ａに提示される莢膜多糖（ＣＰＳ）血清型に対するＩｇＧ力価のサブセットを含む。図３４Ｂ及び図３４Ｃは、免疫化群Ｄ及びＥのウサギ血清中のＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対する免疫原性及び機能的抗体応答を示し、これは、それぞれ、図１４及び図１６の群Ｄ及びＥについて提示されたものと同じデータである。図３４Ｂは、群Ｄ及びＥのウサギ血清についてのＰｄＴトキソイド結合性ＩｇＧ（抗ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ））の代表的な力価を示し、図３４Ｃは、これも群Ｄ及びＥのウサギ血清についての、ニューモリシン中和抗体（ＩＣ５０）の代表的な力価を示す。各点は、１つのウサギからの血清を表す。水平バーは、群の幾何平均濃度であり、誤差バーは、９５％ＣＩである。

【０８２７】
結論：
●ＳＰＰ２は、ニューモリシン（Ｐｌｙ）中和抗体（実施例１及び実施例１１）を生成し得る非溶血性融合タンパク質である。
●ＳＰＰ２融合タンパク質単独による免疫化も、ＰＣＶ１３単独による免疫化も、１．０×１０^{7}ＣＦＵの高い負荷用量において、厳格な血清型３　ＩＰＤモデルで防御的ではないが、ＣＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２による免疫化、続くＰＣＶ１３（ＣＰＳ３を含む）による免疫化は、ＩＰＤから有意に防御する。６．７×１０^{6}ＣＦＵの中間負荷用量では、ＣＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２による免疫化、続くＣＰＳ３とのＭＡＰＳ複合体中の融合タンパク質ＣＰ１による免疫化は、ＰＣＶ１３単独による免疫化後に観察されるＩＰＤからの防御をおよそ２倍にする（実施例１２）。
●まとめると、結果は、ＳＰＰ２融合タンパク質（例えば、ＭＡＰＳ複合体中の）及びＣＰＳ３（例えば、ＭＡＰＳ複合体中の、またはＰＣＶ１３などの糖抱合体との関連において）が相乗作用してＩＰＤからの免疫防御を付与し得ることを示す。
●この相乗効果はまた、抗ＣＰＳ３力価が一致した受動免疫化モデルでも観察され、これは、ＳＰＰ２融合タンパク質（例えば、Ｐｌｙ中和抗体）によって誘発される抗体応答が、ＩＰＤからの防御のための有意な因子であることを示唆する（実施例８及び実施例９）。

【０８２８】
実施例１３．ＨｉｓタグなしＳＰＰ２またはＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）で免疫化されたウサギにおけるニューモリシン中和活性
この試験の目的は、ＨｉｓタグなしＳＰＰ２融合タンパク質またはＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）タンパク質のいずれかによる免疫化が、天然ニューモリシンに対する中和活性を誘導したかどうかを決定することであった。ニュージーランド白ウサギ（ＨｉｓタグなしＳＰＰ２についてｎ＝３、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）についてｎ＝５）を、０日目、１４日目、及び２８日目（２週間隔）に１００μｇのタンパク質で筋肉内投与することによって免疫化した。血清を、第１の免疫化前の０日目（Ｐ０血清）、第２の免疫化前の１４日目（Ｐ１血清）、２８日目（第２の免疫化の２週間後、Ｐ２血清）、及び４２日目（第３の免疫化の２週間後、Ｐ３血清）に収集した。血清を、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対するＩｇＧ力価及びニューモリシン中和抗体（ＩＣ５０）の力価について評価した。

【０８２９】
簡潔に述べると、１×ＰＢＳ、０．１％ウシ血清アルブミン、及び１０ｍＭジチオスレイトール（ＤＴＴ）中の８０μＬの２００ｎｇ／ｍＬのニューモリシン溶液を、Ｖ底９６マイクロウェルプレート中のウサギからの８０μＬの血清連続希釈液と共に、３７℃で１時間インキュベートし、３５０ｒｐｍで振盪した。最初のインキュベーション期間の後、１００μＬの血清＋ニューモリシン溶液を第２のＶ底９６マイクロウェルプレートに移し、１００μＬの２％ウサギ赤血球と共に、３７℃でさらに３０分間インキュベートし、４５０ｒｐｍで振盪した。インタクト赤血球をペレット化するために１０００×ｇで５分間遠心分離した後、上清を採取し、５４５ｎｍにおける吸光度を測定して、溶血の程度を定

量化した。吸光度値を、ＳｏｆｔＭａｘ　Ｐｒｏ及びＭｉｃｒｏｓｏｆｔ　Ｅｘｃｅｌを使用して、４パラメータロジスティック曲線適合を利用して分析し、ニューモリシンの溶血活性の５０％が阻害された血清希釈（ＩＣ５０）を決定した。非対称９５％信頼区間を、幾何平均と一緒に、ＧｒａｐｈＰａｄ　Ｐｒｉｓｍ　Ｓｏｆｔｗａｒｅ（バージョン７、Ｌａ　Ｊｏｌｌａ、ＣＡ、ＵＳＡ）によって計算した。

【０８３０】

図３５Ａ及び図３５Ｂは、ＨｉｓタグなしＳＰＰ２（図３５Ａ）、またはＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）（図３５Ｂ）で免疫化されたウサギ由来の血清中の、天然ニューモリシンの溶血活性に対するニューモリシン中和抗体の代表的な半数阻害濃度（ＩＣ５０）を示す。グラフ上の各点は、１匹のウサギを表す。結果は、グラフ上で９５％信頼区間でＩＣ５０（血清希釈）で表され、各グラフの下に幾何平均（ＩＣ５０）として表される。ＨｉｓタグなしＳＰＰ２が、Ｈｉｓタグ付きＳＰＰ２と同様の堅牢なニューモリシン中和抗体を生成した（図３１、ｙ軸）。ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）群のＰ２とＰ３血清との間のＩＣ５０値の３倍の増加は、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）に対するＩｇＧ力価の３倍の上昇と相関した（データは図示せず）。

【０８３１】

実施例１４：ＳＰＰ２融合タンパク質の毒性試験

これらの試験の目的は、鼻腔内吸入によって、ＳＰＰ２融合タンパク質単独またはＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖ＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２融合タンパク質（１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳ）を受容するマウスが毒性の徴候を呈するかどうかを決定することであった。ＳＰＰ２融合タンパク質は、Ｈｉｓタグ付きまたは Ｈｉｓタグなしのいずれかであった。ＳＰＰ２投与マウスの生存率を、野生型ニューモリシン（Ｐｌｙ）を受容するマウスの生存率と比較した。ＳＰＰ２融合タンパク質が、実施例１に説明される。９～１１週齢の雌の野生型Ｃ５７ＢＬ／６マウスをＪａｃｋｓｏｎ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓから購入した。マウスに関与する全ての処置は、動物の飼育及びケアに関する米国国立衛生研究所のガイドラインに従って、Ｍｉｓｐｒｏ　Ｂｉｏｔｅｃｈ　Ａｎｉｍａｌ　Ｃａｒｅ　ａｎｄ　Ｕｓｅ　Ｃｏｍｍｉｔｔｅｅ（ＩＡＣＵＣプロトコル番号２０２１－ＡＦ－０５）によって承認された。各試験群は、ｎ＝１０匹のマウスで構成された。

【表８】

表８．試験群

群	試験物質	用量(μg/マウス)
試験 1:His タグ付き SPP2 融合タンパク質		
A	ニューモリシン(Ply)	10μg
B	SPP2 His タグ付き	20μg
C	1.SPP2 MAPS His タグ付き	20μg
D	SPP2 His タグ付き	100μg
試験 2:His タグなし SPP2 融合タンパク質		
A	ニューモリシン(Ply)	2μg
B	1.SPP2 MAPS His タグなし	30μg
C	SPP2 His タグなし	30μg

【０８３２】

０日目に、全てのマウスを麻酔し、示された量で、５０μＬ（２５μＬ／ｎａｒｅ）の

総体積で、Ｐｌｙ、ＳＰＰ２、またはＰＳ１とのＭＡＰＳ複合体中のＳＰＰ２（１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳ）を鼻腔内に投与した。投与前に、動物を麻酔した。鼻腔内投与後、マウスを、１５分間隔で２時間、その後、鼻腔内接種後、最大６時間、３０分毎に、呼吸困難、猫背姿勢、及び毛並みの乱れの徴候を含む臨床的徴候についてモニタリングした。鼻腔内投与の２４時間後に、全ての生存マウスを安楽死させた。Ｐｌｙ、ＳＰＰ２、及び１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳ群の生存率を、ＧｒａｐｈＰａｄ　ＰＲＩＳＭを使用してプロットした。

【０８３３】

図３６Ａ及び図３６Ｂは、鼻腔内接種によって、示される量で、Ｐｌｙ、ＳＰＰ２、及び１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳを受容するマウス群について、投与の２４時間後までの代表的な生存曲線を示す。図３６Ａは、Ｈｉｓタグ付きＳＰＰ２及び１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳを接種した群の代表的な結果を示す。２０μｇもしくは１００μｇのＨｉｓタグ付きＳＰＰ２または２０μｇのＨｉｓタグ付き１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳを受容するマウスは、毒性の徴候を示さず、投与後２４時間で１００％の生存率を呈した。図３６Ｂは、ＨｉｓタグなしＳＰＰ２及び１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳを接種した群の代表的な結果を示す。３０μｇのＨｉｓタグなしＳＰＰ２または３０μｇのＨｉｓタグなし１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳを受容するマウスは、毒性の徴候を示さず、投与後２４時間で１００％の生存率を呈した。１０μｇまたは２μｇのＰｌｙを受容する対照群は、明らかな毒性を示し、投与後１時間でそれぞれ１００％及び８０％の致死性を呈した。要約すると、データは、融合タンパク質がＨｉｓタグ付きまたはＨｉｓタグなしであるかどうかにかかわらず、マウスにおけるＳＰＰ２または１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳの吸入毒性を実証しない。

【０８３４】

実施例１５：血清型分布試験（ＩＩ）

この試験の目的は、３４価のＭＡＰＳワクチン候補の免疫応答プロファイルを最適化するために、抗原融合タンパク質ＣＰ１及びＳＰＰ２とのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖（血清型）の好ましい組み合わせをさらに定義することである。この試験で使用したワクチン候補は、図３７及び表９に示されるように、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖と融合タンパク質ＣＰ１のみ、ＳＰＰ２のみ、またはＳＰＰ２及びＣＰ１の両方との異なる組み合わせを含む。

【０８３５】

ウサギ高度免疫血清の産生

高度免疫血清は、ニュージーランド白ウサギ（Ｃｏｃａｌｉｃｏ　Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌｓ）の４つ以上の群を使用して得られ、群は、各々、最大２０匹のウサギを含む。０日目に、ウサギ群が、以下の表９に従って筋肉内投与することによって免疫化される。第２の免疫化は、１４日目に行われる。第１の免疫化の前の０日目（Ｐ０血清）、第２の免疫化の前の１４日目（第１の免疫化産生採血後、Ｐ１血清）、及び２８日目（第２の免疫化産生採血後、Ｐ２血清）に血清が収集される。

【表９】

表９．ウサギ高度免疫血清の産生のための免疫化群

群	アジュバント
A:23V MAPS CP1 (全て CP1 に対する)	$AlPO_4$
B:34V MAPS CP1 (全て CP1 に対する)	$AlPO_4$
C:24V MAPS CP1/10V MAPS SPP2 (24-CP1/10-SPP2)	$AlPO_4$
S:24V MAPS CP1/10V MAPS SPP2(選択された 24/10)	$AlPO_4$

【０８３６】
タンパク質へのＩｇＧ応答
融合タンパク質ＣＰ１及びＳＰＰ２のＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ部分に対するウサギＩｇＧ抗体の力価を測定するために、各融合タンパク質に特異的な酵素結合免疫吸着アッセイ（ＥＬＩＳＡ）が実施される。ＣＰ１について、ＩｇＧ応答がＳＰ１５００－ＳＰ０７８５融合に対して評価される。ＳＰＰ２について、ＩｇＧ応答が、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）及びＳＰ０４３５ポリペプチドに対して別々に評価される。
【０８３７】
ＭａｘｉＳｏｒｐ９６ウェルプレート（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ、Ｗａｌｔｈａｍ、ＭＡ、ＵＳＡ）が、１Ｘダルベッコリン酸緩衝生理食塩水（ＤＰＢＳ）中の２．０μｇ／ｍｌのＳＰ１５００－ＳＰ０７８５、またはＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）、またはＳＰ０４３５のウェル当たり１００μｌで室温で一晩コーティングされる。プレートが、０．０５％のＴｗｅｅｎ（登録商標）２０（ＤＰＢＳ－Ｔ）を含む１×ＤＰＢＳで洗浄され、次いで、ＤＰＢＳ－Ｔ中の１％ＢＳＡのウェル当たり２００μＬで１時間ブロックされる。プレートが、ＤＰＢＳ－Ｔで希釈した試験用のウサギ血清の添加前に、１×ＤＰＢＳ－Ｔで洗浄される。一次抗血清希釈液が、室温で１時間インキュベートした後、ＤＰＢＳ－Ｔで洗浄される。ヤギ抗ウサギＩｇＧ（Ｆｃ）－ＨＲＰ（Ｊａｃｋｓｏｎ ＩｍｍｕｎｏＲｅｓｅａｒｃｈ、Ｗｅｓｔ Ｇｒｏｖｅ、ＰＡ、ＵＳＡ）が１：１００，０００に希釈され、各ウェルに１００μｌが加えられ、その後、室温で１時間インキュベートされる。プレートがＤＰＢＳ－Ｔで洗浄され、各ウェルに１００μＬのテトラメチルベンジジン（ＴＭＢペルオキシダーゼ基質－ＫＰＬ）が加えられ、３０分間インキュベートされ、１００μＬの１Ｎ ＨＣｌで停止される。吸光度が、ＳｐｅｃｔｒａＭａｘ ｉ３ｘで、$ＯＤ_{450}$で読み取られる。吸光度値は、ＳｏｆｔＭａｘ Ｐｒｏ及びＭｉｃｒｏｓｏｆｔ Ｅｘｃｅｌを使用して、既知の濃度を有する標準の４パラメータロジスティック曲線適合を利用して分析される。幾何平均力価（ＧＭＴ）は、個々の抗体力価を$ｌｏｇ_{10}$濃度に変換し、各時点における各動物群からの変換された濃度の平均値を取得し、続いて、それらの平均値を$ａｎｔｉ－ｌｏｇ_{10}$を取得することによってＧＭＴに変換することによって計算される。非対称９５％信頼区間（ＣＩ）は、ＧＭＴと一緒に、ＧｒａｐｈＰａｄ Ｐｒｉｓｍ Ｓｏｆｔｗａｒｅ（バージョン７、Ｌａ Ｊｏｌｌａ、ＣＡ、ＵＳＡ）によって計算される。
【０８３８】
タンパク質に対する中和抗体応答
融合タンパク質ＳＰＰ２（具体的には、ＳＰＰ２のＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）部分）に対する抗体が、天然のニューモリシン（赤血球溶解）の溶血活性を中和することができるかど

うかを決定するために、ニューモリシン中和アッセイが実施される。簡潔に述べると、１×ＰＢＳ、０．１％ウシ血清アルブミン、及び１０ｍＭジチオスレイトール（ＤＴＴ）中の５０μＬの２００ｎｇ／ｍＬのニューモリシン溶液を、Ｖ底９６マイクロウェルプレート中のウサギからの５０μＬの血清連続希釈液と共に、５％CO_2を用いて３７℃で３０分間インキュベートし、３５０ｒｐｍで振盪した。最初のインキュベーション期間の後、５０μＬの２％ウサギ赤血球が加えられ、同じ条件を使用して追加で３０分間インキュベートされる。インタクト赤血球をペレット化するために１０００×ｇで５分間遠心分離した後、上清が採取され、５４５ｎｍにおける吸光度が測定されて、溶血の程度を定量化する。吸光度が、ＳｐｅｃｔｒａＭａｘ　ｉ３ｘで、OD_{545}で読み取られる。吸光度値は、ニューモリシンの溶血活性の５０％が阻害された血清希釈（ＩＣ５０）を決定するために、ＳｏｆｔＭａｘ　Ｐｒｏ及びＭｉｃｒｏｓｏｆｔ　Ｅｘｃｅｌを使用して、４パラメータロジスティック曲線適合を利用して分析される。５０％中和を達成しない試料については、試験した最低希釈率が記録される。幾何平均力価（ＧＭＴ）が、個々のＩＣ５０をlog_{10}濃度に変換し、各時点における各動物群からの変換された濃度の平均値を取得し、続いて、それらの平均値を$anti-log_{10}$を取得することによってＧＭＴに変換することによって計算される。非対称９５％信頼区間（ＣＩ）は、ＧＭＴと一緒に、ＧｒａｐｈＰａｄ　Ｐｒｉｓｍ　Ｓｏｆｔｗａｒｅ（バージョン７、Ｌａ　Ｊｏｌｌａ、ＣＡ、ＵＳＡ）によって計算される。

【０８３９】

Ｓ．Ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖に対するＩｇＧ及び機能的（ＯＰＡ）抗体応答

免疫化されたウサギにおける２４の多糖血清型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に特異的なＩｇＧ抗体レベルを評価するために、参照標準を使用して、電気化学発光に基づくＭｅｓｏ　Ｓｃａｌｅ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙイムノアッセイ（ＭＳＤ）が実施される。簡潔に述べると、ＰＢＳ－Ｔ、１％ＢＳＡ、及び５μｇ／ｍＬのＣＷＰＳ中の参照標準の約１：２００の希釈度から開始して、５倍連続希釈物が作成される。対照及び実験的ウサギ血清試料が、ＰＢＳ－Ｔ、１％ＢＳＡ、及び５μｇ／ｍＬのＣＷＰＳでそれぞれ１０００倍、５０００倍、及び２５０００倍に希釈される。プレートが１×ＰＢＳ－Ｔで洗浄された後、参照標準、対照血清、及び実験的ウサギ血清を加える。室温で１時間インキュベートした後、プレートがＰＢＳ－Ｔで洗浄され、二次抗ウサギＳＵＬＦＯコンジュゲート抗体が加えられる。プレートがＰＢＳ－Ｔで洗浄され、１×リードバッファーが加えられ、ＭＳＤ　Ｍｅｓｏ　ＱｕｉｃｋＰｌｅｘ　ＳＱ１２０モデル番号１３００を使用してプレートが読み取られる。追加の１０の多糖血清型６Ｃ、７Ｃ、１５Ａ、１６Ｆ、２３Ａ、２３Ｂ、２４Ｆ、３１、３５Ｂ、及び３８のＩｇＧ抗体レベルが、終点希釈フォーマットのＭＳＤベースのアッセイを使用して決定される。

【０８４０】

免疫化されたウサギにおける多糖血清型に特異的な機能的（オプソニン食作用）抗体レベルを評価するために、マルチプレックスオプソニン食作用アッセイ（ＭＯＰＡ）が使用される。ＭＯＰＡは、同じ反応で同時に４つのＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ莢膜血清型に特異的な血清抗体のレベルを測定する。そのために、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ血清型が選択され、４つの抗生物質（例えば、オプトヒン、スペクチノマイシン、ストレプトマイシン、及びトリメトプリム）に対するそれらの独自の抗生物質耐性に基づいて増殖される。熱不活化ウサギ血清試料が連続的に希釈され、異なるカセットに編成されたＳ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ細菌と混合される（オプソニン化ステップ）。インキュベーション期間の後、補体（仔ウサギ補体、ＢＲＣ）及び食細胞（ＨＬ－６０）が反応物に加えられる（補体媒介食作用ステップ）。第２のインキュベーション期間の後、混合物のアリコートが評価され、適切な抗生物質含有培地を使用して生存する細菌の数を決定する。機能的抗体（ＯＰＡ）の力価が標準プロトコルに従って計算される。

【０８４１】

第１の分析では、全ての免疫化群にわたる比較のために、抗体レベルが任意の単位（ＩｇＧについて、ａ．ｕ．）及び力価（機能的抗体について）としてグラフ化される。別の分析では、各免疫化群からの血清中で測定されたＩｇＧレベルが、ベースラインと対に比較される。各比較について、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ多糖に対するＩｇＧレベルが、１の幾何平均力価（ＧＭＴ）比で点線として表されるベースラインと比較して、９５％信頼区間でＧＭＴ比として表される。ＧＭＴ比の点推定値が＞１である場合、所与の免疫化群の抗多糖抗体レベルは、より高い。ＧＭＴ比の点推定値が＜１である場合、所与の免疫化群の抗多糖抗体レベルは、より低い。

【０８４２】

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］：

ＭＩＩＴＳＬＹＡＴＦＧＴＩＡＤＧＲＲＴＳＧＧＫＴＭＩＲＴＮＡＶＡＡＬＶＦＡＶＡＴ
ＳＡＬＡＦＤＡＳＮＦＫＤＦＳＳＩＡＳＡＳＳＳＷＱＮＱＳＧＳＴＭＩＩＱＶＤＳＦＧＮ
ＶＳＧＱＹＶＮＲＡＱＧＴＧＣＱＮＳＰＹＰＬＴＧＲＶＮＧＴＦＩＡＦＳＶＧＷＮＮＳＴ
ＥＮＣＮＳＡＴＧＷＴＧＹＡＱＶＮＧＮＮＴＥＩＶＴＳＷＮＬＡＹＥＧＧＳＧＰＡＩＥＱ
ＧＱＤＴＦＱＹＶＰＴＴＥＮＫＳＬＬＫＤ

【０８４３】

配列番号２、Ｒｈａｖｉと表記される、切断型リズアビジンタンパク質［アミノ酸４５～１７９］：

ＦＤＡＳＮＦＫＤＦＳＳＩＡＳＡＳＳＳＷＱＮＱＳＧＳＴＭＩＩＱＶＤＳＦＧＮＶＳＧＱ
ＹＶＮＲＡＱＧＴＧＣＱＮＳＰＹＰＬＴＧＲＶＮＧＴＦＩＡＦＳＶＧＷＮＮＳＴＥＮＣＮ
ＳＡＴＧＷＴＧＹＡＱＶＮＧＮＮＴＥＩＶＴＳＷＮＬＡＹＥＧＧＳＧＰＡＩＥＱＧＱＤＴ
ＦＱＹＶＰＴＴＥＮＫＳＬＬＫＤ

【０８４４】

配列番号３、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンタンパク質：

ＭＡＮＫＡＶＮＤＦＩＬＡＭＮＹＤＫＫＫＬＬＴＨＱＧＥＳＩＥＮＲＦＩＫＥＧＮＱＬＰ
ＤＥＦＶＶＩＥＲＫＫＲＳＬＳＴＮＴＳＤＩＳＶＴＡＴＮＤＳＲＬＹＰＧＡＬＬＶＶＤＥ
ＴＬＬＥＮＮＰＴＬＬＡＶＤＲＡＰＭＴＹＳＩＤＬＰＧＬＡＳＳＤＳＦＬＱＶＥＤＰＳＮ
ＳＳＶＲＧＡＶＮＤＬＬＡＫＷＨＱＤＹＧＱＶＮＮＶＰＡＲＭＱＹＥＫＩＴＡＨＳＭＥＱ
ＬＫＶＫＦＧＳＤＦＥＫＴＧＮＳＬＤＩＤＦＮＳＶＨＳＧＥＫＱＩＱＩＶＮＦＫＱＩＹＹ
ＴＶＳＶＤＡＶＫＮＰＧＤＶＦＱＤＴＶＴＶＥＤＬＫＱＲＧＩＳＡＥＲＰＬＶＹＩＳＳＶ
ＡＹＧＲＱＶＹＬＫＬＥＴＴＳＫＳＤＥＶＥＡＡＦＥＡＬＩＫＧＶＫＶＡＰＱＴＥＷＫＱ
ＩＬＤＮＴＥＶＫＡＶＩＬＧＧＤＰＳＳＧＡＲＶＶＴＧＫＶＤＭＶＥＤＬＩＱＥＧＳＲＦ
ＴＡＤＨＰＧＬＰＩＳＹＴＴＳＦＬＲＤＮＶＶＡＴＦＱＮＳＴＤＹＶＥＴＫＶＴＡＹＲＮ
ＧＤＬＬＬＤＨＳＧＡＹＶＡＱＹＹＩＴＷＤＥＬＳＹＤＨＱＧＫＥＶＬＴＰＫＡＷＤＲＮ
ＧＱＤＬＴＡＨＦＴＴＳＩＰＬＫＧＮＶＲＮＬＳＶＫＩＲＥＣＴＧＬＡＷＥＷＷＲＴＶＹ
ＥＫＴＤＬＰＬＶＲＫＲＴＩＳＩＷＧＴＴＬＹＰＱＶＥＤＫＶＥＮＤ

【０８４５】

配列番号４、ＰｄＴと表記される、変異Ｄ３８５Ｎ、Ｃ４２８Ｇ、及びＷ４３３Ｆを有するＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンタンパク質：

【化１】

MANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDE
FVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLE
NNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGA
VNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSD
FEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNP
GDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLET
TSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGG
DPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFL
RDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYIT
WDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRN
LSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYP
QVEDKVEND

【０８４６】

配列番号５、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）と表記される、変異Ｇ２９４Ｐ、Ｄ３８５Ｎ、Ｃ４２８Ｇ、及びＷ４３３Ｆを有するＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンタンパク質：

【化２】

MANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDE
FVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLE
NNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGA
VNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSD
FEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNP
GDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLET
TSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGP
DPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFL
RDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYIT
WDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRN
LSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYP
QVEDKVEND

【０８４７】

配列番号６、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅニューモリシンＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）［アミノ酸２～４７０］タンパク質：

【化３】

ＡＮＫＡＶＮＤＦＩＬＡＭＮＹＤＫＫＫＬＬＴＨＱＧＥＳＩＥＮＲＦＩＫＥＧＮＱＬＰＤＥＦ
ＶＶＩＥＲＫＫＲＳＬＳＴＮＴＳＤＩＳＶＴＡＴＮＤＳＲＬＹＰＧＡＬＬＶＶＤＥＴＬＬＥＮ
ＮＰＴＬＬＡＶＤＲＡＰＭＴＹＳＩＤＬＰＧＬＡＳＳＤＳＦＬＱＶＥＤＰＳＮＳＳＶＲＧＡＶ
ＮＤＬＬＡＫＷＨＱＤＹＧＱＶＮＮＶＰＡＲＭＱＹＥＫＩＴＡＨＳＭＥＱＬＫＶＫＦＧＳＤＦ
ＥＫＴＧＮＳＬＤＩＤＦＮＳＶＨＳＧＥＫＱＩＱＩＶＮＦＫＱＩＹＹＴＶＳＶＤＡＶＫＮＰＧ
ＤＶＦＱＤＴＶＴＶＥＤＬＫＱＲＧＩＳＡＥＲＰＬＶＹＩＳＳＶＡＹＧＲＱＶＹＬＫＬＥＴＴ
ＳＫＳＤＥＶＥＡＡＦＥＡＬＩＫＧＶＫＶＡＰＱＴＥＷＫＱＩＬＤＮＴＥＶＫＡＶＩＬＧＰＤ
ＰＳＳＧＡＲＶＶＴＧＫＶＤＭＶＥＤＬＩＱＥＧＳＲＦＴＡＤＨＰＧＬＰＩＳＹＴＴＳＦＬＲ
ＤＮＶＶＡＴＦＱＮＳＴＤＹＶＥＴＫＶＴＡＹＲＮＧＤＬＬＬＤＨＳＧＡＹＶＡＱＹＹＩＴＷ
ＤＥＬＳＹＮＨＱＧＫＥＶＬＴＰＫＡＷＤＲＮＧＱＤＬＴＡＨＦＴＴＳＩＰＬＫＧＮＶＲＮＬ
ＳＶＫＩＲＥＧＴＧＬＡＦＥＷＷＲＴＶＹＥＫＴＤＬＰＬＶＲＫＲＴＩＳＩＷＧＴＴＬＹＰＱ
ＶＥＤＫＶＥＮＤ

【０８４８】

配列番号７、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ ＳＰ０４３５タンパク質、完全長、ＴＩＧＲ４株（ＧｅｎＢａｎｋ：ＡＢＪ５４４７５．１）：

ＭＩＥＡＳＫＬＫＡＧＭＴＦＥＴＡＤＧＫＬＩＲＶＬＥＡＳＨＨＫＰＧＫＧＮＴＩＭＲＭ
ＫＬＲＤＶＲＴＧＳＴＦＤＴＳＹＲＰＥＥＫＦＥＱＡＩＩＥＴＶＰＡＱＹＬＹＫＭＤＤＴ
ＡＹＦＭＮＴＥＴＹＤＱＹＥＩＰＶＶＮＶＥＮＥＬＬＹＩＬＥＮＳＤＶＫＩＱＦＹＧＴＥ
ＶＩＧＶＴＶＰＴＴＶＥＬＴＶＡＥＴＱＰＳＩＫＧＡＴＶＴＧＳＧＫＰＡＴＭＥＴＧＬＶ
ＶＮＶＰＤＦＩＥＡＧＱＫＬＶＩＮＴＡＥＧＴＹＶＳＲＡ

【０８４９】

配列番号８、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］タンパク質、ＴＩＧＲ４株：

ＥＱＡＩＩＥＴＶＰＡＱＹＬＹＫＭＤＤＴＡＹＦＭＮＴＥＴＹＤＱＹＥＩＰＶＶＮＶＥＮ
ＥＬＬＹＩＬＥＮＳＤＶＫＩＱＦＹＧＴＥＶＩＧＶＴＶＰＴＴＶＥＬＴＶＡＥＴＱＰＳＩ
ＫＧＡＴＶＴＧＳＧＫＰＡＴＭＥＴＧＬＶＶＮＶＰＤＦＩＥＡＧＱＫＬＶＩＮＴＡＥＧＴ
ＹＶＳＲ

【０８５０】

配列番号９、ＳＰ０７８５タンパク質、完全長［アミノ酸１～３９９］、ＴＩＧＲ４株：（注記：ＳＰ０７８５ ＮＣＢＩ配列ＡＢＪ５４００７．１及びＹＰ８１６１８０との１つのＴ３９４Ａミスマッチ）

ＭＫＫＫＮＧＫＡＫＫＷＱＬＹＡＡＩＧＡＡＳＶＶＶＬＧＡＧＧＩＬＬＦＲＱＰＳＱＴＡ
ＬＫＤＥＰＴＨＬＶＶＡＫＥＧＳＶＡＳＳＶＬＬＳＧＴＶＴＡＫＮＥＱＹＶＹＦＤＡＳＫ
ＧＤＬＤＥＩＬＶＳＶＧＤＫＶＳＥＧＱＡＬＶＫＹＳＳＳＥＡＱＡＡＹＤＳＡＳＲＡＶＡ
ＲＡＤＲＨＩＮＥＬＮＱＡＲＮＥＡＡＳＡＰＡＰＱＬＰＡＰＶＧＧＥＤＡＴＶＱＳＰＴＰ
ＶＡＧＮＳＶＡＳＩＤＡＱＬＧＤＡＲＤＡＲＡＤＡＡＡＱＬＳＫＡＱＳＱＬＤＡＴＴＶＬ
ＳＴＬＥＧＴＶＶＥＶＮＳＮＶＳＫＳＰＴＧＡＳＱＶＭＶＨＩＶＳＮＥＮＬＱＶＫＧＥＬ
ＳＥＹＮＬＡＮＬＳＶＧＱＥＶＳＦＴＳＫＶＹＰＤＫＫＷＴＧＫＬＳＹＩＳＤＹＰＫＮＮ
ＧＥＡＡＳＰＡＡＧＮＮＴＧＳＫＹＰＹＴＩＤＶＴＧＥＶＧＤＬＫＱＧＦＳＶＮＩＥＶＫ
ＳＫＴＫＡＩＬＶＰＶＳＳＬＶＭＤＤＳＫＮＹＶＷＩＶＤＥＱＱＫＡＫＫＶＥＶＳＬＧＮ
ＡＤＡＥＮＱＥＩＴＳＧＬＴＮＧＡＫＶＩＳＮＰＴＳＳＬＥＥＧＫＥＶＫＡＤＥＡＴＮ

【０８５１】

配列番号１０、シグナル配列を欠くＳＰ０７８５タンパク質［アミノ酸３３～３９９］

：（注記：ＳＰ０７８５　ＮＣＢＩ配列ＡＢＪ５４００７．１及びＹＰ８１６１８０との１つのＴ３９４Ａミスマッチ）
ＦＲＱＰＳＱＴＡＬＫＤＥＰＴＨＬＶＶＡＫＥＧＳＶＡＳＳＶＬＬＳＧＴＶＴＡＫＮＥＱ
ＹＶＹＦＤＡＳＫＧＤＬＤＥＩＬＶＳＶＧＤＫＶＳＥＧＱＡＬＶＫＹＳＳＳＥＡＱＡＡＹ
ＤＳＡＳＲＡＶＡＲＡＤＲＨＩＮＥＬＮＱＡＲＮＥＡＡＳＡＰＡＰＱＬＰＡＰＶＧＧＥＤ
ＡＴＶＱＳＰＴＰＶＡＧＮＳＶＡＳＩＤＡＱＬＧＤＡＲＤＡＲＡＤＡＡＡＱＬＳＫＡＱＳ
ＱＬＤＡＴＴＶＬＳＴＬＥＧＴＶＶＥＶＮＳＮＶＳＫＳＰＴＧＡＳＱＶＭＶＨＩＶＳＮＥ
ＮＬＱＶＫＧＥＬＳＥＹＮＬＡＮＬＳＶＧＱＥＶＳＦＴＳＫＶＹＰＤＫＫＷＴＧＫＬＳＹ
ＩＳＤＹＰＫＮＮＧＥＡＡＳＰＡＡＧＮＮＴＧＳＫＹＰＹＴＩＤＶＴＧＥＶＧＤＬＫＱＧ
ＦＳＶＮＩＥＶＫＳＫＴＫＡＩＬＶＰＶＳＳＬＶＭＤＤＳＫＮＹＶＷＩＶＤＥＱＱＫＡＫ
ＫＶＥＶＳＬＧＮＡＤＡＥＮＱＥＩＴＳＧＬＴＮＧＡＫＶＩＳＮＰＴＳＳＬＥＥＧＫＥＶ
ＫＡＤＥＡＴＮ

【０８５２】

配列番号１１、ＳＰ１５００タンパク質、完全長［アミノ酸１～２７８］、ＴＩＧＲ４株：
ＭＫＫＷＭＬＶＬＶＳＬＭＴＡＬＦＬＶＡＣＧＫＮＳＳＥＴＳＧＤＮＷＳＫＹＱＳＮＫＳ
ＩＴＩＧＦＤＳＴＦＶＰＭＧＦＡＱＫＤＧＳＹＡＧＦＤＩＤＬＡＴＡＶＦＥＫＹＧＩＴＶ
ＮＷＱＰＩＤＷＤＬＫＥＡＥＬＴＫＧＴＩＤＬＩＷＮＧＹＳＡＴＤＥＲＲＥＫＶＡＦＳＮ
ＳＹＭＫＮＥＱＶＬＶＴＫＫＳＳＧＩＴＴＡＫＤＭＴＧＫＴＬＧＡＱＡＧＳＳＧＹＡＤＦ
ＥＡＮＰＥＩＬＫＮＩＶＡＮＫＥＡＮＱＹＱＴＦＮＥＡＬＩＤＬＫＮＤＲＩＤＧＬＬＩＤ
ＲＶＹＡＮＹＹＬＥＡＥＧＶＬＮＤＹＮＶＦＴＶＧＬＥＴＥＡＦＡＶＧＡＲＫＥＤＴＮＬ
ＶＫＫＩＮＥＡＦＳＳＬＹＫＤＧＫＦＱＥＩＳＱＫＷＦＧＥＤＶＡＴＫＥＶＫＥＧＱ

【０８５３】

配列番号１２、ＳＰ１５００［アミノ酸２７～２７８］：
ＴＳＧＤＮＷＳＫＹＱＳＮＫＳＩＴＩＧＦＤＳＴＦＶＰＭＧＦＡＱＫＤＧＳＹＡＧＦＤＩ
ＤＬＡＴＡＶＦＥＫＹＧＩＴＶＮＷＱＰＩＤＷＤＬＫＥＡＥＬＴＫＧＴＩＤＬＩＷＮＧＹ
ＳＡＴＤＥＲＲＥＫＶＡＦＳＮＳＹＭＫＮＥＱＶＬＶＴＫＫＳＳＧＩＴＴＡＫＤＭＴＧＫ
ＴＬＧＡＱＡＧＳＳＧＹＡＤＦＥＡＮＰＥＩＬＫＮＩＶＡＮＫＥＡＮＱＹＱＴＦＮＥＡＬ
ＩＤＬＫＮＤＲＩＤＧＬＬＩＤＲＶＹＡＮＹＹＬＥＡＥＧＶＬＮＤＹＮＶＦＴＶＧＬＥＴ
ＥＡＦＡＶＧＡＲＫＥＤＴＮＬＶＫＫＩＮＥＡＦＳＳＬＹＫＤＧＫＦＱＥＩＳＱＫＷＦＧ
ＥＤＶＡＴＫＥＶＫＥＧＱ

【０８５４】

配列番号１３、Ｐｌｙタンパク質をコードするＰｌｙ遺伝子、完全長［アミノ酸１～４７０］
ＡＴＧＧＣＡＡＡＴＡＡＡＧＣＡＧＴＡＡＡＴＧＡＣＴＴＴＡＴＡＣＴＡＧＣＴＡＴＧＡ
ＡＴＴＡＣＧＡＴＡＡＡＡＡＧＡＡＡＣＴＣＴＴＧＡＣＣＣＡＴＣＡＧＧＧＡＧＡＡＡＧ
ＴＡＴＴＧＡＡＡＡＴＣＧＴＴＴＣＡＴＣＡＡＡＧＡＧＧＧＴＡＡＴＣＡＧＣＴＡＣＣＣ
ＧＡＴＧＡＧＴＴＴＧＴＴＧＴＴＡＴＣＧＡＡＡＧＡＡＡＧＡＡＧＣＧＧＡＧＣＴＴＧＴ
ＣＧＡＣＡＡＡＴＡＣＡＡＧＴＧＡＴＡＴＴＴＣＴＧＴＡＡＣＡＧＣＴＡＣＣＡＡＣＧＡ
ＣＡＧＴＣＧＣＣＴＣＴＡＴＣＣＴＧＧＡＧＣＡＣＴＴＣＴＣＧＴＡＧＴＧＧＡＴＧＡＧ
ＡＣＣＴＴＧＴＴＡＧＡＧＡＡＴＡＡＴＣＣＣＡＣＴＣＴＴＣＴＴＧＣＧＧＴＣＧＡＴＣ
ＧＴＧＣＴＣＣＧＡＴＧＡＣＴＴＡＴＡＧＴＡＴＴＧＡＴＴＴＧＣＣＴＧＧＴＴＴＧＧＣ
ＡＡＧＴＡＧＣＧＡＴＡＧＣＴＴＴＣＴＣＣＡＡＧＴＧＧＡＡＧＡＣＣＣＣＡＧＣＡＡＴ
ＴＣＡＡＧＴＧＴＴＣＧＣＧＧＡＧＣＧＧＴＡＡＡＣＧＡＴＴＴＧＴＴＧＧＣＴＡＡＧＴ
ＧＧＣＡＴＣＡＡＧＡＴＴＡＴＧＧＴＣＡＧＧＴＣＡＡＴＡＡＴＧＴＣＣＣＡＧＣＴＡＧ
ＡＡＴＧＣＡＧＣＡＴＧＡＡＡＡＡＡＴＣＡＣＧＧＣＴＣＡＣＡＧＣＡＴＧＧＡＡＣＡＡ
ＣＴＣＡＡＧＧＴＣＡＡＧＴＴＴＧＧＴＴＣＴＧＡＣＴＴＴＧＡＡＡＡＧＡＴＡＧＧＧＡ
ＡＴＴＣＴＣＴＴＧＡＴＡＴＴＧＡＴＴＴＴＡＡＣＴＣＴＧＴＣＣＡＴＴＣＡＧＧＣＧＡ
ＡＡＡＧＣＡＧＡＴＴＣＡＧＡＴＴＧＴＴＡＡＴＴＴＴＡＡＧＣＡＧＡＴＴＴＡＴＴＡＴ
ＡＣＡＧＴＣＡＧＣＧＴＡＧＡＴＧＣＴＧＴＴＡＡＡＡＡＴＣＣＡＧＧＡＧＡＴＧＴＧＴ

TTCAAGATACTGTAACGGTAGAGGATTTAAGGCAGAGAGG
AATTTCTGCAGAGCGTCCTTTGGTCTATATTTCGAGTGTT
GCTTATGGGCGCCAAGTCTATCTCAAGTTGGAAACCACGA
GTAAGAGTGATGAAGTAGAGGCTGCTTTTGAATCTTTGAT
AAAAGGAGTAGCTCCTCAGACAGAGTGGAAGCAGATTTTG
GACAATACAGAAGTGAAGGCGGTTATTTTAGGGGGCGACC
CAAGTTCGGGTGCCCGAGTTGTAACAGGCAAGGTGGATAT
GGTAGAGGACTTGATTCAAGAAGGCAGTCGCTTTACAGCC
GATCATCCAGGCTTGCCGATTTCCTATACAACTTCTTTTT
TACGTGACAATGTAGTTGCGACCTTTCAAAACAGTACAGA
CTATGTTGAGACTAAGGTTACAGCTTACAGAAACGGAGAT
TTACTGCTGGATCATAGTGGTGCCTATGTTGCTCAATATT
ATATTACTTGGGATGAATTATCCTATGATCATCAAGGCAA
GGAAGTCTTGACTCCTAAGGCTTGGGACAGAAATGGGCAG
GATTTGACGGCTCACTTTACCACTAGTATTCCTTTAAAAG
GGAATGTTCGCAATCTCTCTGTCAAAATTAGAGAGTGTAC
CGGGCTTGCCTGGGAATGGTGGCGTACGGTTTATGAAAAA
ACCGATTTGCCACTAGTGCGTAAGCGGACGATTTCTATTT
GGGGAACAACTCTCTATCCTCAGGTAGAGGATAAGGTAGA
AAATGATTAG

【０８５５】

配列番号１４、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）［アミノ酸１～４７０］をコードするコドン最適化ヌクレオチド配列：

ATGGCGAACAAGGCGGTGAACGATTTTATCCTGGCGATGA
ACTATGACAAGAAGAAACTGCTGACCCACCAAGGCGAGAG
CATTGAGAACCGTTTCATTAAAGAAGGCAACCAGCTGCCG
GACGAGTTTGTGGTTATCGAGCGTAAGAAACGTAGCCTGA
GCACCAACACCAGCGACATTAGCGTGACCGCGACCAACGA
TAGCCGTCTGTACCCGGGTGCGCTGCTGGTTGTGGATGAA
ACCCTGCTGGAAAACAACCCGACCCTGCTGGCGGTGGACC
GTGCGCCGATGACCTATAGCATCGATCTGCCGGGTCTGGC
GAGCAGCGACAGCTTCCTGCAAGTTGAGGATCCGAGCAAC
AGCAGCGTGCGTGGTGCGGTTAACGACCTGCTGGCGAAGT
GGCACCAGGATTACGGCCAAGTGAACAACGTTCCGGCGCG
TATGCAGTATGAAAAAATCACCGCGCACAGCATGGAGCAA
CTGAAGGTTAAATTCGGTAGCGACTTTGAAAAGACCGGCA
ACAGCCTGGACATTGATTTCAACAGCGTGCACAGCGGCGA
GAAGCAGATCCAAATCGTTAACTTCAAGCAGATCTACTAC
ACCGTGAGCGTTGACGCGGTGAAGAACCCGGGTGACGTTT
TCCAGGATACCGTGACCGTTGAAGATCTGAAACAACGTGG
CATTAGCGCGGAGCGTCCGCTGGTGTACATCAGCAGCGTT
GCGTACGGTCGTCAAGTGTATCTGAAGCTGGAAACCACCA
GCAAAAGCGATGAGGTTGAAGCGGCGTTTGAGGCGCTGAT
TAAGGGCGTGAAAGTTGCGCCGCAGACCGAATGGAAGCAA
ATTCTGGACAACACCGAGGTGAAAGCGGTTATTCTGGGCC
CGGATCCGAGCAGCGGCGCGCGTGTGGTTACCGGTAAAGT
GGACATGGTTGAGGATCTGATTCAGGAAGGTAGCCGTTTT
ACCGCGGACCACCCGGGCCTGCCGATCAGCTACACCACCA
GCTTCCTGCGTGACAACGTGGTTGCGACCTTTCAAAACAG
CACCGATTACGTGGAAACCAAGGTTACCGCGTATCGTAAC

GGTGACCTGCTGCTGGACCACAGCGGTGCGTACGTGGCGC
AGTACTATATCACCTGGGATGAACTGAGCTATAACCACCA
GGGTAAAGAGGTGCTGACCCCGAAAGCGTGGGACCGTAAC
GGCCAGGATCTGACCGCGCACTTCACCACCAGCATTCCGC
TGAAGGGCAACGTGCGTAACCTGAGCGTTAAAATCCGTGA
GGGTACCGGCCTGGCGTTTGAATGGTGGCGTACCGTGTAC
GAGAAGACCGACCTGCCGCTGGTTCGTAAACGTACCATCA
GCATTTGGGGTACCACCCTGTATCCGCAGGTGGAGGACAA
AGTTGAAAATGAT

【０８５６】

配列番号１５、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）［アミノ酸２～４７０］をコードするコドン最適化ヌクレオチド配列：

GCGAACAAGGCGGTGAACGATTTTATCCTGGCGATGAACT
ATGACAAGAAGAAACTGCTGACCCACCAAGGCGAGAGCAT
TGAGAACCGTTTCATTAAAGAAGGCAACCAGCTGCCGGAC
GAGTTTGTGGTTATCGAGCGTAAGAAACGTAGCCTGAGCA
CCAACACCAGCGACATTAGCGTGACCGCGACCAACGATAG
CCGTCTGTACCCGGGTGCGCTGCTGGTTGTGGATGAAACC
CTGCTGGAAAACAACCCGACCCTGCTGGCGGTGGACCGTG
CGCCGATGACCTATAGCATCGATCTGCCGGGTCTGGCGAG
CAGCGACAGCTTCCTGCAAGTTGAGGATCCGAGCAACAGC
AGCGTGCGTGGTGCGGTTAACGACCTGCTGGCGAAGTGGC
ACCAGGATTACGGCCAAGTGAACAACGTTCCGGCGCGTAT
GCAGTATGAAAAAATCACCGCGCACAGCATGGAGCAACTG
AAGGTTAAATTCGGTAGCGACTTTGAAAAGACCGGCAACA
GCCTGGACATTGATTTCAACAGCGTGCACAGCGGCGAGAA
GCAGATCCAAATCGTTAACTTCAAGCAGATCTACTACACC
GTGAGCGTTGACGCGGTGAAGAACCCGGGTGACGTTTTCC
AGGATACCGTGACCGTTGAAGATCTGAAACAACGTGGCAT
TAGCGCGGAGCGTCCGCTGGTGTACATCAGCAGCGTTGCG
TACGGTCGTCAAGTGTATCTGAAGCTGGAAACCACCAGCA
AAAGCGATGAGGTTGAAGCGGCGTTTGAGGCGCTGATTAA
GGGCGTGAAAGTTGCGCCGCAGACCGAATGGAAGCAAATT
CTGGACAACACCGAGGTGAAAGCGGTTATTCTGGGCCCGG
ATCCGAGCAGCGGCGCGCGTGTGGTTACCGGTAAAGTGGA
CATGGTTGAGGATCTGATTCAGGAAGGTAGCCGTTTTACC
GCGGACCACCCGGGCCTGCCGATCAGCTACACCACCAGCT
TCCTGCGTGACAACGTGGTTGCGACCTTTCAAAACAGCAC
CGATTACGTGGAAACCAAGGTTACCGCGTATCGTAACGGT
GACCTGCTGCTGGACCACAGCGGTGCGTACGTGGCGCAGT
ACTATATCACCTGGGATGAACTGAGCTATAACCACCAGGG
TAAAGAGGTGCTGACCCCGAAAGCGTGGGACCGTAACGGC
CAGGATCTGACCGCGCACTTCACCACCAGCATTCCGCTGA
AGGGCAACGTGCGTAACCTGAGCGTTAAAATCCGTGAGGG
TACCGGCCTGGCGTTTGAATGGTGGCGTACCGTGTACGAG
AAGACCGACCTGCCGCTGGTTCGTAAACGTACCATCAGCA
TTTGGGGTACCACCCTGTATCCGCAGGTGGAGGACAAAGT
TGAAAATGAT

【０８５７】

配列番号１６、ＳＰ０４３５タンパク質をコードするＳＰ０４３５遺伝子、完全長［ア

ミノ酸１～１８６］、ＴＩＧＲ４株：
ＡＴＧＡＴＴＧＡＡＧＣＡＡＧＴＡＡＡＴＴＡＡＡＡＧＣＴＧＧＴＡＴＧＡＣＣＴＴＴＧ
ＡＡＡＣＡＧＣＴＧＡＣＧＧＣＡＡＡＴＴＧＡＴＴＣＧＣＧＴＴＴＴＧＧＡＡＧＣＴＡＧ
ＴＣＡＣＣＡＣＡＡＡＣＣＡＧＧＴＡＡＡＧＧＡＡＡＣＡＣＧＡＴＣＡＴＧＣＧＴＡＴＧ
ＡＡＡＴＴＧＣＧＴＧＡＴＧＴＣＣＧＴＡＣＴＧＧＴＴＣＴＡＣＡＴＴＴＧＡＣＡＣＡＡ
ＧＣＴＡＣＣＧＴＣＣＡＧＡＧＧＡＡＡＡＡＴＴＴＧＡＡＣＡＡＧＣＴＡＴＴＡＴＣＧＡ
ＧＡＣＴＧＴＣＣＣＡＧＣＴＣＡＡＴＡＣＴＴＧＴＡＣＡＡＡＡＴＧＧＡＴＧＡＣＡＣＡ
ＧＣＡＴＡＣＴＴＣＡＴＧＡＡＴＡＣＡＧＡＡＡＣＴＴＡＴＧＡＣＣＡＡＴＡＣＧＡＡＡ
ＴＣＣＣＴＧＴＡＧＴＣＡＡＴＧＴＴＧＡＡＡＡＣＧＡＡＴＴＧＣＴＴＴＡＣＡＴＣＣＴ
ＴＧＡＡＡＡＣＴＣＴＧＡＴＧＴＧＡＡＡＡＴＣＣＡＡＴＴＣＴＡＣＧＧＡＡＣＴＧＡＡ
ＧＴＧＡＴＣＧＧＴＧＴＣＡＣＣＧＴＴＣＣＴＡＣＴＡＣＴＧＴＴＧＡＧＴＴＧＡＣＡＧ
ＴＴＧＣＴＧＡＡＡＣＴＣＡＡＣＣＡＴＣＴＡＴＣＡＡＡＧＧＴＧＣＴＡＣＴＧＴＴＡＣ
ＡＧＧＴＴＣＴＧＧＴＡＡＡＣＣＡＧＣＡＡＣＧＡＴＧＧＡＡＡＣＴＧＧＡＣＴＴＧＴＣ
ＧＴＡＡＡＣＧＴＴＣＣＡＧＡＣＴＴＣＡＴＣＧＡＡＧＣＡＧＧＡＣＡＡＡＡＡＣＴＣＧ
ＴＴＡＴＣＡＡＣＡＣＴＧＣＡＧＡＡＧＧＡＡＣＴＴＡＣＧＴＴＴＣＴＣＧＴＧＣＣ
【０８５８】
配列番号１７、ＳＰ０７８５タンパク質をコードするＳＰ０７８５遺伝子、完全長［アミノ酸１～３９９］、ＴＩＧＲ４株：
ＡＴＧＡＡＧＡＡＡＡＡＧＡＡＴＧＧＴＡＡＡＧＣＴＡＡＡＡＡＧＴＧＧＣＡＡＣＴＧＴ
ＡＴＧＣＡＧＣＡＡＴＣＧＧＴＧＣＴＧＣＧＡＧＴＧＴＡＧＴＴＧＴＡＴＴＧＧＧＴＧＣ
ＴＧＧＧＧＧＧＡＴＴＴＴＡＣＴＣＴＴＴＡＧＡＣＡＡＣＣＴＴＣＴＣＡＧＡＣＴＧＣＴ
ＣＴＡＡＡＡＧＡＴＧＡＧＣＣＴＡＣＴＣＡＴＣＴＴＧＴＴＧＴＴＧＣＣＡＡＧＧＡＡＧ
ＧＡＡＧＣＧＴＧＧＣＣＴＣＣＴＣＴＧＴＴＴＴＡＴＴＧＴＣＡＧＧＧＡＣＡＧＴＡＡＣ
ＡＧＣＡＡＡＡＡＡＡＴＧＡＡＣＡＡＴＡＴＧＴＴＴＡＴＴＴＴＧＡＴＧＣＴＡＧＴＡＡＧ
ＧＧＴＧＡＴＴＴＡＧＡＴＧＡＡＡＴＣＣＴＴＧＴＴＴＣＴＧＴＧＧＧＣＧＡＴＡＡＧＧ
ＴＣＡＧＣＧＡＡＧＧＧＣＡＧＧＣＴＴＴＡＧＴＣＡＡＧＴＡＣＡＧＴＡＧＴＴＣＡＧＡ
ＡＧＣＧＣＡＧＧＣＧＧＣＣＴＡＴＧＡＴＴＣＡＧＣＴＡＧＴＣＧＡＧＣＡＧＴＡＧＣＴ
ＡＧＧＧＣＡＧＡＴＣＧＴＣＡＴＡＴＣＡＡＴＧＡＡＣＴＣＡＡＴＣＡＡＧＣＡＣＧＡＡ
ＡＴＧＡＡＧＣＣＧＣＴＴＣＡＧＣＴＣＣＧＧＣＴＣＣＡＣＡＧＴＴＡＣＣＡＧＣＧＣＣ
ＡＧＴＡＧＧＡＧＧＡＧＡＡＧＡＴＧＣＡＡＣＧＧＴＧＣＡＡＡＧＣＣＣＡＡＣＴＣＣＡ
ＧＴＧＧＣＴＧＧＡＡＡＴＴＣＴＧＴＴＧＣＴＴＣＴＡＴＴＧＡＣＧＣＴＣＡＡＴＴＧＧ
ＧＴＧＡＴＧＣＣＣＧＴＧＡＴＧＣＧＣＧＴＧＣＡＧＡＴＧＣＴＧＣＧＧＣＧＣＡＡＴＴ
ＡＡＧＣＡＡＧＧＣＴＣＡＡＡＧＴＣＡＡＴＴＧＧＡＴＧＣＡＡＣＡＡＣＴＧＴＴＣＴＣ
ＡＧＴＡＣＣＣＴＡＧＡＧＧＧＡＡＣＴＧＴＧＧＴＣＧＡＡＧＴＣＡＡＴＡＧＣＡＡＴＧ
ＴＴＴＣＴＡＡＡＴＣＴＣＣＡＡＣＡＧＧＧＧＣＧＡＧＴＣＡＡＧＴＴＡＴＧＧＴＴＣＡ
ＴＡＴＴＧＴＣＡＧＣＡＡＴＧＡＡＡＡＴＴＴＡＣＡＡＧＴＣＡＡＧＧＧＡＧＡＡＴＴＧ
ＴＣＴＧＡＧＴＡＣＡＡＴＣＴＡＧＣＣＡＡＣＣＴＴＴＣＴＧＴＡＧＧＴＣＡＡＧＡＡＧ
ＴＡＡＧＣＴＴＴＡＣＴＴＣＴＡＡＡＧＴＧＴＡＴＣＣＴＧＡＴＡＡＡＡＡＡＴＧＧＡＣ
ＴＧＧＧＡＡＡＴＴＡＡＧＣＴＡＴＡＴＴＴＣＴＧＡＣＴＡＴＣＣＴＡＡＡＡＡＣＡＡＴ
ＧＧＴＧＡＡＧＣＡＧＣＴＡＧＴＣＣＡＧＣＡＧＣＣＧＧＧＡＡＴＡＡＴＡＣＡＧＧＴＴ
ＣＴＡＡＡＴＡＣＣＣＴＴＡＴＡＣＴＡＴＴＧＡＴＧＴＧＡＣＡＧＧＣＧＡＧＧＴＴＧＧ
ＴＧＡＴＴＴＧＡＡＡＣＡＡＧＧＴＴＴＴＴＣＴＧＴＣＡＡＣＡＴＴＧＡＧＧＴＴＡＡＡ
ＡＧＣＡＡＡＡＣＴＡＡＧＧＣＴＡＴＴＣＴＴＧＴＴＣＣＴＧＴＴＡＧＣＡＧＴＣＴＡＧ
ＴＡＡＴＧＧＡＴＧＡＴＡＧＴＡＡＡＡＡＴＴＡＴＧＴＣＴＧＧＡＴＴＧＴＧＧＡＴＧＡ
ＡＣＡＡＣＡＡＡＡＧＧＣＴＡＡＡＡＡＡＧＴＴＧＡＧＧＴＴＴＣＡＴＴＧＧＧＡＡＡＴ
ＧＣＴＧＡＣＧＣＡＧＡＡＡＡＴＣＡＡＧＡＡＡＴＣＡＣＴＴＣＴＧＧＴＴＴＡＡＣＧＡ
ＡＣＧＧＴＧＣＴＡＡＧＧＴＣＡＴＣＡＧＴＡＡＴＣＣＡＡＣＡＴＣＴＴＣＣＴＴＧＧＡ
ＡＧＡＡＧＧＡＡＡＡＧＡＧＧＴＧＡＡＧＧＣＴＧＡＴＧＡＡＧＣＡＡＣＴＡＡＴ
【０８５９】
配列番号１８、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株：
ＡＴＧＡＡＡＡＡＴＧＧＡＴＧＣＴＴＧＴＡＴＴＡＧＴＣＡＧＴＣＴＧＡＴＧＡＣＴＧ
ＣＴＴＴＧＴＴＣＴＴＡＧＴＡＧＣＴＴＧＴＧＧＧＡＡＡＡＡＴＴＣＴＡＧＣＧＡＡＡＣ
ＴＡＧＴＧＧＡＧＡＴＡＡＴＴＧＧＴＣＡＡＡＧＴＡＣＣＡＧＴＣＴＡＡＣＡＡＧＴＣＴ
ＡＴＴＡＣＴＡＴＴＧＧＡＴＴＴＧＡＴＡＧＴＡＣＴＴＴＴＴＧＴＴＣＣＡＡＴＧＧＧＡＴ
ＴＴＧＣＴＣＡＧＡＡＡＧＡＴＧＧＴＴＣＴＴＡＴＧＣＡＧＧＡＴＴＴＧＡＴＡＴＴＧＡ
ＴＴＴＡＧＣＴＡＣＡＧＣＴＧＴＴＴＴＴＧＡＡＡＡＡＴＡＣＧＧＡＡＴＣＡＣＧＧＴＡ
ＡＡＴＴＧＧＣＡＡＣＣＧＡＴＴＧＡＴＴＧＧＧＡＴＴＴＧＡＡＡＧＡＡＧＣＴＧＡＡＴ
ＴＧＡＣＡＡＡＡＧＧＡＡＣＧＡＴＴＧＡＴＣＴＧＡＴＴＴＧＧＡＡＴＧＧＣＴＡＴＴＣ
ＣＧＣＴＡＣＡＧＡＣＧＡＡＣＧＣＣＧＴＧＡＡＡＡＧＧＴＧＧＣＴＴＴＣＡＧＴＡＡＣ
ＴＣＡＴＡＴＡＴＧＡＡＧＡＡＴＧＡＧＣＡＧＧＴＡＴＴＧＧＴＴＡＣＧＡＡＧＡＡＡＴ
ＣＡＴＣＴＧＧＴＡＴＣＡＣＧＡＣＴＧＣＡＡＡＧＧＡＴＡＴＧＡＣＴＧＧＡＡＡＧＡＣ
ＡＴＴＡＧＧＡＧＣＴＣＡＡＧＣＴＧＧＴＴＣＡＴＣＴＧＧＴＴＡＴＧＣＧＧＡＣＴＴＴ
ＧＡＡＧＣＡＡＡＴＣＣＡＧＡＡＡＴＴＴＴＧＡＡＧＡＡＴＡＴＴＧＴＣＧＣＴＡＡＴＡ
ＡＧＧＡＡＧＣＧＡＡＴＣＡＡＴＡＣＣＡＡＡＣＣＴＴＴＡＡＴＧＡＡＧＣＣＴＴＧＡＴ
ＴＧＡＴＴＴＧＡＡＡＡＡＣＧＡＴＣＧＡＡＴＴＧＡＴＧＧＴＣＴＡＴＴＧＡＴＴＧＡＣ
ＣＧＴＧＴＣＴＡＴＧＣＡＡＡＣＴＡＴＴＡＴＴＴＡＧＡＡＧＣＡＧＡＡＧＧＴＧＴＴＴ
ＴＡＡＡＣＧＡＴＴＡＴＡＡＴＧＴＣＴＴＴＡＣＡＧＴＴＧＧＡＣＴＡＧＡＡＡＣＡＧＡ
ＡＧＣＴＴＴＴＧＣＧＧＴＴＧＧＡＧＣＣＣＧＴＡＡＧＧＡＡＧＡＴＡＣＡＡＡＣＴＴＧ
ＧＴＴＡＡＧＡＡＧＡＴＡＡＡＴＧＡＡＧＣＴＴＴＴＴＣＴＡＧＴＣＴＴＴＡＣＡＡＧＧ
ＡＣＧＧＣＡＡＧＴＴＣＣＡＡＧＡＡＡＴＣＡＧＣＣＡＡＡＡＡＴＧＧＴＴＴＧＧＡＧＡ
ＡＧＡＴＧＴＡＧＣＡＡＣＣＡＡＡＧＡＡＧＴＡＡＡＡＧＡＡＧＧＡＣＡＧ
【０８６０】
配列番号１９、ＳＰＰ２と表記される、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］融合タンパク質：
【化４】

ＦＤＡＳＮＦＫＤＦＳＳＩＡＳＡＳＳＳＷＱＮＱＳＧＳＴＭＩＩＱＶＤＳＦＧＮＶＳＧＱＹＶ
ＮＲＡＱＧＴＧＣＱＮＳＰＹＰＬＴＧＲＶＮＧＴＦＩＡＦＳＶＧＷＮＮＳＴＥＮＣＮＳＡＴＧ
ＷＴＧＹＡＱＶＮＧＮＮＴＥＩＶＴＳＷＮＬＡＹＥＧＧＳＧＰＡＩＥＱＧＱＤＴＦＱＹＶＰＴ
ＴＥＮＫＳＬＬＫＤＧＧＧＧＳＳＳＡＮＫＡＶＮＤＦＩＬＡＭＮＹＤＫＫＫＬＬＴＨＱＧＥＳ
ＩＥＮＲＦＩＫＥＧＮＱＬＰＤＥＦＶＶＩＥＲＫＫＲＳＬＳＴＮＴＳＤＩＳＶＴＡＴＮＤＳＲ
ＬＹＰＧＡＬＬＶＶＤＥＴＬＬＥＮＮＰＴＬＬＡＶＤＲＡＰＭＴＹＳＩＤＬＰＧＬＡＳＳＤＳ
ＦＬＱＶＥＤＰＳＮＳＳＶＲＧＡＶＮＤＬＬＡＫＷＨＱＤＹＧＱＶＮＮＶＰＡＲＭＱＹＥＫＩ
ＴＡＨＳＭＥＱＬＫＶＫＦＧＳＤＦＥＫＴＧＮＳＬＤＩＤＦＮＳＶＨＳＧＥＫＱＩＱＩＶＮＦ
ＫＱＩＹＹＴＶＳＶＤＡＶＫＮＰＧＤＶＦＱＤＴＶＴＶＥＤＬＫＱＲＧＩＳＡＥＲＰＬＶＹＩ
ＳＳＶＡＹＧＲＱＶＹＬＫＬＥＴＴＳＫＳＤＥＶＥＡＡＦＥＡＬＩＫＧＶＫＶＡＰＱＴＥＷＫ
ＱＩＬＤＮＴＥＶＫＡＶＩＬＧＰＤＰＳＳＧＡＲＶＶＴＧＫＶＤＭＶＥＤＬＩＱＥＧＳＲＦＴ
ＡＤＨＰＧＬＰＩＳＹＴＴＳＦＬＲＤＮＶＶＡＴＦＱＮＳＴＤＹＶＥＴＫＶＴＡＹＲＮＧＤＬ
ＬＬＤＨＳＧＡＹＶＡＱＹＹＩＴＷＤＥＬＳＹＮＨＱＧＫＥＶＬＴＰＫＡＷＤＲＮＧＱＤＬＴ
ＡＨＦＴＴＳＩＰＬＫＧＮＶＲＮＬＳＶＫＩＲＥＧＴＧＬＡＦＥＷＷＲＴＶＹＥＫＴＤＬＰＬ
ＶＲＫＲＴＩＳＩＷＧＴＴＬＹＰＱＶＥＤＫＶＥＮＤＧＧＧＧＳＳＳＥＱＡＩＩＥＴＶＰＡＱ
ＹＬＹＫＭＤＤＴＡＹＦＭＮＴＥＴＹＤＱＹＥＩＰＶＶＮＶＥＮＥＬＬＹＩＬＥＮＳＤＶＫＩ
ＱＦＹＧＴＥＶＩＧＶＴＶＰＴＴＶＥＬＴＶＡＥＴＱＰＳＩＫＧＡＴＶＴＧＳＧＫＰＡＴＭＥ
ＴＧＬＶＶＮＶＰＤＦＩＥＡＧＱＫＬＶＩＮＴＡＥＧＴＹＶＳＲ

【０８６１】

配列番号２０、ＳＰＰ２－Ｈと表記される、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］－Ｈｉｓｘ６融合タンパク質：

【化５】

ＦＤＡＳＮＦＫＤＦＳＳＩＡＳＡＳＳＳＷＱＮＱＳＧＳＴＭＩＩＱＶＤＳＦＧＮＶＳＧＱＹＶ
ＮＲＡＱＧＴＧＣＱＮＳＰＹＰＬＴＧＲＶＮＧＴＦＩＡＦＳＶＧＷＮＮＳＴＥＮＣＮＳＡＴＧ
ＷＴＧＹＡＱＶＮＧＮＮＴＥＩＶＴＳＷＮＬＡＹＥＧＧＳＧＰＡＩＥＱＧＱＤＴＦＱＹＶＰＴ
ＴＥＮＫＳＬＬＫＤＧＧＧＧＳＳＳＡＮＫＡＶＮＤＦＩＬＡＭＮＹＤＫＫＫＬＬＴＨＱＧＥＳ
ＩＥＮＲＦＩＫＥＧＮＱＬＰＤＥＦＶＶＩＥＲＫＫＲＳＬＳＴＮＴＳＤＩＳＶＴＡＴＮＤＳＲ
ＬＹＰＧＡＬＬＶＶＤＥＴＬＬＥＮＮＰＴＬＬＡＶＤＲＡＰＭＴＹＳＩＤＬＰＧＬＡＳＳＤＳ
ＦＬＱＶＥＤＰＳＮＳＳＶＲＧＡＶＮＤＬＬＡＫＷＨＱＤＹＧＱＶＮＮＶＰＡＲＭＱＹＥＫＩ
ＴＡＨＳＭＥＱＬＫＶＫＦＧＳＤＦＥＫＴＧＮＳＬＤＩＤＦＮＳＶＨＳＧＥＫＱＩＱＩＶＮＦ
ＫＱＩＹＹＴＶＳＶＤＡＶＫＮＰＧＤＶＦＱＤＴＶＴＶＥＤＬＫＱＲＧＩＳＡＥＲＰＬＶＹＩ
ＳＳＶＡＹＧＲＱＶＹＬＫＬＥＴＴＳＫＳＤＥＶＥＡＡＦＥＡＬＩＫＧＶＫＶＡＰＱＴＥＷＫ
ＱＩＬＤＮＴＥＶＫＡＶＩＬＧＰＤＰＳＳＧＡＲＶＶＴＧＫＶＤＭＶＥＤＬＩＱＥＧＳＲＦＴ
ＡＤＨＰＧＬＰＩＳＹＴＴＳＦＬＲＤＮＶＶＡＴＦＱＮＳＴＤＹＶＥＴＫＶＴＡＹＲＮＧＤＬ
ＬＬＤＨＳＧＡＹＶＡＱＹＹＩＴＷＤＥＬＳＹＮＨＱＧＫＥＶＬＴＰＫＡＷＤＲＮＧＱＤＬＴ
ＡＨＦＴＴＳＩＰＬＫＧＮＶＲＮＬＳＶＫＩＲＥＧＴＧＬＡＦＥＷＷＲＴＶＹＥＫＴＤＬＰＬ
ＶＲＫＲＴＩＳＩＷＧＴＴＬＹＰＱＶＥＤＫＶＥＮＤＧＧＧＧＳＳＳＥＱＡＩＩＥＴＶＰＡＱ
ＹＬＹＫＭＤＤＴＡＹＦＭＮＴＥＴＹＤＱＹＥＩＰＶＶＮＶＥＮＥＬＬＹＩＬＥＮＳＤＶＫＩ
ＱＦＹＧＴＥＶＩＧＶＴＶＰＴＴＶＥＬＴＶＡＥＴＱＰＳＩＫＧＡＴＶＴＧＳＧＫＰＡＴＭＥ
ＴＧＬＶＶＮＶＰＤＦＩＥＡＧＱＫＬＶＩＮＴＡＥＧＴＹＶＳＲＨＨＨＨＨＨ

【０８６２】

配列番号２１、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）融合タンパク質：

【化６】

FDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYV
NRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATG
WTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPT
TENKSLLKDGGGGSSSEQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTE
TYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTT
VELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATMETGLVVNVPDFIEAGQ
KLVINTAEGTYVSRGGGGSSSANKAVNDFILAMNYDKKKLLT
HQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTA
TNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGL
ASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARM
QYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQI
QIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAER
PLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAP
QTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQE
GSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAY
RNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRN
GQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEK
TDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND

【０８６３】

配列番号２２、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］－リンカー－Ｒｈａｖｉ融合タンパク質：

【化７】

ANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQLPDEF
VVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVVDETLLEN
NPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVEDPSNSSVRGAV
NDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKITAHSMEQLKVKFGSDF
EKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPG
DVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVYISSVAYGRQVYLKLETT
SKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGPD
PSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLR
DNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITW
DELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNL
SVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQ
VEDKVENDGGGGSSSEQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNTET
YDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPTTV
ELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATMETGLVVNVPDFIEAGQK
LVINTAEGTYVSRGGGGSSSFDASNFKDFSSIASASSSWQNQ
SGSTMIIQVDSFGNVSGQYVNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGT
FIAFSVGWNNSTENCNSATGWTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAY
EGGSGPAIEQGQDTFQYVPTTENKSLLKD

【０８６４】

配列番号２３、ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）－リンカー－Ｒｈａｖｉ融合タンパク質：
【化８】

ＥＱＡＩＩＥＴＶＰＡＱＹＬＹＫＭＤＤＴＡＹＦＭＮＴＥＴＹＤＱＹＥＩＰＶＶＮＶＥＮＥＬ
ＬＹＩＬＥＮＳＤＶＫＩＱＦＹＧＴＥＶＩＧＶＴＶＰＴＴＶＥＬＴＶＡＥＴＱＰＳＩＫＧＡＴ
ＶＴＧＳＧＫＰＡＴＭＥＴＧＬＶＶＮＶＰＤＦＩＥＡＧＱＫＬＶＩＮＴＡＥＧＴＹＶＳＲＧＧ
ＧＧＳＳＳＡＮＫＡＶＮＤＦＩＬＡＭＮＹＤＫＫＫＬＬＴＨＱＧＥＳＩＥＮＲＦＩＫＥＧＮＱ
ＬＰＤＥＦＶＶＩＥＲＫＫＲＳＬＳＴＮＴＳＤＩＳＶＴＡＴＮＤＳＲＬＹＰＧＡＬＬＶＶＤＥ
ＴＬＬＥＮＮＰＴＬＬＡＶＤＲＡＰＭＴＹＳＩＤＬＰＧＬＡＳＳＤＳＦＬＱＶＥＤＰＳＮＳＳ
ＶＲＧＡＶＮＤＬＬＡＫＷＨＱＤＹＧＱＶＮＮＶＰＡＲＭＱＹＥＫＩＴＡＨＳＭＥＱＬＫＶＫ
ＦＧＳＤＦＥＫＴＧＮＳＬＤＩＤＦＮＳＶＨＳＧＥＫＱＩＱＩＶＮＦＫＱＩＹＹＴＶＳＶＤＡ
ＶＫＮＰＧＤＶＦＱＤＴＶＴＶＥＤＬＫＱＲＧＩＳＡＥＲＰＬＶＹＩＳＳＶＡＹＧＲＱＶＹＬ
ＫＬＥＴＴＳＫＳＤＥＶＥＡＡＦＥＡＬＩＫＧＶＫＶＡＰＱＴＥＷＫＱＩＬＤＮＴＥＶＫＡＶ
ＩＬＧＰＤＰＳＳＧＡＲＶＶＴＧＫＶＤＭＶＥＤＬＩＱＥＧＳＲＦＴＡＤＨＰＧＬＰＩＳＹＴ
ＴＳＦＬＲＤＮＶＶＡＴＦＱＮＳＴＤＹＶＥＴＫＶＴＡＹＲＮＧＤＬＬＬＤＨＳＧＡＹＶＡＱ
ＹＹＩＴＷＤＥＬＳＹＮＨＱＧＫＥＶＬＴＰＫＡＷＤＲＮＧＱＤＬＴＡＨＦＴＴＳＩＰＬＫＧ
ＮＶＲＮＬＳＶＫＩＲＥＧＴＧＬＡＦＥＷＷＲＴＶＹＥＫＴＤＬＰＬＶＲＫＲＴＩＳＩＷＧＴ
ＴＬＹＰＱＶＥＤＫＶＥＮＤＧＧＧＧＳＳＳＦＤＡＳＮＦＫＤＦＳＳＩＡＳＡＳＳＳＷＱＮＱ
ＳＧＳＴＭＩＩＱＶＤＳＦＧＮＶＳＧＱＹＶＮＲＡＱＧＴＧＣＱＮＳＰＹＰＬＴＧＲＶＮＧＴ
ＦＩＡＦＳＶＧＷＮＮＳＴＥＮＣＮＳＡＴＧＷＴＧＹＡＱＶＮＧＮＮＴＥＩＶＴＳＷＮＬＡＹ
ＥＧＧＳＧＰＡＩＥＱＧＱＤＴＦＱＹＶＰＴＴＥＮＫＳＬＬＫＤ

【０８６５】
配列番号２４、ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）－リンカーＲｈａｖｉ－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］融合タンパク質：

【化９】

ＡＮＫＡＶＮＤＦＩＬＡＭＮＹＤＫＫＫＬＬＴＨＱＧＥＳＩＥＮＲＦＩＫＥＧＮＱＬＰＤＥＦ
ＶＶＩＥＲＫＫＲＳＬＳＴＮＴＳＤＩＳＶＴＡＴＮＤＳＲＬＹＰＧＡＬＬＶＶＤＥＴＬＬＥＮ
ＮＰＴＬＬＡＶＤＲＡＰＭＴＹＳＩＤＬＰＧＬＡＳＳＤＳＦＬＱＶＥＤＰＳＮＳＳＶＲＧＡＶ
ＮＤＬＬＡＫＷＨＱＤＹＧＱＶＮＮＶＰＡＲＭＱＹＥＫＩＴＡＨＳＭＥＱＬＫＶＫＦＧＳＤＦ
ＥＫＴＧＮＳＬＤＩＤＦＮＳＶＨＳＧＥＫＱＩＱＩＶＮＦＫＱＩＹＹＴＶＳＶＤＡＶＫＮＰＧ
ＤＶＦＱＤＴＶＴＶＥＤＬＫＱＲＧＩＳＡＥＲＰＬＶＹＩＳＳＶＡＹＧＲＱＶＹＬＫＬＥＴＴ
ＳＫＳＤＥＶＥＡＡＦＥＡＬＩＫＧＶＫＶＡＰＱＴＥＷＫＱＩＬＤＮＴＥＶＫＡＶＩＬＧＰＤ
ＰＳＳＧＡＲＶＶＴＧＫＶＤＭＶＥＤＬＩＱＥＧＳＲＦＴＡＤＨＰＧＬＰＩＳＹＴＴＳＦＬＲ
ＤＮＶＶＡＴＦＱＮＳＴＤＹＶＥＴＫＶＴＡＹＲＮＧＤＬＬＬＤＨＳＧＡＹＶＡＱＹＹＩＴＷ
ＤＥＬＳＹＮＨＱＧＫＥＶＬＴＰＫＡＷＤＲＮＧＱＤＬＴＡＨＦＴＴＳＩＰＬＫＧＮＶＲＮＬ
ＳＶＫＩＲＥＧＴＧＬＡＦＥＷＷＲＴＶＹＥＫＴＤＬＰＬＶＲＫＲＴＩＳＩＷＧＴＴＬＹＰＱ
ＶＥＤＫＶＥＮＤＧＧＧＧＳＳＳＦＤＡＳＮＦＫＤＦＳＳＩＡＳＡＳＳＳＷＱＮＱＳＧＳＴＭ
ＩＩＱＶＤＳＦＧＮＶＳＧＱＹＶＮＲＡＱＧＴＧＣＱＮＳＰＹＰＬＴＧＲＶＮＧＴＦＩＡＦＳ
ＶＧＷＮＮＳＴＥＮＣＮＳＡＴＧＷＴＧＹＡＱＶＮＧＮＮＴＥＩＶＴＳＷＮＬＡＹＥＧＧＳＧ
ＰＡＩＥＱＧＱＤＴＦＱＹＶＰＴＴＥＮＫＳＬＬＫＤＧＧＧＧＳＳＳＥＱＡＩＩＥＴＶＰＡＱ
ＹＬＹＫＭＤＤＴＡＹＦＭＮＴＥＴＹＤＱＹＥＩＰＶＶＮＶＥＮＥＬＬＹＩＬＥＮＳＤＶＫＩ
ＱＦＹＧＴＥＶＩＧＶＴＶＰＴＴＶＥＬＴＶＡＥＴＱＰＳＩＫＧＡＴＶＴＧＳＧＫＰＡＴＭＥ
ＴＧＬＶＶＮＶＰＤＦＩＥＡＧＱＫＬＶＩＮＴＡＥＧＴＹＶＳＲ

【０８６６】

配列番号２５、ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］－リンカーＲｈａｖｉ－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）融合タンパク質：

【化１０】

ＥＱＡＩＩＥＴＶＰＡＱＹＬＹＫＭＤＤＴＡＹＦＭＮＴＥＴＹＤＱＹＥＩＰＶＶＮＶＥＮＥＬ
ＬＹＩＬＥＮＳＤＶＫＩＱＦＹＧＴＥＶＩＧＶＴＶＰＴＴＶＥＬＴＶＡＥＴＱＰＳＩＫＧＡＴ
ＶＴＧＳＧＫＰＡＴＭＥＴＧＬＶＶＮＶＰＤＦＩＥＡＧＱＫＬＶＩＮＴＡＥＧＴＹＶＳＲＧＧ
ＧＧＳＳＳＦＤＡＳＮＦＫＤＦＳＳＩＡＳＡＳＳＳＷＱＮＱＳＧＳＴＭＩＩＱＶＤＳＦＧＮＶ
ＳＧＱＹＶＮＲＡＱＧＴＧＣＱＮＳＰＹＰＬＴＧＲＶＮＧＴＦＩＡＦＳＶＧＷＮＮＳＴＥＮＣ
ＮＳＡＴＧＷＴＧＹＡＱＶＮＧＮＮＴＥＩＶＴＳＷＮＬＡＹＥＧＧＳＧＰＡＩＥＱＧＱＤＴＦ
ＱＹＶＰＴＴＥＮＫＳＬＬＫＤＧＧＧＧＳＳＳＡＮＫＡＶＮＤＦＩＬＡＭＮＹＤＫＫＫＬＬＴ
ＨＱＧＥＳＩＥＮＲＦＩＫＥＧＮＱＬＰＤＥＦＶＶＩＥＲＫＫＲＳＬＳＴＮＴＳＤＩＳＶＴＡ
ＴＮＤＳＲＬＹＰＧＡＬＬＶＶＤＥＴＬＬＥＮＮＰＴＬＬＡＶＤＲＡＰＭＴＹＳＩＤＬＰＧＬ
ＡＳＳＤＳＦＬＱＶＥＤＰＳＮＳＳＶＲＧＡＶＮＤＬＬＡＫＷＨＱＤＹＧＱＶＮＮＶＰＡＲＭ
ＱＹＥＫＩＴＡＨＳＭＥＱＬＫＶＫＦＧＳＤＦＥＫＴＧＮＳＬＤＩＤＦＮＳＶＨＳＧＥＫＱＩ
ＱＩＶＮＦＫＱＩＹＹＴＶＳＶＤＡＶＫＮＰＧＤＶＦＱＤＴＶＴＶＥＤＬＫＱＲＧＩＳＡＥＲ
ＰＬＶＹＩＳＳＶＡＹＧＲＱＶＹＬＫＬＥＴＴＳＫＳＤＥＶＥＡＡＦＥＡＬＩＫＧＶＫＶＡＰ
ＱＴＥＷＫＱＩＬＤＮＴＥＶＫＡＶＩＬＧＰＤＰＳＳＧＡＲＶＶＴＧＫＶＤＭＶＥＤＬＩＱＥ
ＧＳＲＦＴＡＤＨＰＧＬＰＩＳＹＴＴＳＦＬＲＤＮＶＶＡＴＦＱＮＳＴＤＹＶＥＴＫＶＴＡＹ
ＲＮＧＤＬＬＬＤＨＳＧＡＹＶＡＱＹＹＩＴＷＤＥＬＳＹＮＨＱＧＫＥＶＬＴＰＫＡＷＤＲＮ
ＧＱＤＬＴＡＨＦＴＴＳＩＰＬＫＧＮＶＲＮＬＳＶＫＩＲＥＧＴＧＬＡＦＥＷＷＲＴＶＹＥＫ
ＴＤＬＰＬＶＲＫＲＴＩＳＩＷＧＴＴＬＹＰＱＶＥＤＫＶＥＮＤ

【０８６７】

配列番号２６、ＣＰ１と表記される、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＳＰ１５００［アミノ酸２７～２７８］－リンカー－ＳＰ０７８５［アミノ酸３３～３９９］融合タンパク質：
【化１１】

FDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQYV
NRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSATG
WTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVPT
TENKSLLKDGGGGSSSTSGDNWSKYQSNKSITIGFDSTFVPM
GFAQKDGSYAGFDIDLATAVFEKYGITVNWQPIDWDLKEAEL
TKGTIDLIWNGYSATDERREKVAFSNSYMKNEQVLVTKKSSG
ITTAKDMTGKTLGAQAGSSGYADFEANPEILKNIVANKEANQ
YQTFNEALIDLKNDRIDGLLIDRVYANYYLEAEGVLNDYNVF
TVGLETEAFAVGARKEDTNLVKKINEAFSSLYKDGKFQEISQ
KWFGEDVATKEVKEGQAAAAFRQPSQTALKDEPTHLVVAKEGS
VASSVLLSGTVTAKNEQYVYFDASKGDLDEILVSVGDKVSEG
QALVKYSSSEAQAAYDSASRAVARADRHINELNQARNEAASA
PAPQLPAPVGGEDATVQSPTPVAGNSVASIDAQLGDARDARA
DAAAQLSKAQSQLDATTVLSTLEGTVVEVNSNVSKSPTGASQ
VMVHIVSNENLQVKGELSEYNLANLSVGQEVSFTSKVYPDKK
WTGKLSYISDYPKNNGEAASPAAGNNTGSKYPYTIDVTGEVG
DLKQGFSVNIEVKSKTKAILVPVSSLVMDDSKNYVWIVDEQQ
KAKKVEVSLGNADAENQEITSGLTNGAKVISNPTSSLEEGKE
VKADEATN

【０８６８】
配列番号２７、ＳＰＰ２と表記される、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］をコードするコドン最適化ヌクレオチド配列：
TTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCGCGT
CCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCACCAT
GATTATCCAAGTGGACAGCTTTGGTAACGTCAGCGGTCAA
TATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGTTGTCAGAATTCTC
CGTACCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCATCGC
TTTCAGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGCAAC
AGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATGGCA
ATAACACCGAAATCGTCACGTCCTGGAATCTGGCGTATGA
GGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGATACC
TTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTCTGA
AAGACGGCGGTGGCGGTTCGAGCTCGGCGAACAAGGCGGT
GAACGATTTTATCCTGGCGATGAACTATGACAAGAAGAAA
CTGCTGACCCACCAAGGCGAGAGCATTGAGAACCGTTTCA
TTAAAGAAGGCAACCAGCTGCCGGACGAGTTTGTGGTTAT
CGAGCGTAAGAAACGTAGCCTGAGCACCAACACCAGCGAC
ATTAGCGTGACCGCGACCAACGATAGCCGTCTGTACCCGG
GTGCGCTGCTGGTTGTGGATGAAACCCTGCTGGAAAACAA
CCCGACCCTGCTGGCGGTGGACCGTGCGCCGATGACCTAT
AGCATCGATCTGCCGGGTCTGGCGAGCAGCGACAGCTTCC
TGCAAGTTGAGGATCCGAGCAACAGCAGCGTGCGTGGTGC
GGTTAACGACCTGCTGGCGAAGTGGCACCAGGATTACGGC
CAAGTGAACAACGTTCCGGCGCGTATGCAGTATGAAAAAA

TCACCGCGCACAGCATGGAGCAACTGAAGGTTAAATTCGG
TAGCGACTTTGAAAAGACCGGCAACAGCCTGGACATTGAT
TTCAACAGCGTGCACAGCGGCGAGAAGCAGATCCAAATCG
TTAACTTCAAGCAGATCTACTACACCGTGAGCGTTGACGC
GGTGAAGAACCCGGGTGACGTTTTCCAGGATACCGTGACC
GTTGAAGATCTGAAACAACGTGGCATTAGCGCGGAGCGTC
CGCTGGTGTACATCAGCAGCGTTGCGTACGGTCGTCAAGT
GTATCTGAAGCTGGAAACCACCAGCAAAAGCGATGAGGTT
GAAGCGGCGTTTGAGGCGCTGATTAAGGGCGTGAAAGTTG
CGCCGCAGACCGAATGGAAGCAAATTCTGGACAACACCGA
GGTGAAAGCGGTTATTCTGGGCCCGGATCCGAGCAGCGGC
GCGCGTGTGGTTACCGGTAAAGTGGACATGGTTGAGGATC
TGATTCAGGAAGGTAGCCGTTTTACCGCGGACCACCCGGG
CCTGCCGATCAGCTACACCACCAGCTTCCTGCGTGACAAC
GTGGTTGCGACCTTTCAAAACAGCACCGATTACGTGGAAA
CCAAGGTTACCGCGTATCGTAACGGTGACCTGCTGCTGGA
CCACAGCGGTGCGTACGTGGCGCAGTACTATATCACCTGG
GATGAACTGAGCTATAACCACCAGGGTAAAGAGGTGCTGA
CCCCGAAAGCGTGGGACCGTAACGGCCAGGATCTGACCGC
GCACTTCACCACCAGCATTCCGCTGAAGGGCAACGTGCGT
AACCTGAGCGTTAAAATCCGTGAGGGTACCGGCCTGGCGT
TTGAATGGTGGCGTACCGTGTACGAGAAGACCGACCTGCC
GCTGGTTCGTAAACGTACCATCAGCATTTGGGGTACCACC
CTGTATCCGCAGGTGGAGGACAAAGTTGAAAATGATGGTG
GTGGTGGTAGCAGCAGCGAGCAGGCGATCATTGAAACCGT
GCCGGCGCAATACCTGTATAAGATGGACGATACCGCGTAC
TTCATGAACACCGAAACCTACGACCAATATGAAATTCCGG
TGGTTAACGTTGAGGAACGAACTGCTGTACATCCTGGAAAA
CAGCGATGTGAAAATTCAGTTTTATGGTACCGAGGTTATC
GGCGTGACCGTTCCGACCACCGTGGAGCTGACCGTTGCGG
AAACCCAACCGAGCATCAAGGGTGCGACCGTGACCGGTAG
CGGTAAACCGGCGACCATGGAAACCGGTCTGGTGGTTAAC
GTGCCGGACTTCATTGAGGCGGGCCAGAAGCTGGTTATCA
ATACCGCGGAGGGTACCTATGTTAGCCGTTAATGA

【０８６９】

配列番号２８、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）をコードするコドン最適化ヌクレオチド配列：

TTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCGCGT
CCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCACCAT
GATTATCCAAGTGGACAGCTTTGGTAACGTCAGCGGTCAA
TATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGTTGTCAGAATTCTC
CGTACCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCATCGC
TTTCAGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGCAAC
AGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATGGCA
ATAACACCGAAATCGTCACGTCCTGGAATCTGGCGTATGA
GGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGATACC
TTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTCTGA
AAGACGGCGGTGGCGGTTCGAGCTCGGAGCAGGCGATCAT
TGAAACCGTGCCGGCGCAATACCTGTATAAGATGGACGAT
ACCGCGTACTTCATGAACACCGAAACCTACGACCAATATG

AAATTCCGGTGGTTAACGTTGAGAACGAACTGCTGTACAT
CCTGGAAAACAGCGATGTGAAAATTCAGTTTTATGGTACC
GAGGTTATCGGCGTGACCGTTCCGACCACCGTGGAGCTGA
CCGTTGCGGAAACCCAACCGAGCATCAAGGGTGCGACCGT
GACCGGTAGCGGTAAACCGGCGACCATGGAAACCGGTCTG
GTGGTTAACGTGCCGGACTTCATTGAGGCGGGCCAGAAGC
TGGTTATCAATACCGCGGAGGGTACCTATGTTAGCCGTTA
ATGAGGTGGTGGTGGTAGCAGCAGCGCGAACAAGGCGGTG
AACGATTTTATCCTGGCGATGAACTATGACAAGAAGAAAC
TGCTGACCCACCAAGGCGAGAGCATTGAGAACCGTTTCAT 10
TAAAGAAGGCAACCAGCTGCCGGACGAGTTTGTGGTTATC
GAGCGTAAGAAACGTAGCCTGAGCACCAACACCAGCGACA
TTAGCGTGACCGCGACCAACGATAGCCGTCTGTACCCGGG
TGCGCTGCTGGTTGTGGATGAAACCCTGCTGGAAAACAAC
CCGACCCTGCTGGCGGTGGACCGTGCGCCGATGACCTATA
GCATCGATCTGCCGGGTCTGGCGAGCAGCGACAGCTTCCT
GCAAGTTGAGGATCCGAGCAACAGCAGCGTGCGTGGTGCG
GTTAACGACCTGCTGGCGAAGTGGCACCAGGATTACGGCC
AAGTGAACAACGTTCCGGCGCGTATGCAGTATGAAAAAAT
CACCGCGCACAGCATGGAGCAACTGAAGGTTAAATTCGGT 20
AGCGACTTTGAAAAGACCGGCAACAGCCTGGACATTGATT
TCAACAGCGTGCACAGCGGCGAGAAGCAGATCCAAATCGT
TAACTTCAAGCAGATCTACTACACCGTGAGCGTTGACGCG
GTGAAGAACCCGGGTGACGTTTTCCAGGATACCGTGACCG
TTGAAGATCTGAAACAACGTGGCATTAGCGCGGAGCGTCC
GCTGGTGTACATCAGCAGCGTTGCGTACGGTCGTCAAGTG
TATCTGAAGCTGGAAACCACCAGCAAAAGCGATGAGGTTG
AAGCGGCGTTTGAGGCGCTGATTAAGGGCGTGAAAGTTGC
GCCGCAGACCGAATGGAAGCAAATTCTGGACAACACCGAG
GTGAAAGCGGTTATTCTGGGCCCGGATCCGAGCAGCGGCG 30
CGCGTGTGGTTACCGGTAAAGTGGACATGGTTGAGGATCT
GATTCAGGAAGGTAGCCGTTTTACCGCGGACCACCCGGGC
CTGCCGATCAGCTACACCACCAGCTTCCTGCGTGACAACG
TGGTTGCGACCTTTCAAAACAGCACCGATTACGTGGAAAC
CAAGGTTACCGCGTATCGTAACGGTGACCTGCTGCTGGAC
CACAGCGGTGCGTACGTGGCGCAGTACTATATCACCTGGG
ATGAACTGAGCTATAACCACCAGGGTAAAGAGGTGCTGAC
CCCGAAAGCGTGGGACCGTAACGGCCAGGATCTGACCGCG
CACTTCACCACCAGCATTCCGCTGAAGGGCAACGTGCGTA
ACCTGAGCGTTAAAATCCGTGAGGGTACCGGCCTGGCGTT 40
TGAATGGTGGCGTACCGTGTACGAGAAGACCGACCTGCCG
CTGGTTCGTAAACGTACCATCAGCATTTGGGGTACCACCC
TGTATCCGCAGGTGGAGGACAAAGTTGAAAATGAT

【０８７０】

配列番号２９、ＣＰ１と表記される、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＳＰ１５００［アミノ酸２７～２７８］－リンカー－ＳＰ０７８５［アミノ酸３３～３９９］融合タンパク質をコードするコドン最適化核酸配列：

TTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCGCGT
CCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCACCAT
GATTATCCAAGTGGACAGCTTTGGTAACGTCAGCGGTCAA 50

TATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGTTGTCAGAATTCTC
CGTACCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCATCGC
TTTCAGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGCAAC
AGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATGGCA
ATAACACCGAAATCGTCACGTCCTGGAATCTGGCGTATGA
GGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGATACC
TTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTCTGA
AAGACGGCGGTGGCGGTTCGAGCTCGACCAGCGGCGACAA
TTGGTCCAAATACCAGAGCAACAAGAGCATCACGATCGGC
TTCGACAGCACTTTTGTGCCGATGGGTTTCGCGCAAAAAG
ACGGTAGCTACGCGGGTTTCGATATTGACCTGGCGACCGC
TGTCTTTGAGAAATACGGCATTACGGTTAATTGGCAGCCG
ATTGATTGGGACCTGAAAGAGGCCGAACTCACCAAAGGCA
CCATCGACCTGATCTGGAATGGTTACTCCGCAACCGATGA
GCGTCGCGAAAAAGTTGCCTTCAGCAACAGCTATATGAAG
AATGAACAAGTGTTGGTAACCAAGAAATCTAGCGGCATTA
CGACCGCGAAAGACATGACCGGTAAGACGCTGGGTGCGCA
GGCCGGTAGCTCTGGCTATGCGGATTTCGAGGCGAATCCT
GAGATTCTGAAAAACATCGTTGCGAATAAAGAGGCGAACC
AGTACCAGACCTTTAACGAAGCACTGATCGACCTGAAAAA
CGATCGCATTGACGGTCTGCTGATCGATCGTGTGTACGCG
AACTATTATCTGGAAGCCGAGGGCGTTCTGAACGATTATA
ATGTTTTTACCGTGGGTCTGGAGACTGAGGCATTCGCGGT
TGGTGCGCGCAAGGAAGATACCAACCTGGTTAAAAAGATT
AATGAGGCATTTAGCTCACTGTACAAGGACGGCAAGTTCC
AAGAAATTAGCCAGAAGTGGTTCGGTGAAGATGTTGCGAC
GAAAGAGGTTAAAGAGGGCCAAGCGGCCGCATTTCGCCAA
CCGAGCCAGACTGCGTTGAAAGATGAGCCGACCCATCTGG
TTGTTGCGAAAGAGGGCAGCGTGGCATCGAGCGTGCTGCT
GAGCGGTACGGTTACTGCCAAAAACGAACAATACGTGTAC
TTCGATGCTAGCAAGGGTGATCTGGATGAAATTCTGGTGA
GCGTGGGTGACAAAGTTAGCGAAGGCCAGGCACTGGTGAA
GTATTCATCCTCCGAGGCACAGGCAGCGTACGACAGCGCA
AGCCGCGCAGTGGCGCGTGCCGACCGTCACATTAACGAAT
TGAACCAAGCGCGTAACGAGGCCGCAAGCGCGCCAGCACC
GCAGCTGCCGGCTCCGGTGGGTGGCGAAGATGCGACGGTG
CAGAGCCCGACCCCGGTTGCGGGTAATTCGGTCGCCAGCA
TCGATGCGCAGCTGGGTGACGCGCGTGATGCCCGTGCGGA
TGCGGCTGCTCAACTGAGCAAGGCTCAGAGCCAACTGGAC
GCGACGACGGTGCTGAGCACCTTGGAGGGTACCGTTGTCG
AAGTCAACAGCAATGTGAGCAAGAGCCCAACGGGTGCGAG
CCAGGTTATGGTCCACATTGTGAGCAATGAAAACTTACAG
GTCAAGGGTGAGCTGAGCGAGTATAACCTGGCGAATCTGA
GCGTTGGTCAAGAGGTCAGCTTTACCAGCAAGGTCTACCC
GGATAAGAAATGGACCGGCAAGTTGAGCTACATCAGCGAC
TACCCGAAGAACAATGGCGAGGCAGCCTCCCCGGCAGCCG
GCAACAATACCGGCTCTAAGTATCCGTACACCATCGACGT
AACCGGTGAGGTCGGCGACCTGAAACAGGGTTTTAGCGTG
AATATCGAAGTGAAGTCCAAGACCAAGGCAATTTTGGTTC
CGGTTAGCTCCCTGGTGATGGACGATAGCAAGAATTATGT

ＧＴＧＧＡＴＴＧＴＣＧＡＣＧＡＧＣＡＡＣＡＧＡＡＡＧＣＧＡＡＡＡＡＡＧＴＴＧＡＡ
ＧＴＧＡＧＣＣＴＧＧＧＣＡＡＴＧＣＴＧＡＴＧＣＣＧＡＧＡＡＣＣＡＡＧＡＡＡＴＣＡ
ＣＧＴＣＴＧＧＴＣＴＧＡＣＣＡＡＣＧＧＴＧＣＧＡＡＡＧＴＴＡＴＴＡＧＣＡＡＣＣＣ
ＧＡＣＣＡＧＣＡＧＣＣＴＧＧＡＡＧＡＧＧＧＴＡＡＡＧＡＧＧＴＣＡＡＡＧＣＣＧＡＣ
ＧＡＡＧＣＴＡＣＧＡＡＣ

【０８７１】

配列番号３０、リンカー配列［７アミノ酸］：

ＧＧＧＧＳＳＳ

【０８７２】

配列番号３１、リンカー配列［３アミノ酸］：

ＡＡＡ

【０８７３】

配列番号３２、リンカー配列［５アミノ酸リピート］：

（ＧＧＧＧＳ）$_{n}$

【０８７４】

配列番号３３、リンカー配列［６アミノ酸］：

ＧＧＧＧＧＧ

【０８７５】

配列番号３４、リンカー配列［１５アミノ酸］：

ＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳ

【０８７６】

配列番号３５、リンカー配列［３０アミノ酸］：

ＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳＧＧＧＧＳ

【０８７７】

配列番号３６、リンカー配列［１８アミノ酸］：

ＫＥＳＧＳＶＳＳＥＱＬＡＱＦＲＳＬＤ

【０８７８】

配列番号３７、リンカー配列［１４アミノ酸］：

ＥＧＫＳＳＧＳＧＳＥＳＫＳＴ

【０８７９】

配列番号３８、リンカー配列：

（Ｇｌｙ）$_{n}$

【０８８０】

配列番号３９、リンカー配列［８アミノ酸］：

ＧＧＧＧＧＧＧＧ

【０８８１】

配列番号４０、リンカー配列［１２アミノ酸］：

ＧＳＡＧＳＡＡＧＳＧＥＦ

【０８８２】

配列番号４１、リンカー配列［５アミノ酸リピート］：

（ＥＡＡＡＫ）$_{n}$

【０８８３】

配列番号４２、リンカー配列：

Ａ（ＥＡＡＡＫ）$_{n}$Ａ

【０８８４】

配列番号４３、リンカー配列：

Ａ（ＥＡＡＡＫ）$_{4}$ＡＬＥＡ（ＥＡＡＡＫ）$_{4}$Ａ

【０８８５】

配列番号４４、リンカー配列：

［Ａ（ＥＡＡＡＫ）$_{n}$Ａ］$_{m}$

【０８８６】
配列番号４５、リンカー配列［１２アミノ酸］：
ＡＥＡＡＡＫＥＡＡＡＫＡ
【０８８７】
配列番号４６、リンカー配列［２アミノ酸リピート］：
（ＸＰ）$_n$
【０８８８】
配列番号４７、リンカー配列［２アミノ酸リピート］：
（ＡＰ）$_n$
【０８８９】
配列番号４８、リンカー配列［２アミノ酸リピート］：
（ＫＰ）$_n$
【０８９０】
配列番号４９、リンカー配列［２アミノ酸リピート］：
（ＱＰ）$_n$
【０８９１】
配列番号５０、リンカー配列［１４アミノ酸］：
ＡＰＡＰＡＰＡＰＡＰＡＰ
【０８９２】
配列番号５１、ＧＡＧリンカー配列［２１アミノ酸］：
ＧＡＰＧＧＧＧＡＡＡＡＧＧＧＧＧＡＰ
【０８９３】
配列番号５２、ＧＡＧ２リンカー配列［３９アミノ酸］：
ＧＡＰＧＧＧＧＡＡＡＡＧＧＧＧＧＡＰＧＧＧＧＡＡＡＡＧＧＧＧＧＡＰ
【０８９４】
配列番号５３、ＧＡＧ３リンカー配列［５７アミノ酸］：
ＧＡＰＧＧＧＧＡＡＡＡＧＧＧＧＧＡＰＧＧＧＧＡＡＡＡＧＧＧＧＧＡＰＧ
ＧＧＧＡＡＡＡＧＧＧＧＧＡＰ
【０８９５】
配列番号５４、リンカー配列［４アミノ酸］：
ＧＧＧＧ
【０８９６】
配列番号５５、Ｈｉｓタグ１：
ＨＨＨＨＨＨ
【０８９７】
配列番号５６、Ｈｉｓタグ２：
ＭＳＹＹＨＨＨＨＨＨ
【０８９８】
配列番号５７、Ｒｈａｖｉと表記される、切断型リズアビジンタンパク質［アミノ酸４５～１７９］は、先行するメチオニンを含む：
ＭＦＤＡＳＮＦＫＤＦＳＳＩＡＳＡＳＳＳＷＱＮＱＳＧＳＴＭＩＩＱＶＤＳＦＧＮＶＳＧ
ＱＹＶＮＲＡＱＧＴＧＣＱＮＳＰＹＰＬＴＧＲＶＮＧＴＦＩＡＦＳＶＧＷＮＮＳＴＥＮＣ
ＮＳＡＴＧＷＴＧＹＡＱＶＮＧＮＮＴＥＩＶＴＳＷＮＬＡＹＥＧＧＳＧＰＡＩＥＱＧＱＤ
ＴＦＱＹＶＰＴＴＥＮＫＳＬＬＫＤ
【０８９９】
配列番号５８、ＳＰＰ２と表記される、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］融合タンパク質は、先行するメチオニンを含む：

【化１２】

MFDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQY
VNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSAT
GWTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVP
TTENKSLLKDGGGGSSSANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGE
SIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDS
RLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSD
SFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEK
ITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVN
FKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVY
ISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEW
KQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRF
TADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGD
LLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDL
TAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLP
LVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVENDGGGGSSSEQAIIETVPA
QYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVK
IQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATM
ETGLVVNVPDFIEAGQKLVINTAEGTYVSR

【０９００】

配列番号５９、ＳＰＰ２－Ｈと表記される、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］－Ｈｉｓｘ６融合タンパク質は、先行するメチオニンを含む：

【化１３】

MFDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQY
VNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSAT
GWTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVP
TTENKSLLKDGGGGSSSANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGE
SIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDS
RLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSD
SFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEK
ITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIVN
FKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAERPLVY
ISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVAPQTEW
KQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQEGSRF
TADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTAYRNGD
LLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDRNGQDL
TAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYEKTDLP
LVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVENDGGGGSSSEQAIIETVPA
QYLYKMDDTAYFMNTETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVK
IQFYGTEVIGVTVPTTVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATM
ETGLVVNVPDFIEAGQKLVINTAEGTYVSRHHHHHH

【０９０１】
配列番号６０、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）融合タンパク質は、先行するメチオニンを含む：
【化１４】

MFDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQY
VNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSAT
GWTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVP
TTENKSLLKDGGGGSSSEQAIIETVPAQYLYKMDDTAYFMNT
ETYDQYEIPVVNVENELLYILENSDVKIQFYGTEVIGVTVPT
TVELTVAETQPSIKGATVTGSGKPATMETGLVVNVPDFIEAG
QKLVINTAEGTYVSRGGGGSSSANKAVNDFILAMNYDKKKLL
THQGESIENRFIKEGNQLPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVT
ATNDSRLYPGALLVVDETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPG
LASSDSFLQVEDPSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPAR
MQYEKITAHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQ
IQIVNFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAE
RPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGVKVA
PQTEWKQILDNTEVKAVILGPDPSSGARVVTGKVDMVEDLIQ
EGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNSTDYVETKVTA
YRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSYNHQGKEVLTPKAWDR
NGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLSVKIREGTGLAFEWWRTVYE
KTDLPLVRKRTISIWGTTLYPQVEDKVEND

【０９０２】
配列番号６１、ＣＰ１と表記される、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＳＰ１５００［アミノ酸２７～２７８］－リンカー－ＳＰ０７８５［アミノ酸３３～３９９］融合タンパク質は、先行するメチオニンを含む：

【化１５】

MFDASNFKDFSSIASASSSWQNQSGSTMIIQVDSFGNVSGQY
VNRAQGTGCQNSPYPLTGRVNGTFIAFSVGWNNSTENCNSAT
GWTGYAQVNGNNTEIVTSWNLAYEGGSGPAIEQGQDTFQYVP
TTENKSLLKDGGGGSSSTSGDNWSKYQSNKSITIGFDSTFVP
MGFAQKDGSYAGFDIDLATAVFEKYGITVNWQPIDWDLKEAE
LTKGTIDLIWNGYSATDERREKVAFSNSYMKNEQVLVTKKSS
GITTAKDMTGKTLGAQAGSSGYADFEANPEILKNIVANKEAN
QYQTFNEALIDLKNDRIDGLLIDRVYANYYLEAEGVLNDYNV
FTVGLETEAFAVGARKEDTNLVKKINEAFSSLYKDGKFQEIS
QKWFGEDVATKEVKEGQAAAFRQPSQTALKDEPTHLVVAKEG
SVASSVLLSGTVTAKNEQYVYFDASKGDLDEILVSVGDKVSE
GQALVKYSSSEAQAAYDSASRAVARADRHINELNQARNEAAS
APAPQLPAPVGGEDATVQSPTPVAGNSVASIDAQLGDARDAR
ADAAAQLSKAQSQLDATTVLSTLEGTVVEVNSNVSKSPTGAS
QVMVHIVSNENLQVKGELSEYNLANLSVGQEVSFTSKVYPDK
KWTGKLSYISDYPKNNGEAASPAAGNNTGSKYPYTIDVTGEV
GDLKQGFSVNIEVKSKTKAILVPVSSLVMDDSKNYVWIVDEQ
QKAKKVEVSLGNADAENQEITSGLTNGAKVISNPTSSLEEGK
EVKADEATN

【０９０３】

配列番号６２、ＳＰＰ２と表記される、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］をコードするコドン最適化ヌクレオチド配列は、先行するＡＴＧ配列を含む：

ATGTTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCG
CGTCCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCAC
CATGATTATCCAAGTGGACAGCTTTGGTAACGTCAGCGGT
CAATATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGGTTGTCAGAATT
CTCCGTACCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCAT
CGCTTTCAGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGC
AACAGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATG
GCAATAACACCGAAATCGTCACGTCCTGGAATCTGGCGTA
TGAGGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGAT
ACCTTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTC
TGAAAGACGGCGGTGGCGGTTCGAGCTCGGCGAACAAGGC
GGTGAACGATTTTATCCTGGCGATGAACTATGACAAGAAG
AAACTGCTGACCCACCAAGGCGAGAGCATTGAGAACCGTT
TCATTAAAGAAGGCAACCAGCTGCCGGACGAGTTTGTGGT
TATCGAGCGTAAGAAACGTAGCCTGAGCACCAACACCAGC
GACATTAGCGTGACCGCGACCAACGATAGCCGTCTGTACC
CGGGTGCGCTGCTGGTTGTGGATGAAACCCTGCTGGAAAA
CAACCCGACCCTGCTGGCGGTGGACCGTGCGCCGATGACC
TATAGCATCGATCTGCCGGGTCTGGCGAGCAGCGACAGCT
TCCTGCAAGTTGAGGATCCGAGCAACAGCAGCGTGCGTGG
TGCGGTTAACGACCTGCTGGCGAAGTGGCACCAGGATTAC
GGCCAAGTGAACAACGTTCCGGCGCGTATGCAGTATGAAA
AAATCACCGCGCACAGCATGGAGCAACTGAAGGTTAAATT
CGGTAGCGACTTTGAAAAGACCGGCAACAGCCTGGACATT

GATTTCAACAGCGTGCACAGCGGCGAGAAGCAGATCCAAA
TCGTTAACTTCAAGCAGATCTACTACACCGTGAGCGTTGA
CGCGGTGAAGAACCCGGGTGACGTTTTCCAGGATACCGTG
ACCGTTGAAGATCTGAAACAACGTGGCATTAGCGCGGAGC
GTCCGCTGGTGTACATCAGCAGCGTTGCGTACGGTCGTCA
AGTGTATCTGAAGCTGGAAACCACCAGCAAAAGCGATGAG
GTTGAAGCGGCGTTTGAGGCGCTGATTAAGGGCGTGAAAG
TTGCGCCGCAGACCGAATGGAAGCAAATTCTGGACAACAC
CGAGGTGAAAGCGGTTATTCTGGGCCCGGATCCGAGCAGC
GGCGCGCGTGTGGTTACCGGTAAAGTGGACATGGTTGAGG
ATCTGATTCAGGAAGGTAGCCGTTTTACCGCGGACCACCC
GGGCCTGCCGATCAGCTACACCACCAGCTTCCTGCGTGAC
AACGTGGTTGCGACCTTTCAAAACAGCACCGATTACGTGG
AAACCAAGGTTACCGCGTATCGTAACGGTGACCTGCTGCT
GGACCACAGCGGTGCGTACGTGGCGCAGTACTATATCACC
TGGGATGAACTGAGCTATAACCACCAGGGTAAAGAGGTGC
TGACCCCGAAAGCGTGGGACCGTAACGGCCAGGATCTGAC
CGCGCACTTCACCACCAGCATTCCGCTGAAGGGCAACGTG
CGTAACCTGAGCGTTAAAATCCGTGAGGGTACCGGCCTGG
CGTTTGAATGGTGGCGTACCGTGTACGAGAAGACCGACCT
GCCGCTGGTTCGTAAACGTACCATCAGCATTTGGGGTACC
ACCCTGTATCCGCAGGTGGAGGACAAAGTTGAAAATGATG
GTGGTGGTGGTAGCAGCAGCGAGCAGGCGATCATTGAAAC
CGTGCCGGCGCAATACCTGTATAAGATGGACGATACCGCG
TACTTCATGAACACCGAAACCTACGACCAATATGAAATTC
CGGTGGTTAACGTTGAGAACGAACTGCTGTACATCCTGGA
AAACAGCGATGTGAAAATTCAGTTTTATGGTACCGAGGTT
ATCGGCGTGACCGTTCCGACCACCGTGGAGCTGACCGTTG
CGGAAACCCAACCGAGCATCAAGGGTGCGACCGTGACCGG
TAGCGGTAAACCGGCGACCATGGAAACCGGTCTGGTGGTT
AACGTGCCGGACTTCATTGAGGCGGGCCAGAAGCTGGTTA
TCAATACCGCGGAGGGTACCTATGTTAGCCGTTAATGA

【０９０４】

配列番号６３、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＳＰ０４３５［アミノ酸６２～１８５］－リンカー－ＰｄＴ（Ｇ２９４Ｐ）をコードするコドン最適化ヌクレオチド配列は、先行するＡＴＧ配列を含む：

ATGTTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCG
CGTCCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCAC
CATGATTATCCAAGTGGACAGCTTTGGTAACGTCAGCGGT
CAATATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGTTGTCAGAATT
CTCCGTACCCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCAT
CGCTTTCAGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGC
AACAGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATG
GCAATAACACCGAAATCGTCACGTCCTGGAATCTGGCGTA
TGAGGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGAT
ACCTTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTC
TGAAAGACGGCGGTGGCGGTTCGAGCTCGGAGCAGGCGAT
CATTGAAACCGTGCCGGCGCAATACCTGTATAAGATGGAC
GATACCGCGTACTTCATGAACACCGAAACCTACGACCAAT
ATGAAATTCCGGTGGTTAACGTTGAGAACGAACTGCTGTA

CATCCTGGAAAACAGCGATGTGAAAATTCAGTTTTATGGT
ACCGAGGTTATCGGCGTGACCGTTCCGACCACCGTGGAGC
TGACCGTTGCGGAAACCCAACCGAGCATCAAGGGTGCGAC
CGTGACCGGTAGCGGTAAACCGGCGACCATGGAAACCGGT
CTGGTGGTTAACGTGCCGGACTTCATTGAGGCGGGCCAGA
AGCTGGTTATCAATACCGCGGAGGGTACCTATGTTAGCCG
TTAATGAGGTGGTGGTGGTAGCAGCAGCGCGAACAAGGCG
GTGAACGATTTTATCCTGGCGATGAACTATGACAAGAAGA
AACTGCTGACCCACCAAGGCGAGAGCATTGAGAACCGTTT
CATTAAAGAAGGCAACCAGCTGCCGGACGAGTTTGTGGTT
ATCGAGCGTAAGAAACGTAGCCTGAGCACCAACACCAGCG
ACATTAGCGTGACCGCGACCAACGATAGCCGTCTGTACCC
GGGTGCGCTGCTGGTTGTGGATGAAACCCTGCTGGAAAAC
AACCCGACCCTGCTGGCGGTGGACCGTGCGCCGATGACCT
ATAGCATCGATCTGCCGGGTCTGGCGAGCAGCGACAGCTT
CCTGCAAGTTGAGGATCCGAGCAACAGCAGCGTGCGTGGT
GCGGTTAACGACCTGCTGGCGAAGTGGCACCAGGATTACG
GCCAAGTGAACAACGTTCCGGCGCGTATGCAGTATGAAAA
AATCACCGCGCACAGCATGGAGCAACTGAAGGTTAAATTC
GGTAGCGACTTTGAAAAGACCGGCAACAGCCTGGACATTG
ATTTCAACAGCGTGCACAGCGGCGAGAAGCAGATCCAAAT
CGTTAACTTCAAGCAGATCTACTACACCGTGAGCGTTGAC
GCGGTGAAGAACCCGGGTGACGTTTTCCAGGATACCGTGA
CCGTTGAAGATCTGAAACAACGTGGCATTAGCGCGGAGCG
TCCGCTGGTGTACATCAGCAGCGTTGCGTACGGTCGTCAA
GTGTATCTGAAGCTGGAAACCACCAGCAAAAGCGATGAGG
TTGAAGCGGCGTTTGAGGCGCTGATTAAGGGCGTGAAAGT
TGCGCCGCAGACCGAATGGAAGCAAATTCTGGACAACACC
GAGGTGAAAGCGGTTATTCTGGGCCCGGATCCGAGCAGCG
GCGCGCGTGTGGTTACCGGTAAAGTGGACATGGTTGAGGA
TCTGATTCAGGAAGGTAGCCGTTTTACCGCGGACCACCCG
GGCCTGCCGATCAGCTACACCACCAGCTTCCTGCGTGACA
ACGTGGTTGCGACCTTTCAAAACAGCACCGATTACGTGGA
AACCAAGGTTACCGCGTATCGTAACGGTGACCTGCTGCTG
GACCACAGCGGTGCGTACGTGGCGCAGTACTATATCACCT
GGGATGAACTGAGCTATAACCACCAGGGTAAAGAGGTGCT
GACCCCGAAAGCGTGGGACCGTAACGGCCAGGATCTGACC
GCGCACTTCACCACCAGCATTCCGCTGAAGGGCAACGTGC
GTAACCTGAGCGTTAAAATCCGTGAGGGTACCGGCCTGGC
GTTTGAATGGTGGCGTACCGTGTACGAGAAGACCGACCTG
CCGCTGGTTCGTAAACGTACCATCAGCATTTGGGGTACCA
CCCTGTATCCGCAGGTGGAGGACAAAGTTGAAAATGAT

【０９０５】

配列番号６４、ＣＰ１と表記される、Ｒｈａｖｉ－リンカー－ＳＰ１５００［アミノ酸２７～２７８］－リンカー－ＳＰ０７８５［アミノ酸３３～３９９］融合タンパク質をコードするコドン最適化核酸配列は、先行するＡＴＧ配列を含む：

ATGTTCGACGCATCCAACTTTAAAGACTTTAGCAGCATCG
CGTCCGCAAGCTCTAGCTGGCAGAATCAATCTGGTAGCAC
CATGATTATCCAAGTGGACAGCTTTGGTAACGTCAGCGGT
CAATATGTTAATCGTGCACAGGGTACGGGTTGTCAGAATT

CTCCGTACCCGCTGACCGGTCGTGTTAACGGCACGTTCAT
CGCTTTCAGCGTCGGTTGGAACAATTCTACTGAAAATTGC
AACAGCGCGACCGGTTGGACGGGCTATGCACAAGTGAATG
GCAATAACACCGAAATCGTCACGTCCTGGAATCTGGCGTA
TGAGGGTGGCAGCGGTCCGGCTATTGAACAGGGCCAGGAT
ACCTTCCAATACGTCCCTACGACCGAGAATAAGTCCCTTC
TGAAAGACGGCGGTGGCGGTTCGAGCTCGACCAGCGGCGA
CAATTGGTCCAAATACCAGAGCAACAAGAGCATCACGATC
GGCTTCGACAGCACTTTTGTGCCGATGGGTTTCGCGCAAA
AAGACGGTAGCTACGCGGGTTTCGATATTGACCTGGCGAC
CGCTGTCTTTGAGAAATACGGCATTACGGTTAATTGGCAG
CCGATTGATTGGGACCTGAAAGAGGCCGAACTCACCAAAG
GCACCATCGACCTGATCTGGAATGGTTACTCCGCAACCGA
TGAGCGTCGCGAAAAAGTTGCCTTCAGCAACAGCTATATG
AAGAATGAACAAGTGTTGGTAACCAAGAAATCTAGCGGCA
TTACGACCGCGAAAGACATGACCGGTAAGACGCTGGGTGC
GCAGGCCGGTAGCTCTGGCTATGCGGATTTCGAGGCGAAT
CCTGAGATTCTGAAAAACATCGTTGCGAATAAAGAGGCGA
ACCAGTACCAGACCTTTAACGAAGCACTGATCGACCTGAA
AAACGATCGCATTGACGGTCTGCTGATCGATCGTGTGTAC
GCGAACTATTATCTGGAAGCCGAGGGCGTTCTGAACGATT
ATAATGTTTTTACCGTGGGTCTGGAGACTGAGGCATTCGC
GGTTGGTGCGCGCAAGGAAGATACCAACCTGGTTAAAAAG
ATTAATGAGGCATTTAGCTCACTGTACAAGGACGGCAAGT
TCCAAGAAATTAGCCAGAAGTGGTTCGGTGAAGATGTTGC
GACGAAAGAGGTTAAAGAGGGCCAAGCGGCCGCATTTCGC
CAACCGAGCCAGACTGCGTTGAAAGATGAGCCGACCCATC
TGGTTGTTGCGAAAGAGGGCAGCGTGGCATCGAGCGTGCT
GCTGAGCGGTACGGTTACTGCCAAAAACGAACAATACGTG
TACTTCGATGCTAGCAAGGGTGATCTGGATGAAATTCTGG
TGAGCGTGGGTGACAAAGTTAGCGAAGGCCAGGCACTGGT
GAAGTATTCATCCTCCGAGGCACAGGCAGCGTACGACAGC
GCAAGCCGCGCAGTGGCGCGTGCCGACCGTCACATTAACG
AATTGAACCAAGCGCGTAACGAGGCCGCAAGCGCGCCAGC
ACCGCAGCTGCCGGCTCCGGTGGGTGGCGAAGATGCGACG
GTGCAGAGCCCGACCCCGGTTGCGGGTAATTCGGTCGCCA
GCATCGATGCGCAGCTGGGTGACGCGCGTGATGCCCGTGC
GGATGCGGCTGCTCAACTGAGCAAGGCTCAGAGCCAACTG
GACGCGACGACGGTGCTGAGCACCTTGGAGGGTACCGTTG
TCGAAGTCAACAGCAATGTGAGCAAGAGCCCAACGGGTGC
GAGCCAGGTTATGGTCCACATTGTGAGCAATGAAAACTTA
CAGGTCAAGGGTGAGCTGAGCGAGTATAACCTGGCGAATC
TGAGCGTTGGTCAAGAGGTCAGCTTTACCAGCAAGGTCTA
CCCGGATAAGAAATGGACCGGCAAGTTGAGCTACATCAGC
GACTACCCGAAGAACAATGGCGAGGCAGCCTCCCCGGCAG
CCGGCAACAATACCGGCTCTAAGTATCCGTACACCATCGA
CGTAACCGGTGAGGTCGGCGACCTGAAACAGGGTTTTAGC
GTGAATATCGAAGTGAAGTCCAAGACCAAGGCAATTTTGG
TTCCGGTTAGCTCCCTGGTGATGGACGATAGCAAGAATTA
TGTGTGGATTGTCGACGAGCAACAGAAAGCGAAAAAAGTT

GAAGTGAGCCTGGGCAATGCTGATGCCGAGAACCAAGAAA
TCACGTCTGGTCTGACCAACGGTGCGAAAGTTATTAGCAA
CCCGACCAGCAGCCTGGAAGAGGGTAAAGAGGTCAAAGCC
GACGAAGCTACGAAC

【0906】

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.

Berry AM, Alexander JE, Mitchel TJ, Andrew PW, Hansman D, Paton JC. Effect of defined point mutations in the pneumolysin gene on the virulence of Streptococcus pneumoniae. Infect Immun. 1995;63(5):1969-74.

Buller HR, Halperin J, Hankey GJ, Pillion G, Prins MH, Raskob GE. Comparison of idrabiotaparinux with vitamin K antagonists for prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation: the Borseal is-Atrial Fibrillation study. J Throb Haemost. 2014;12:824-30.

[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 disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2010;59:1-24.

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, mucos

al 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 Ribi.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 adjuvanticity and immunogenicity of LTR72, a novel mutant of Escherichia coli heat−labile enterotoxin with partial knockout of ADP−ribosyltransferase activity. J Exp Med. 1998 Apr 6;187(7):1123−32.
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. Rhizavidin 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.
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.
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.
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.
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.
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-Amaize EA, Church JA, Barka NE, Agopian MS, Peter JB. A rapid and sensitive chemiluminescence assay for evaluation of functional opsonic activity of Haemophilus influenzae type b-specific antibodies. Clin Diagn Lab Immunol. 1995 May;2(3):286-90
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.
Oloo EO, Yethon JA, Ochs MM, Carpick B, Oome

n R. Structure-guided antigen engineering yields pneumolysin mutants suitable for vaccination against pneumococcal disease. 2011;286(14):12133-40.
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.
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.
Williams et al., Innate imprinting by the modified heat-labile toxin of Escherichia coli (LTK63) provides generic protection against lung infectious disease. The Journal of Immunology, 2004 173:7435-7443.
Wu W, Huang J, Duan B, Traficante DC, Hong H

，ｅｔ ａｌ．T_H１７－ｓｔｉｍｕｌａｔｉｎｇ ｐｒｏｔｅｉｎ ｖａｃｃｉｎｅｓ ｃｏｎｆｅｒ ｐｒｏｔｅｃｔｉｏｎ ａｇａｉｎｓｔ Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ ｐｎｅｕｍｏｎｉａ．Ａｍ Ｊ Ｒｅｓｐｉｒ Ｃｒｉｔ Ｃａｒｅ Ｍｅｄ．２０１２ Ｓｅｐ １；１８６（５）：４２０－７．
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．

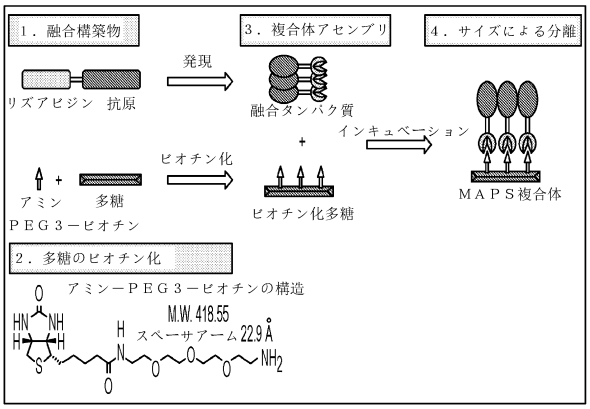
【０９０７】

均等物

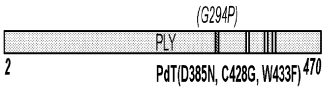
当業者であれば、常法による実験のみを使用して、本明細書に説明される本発明の特定の実施形態に対する多くの均等物を認識し、または確認することができよう。本開示の範囲は、上記の説明に限定されるものではなく、むしろ以下の特許請求の範囲に記載される。

【図面】

【図１】

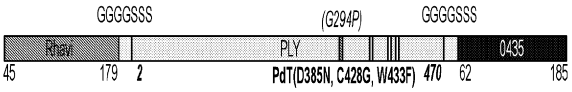


【図２Ａ】



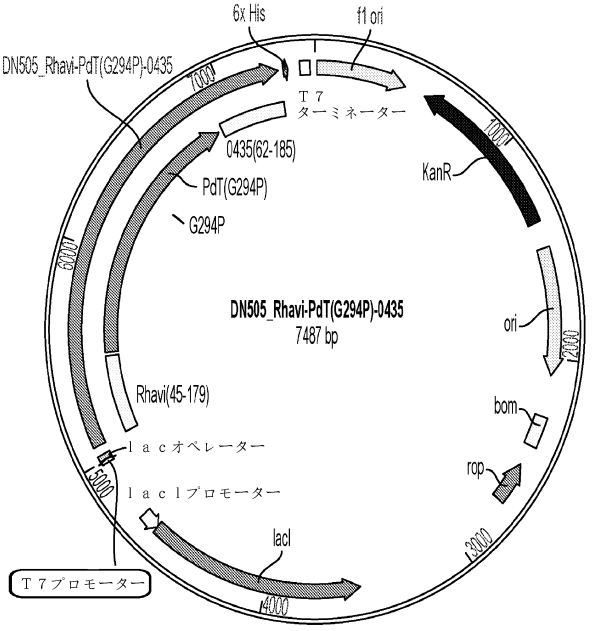
A

【図２Ｂ】

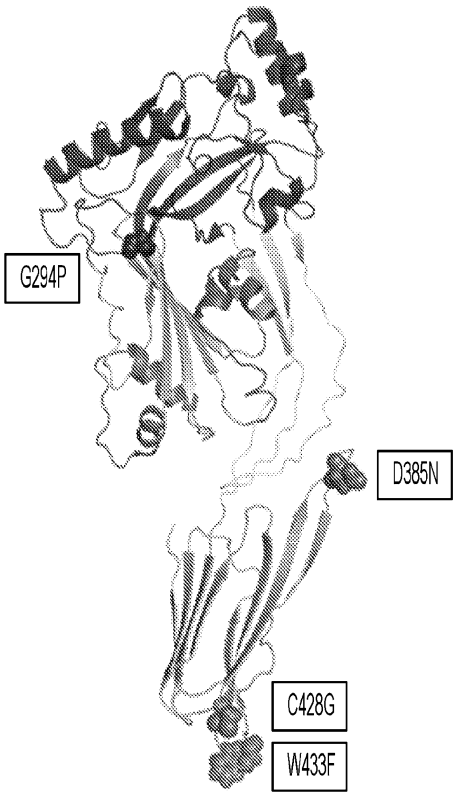


B

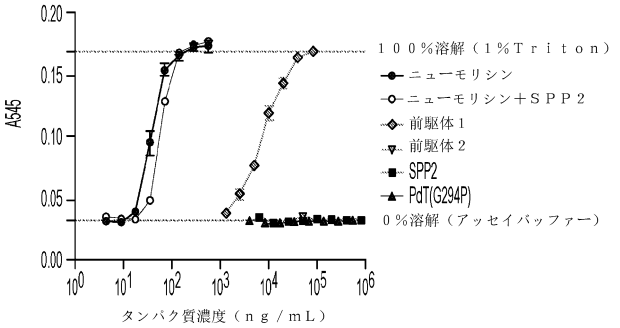
【図３】



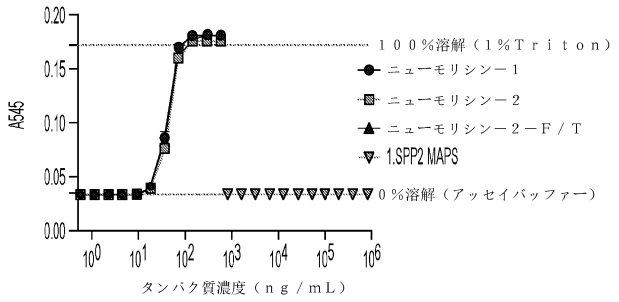
【図４】



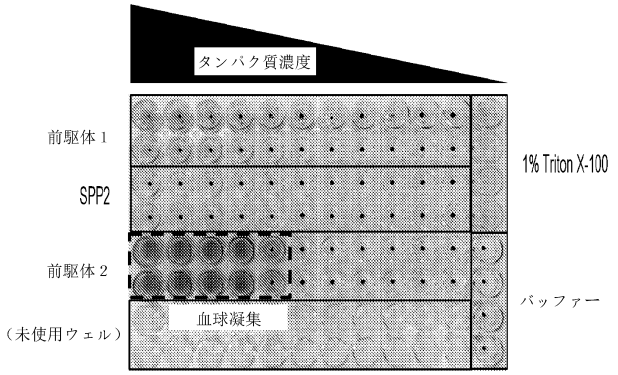
【図５Ａ】



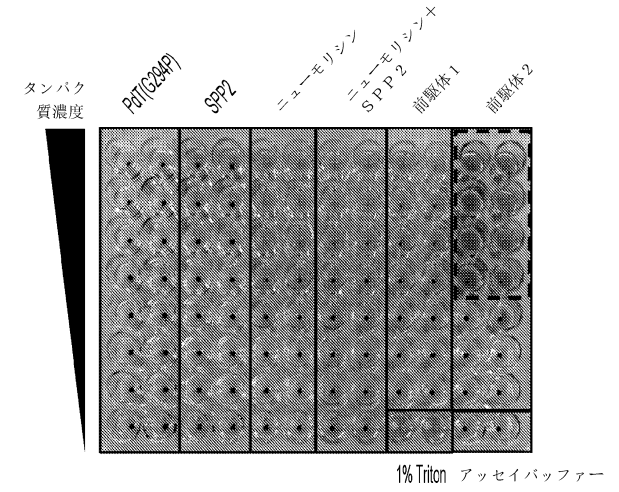
【図５Ｂ】



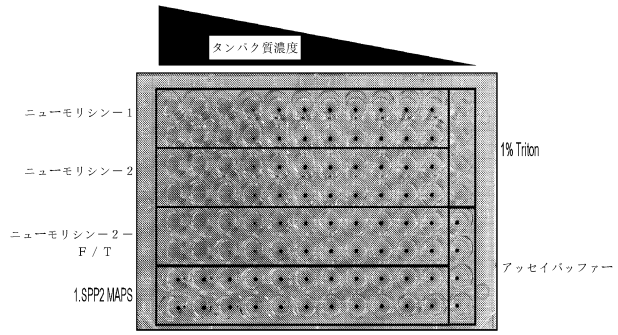
【図６Ａ】



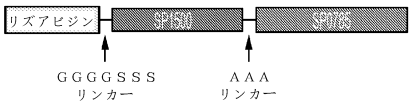
【図６Ｂ】



【図６Ｃ】



【図７】



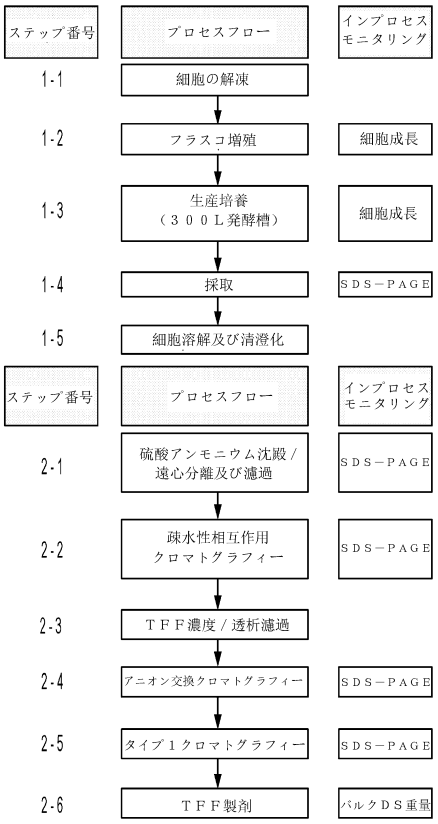
リズアヒジン
- ヒオチン結合タンパク質リズアヒジン（シグナルペプチドなし）のアミノ酸４５～１７９、１７ｋＤａ
- アヒジンに曝露された対象から得られたヒト血清試料において交差反応性なし

ＳＰ１５００（アミノ酸ＡＢＣ輸送体、アミノ酸結合タンパク質（シグナルペプチドなし）、Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａ株全体で保存される）
- ２７８アミノ酸親のアミノ酸２７～２７８（シグナルペプチドなし）、２８ｋＤａ
- ヒト相同性なし

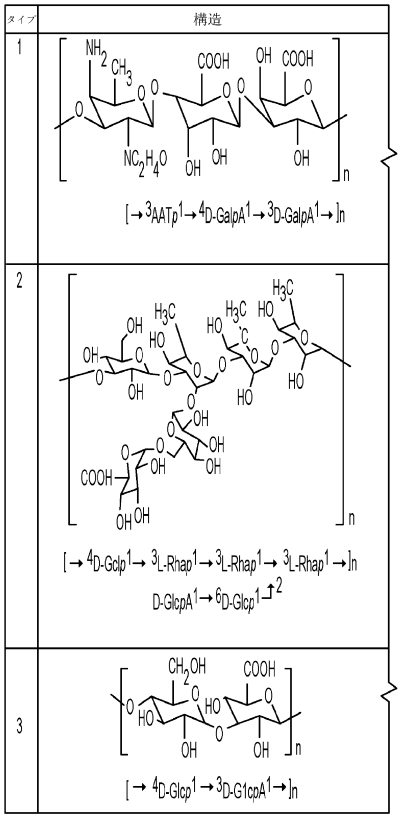
ＳＰ０７８５（Ｓ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａ株全体で保存されている排出輸送体タンパク質）
- ３９９アミノ酸親のアミノ酸３３～３９９（シグナルペプチドなし）、３８ｋＤａ
- ヒト相同性なし

リンカー
- 「ＧＧＧＧＳＳＳ」：「ＳＳＳ」は、ＰＥＴ２１／２４ｂプラスミド上のＳａｃ　Ｉ部位に由来する。「ＧＧＧＧ」を加えて、立体障害を最小限に抑えた可動性リンカーを作成した
- 「ＡＡＡ」、ＰＥＴ２１／２４ｂプラスミド上のＮｏｔ　Ｉ部位。

【図８】



【図９－１】



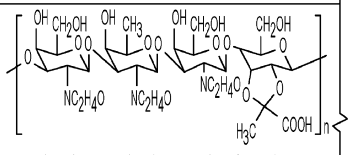
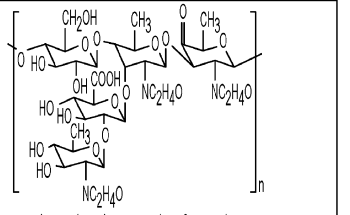
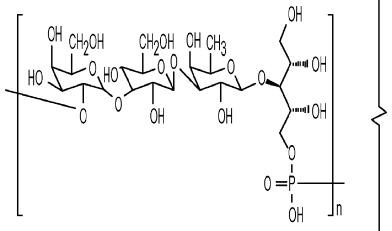
【図９－２】

（続き）

追加情報	
MW (H^+):	538.165 ($C_{20}H_{30}N_2O_{15}$)
MW (Na^+):	583.136 ($C_{20}H_{29}N_2O_{15}Na_2$)
MW (Na+, OAc):	625.147 ($C_{22}H_{31}N_2O_{16}Na_2$)
単糖	1 AAT, 2 D-GalA
AAT:	２－アセトアミド－４－アミノ－２，４，６－トリデキソイ－Ｄ－ガラクトピラノース
構造：	直鎖
正味電荷：	-1
Ｏ－アセテート：	1
MW (H^+):	938.829 ($C_{36}H_{58}O_{28}$)
MW (Na^+):	960.811 ($C_{36}H_{57}O_{28}Na_1$)
単糖	2 D-Glc, 3 L-Rha, 1 D-GlcA
構造：	分岐
正味電荷：	-1
MW (H^+):	338.085 ($C_{12}H_{18}O_{11}$)
MW (Na^+):	360.067 ($C_{12}H_{17}O_{11}Na_1$)
単糖	1 D-Glc, 1 D-GlcA
構造：	分岐
正味電荷：	-1

【図９－３】

（続き）

タイプ	構造
4	 [→ 3D-ManpNAc1 → 3L-FucpNac1 → 3D-GalpNac1 → 4D-Galp1→] 3↑ Pyr↑2
5	 [→ 4D-Glcp1 → 4L-FucpNAc1 → 3D-Sugp1 →]n L-PnepNAc1 → 2D-GlcpA1↑3
6A	 [→ 2D-Galp1 → 3D-Glcp1 → 3L-Rhap1 → 4D-Ribitol5 → PO4 →]n

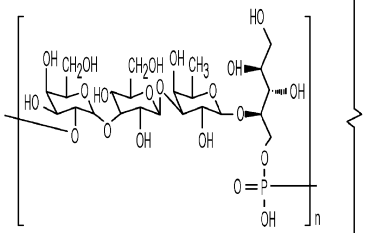
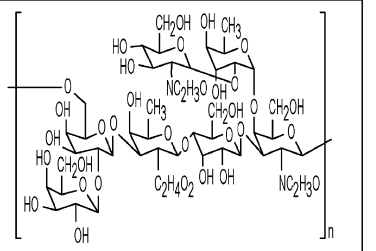
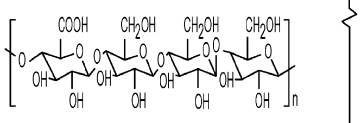
【図９－４】

（続き）

追加情報	
MW (H^+):	825.302 ($C_{33}H_{51}N_3O_{21}$)
MW (Na^+):	847.283 ($C_{33}H_{50}N_3O_{21}Na_1$)
単糖	1 D-Gal, 1 D-GalNac, 1 D-ManNac, 1 L-FucNac
構造：	直鎖
正味電荷：	-1
ピルビン酸塩：	1
MW (H^+):	897.323 ($C_{36}H_{55}N_3O_{23}$)
MW (Na^+):	919.305 ($C_{36}H_{54}N_3O_{23}Na_1$)
単糖	1 D-Glc, 1 L-FucNac, 1 D-GlcA, 1 D-Sug, 1 L-PneNAc
D-Sug:	２－アセトアミド－２，６，－ジデオキシ－Ｄ－キシロヘキソス－４－ウロース
L-PneNac:	２－アセトアミド－２，６，－ジデオキシ－Ｌ－タロース（プノイモサミン）
構造：	分岐
正味電荷：	-1
MW (H^+):	683.525 ($C_{23}H_{40}O_{21}P_1$)
MW (Na^+):	704.507 ($C_{23}H_{39}O_{21}P_1Na_1$)
単糖	1 D-Glc, 1 D-Gal, 1 L-Rha, 1 リビトール
構造：	直鎖
正味電荷：	-1
リン：	多糖骨格中に１

【図９－５】

（続き）

タイプ	構造
6B	 [→ 2D-Galp1 → 3D-Glcp1 → 3L-Rhap1 → 4D-Ribitol5 → PO4 →]n
7F	 [→ 6D-Galp1 → 3L-Rhap1 → 4D-Glcp1 → 3D-GalpNAc1 →]n D-Galp1↑2 AcO↑2 D-GlcpNAc1 → 2L-Rhap1↑4
8	 [→ 4D-GlcpA1 → 4D-Glcp1 → 4D-Glcp1 → 4D-Galp1 →]n

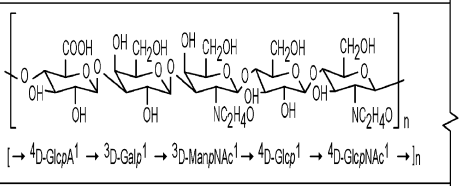
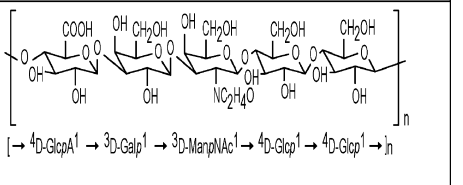
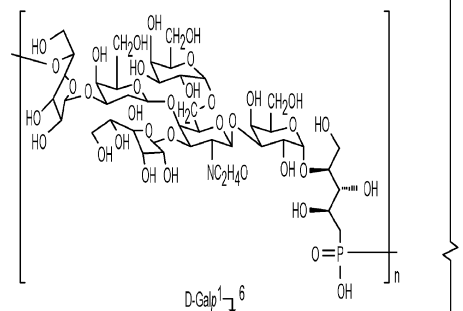
【図９－６】

（続き）

追加情報	
MW (H^+):	684.188 ($C_{23}H_{41}O_{21}P_1$)
MW (Na^+):	706.170 ($C_{23}H_{40}O_{21}P_1Na_1$)
単糖	1 D-Glc, 1 D-Gal 1 L-Rha, 1 リビトール
構造：	直鎖
正味電荷：	-1
リン：	多糖骨格中に１
MW (H^+):	1226.444 ($C_{48}H_{77}N_2O_{34}$)
単糖	1 D-Glc, 2 D-Gal, 2 L-Rha,1 D-GlcNac, 1 D-GalNac
構造：	分岐
正味電荷：	0
Ｏ－アセテート	1
MW (H^+):	662.546 ($C_{24}H_{38}O_{21}$)
MW (Na^+):	684.528 ($C_{24}H_{37}O_{21}Na_1$)
単糖	2 D-Glc, 1 D-Gal, 1 D-GlcA
構造：	直鎖
正味電荷：	-1

【図９－７】

（続き）

タイプ	構造
9N	 [→ 4D-GlcpA1 → 3D-Galp1 → 3D-ManpNAc1→ 4D-Glcp1 → 4D-GlcpNAc1 →]n
9V	 [→ 4D-GlcpA1 → 3D-Galp1 → 3D-ManpNAc1→ 4D-Glcp1→ 4D-Glcp1 →]n
10A	 D-Galp1 → 6 [→ 5D-Galf1 → 3D-Galp1→ 4D-GalpNAc1 → 3D-Galp1→ 2D-Ribitol5 → PO4 →]n D-Galf1 → 3

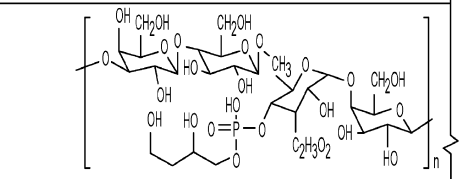
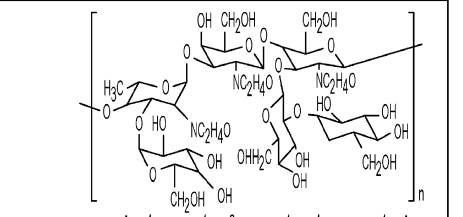
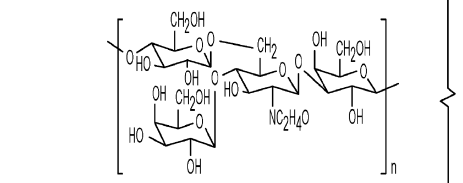
【図９－８】

（続き）

追加情報	
MW (H^+):	906.296 ($C_{34}H_{54}N_2O_{26}$)
MW (Na^+):	928.278 ($C_{34}H_{53}N_2O_{26}Na_1$)
単糖	1 D-Glc, 1 D-Gal, 1 D-GlcNac, 1 D-ManNac, 1 D-GlcA
構造：	直鎖
正味電荷：	-1
MW (H^+):	865.270 ($C_{32}H_{51}NO_{26}$)
MW (Na^+):	887.252 ($C_{32}H_{50}NO_{26}Na_1$)
MW (Na^+, OAc):	971.273 ($C_{36}H_{54}NO_{28}Na_1$)
単糖	2 D-Glc, 1 D-Gal, 1 D-ManNac, 1 D-GlcA
構造：	直鎖
正味電荷：	-1
Ｏ－アセテート	2
MW (H^+):	1242.076 ($C_{45}H_{80}NO_{36}P_1$)
MW (Na^+):	1264.057 ($C_{45}H_{79}NO_{36}P_1Na_1$)
単糖	5 D-Gal, 1 D-GalNac, 1 リビトール
構造：	分岐
正味電荷：	-1
リン：	多糖骨格中に１

【図９－９】

（続き）

タイプ	構造
11A	 [→ 3D-Galp1→ 4D-Glcp1→ 6D-Glcp1→ 4D-Galp1 →]n グリセロール１→ PO4 → 4
12F	 [→ 4L-FucpNAc1→ 3D-GalpNAc1 → 4D-ManpNAcA1→] D-Galp1 → 3 D-Glcp1→ 2D-Glcp1 → 3
14	 [→ 4D-Glcp1→ 6D-GlcpNAc1→ 3D-Galp1→]n D-Galp1 → 4

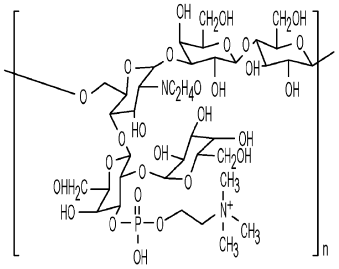
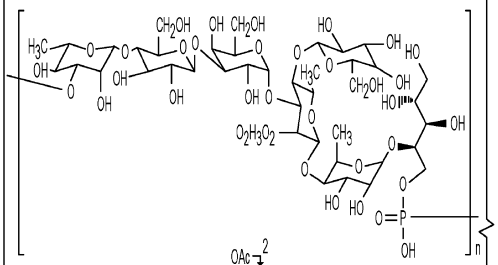
【図９－１０】

（続き）

追加情報	
MW (H^+):	859.692 ($C_{30}H_{52}O_{26}P_1$)
MW (Na^+):	881.674 ($C_{30}H_{51}O_{26}P_1Na_1$)
MW (Na^+, OAc):	923.711 ($C_{32}H_{53}O_{27}P_1Na_1$)
単糖	2 D-Glc, 2 D-Gal, 1 グリセロール
構造：	直鎖
正味電荷：	-1
リン：	多糖側鎖中に１
Ｏ－アセテート	1
MW (H^+):	1080.000 ($C_{42}H_{69}N_3O_{29}$)
単糖	2 D-Glc, 1 D-Gal, 1 D-GalNac, 1 L- FucNac, 1 D-ManNacA
構造：	分岐
正味電荷：	-1
MW (H^+):	689.238 ($C_{26}H_{43}NO_{20}$)
単糖	1 D-Glc, 2 D-Gal, 1 D-GlcNac
構造：	分岐
正味電荷：	0

【図９－１１】

（続き）

タイプ	構造
15B	 [→ 6D-GlcpNAc1 →3D-Galp1→ 4D-Glcp1 →]n 4↿ 1D-Galp2 ← 1D-Galp 3↿ [PO4→ CH2CHN(CH3)3]0.2
17F	 OAc→2 [→ 3L-Rhap1 → 4D-Glcp1 → 3D-Galp1 → 3L-Rhap1 → 4L-Rhap1 →2D- アラビニトール１ → PO4→]n D-Galp1→4

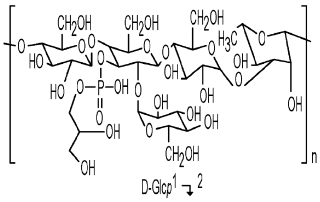
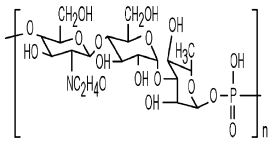
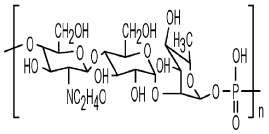
【図９－１２】

（続き）

追加情報
MW (H^+): 851.755 ($C_{32}H_{53}NO_{25}$) MW (H^+, OAc): 893.792 ($C_{34}H_{55}NO_{26}$) MW (Na^+, OAc, PC): 1059.927 ($C_{39}H_{68}N_2O_{29}P_1$) 単糖 1 D-Glc, 3 D-Gal, 1 D-GlcNac 構造： 分岐 正味電荷： -1 リン： 多糖側鎖中に１ Ｏ－アセテート 1 ピルビン酸塩： 1 注記：公開された構造は、反復単位１モル当たり０．２モルのホスホコリンを示す。Ｍｅｒｃｋの核磁気共鳴分析は、ホスホコリンが存在しないことを示唆している
MW (H^+): 1179.985 ($C_{43}H_{72}O_{35}P_1$) MW (Na^+): 1201.966 ($C_{43}H_{71}O_{35}P_1Na_1$) 単糖 1 D-Glc, 2 D-Gal, 3 L-Rha, 1 アラビニトール 構造： 分岐 正味電荷： -1 リン： 多糖骨格中に１ Ｏ－アセテート 1 ピルビン酸塩： 1

【図９－１３】

（続き）

タイプ	構造
18C	 D-Glcp1↴2 [→ 4D-Glcp1→ 4D-Galp1→ 4D-Glcp1 → 3L-Rhap1 →]n グリセロール１ → PO4 ↿3
19A	 [→ 4D-ManpNAc1 → 4D-Glcp1→ 3L-Rhap1→PO4 →]n
19F	 [→ 4D-ManpNAc1 → 4D-Glcp1→ 2L-Rhap1→PO4 →]n

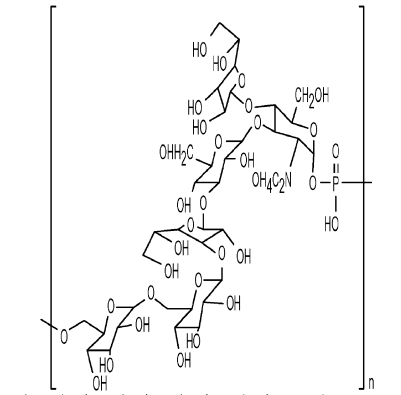
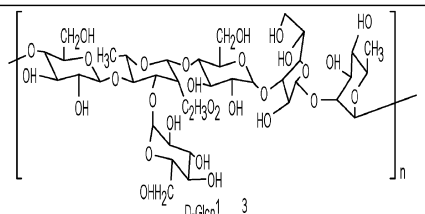
【図９－１４】

（続き）

追加情報
MW (H^+): 948.272 ($C_{33}H_{57}O_{29}P_1$) MW (Na^+): 970.254 ($C_{33}H_{56}O_{29}P_1Na_1$) MW ($Na^+$, OAc): 1012.265 ($C_{35}H_{58}O_{30}P_1Na_1$) 単糖 3 D-Glc, 1 D-Gal, 1 L-Rha, 1 グリセロール 構造： 分岐 正味電荷： -1 リン： 多糖側鎖中に１ Ｏ－アセテート 1
MW (H^+): 591.156 ($C_{20}H_{34}N_1O_{17}P_1$) MW (Na^+): 613.138 ($C_{20}H_{33}N_1O_{17}P_1Na_1$) 単糖 1 D-Glc, 1 L-Rha, 1 D-ManNac 構造： 直鎖 正味電荷： -1 リン： 多糖骨格中に１
MW (H^+): 591.156 ($C_{20}H_{34}N_1O_{17}P_1$) MW (Na^+): 613.138 ($C_{20}H_{33}N_1O_{17}P_1Na_1$) 単糖 1 D-Glc, 1 L-Rha, 1 D-ManNac 構造： 直鎖 正味電荷： -1 リン： 多糖骨格中に１

【図９－１５】

（続き）

タイプ	構造
20B	 [→ ^{6}D-Glcp^{1}→ ^{6}D-Glcp^{1}→ ^{3}D-Galf^{1}→ ^{3}D-Glcp^{1}→ ^{3}D-GlcpNAc^{1}→ PO_4→]n D-Galf^{1}→^{4}
22F	 D-Glcp^{1}→^{3} [→ ^{4}D-GlcpA^{1}→ ^{4}L-Rhap^{1}→ ^{4}D-Glcp^{1}→ ^{3}D-Galf^{1}→ ^{2}L-Rhap^{1}→]n OAc→^{2}

【図９－１６】

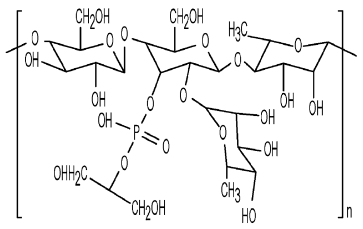
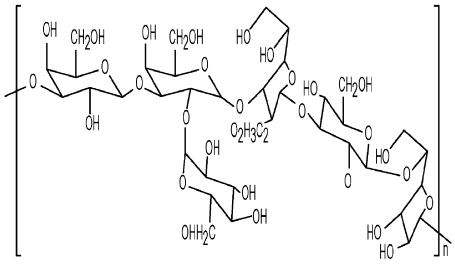
（続き）

追加情報	
MW (H^+):	1093.875 ($C_{38}H_{54}NO_{33}P_1$)
MW (Na^+):	1115.857 ($C_{38}H_{53}NO_{33}P_1Na_1$)
MW (Na^+, OAc):	1157.894 ($C_{40}H_{55}NO_{34}P_1Na_1$)
単糖	3 D-Glc, 2 D-Gal, 1 D-GlcNac
構造：	分岐
正味電荷：	-1
リン：	多糖骨格中に１
Ｏ－アセテート	1

MW (H^+):	982.882 ($C_{38}H_{62}O_{29}$)
単糖	2 D-Glc, 1 D-Gal, 2 L-Rha, 1 D-GlcA
構造：	分岐
正味電荷：	-1
Ｏ－アセテート	1

【図９－１７】

（続き）

タイプ	構造
23F	 L-Rhap^{1}→^{2} [→ ^{4}D-Glcp^{1}→ ^{4}D-Galp^{1}→ ^{4}L-Rhap^{1}→] グリセロール２→ PO_4→^{3}
33F	 [→ ^{3}D-Galp^{1}→ ^{3}D-Galp^{1}→ ^{3}D-Galf^{1}→ ^{3}D-Glcp^{1}→ ^{5}D-Galf^{1}→]n D-Galp^{1}→^{2} OAc→^{2}

【図９－１８】

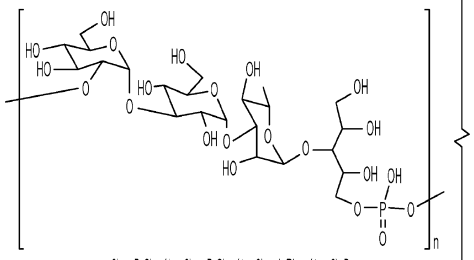
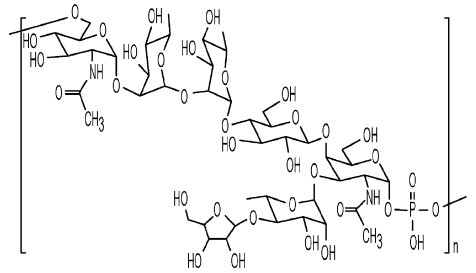
（続き）

追加情報	
MW (H^+):	770.225 ($C_{27}H_{47}O_{23}P_1$)
MW (Na^+):	792.207 ($C_{27}H_{46}O_{23}P_1Na_1$)
単糖	1 D-Glc, 1 D-Gal, 2 L-Rha, 1 グリセロール
構造：	分岐
正味電荷：	-1
リン：	多糖側鎖中に１

MW (H^+):	1014.880 ($C_{38}H_{62}O_{31}$)
MW (H^+, OAc):	1056.917 ($C_{40}H_{64}O_{32}$)
単糖	1 D-Glc, 5 D-Gal
構造：	分岐
正味電荷：	0
Ｏ－アセテート	1

【図９－１９】

（続き）

タイプ	構造
6C	 →2)-α-D-Glcp-(1→3)-α-D-Glcp-(1→3)-α-L-Rhap-(1→3)-D-リビトール－（５→リン酸－
7C	 →6)-α-D-GlcpNAc-(1→2)-α-L-Rhap-(1→2)-β-L-Rhap-(1→4)-β-D-Glcp-(1→4)-α-D-GalpNAc-(1→O-P→ ↑(1-3) β-D-Ribf-(1→4)-α-L-Rhap

【図９－２０】

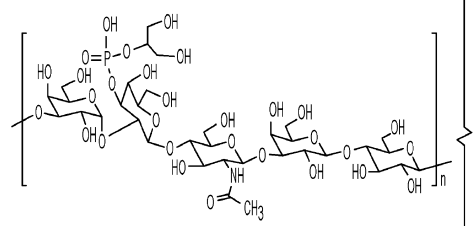
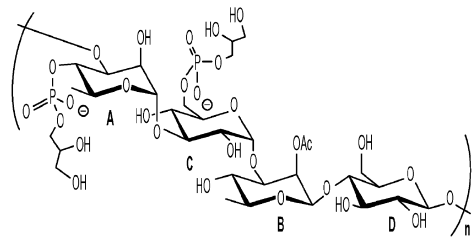
（続き）

追加情報	
MW (H^+):	684.53 ($C_{23}H_{41}O_{21}P$)
MW (Na^+):	706.51 ($C_{23}H_{40}O_{21}PNa$)
成分：	2 D-Glc, 1 L-Rha, 1 リビトール
構造：	直鎖
正味電荷：	-1
リン酸塩：	骨格中に１

追加情報	
MW (H^+):	1219.04 ($C_{45}H_{75}N_2O_{34}P$)
MW (Na^+):	1241.03 ($C_{45}H_{74}N_2O_{34}PNa$)
成分：	1 D-Glc, 3 L-Rha, 1 D-Rib, 1 D-GlcNAc, 1 D-GalNAc
構造：	分岐
正味電荷：	-1
リン酸塩：	骨格中に１

【図９－２１】

（続き）

タイプ	構造
15A	 →3)-α-D-Galp-(1→2)-β-D-Galp-(1→4)-β-D-GlcpNAc-(1→3)-β-D-Galp-(1→4)-β-D-Glcp-(1→ 3 ↑ Gro0.7-(2→P
16F	 P-1-Gro ↓ 6 →3)-α-L-Rhap-(1→3)-α-D-Glcp-(1→3)-β-L-Rhap-[2-OAc]-(1→4)-β-D-Glcp-(1 4 ↑ P-1-Gro

【図９－２２】

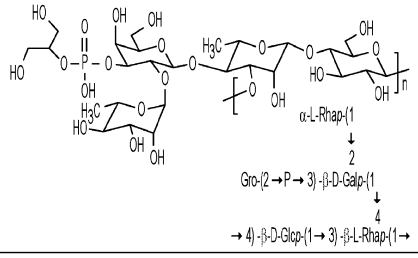
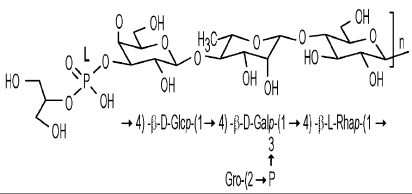
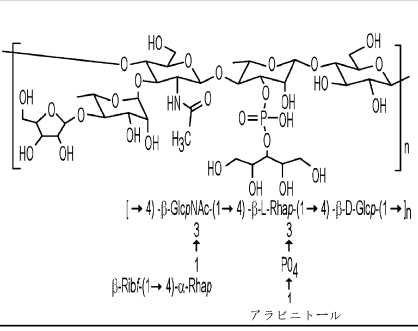
（続き）

追加情報	
MW (H^+):	1005.81 ($C_{35}H_{60}NO_{30}P$)
MW (Na^+):	1027.80 ($C_{35}H_{59}O_{30}PNa$)
成分：	1 D-Glc, 3 D-Gal, 1 D-GlcNAc, 1 Gro
構造：	直鎖
正味電荷：	-1
リン酸塩：	分岐中に１

追加情報	
MW (H^+):	966.72 ($C_{32}H_{56}O_{29}P_2$)
MW (Na^+):	988.70 ($C_{32}H_{55}O_{29}P_2Na$)
MW (2 Na^+):	1010.68 ($C_{32}H_{54}O_{29}P_2Na_2$)
成分：	2 D-Glc, 2 L-Rha, 2 Gro, 1 O-Ac
構造：	直鎖
正味電荷：	-2
リン酸塩：	分岐中に２

【図９－２３】

（続き）

タイプ	構造
23A	
23B	
24F	

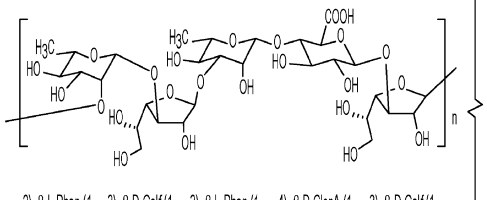
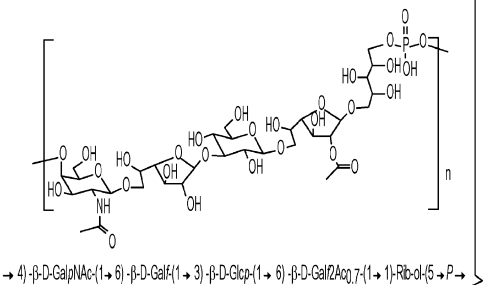
【図９－２４】

（続き）

追加情報
MW (H^+): 770.62 ($C_{27}H_{47}O_{23}P$) MW (Na^+): 792.60 ($C_{27}H_{46}O_{23}PNa$) 成分: 1 D-Glc, 1 D-Gal, 2 L-Rha, 1 Gro 構造: 分岐 正味電荷: -1 リン酸塩: 分岐中に１
MW (H^+): 624.48 ($C_{21}H_{37}O_{19}P$) MW (Na^+): 646.46 ($C_{21}H_{36}O_{19}PNa$) 成分: 1 D-Glc, 1 D-Gal, 1 L-Rha, 1 Gro 構造: 直鎖 正味電荷: -1 リン酸塩: 分岐中に１
MW (H^+): 1003.84 ($C_{36}H_{62}NO_{29}P$) MW (Na^+): 1025.82 ($C_{36}H_{61}NO_{29}PNa$) 成分: 1 D-Glc, 2 L-Rha, 1 D-GlcNAc, 1 D-Rib, １アラビニトール 構造: 分岐 正味電荷: -1 リン酸塩: 分岐中に１

【図９－２５】

（続き）

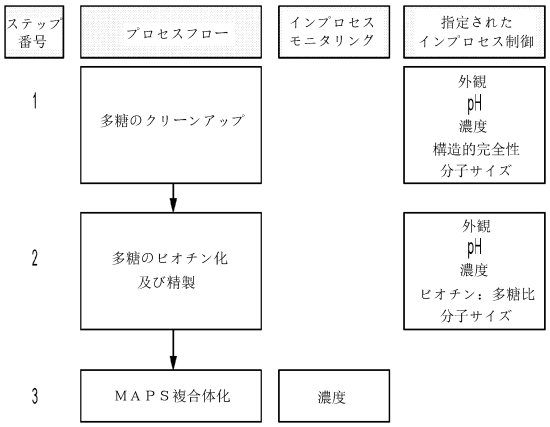
タイプ	構造
31	
35B	

【図９－２６】

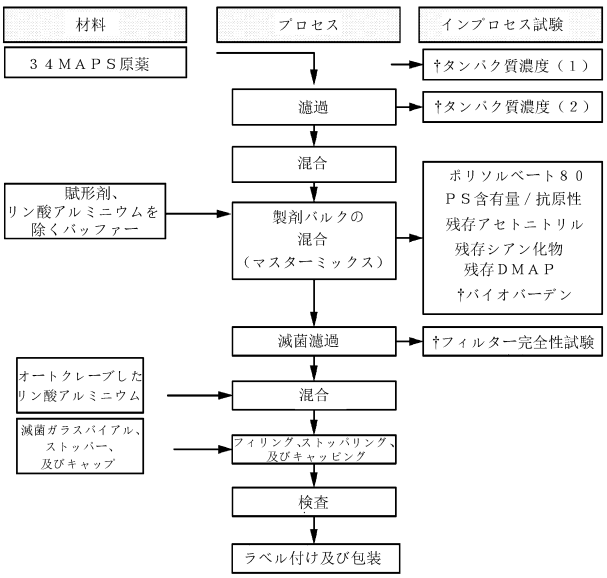
（続き）

追加情報
MW (H^+): 792.69 ($C_{30}H_{48}O_{24}$) MW (Na^+): 814.67 ($C_{30}H_{47}O_{24}Na$) 成分: 2 D-Gal, 2 L-Rha, 1 GlcA, 3 O-Ac（各８０％） 構造: 直鎖 正味電荷: -1 ３のＯ－アセチル部位は決定されず、各部位が約８０％のアセチル化を有する
MW (H^+): 945.76 ($C_{33}H_{56}NO_{28}P$) MW (Na^+): 967.74 ($C_{33}H_{55}NO_{28}PNa$) 成分: 1 D-Glc, 2 D-Gal, 1 D-GalNAc,１リビトール, 0.7 O-Ac 構造: 直鎖 正味電荷: -1 リン酸塩: 骨格中に１

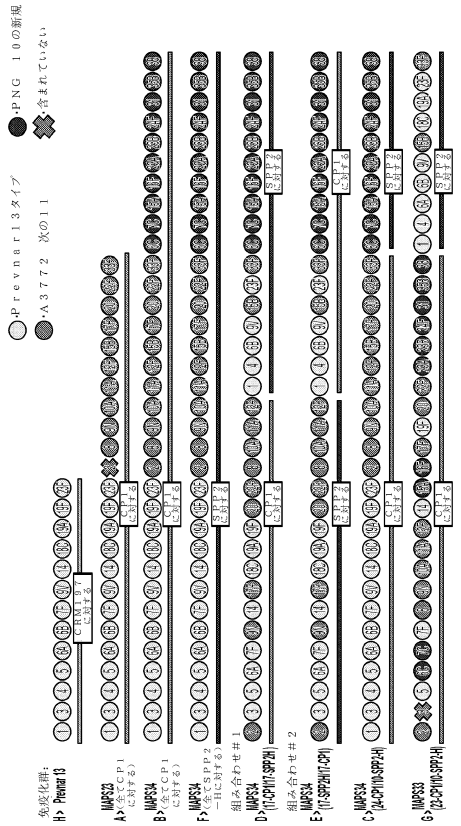
【図１０】



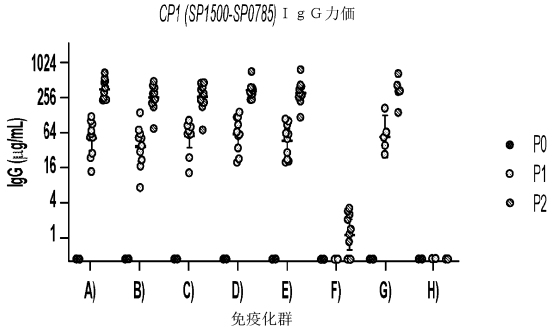
【図１１】



【図１２】

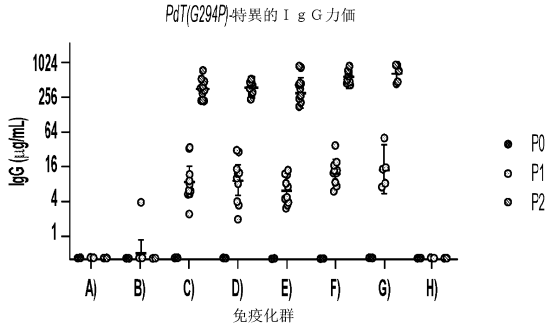


【図１３】



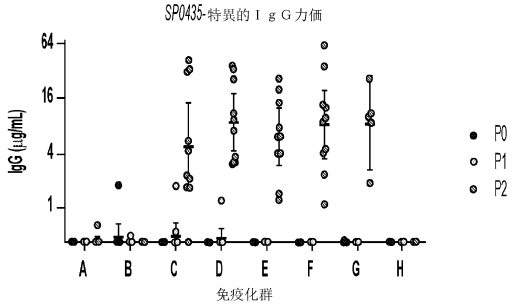
幾何平均 (ug/mL)	A	B	C	D	E	F	G	H
P1	52.3	38.0	56.9	61.7	48.0	0.4	58.4	0.4
P2	372.7	264.4	274.0	356.6	321.1	1.2	352.1	0.4

【図１４】



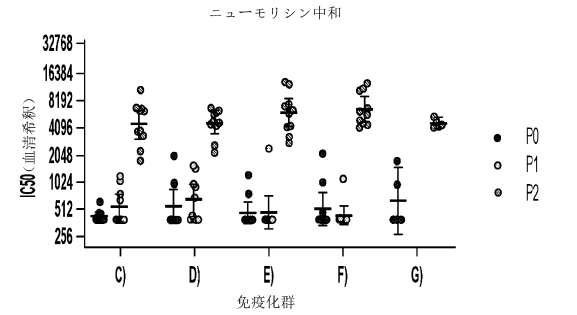
幾何平均 (ug/mL)	A	B	C	D	E	F	G	H
P1	0.4	0.5	9.1	9.6	6.5	13.5	15.1	0.4
P2	0.4	0.4	382.7	406.7	402.3	625.4	719.4	0.4

【図１５】



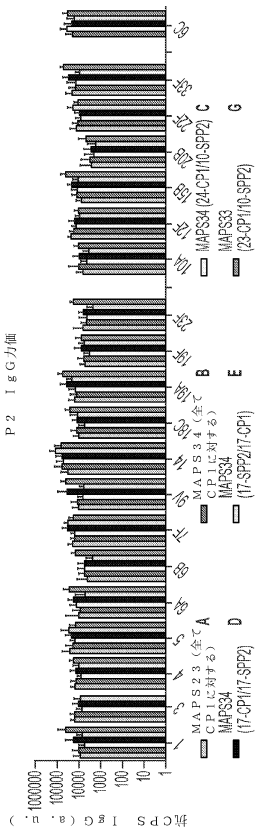
幾何平均 (ug/mL)	A	B	C	D	E	F	G	H
P1	0.42	0.43	0.50	0.47	0.42	0.42	0.42	0.42
P2	0.44	0.42	4.80	8.84	6.05	8.36	8.71	0.42

【図１６】

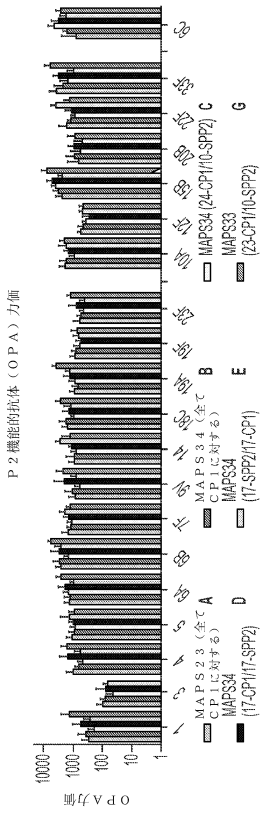


幾何平均 (IC50)	A	B	C	D	E	F	G	H
P0	該当なし	該当なし	437	564	478	529	642	TBD
P1	該当なし	該当なし	552	662	479	445	TBD	TBD
P2	該当なし	該当なし	4514	4531	5900	6525	4529	TBD

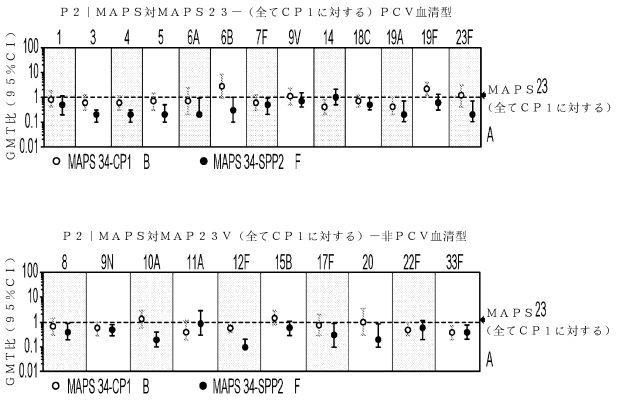
【図１７Ａ】



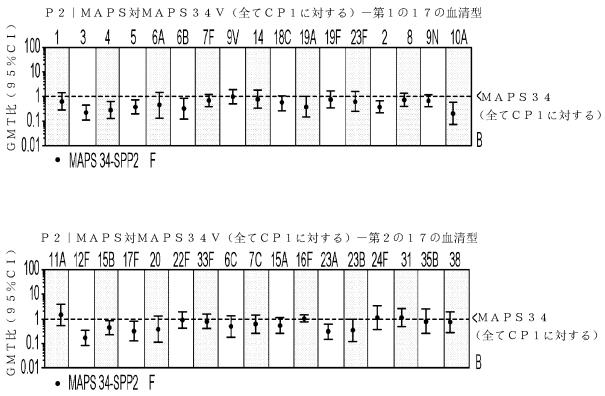
【図１７Ｂ】



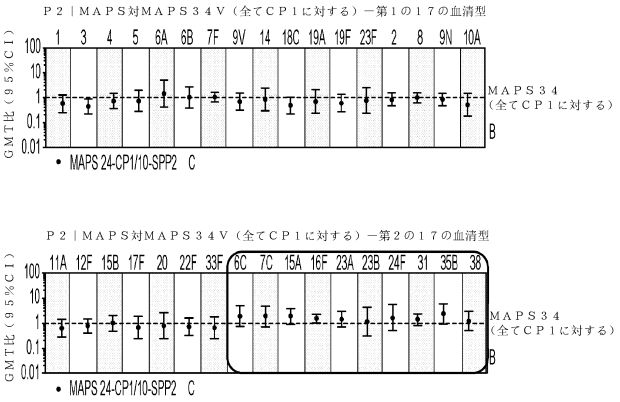
【図１８】



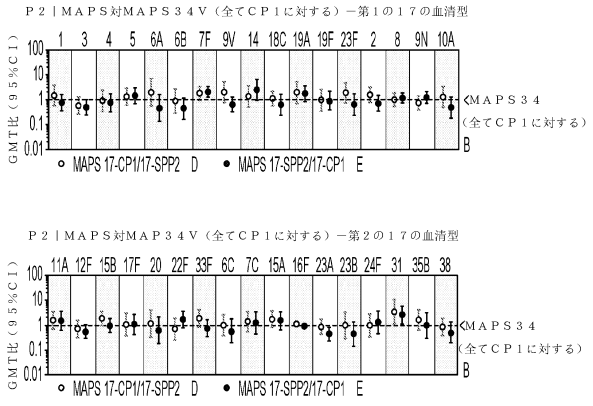
【図１９】



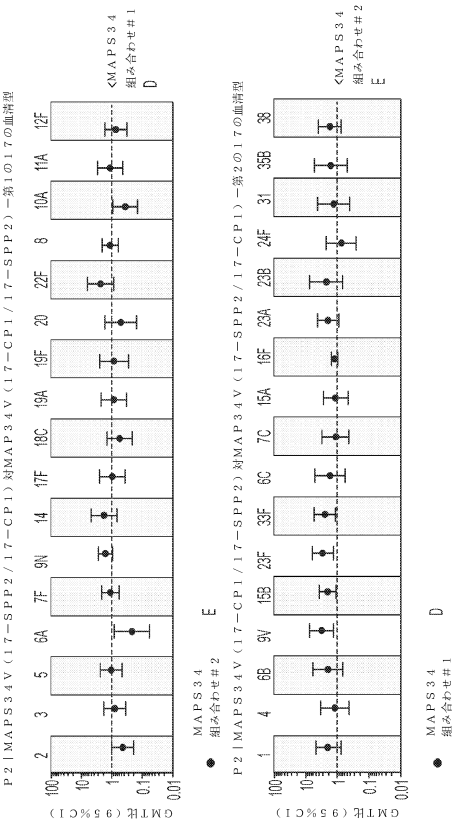
【図２０】



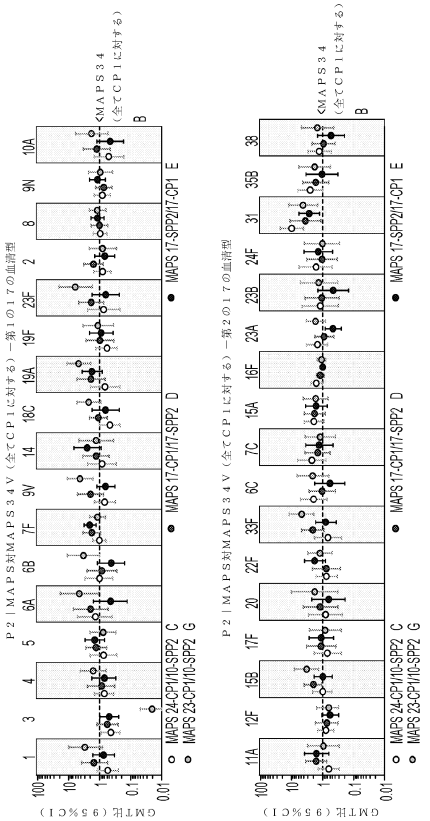
【図２１】



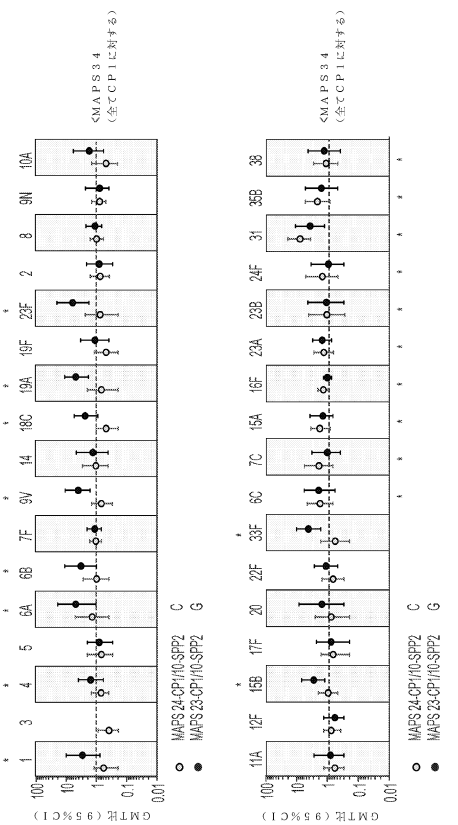
【図２２】



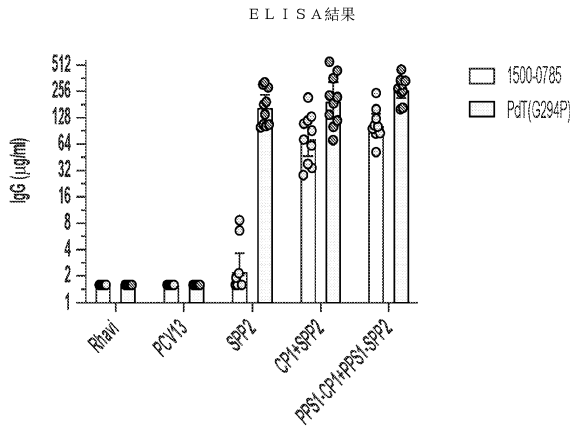
【図２３】



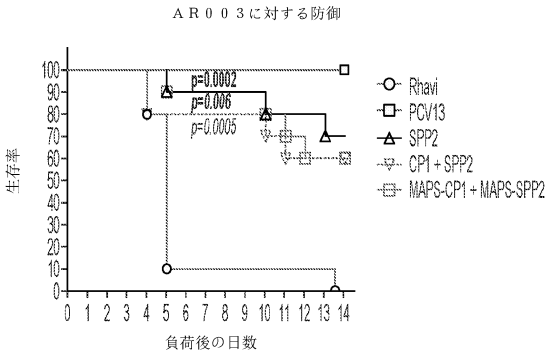
【図２４】



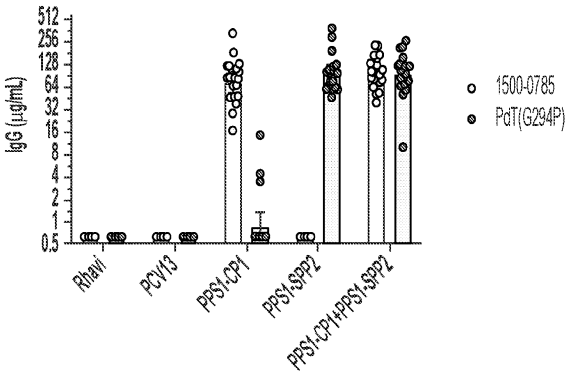
【図２５】



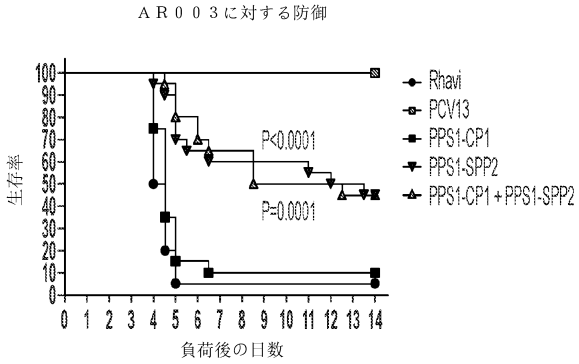
【図２６】



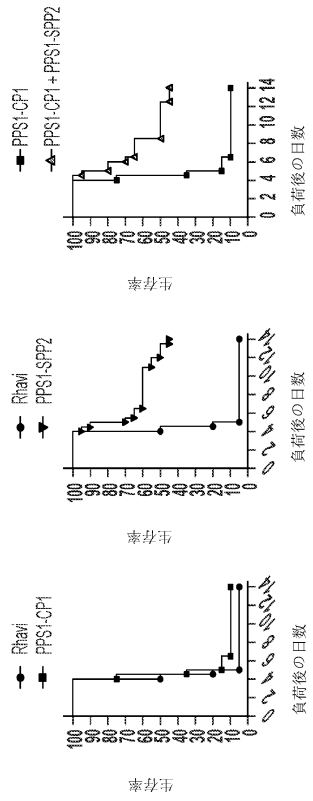
【図２７】



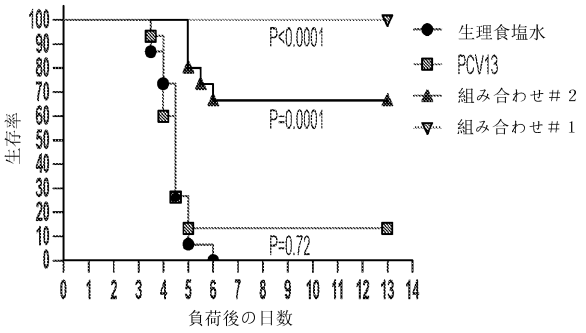
【図２８Ａ】



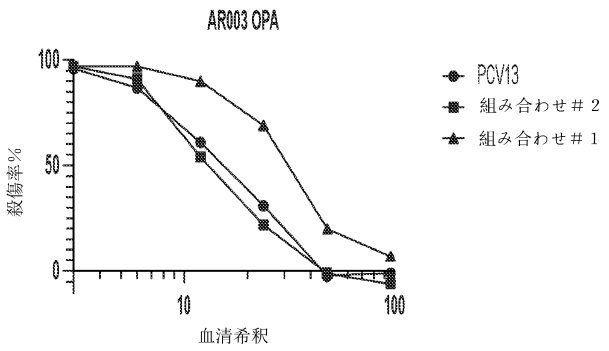
【図２８Ｂ】



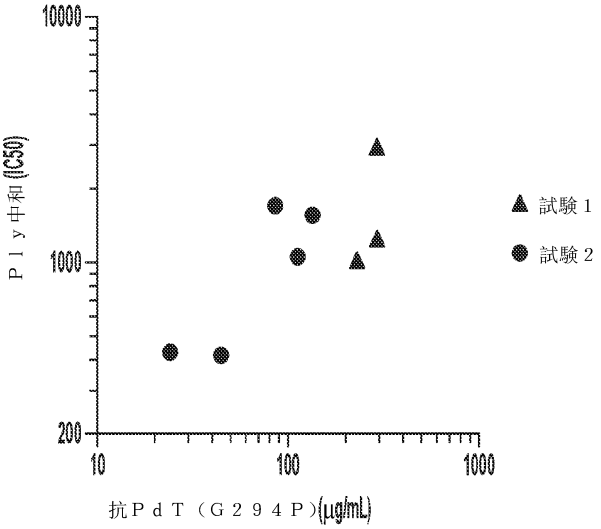
【図２９】



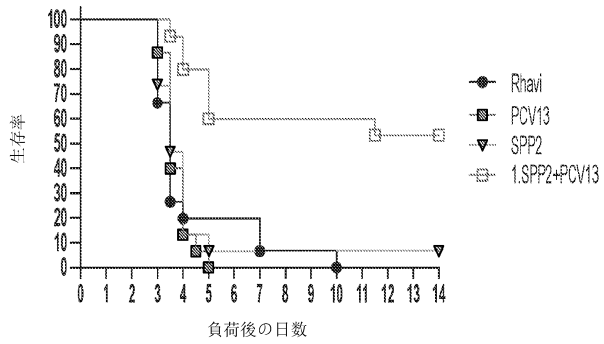
【図３０】



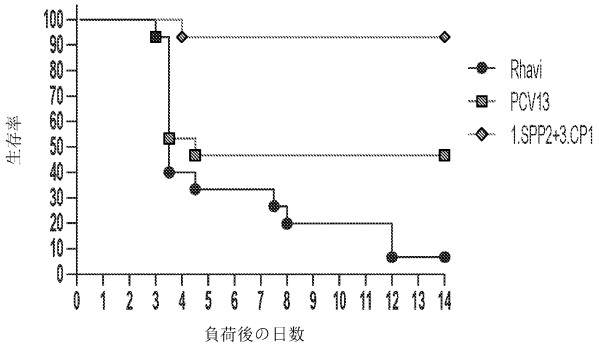
【図３１】



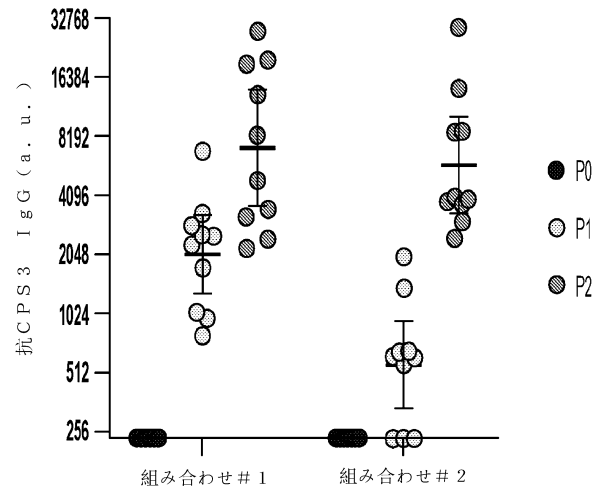
【図３２】



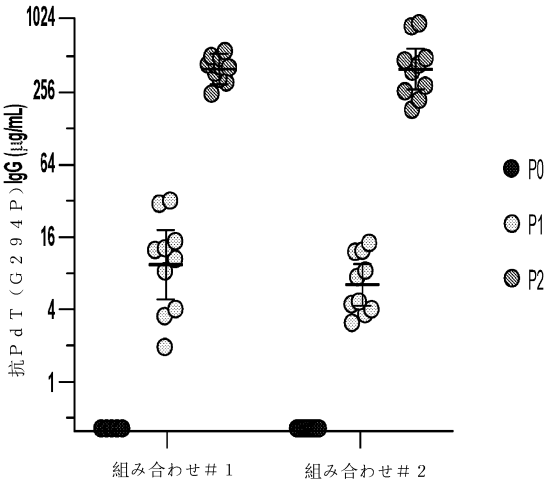
【図３３】



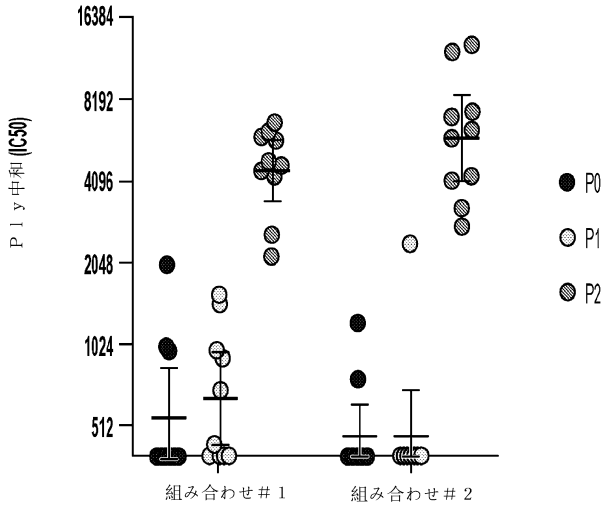
【図３４Ａ】



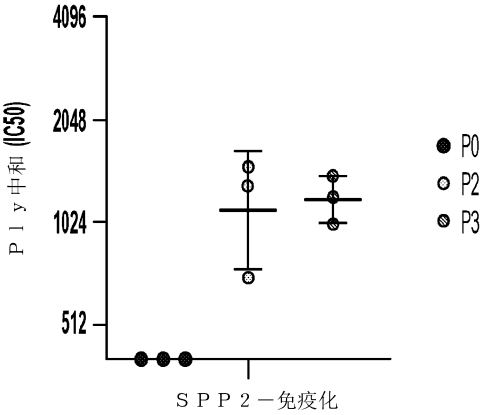
【図３４Ｂ】



【図３４Ｃ】

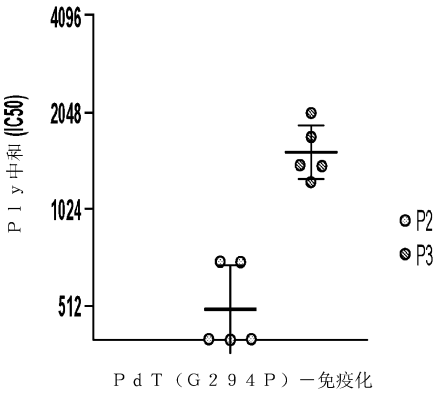


【図３５Ａ】



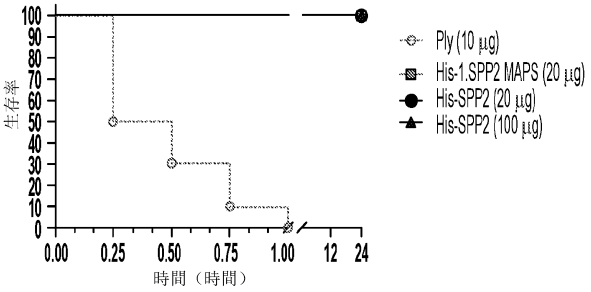
幾何平均ＩＣ５０（血清希釈）			
群	P0	P2	P3
Ｈｉｓタグなし ＳＰＰ２	400	1109	1194

【図３５Ｂ】

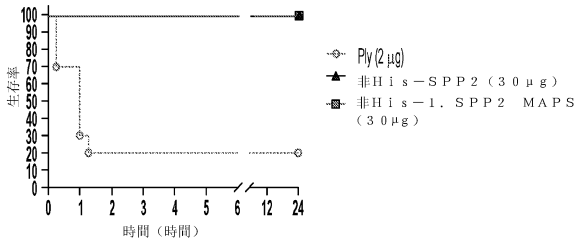


幾何平均ＩＣ５０（血清希釈）			
群	P0	P2	P3
PdT(G294P)	該当なし	500	1535

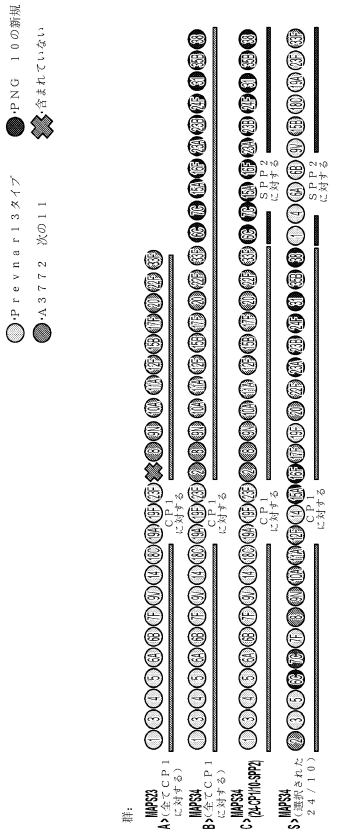
【図３６Ａ】



【図３６Ｂ】


生存率
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0
1
2
3
4
5
6
12
24
時間（時間）
Ply (2 μg)
非Ｈｉｓ－ＳＰＰ２（３０μｇ）
非Ｈｉｓ－１．ＳＰＰ２　ＭＡＰＳ（３０μｇ）

【図３７】


・PNG　10の新規
含まれていない
・Prevnar13タイプ
・A3772　次の11
群:
MAPS3D
A>CP1に対する
MAPS3A
B>全てCP1に対する
MAPS3A
C>CP1に対する
MAPS3A
S>選択されたCP1に対する
CP2に対する
CP2に対する
SPP2に対する

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/043156

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K39/09 A61P31/04 A61K39/00
ADD.

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)
A61K A61P C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2012/155007 A1 (CHILDRENS MEDICAL CENTER [US]; MALLEY RICHARD [US] ET AL.) 15 November 2012 (2012-11-15)	1,18-20, 24
Y	paragraph [0047]; figure 1	1-24
Y	WO 2020/056202 A1 (AFFINIVAX INC [US]) 19 March 2020 (2020-03-19) claim all; figures 1, 2, 8-26	1-24

-/--

[x] Further documents are listed in the continuation of Box C. [x] 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
"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	Date of mailing of the international search report
29 November 2022	07/12/2022

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Fellows, Edward

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/043156

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	BERRY A M ET AL: "Comparative virulence of Streptococcus pneumoniae strains with insertion-duplication, point, and deletion mutations in the pneumolysin gene", INFECTION AND IMMUNITY, AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, US, vol. 67, no. 2, 1 February 1999 (1999-02-01), pages 981-985, XP002526401, ISSN: 0019-9567 example all -----	1
T	Stevenson1 T ET AL: "Synergistic protective effect of antibodies against polysaccharide type 3 and pneumococcal proteins in a highly virulent type 3 invasive disease model in mice Immunization with SPP2 Protects Against Type 3 Pneumococcal Sepsis Immunization with SPP2 and CPS3 Protect Synergistically Against High Dose", , 22 June 2022 (2022-06-22), XP093002394, Retrieved from the Internet: URL:https://affinivax.com/wp-content/uploads/2022/06/ISPPD_Final-Poster-Abstract_20Jun2022.pdf [retrieved on 2022-11-28] Poster as a whole; example all -----	1-24

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/043156

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:

   a. ☐ forming part of the international application as filed.

   b. ☒ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search (Rule 13*ter*.1(a)).

      ☒ accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.

2. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this report has been established to the extent that a meaningful search could be carried out without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.

3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2022/043156

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2012155007 A1	15-11-2012	AU 2012253327 A1	28-11-2013
		AU 2012253359 A1	28-11-2013
		BR 112013028887 B1	06-10-2020
		BR 112013028892 A2	31-01-2017
		CA 2835628 A1	15-11-2012
		CA 2835630 A1	15-11-2012
		CN 103648489 A	19-03-2014
		CN 103732222 A	16-04-2014
		CN 108714212 A	30-10-2018
		CN 108840912 A	20-11-2018
		EP 2706991 A1	19-03-2014
		EP 2709603 A1	26-03-2014
		EP 3881836 A1	22-09-2021
		EP 3912619 A1	24-11-2021
		ES 2864764 T3	14-10-2021
		ES 2864765 T3	14-10-2021
		JP 6152378 B2	21-06-2017
		JP 6366501 B2	01-08-2018
		JP 6502420 B2	17-04-2019
		JP 6666389 B2	13-03-2020
		JP 2014514363 A	19-06-2014
		JP 2014517835 A	24-07-2014
		JP 2017193557 A	26-10-2017
		JP 2018197237 A	13-12-2018
		JP 2019104758 A	27-06-2019
		JP 2020079300 A	28-05-2020
		KR 20140053903 A	08-05-2014
		KR 20140146993 A	29-12-2014
		KR 20190104631 A	10-09-2019
		KR 20210037018 A	05-04-2021
		RU 2013154489 A	20-06-2015
		RU 2013154706 A	20-06-2015
		US 2014154286 A1	05-06-2014
		US 2014154287 A1	05-06-2014
		US 2016090404 A1	31-03-2016
		US 2019119335 A1	25-04-2019
		US 2020407404 A1	31-12-2020
		US 2021332090 A1	28-10-2021
		WO 2012155007 A1	15-11-2012
		WO 2012155053 A1	15-11-2012
		ZA 201308461 B	27-05-2020
		ZA 201308465 B	27-03-2019
WO 2020056202 A1	19-03-2020	AU 2019338473 A1	06-05-2021
		BR 112021004193 A2	25-05-2021
		CA 3111459 A1	19-03-2020
		CL 2021000608 A1	01-10-2021
		CN 112969474 A	15-06-2021
		CO 2021004456 A2	30-07-2021
		EP 3849587 A1	21-07-2021
		IL 281204 A	29-04-2021
		JP 2021535921 A	23-12-2021
		KR 20210093854 A	28-07-2021
		PE 20211112 A1	22-06-2021
		PH 12021550542 A1	21-02-2022
		SG 11202102007U A	30-03-2021
		TW 202019470 A	01-06-2020
		US 2020222522 A1	16-07-2020

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2022/043156

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		US 2021346487 A1	11-11-2021
		WO 2020056202 A1	19-03-2020

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
A61K	*47/64 (2017.01)*	A61K	47/64	
C07K	*14/315 (2006.01)*	C07K	14/315	ZNA
C07K	*19/00 (2006.01)*	C07K	19/00	

,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,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,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,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

弁護士　山本 健策

(72)発明者　ベシン， ジル アール．
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２４４５， ブルックライン， ロバーツ ストリート ６

(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， マリオン テラス １２

(72)発明者　バーク， ハイディー
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０１８８０， ウェークフィールド， レイク ストリート ５０

(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， ウエスト ロクスベリー， コーリー ストリート １８８

(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　マッコームズ， ジャネット イー．
アメリカ合衆国 ルイジアナ ７０１２５， ニュー オーリンズ， エス． ジョンソン ストリート ５４１１

(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 プレイス １０２

(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　シャルマ， オンカー
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２４６７， チェストナット ヒル， ラセット ロード ２６６

(72)発明者　スティーブンソン， テイラー シー．
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２１３９， ケンブリッジ， ブルックライン ストリート １８９， アパートメント ２

(72)発明者　ヤオ， ガン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２４７８， ベルモント， ルイーズ ロード ４８

(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， ウエスト ロクスベリー， コーリー ストリート １８８

Fターム（参考）　4C076　AA95 CC07 CC32 CC41 DD60 EE41 EE59 FF70
4C085　AA03 AA04 BA14 BB24 EE01
4H045　BA10 BA41 CA11 EA20 FA74