

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 504 166**

51 Int. Cl.:

A61K 6/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.09.2003 E 03799822 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.07.2014 EP 1551357**

54 Título: **Vacuna de estreptococo del grupo B**

30 Prioridad:

13.09.2002 US 410839 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

08.10.2014

73 Titular/es:

**NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS, INC.
(100.0%)**

**4560 HORTON STREET
EMERYVILLE, CA 94608, US**

72 Inventor/es:

**RAPPUOLI, RINO;
TELFORD, JOHN y
GRANDI, GUIDO**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO FACES, José

ES 2 504 166 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN**VACUNA DE ESTREPTOCOCCO DEL GRUPO B****Campo técnico**

5 Esta invención se refiere a polisacáridos de la bacteria *Streptococcus agalactiae* (GBS) y a su uso en inmunización.

Técnica anterior

10 Una vez pensada para infectar solamente a vacas, la bacteria gran positiva *Streptococcus agalactiae* (o "estreptococo del grupo B", abreviado "GBS", (Ref. 1), es ahora conocida por causar enfermedad seria, bacteremia y meningitis, en individuos inmunocomprometidos y en neonatos. Hay dos tipos de infección neonatal. La primera (aparición temprana, normalmente después de 5 días del nacimiento) se manifiesta por bacteremia y neumonía. Se contrae verticalmente cuando un bebé pasa a través del canal del parto. GBS coloniza la vagina de aproximadamente 25% de mujeres jóvenes, y aproximadamente 1% de los bebés nacidos por medio de un parto vaginal en madres colonizadas estarán infectados. La mortalidad es entre 50-70%. La segunda es una meningitis que ocurre de 10 a 60 días después del nacimiento. Si a las mujeres embarazadas se les vacuna con cápsula del tipo III de manera que los bebés estén pasivamente inmunizados, la incidencia de la meningitis de aparición tardías se reduce pero no se elimina por completo.

20 La "B" en "GBS" se refiere a la clasificación Lancefield, que se basa en la antigenicidad de un carbohidrato que es soluble en ácido diluido y se llama el carbohidrato C. Lancefield identificó 13 tipos de carbohidrato C, designados A a O, que podían identificarse serológicamente. Los organismos que más comúnmente infectan a los humanos se encuentran en los grupos A, B, D y G. En el grupo B, las cepas pueden dividirse en al menos 9 serotipos (Ia, Ib, Ia/c, II, III, IV, V, VI, VII y VIII) en base a la estructura de su cápsula de polisacárido. En el pasado, los serotipos Ia, Ib, II y III eran igualmente prevalentes en el parto vaginal normal y sepsis de aparición temprana en recién nacidos. Sin embargo, GBS del tipo V ha aparecido como una causa importante de infección GBS en los Estados Unidos de América, y cepas de tipos VI y VIII han llegado a ser prevalentes entre las mujeres japonesas.

30 Se ha publicado la secuencia del genoma de una cepa 2603 V/R serotipo V (Ref. 2) y se han identificado varios polipéptidos para su uso en antígenos de vacunas (Ref. 3). Sin embargo, las vacunas actualmente en ensayos clínicos se basan en antígenos de polisacárido. Sufren de especificidad de serotipo y mala inmunogenicidad, de manera que hay necesidad de vacunas efectivas contra infección de *S. agalactiae*.

35 Es un objeto de la invención proporcionar más y mejores vacunas GBS.

Divulgación de la invención

40 Los inventores se han dado cuenta de que las vacunas basadas en sacárido pueden mejorarse usándolas en combinación con antígenos de polipéptido, y viceversa, de manera que el polipéptido y el sacárido pueden contribuir individualmente a la respuesta inmunológica en un receptor. La combinación es particularmente ventajosa cuando el sacárido y el polipéptido son de diferentes serotipos GBS.

45 Los antígenos combinados pueden estar presentes como una combinación simple donde los antígenos separados de sacárido y polipéptido se administran juntos, o pueden estar presentes como una combinación conjugada, donde los antígenos de sacárido y polipéptido se unen entre sí covalentemente.

50 De este modo, la invención proporciona una composición inmunogénica que comprende (i) uno o más antígenos de polipéptido GBS y (ii) uno o más antígenos de sacárido GBS. El polipéptido y el polisacárido pueden estar ventajosamente unidos entre sí covalentemente para formar un conjugado.

55 Entre ellos, los antígenos combinados de polipéptido y sacárido preferentemente cubren dos o más serotipos de GBS (por ejemplo, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o más serotipos). Los serotipos de los antígenos de polipéptido y sacárido pueden o no superponerse. Por ejemplo, el polipéptido puede proteger contra serogrupo II o V, mientras que el sacárido protege contra los serogrupos Ia, Ib o II. Las combinaciones preferentes protegen contra los siguientes grupos de serotipos: (1) serotipos Ia y Ib, (2) serotipos Ia y II, (3) serotipos Ia y III, (4) serotipos Ia y IV, (5) serotipos Ia y V, (6) serotipos Ia y VI, (7) serotipos Ia y VII, (8) serotipos Ia y VIII, (9) serotipos Ib y II, (10) serotipos Ia y III, (11) serotipos Ia y IV, (12) serotipos Ia y V, (13) serotipos Ia y VI, (14) serotipos Ia y VII, (15) serotipos Ia y VIII, (16) serotipos II y III, (17) serotipos II y IV, (18) serotipos II y V, (19) serotipos II y VI, (20) serotipos II y VII, (21) serotipos II y VIII, (22) serotipos III y IV, (23) serotipos III y V, (24) serotipos III y VI, (25) serotipos III y VII, (26) serotipos III y VIII, (27) serotipos IV y V, (28) serotipos IV y VI, (29) serotipos IV y VII, (30) serotipos IV y VIII, (31) serotipos V y VI, (32) serotipos V y VII, (33) serotipos V y VIII, (34) serotipos VI y VII, (35) serotipos VI y VIII y (36) serotipos VII y VIII.

65 Aún más preferentemente, las combinaciones protegen contra los siguientes grupos de serotipos: (1) serotipos Ia y II, (2) serotipos Ia y V, (3) serotipos Ib y II, (4) serotipos Ib y V, (5) serotipos III y II y (6) serotipos III y

V. Más preferentemente, las combinaciones protegen contra serotipos III y V.

La protección contra serotipos II y V se proporciona preferentemente por antígenos de polipéptido. La protección contra serotipos Ia, Ib y/o II pueden ser de antígenos de polipéptido o sacárido.

Preferentemente, la composición inmunogénica comprende uno o más antígenos de serogrupo V o fragmentos de los mismos seleccionados del grupo de antígeno consistente en GBS 80, GBS 91, GBS 104, GBS 147, GBS 173, GBS 276, GBS 305, GBS 313, GBS 322, GBS 328, GBS 330, GBS 338, GBS 358, GBS 361, GBS 404, GBS 656, GBS 690 y GBS 691. Preferentemente, la composición comprende una composición de al menos dos de estos antígenos de GBS o fragmentos de los mismos.

En una realización, la composición inmunogénica comprende un antígeno de sacárido GBS y al menos dos antígenos de polipéptido GBS o fragmentos de los mismos, donde dicho antígeno de sacárido GBS comprende un sacárido seleccionado de GBS serotipo Ia, Ib y III, y donde dichos antígenos de polipéptido GBS comprenden una combinación de al menos dos polipéptidos o un fragmentos de los mismos seleccionados del grupo de antígeno consistente en GBS 80, GBS 91, GBS 104, GBS 147, GBS 173, GBS 276, GBS 305, GBS 313, GBS 322, GBS 328, GBS 330, GBS 338, GBS 358, GBS 361, GBS 404, GBS 656, GBS 690 y GBS 691.

Preferentemente, la combinación comprende GBS 80 o un fragmento del mismo. En una realización, los antígenos de polipéptido GBS comprenden una combinación de dos antígenos GBS o fragmentos de los mismos seleccionados del grupo de antígeno consistente en (1) GBS 80 y GBS 91, (2) GBS 80 y GBS 104, (3) GBS 80 y GBS 147, (4) GBS 80 y GBS 173, (5) GBS 80 y GBS 276, (6) GBS 80 y GBS 305, (7) GBS 80 y GBS 313, (8) GBS 80 y GBS 322, (9) GBS 80 y GBS 328, (10) GBS 80 y GBS 330, (11) GBS 80 y GBS 338, (12) GBS 80 y GBS 358, (13) GBS 80 y GBS 361, (14) GBS 80 y GBS 404, (15) GBS 80 y GBS 656, (16) GBS 80 y GBS 690 y (17) GBS 80 y GBS 691.

Aún más preferentemente, la combinación se selecciona del grupo de antígeno consistente en (1) GBS 80 y GBS 338, (2) GBS 80 y GBS 361, (3) GBS 80 y GBS 305, (4) GBS 80 y GBS 328, (5) GBS 80 y GBS 690, (6) GBS 80 y GBS 691 y (7) GBS 80 y GBS 147. Incluso más preferentemente, la combinación comprende GBS 80 y GBS 691.

En una realización, la composición comprende una combinación de al menos tres antígenos de polipéptido GBS. Preferentemente, esta combinación comprende GBS 80 y GBS 691.

Preferentemente, la combinación inmunogénica comprende además un polipéptido GBS o un fragmento del mismo de serogrupo II.

El antígeno de polipéptido

El polipéptido es preferentemente: (a) un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo consistente en SEQ IDs 2-10966 con número par de Ref. 3; (b) un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácido que tiene identidad secuencial con una secuencia de aminoácido de (a); o (c) un polipéptido que comprende un fragmento de una secuencia de aminoácido de (a).

En (a), las SEQ IDs preferentes son aquellas que codifican GBS1 a GBS689 (véase Tabla IV de referencia 3).

En (b), el grado de identidad secuencial puede variar dependiendo de la secuencia de aminoácido (a) en cuestión, pero es preferentemente superior a 50% (por ejemplo, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 99% o superior). Los polipéptidos en (b) incluyen homólogos, ortólogos, variantes alélicas y mutantes funcionales de (a). Típicamente, se considera que el 50% de identidad o más entre dos proteínas es una indicación de equivalencia funcional. La identidad entre proteínas se determina preferentemente mediante la búsqueda de homología con el algoritmo Smith-Waterman como lo implementa el programa MPSRCH (Oxford Molecular), usando una búsqueda de huecos afines con parámetros penalización por hueco abierto = 12 y penalización por extensión de hueco = 1.

En (c), la longitud del fragmento puede variar dependiendo de la secuencia de aminoácido (a) en cuestión, pero el fragmento tiene preferentemente 7 aminoácidos consecutivos de las secuencias de (a) por ejemplo 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200 o más. Preferentemente, el fragmento comprende uno o más epítopes de la secuencia. Otros fragmentos preferentes son los péptidos de señal de terminal N de SEQ IDs 1-10966 de Ref. 3, SEQ IDs 1-10966 de Ref. 3 sin sus péptidos de señal de terminal N y SEQ IDs 1-10966 de Ref. 3 donde se eliminan hasta 10 residuos de aminoácido (esto es, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 residuos) de la terminal N y/o la terminal C, por ejemplo, el residuo de aminoácido de terminal N puede eliminarse.

Los polipéptidos, por supuesto, pueden prepararse mediante varios métodos (por ejemplo, expresión recombinante, purificación de GBS, síntesis química, etc.) y de varias formas (por ejemplo, nativos, fusiones, glicosilados, no glicosilados, etc.). Preferentemente se preparan en forma sustancialmente pura (esto es,

sustancialmente libres de otras proteínas del estreptococo o de célula huésped) o en forma sustancialmente aislada.

Los antígenos de polipéptido preferentes son: GBS 80, GBS 91, GBS 104, GBS 147, GBS 173, GBS 276, GBS 305, GBS 313, GBS 322, GBS 328, GBS 330, GBS 338, GBS 358, GBS 361, GBS 404, GBS 656, GBS 690 y GBS 691, incluyendo polipéptidos que tienen secuencias de aminoácido con identidad secuencial con las mismas, etc.

Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 80 en la Ref. 3 son SEQ ID 8779 y SEQ ID 8780. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 1 y 2:

SEQ ID NO. 1

ATGAAATTATCGAAGAAGTTATTGTTTTCGGCTGCTGTTTTAAACAATGGTGGCGGGTCAACTGTTGAACCAGTAGCTCAGTTTGC
 GACTGGAATGAGTATTGTAAGAGCTGCAGAAGTGTCAAGAAGCGCCAGCGAAAACAACAGTAAATATCTATAAAATTACAAGCTG
 ATAGTTATAAATCGGAAATTACTTCTAATGGTGGTATCGAGAATAAAGACGGCGAAGTAAATCTAACTATGCTAAACTTGGTGAC
 AATGTAAGAAGGTTGCAAGGTGTACAGTTTAAACGTTATAAAGTCAAGACGGATAATTTCTGTTGATGAATGAAAAAATTGACAAC
 AGTTGAAGCAGCAGATGCAAAAGTTGGAACGATCTTGAAGAAGGTGTGAGTCTACTCTCAAAAACTAATGCTCAAGGTTGGTTCG
 TCGATGCTCTGGATTCAAAAAGTAATGTGAGATACTTGTATGTAGAAGATTAAAGAATTCACCTTCAAAACATTACCAAAGCTTAT
 GCTGTACCCTTTGTTGGAATTACCAGTTGCTAACTCTACAGGTACAGGTTTCTTTCTGAAAATTAATATTTACCTTAAAAACGT
 TGTAACTGATGAACCAAAAACAGATAAAGATGTAAAAAATTAGTTCAGGACGATGCAGGTTATACGATTGGTGAAGAATTCAAAT
 GGTCTTGAATCTACAATCCCTGCCAATTTAGGTGACTATGAAAAATTTGAAATTAAGTATAAATTTGCAGATGGCTTGACTTAT
 AAATCTGTGGAATAATCAAGATTGGTTCGAAAACACTGAATAGAGATGAGCACTACACTATTGATGAACCAACAGTTGATAACCA
 AAATACATTAATAATTACGTTTAAACAGAGAAAATTTAAAGAAATTTGCTGAGCTACTTAAAGGAATGACCCTTGTAAAAATCAAG
 ATGCTCTTGATAAAGCTACTGCAATACAGATGATGCGGCATTTTGGAAATTCAGTTGCATCAACTATTAATGAAAAAGCAGTT
 TTAGGAAAAGCAATTGAAAACTCTTTGAACTTCAATATGACCATACTCTGATAAAGCTGACAAATCCAAAACCTCTAATCCTCC
 AAGAAAACAGAGATTCTACTGTTGGGAAACGATTTGTAAGAAAGACTCAACAGAAAACCAAACTAGTGGTGGTGTGAGTTTG
 ATTTGTTGGCTTCTGATGGGACAGCAGTAAATGGACAGATGCTCTTATTAAGCGAATACTAATAAAAACTATATTTGCTGGAGAA
 GCTGTTACTGGGCAACCAATCAAATGAAATCACAATACAGACGGTACGTTGAGATTAAAGTTGGCTTATGCAGTTGATGCGAA
 TGCAAGGGTACAGCAGTAACTTCAAAATTAAGAAAACAAAGCAACCAAGAGTTATGTAATCCCTGATAAAGAAATCGAGTTTA
 CAGTATCAAAAACACTTATAAATCAAAAACCAACTGACATCACGGTTGATAGTGTGATGCAACACTGATACAATTAATAAAACAAC
 AAACGTCCTTCAATCCCTAATCTGTTGGTATTGGTACGGCTACTTTGTCGCTATCGGTGCTGCGGTGATGGCTTTTGCTGTTAA
 GGGGATGAAGCGTCGTACAAAAGATAAC

SEQ ID NO. 2

MKLSKLLFSAAVLTMVAGSTVEPVAQFATGMSIVRAAEVVSQERPAKTTVNIYKLOADSYKSEITSNGGIENKDGEEVISNYAKLGD
 NVKGLQGVQFKRYKVKTDI SVDELKLLTVEAADAKVGTILEEGVSLPQKTNAGLVDALDSKSNVRYLYVEDLKNPSNITKAY
 AVPFVLELFPVNSTGTGFLSEINIYPKNVVTDEPKTDKDVKKLGGDDAGYTI GEEFKWFLKSTIPANLGDYEFETIDKFADGLTY
 KSVGKIKIGSKILNRDEHYTIDEPTVDNQNTLKI TFKPEKFKELAEELLKGMTLVKNQDALDKATANTDDAEFLFIPVASTINEKAV
 LGKAIENFELQYDHTPDKADNPKPSNPPRKPEVHTGGKR FVKKDS TETQTLGGAEFDLLASDGTAVKWTDALIKANTNKNYIAGE
 AVTGQPIKLSHTDGTFEIKGLAYAVDANAEGTAVTYKLEKTKAPEGVYIPDKIEFTVSQTSYNTKPTDITVDSADATPDIKNN
 KRPSIPNTGGIGTAIFVAIGAAMFAVKGMRRTKDN

Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 91 en la Ref. 3 son SEQ ID 8937 y SEQ ID 8938. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 3 y 4:

SEQ ID NO. 3

ATGAAAAAGGACAAGTAAATGATACTAAGCAATCTTACTCTCTACGTAATAATAAATTTGGTTTAGCATCAGTAATTTTAGGGTCT
 ATTCATAATGGTCAAGTCTGTTTTGCGGATCAAACATACATCGGTTCAAGTTAATAATCAGACAGGCACTAGTGTGGATGCTA
 ATAATCTTCCAAATGAGACAAGTCCGTCAGTGTGATTACTTCCAAATAATGATAGTGTCAAGCGTCTGATAAAGTTGTAATAGT
 CAAAATACGGCAACAAAGGCATTACTACTCTTCTAGTAGAGCAAGCCAAATGGTGGAAAAACAATTAACCTGAAACAAAGGGAATTA
 TGTTTATAGCAAGAAAACCGAGGTGAAAAATACACCTTCAAAATCAGCCCCAGTAGCTTTCTATGCAAGAAAAGGTGATAAAGTTT
 TCTATGACCAAGTATTTAATAAGATAATGTGAAATGGATTTCATATAAGTCTTTTTGTTGGCGTACGTCGATACGCAGCTATTGAG
 TCACTAGATCCATCAGGAGGTTCCAGAGACTAAAGCACTACTCTCTGTAACAAATTCAGGAAGCAATAATCAAGAGAAAATAGCAAC
 GCAAGGAAATTAACATTTTCACATAAAGTGAAGTAAAAAATGAAGCTAAGGTAGCGAGTCCAACCTCAATTTACATTTGGAACAAAG
 GAGACAGAAATTTTTACGCAAAATACTAATTTGAAGGAAATCAGTGGTTATCTTATAAATCATTCAATGGTGTTCGTCGTTTTT
 GTTTTGTAGGTAAAGCATCTTCAGTAGAAAAAACTGAAGATAAAGAAAAAAGTGTCTCTCAACCAACAAAGCCCGTATTACTAAAAAC
 TGGTAGACTGACTATTTCTAACGAAAACACTACAGGTTTTGATATTTAATTAACGAATTTAAAGATGATAACGGTATCGCTGCTG
 TTAAGGTACCGGTTTGGACTGAAACAGGAGGGCAAGATGATATTAATGGTATACAGCTGTAACACTACTGGGGATGGCAACTACAAA
 GTAGCTGATCAATTTGCTGACCAATAAGAAATGAGAAGGGTCTTTATAAATATTCATTTATACTACCAAGAAGCTAGTGGGACACTGT
 AGGTGTAACAGGAACATAAGTGCAGTAGCTGGAACATAATCTTCTCAAGAACCTATTGAAAATCGTTTAGCAAAGACTGGTGTGTT
 ATAATATATCGGAAGTACTGAAGTAAAAAATGAAGCTAAAAATATCAAGTCAAGCCCAATTTACTTTAGAAAAAGGTGACAAAAATA
 AATTATGATCAAGTATTTGACAGCAGATGGTTACAGTGGATTTCTTACAATCTTATAGTGGTGTTCGTCGCTATATTTCTGTGAA
 AAAGCTAACTACAAGTAGTAAAAAGCGAAAGATGAGGCGACTAAACCGACTAGTTATCCCAACTTACCTAAAACAGGTACCTATA
 CATTTACTAAAACCTGATAGTGTGAAAAGTCAACCTAAAGTATCAAGTCCAGTGGAAATTAATTTTCAAAGGGTGAAAAAATACAT
 TATGATCAAGTGTAGTAGTAGATGGTCACTCAGTGGATTTTCATAAAGAGTTATTCGGTATTCGTCGCTATATTGAATTT

SEQ ID NO. 7

GTGGATAAACATCACTCAAAAAGGCTATTTTAAAGTTAACACTTATAACAACACTAGTATTTTATTATGTCATAGCAATCAAGTGAATGCAGAGGAG
5 CAAGATTAATAAAACCAAGCAATCACTGTAATTTGCTAATGTTGCTCAACAGCCATCGCCATCGGTAACCTAATACTGTTGAAAACACATCT
GTAACAGCTGCTTCTGCTAGTAATACAGCGAAAGAAATGGGTGATACATCTGTAATAAATGACAAAACAGAAAGATGAATTTATAGAAGGTTATCT
AAACACCTTGATACGCTAATTTGGGGGCTGATCTTGAAGAAGAATATCCCTCTAAACAGAGAGACAAACCAATAAAGAAAGCAATGTAGTAAACA
AAAGCTTCAACTGCAATAGCACAGAAAGTTCCCTCAGCATATGAAGAGGTGAAGCCAGAAAGCAAGTCAATCGCTTGTCTTCTGATACATATAA
ATAACAAAATTAAGACCAATACCCAAAGAGGAAAGGAAATGTAGTAGCTATATATGATACCTGGCTTGTATTAACCATGATATTTTCGTTTA
GATAGCCCAAAAGATGATAAGCACAGCTTTAAACATAAGACAGAAATTTGAGGAATTTAAAGCAAAAACATAAATCACTTATGGGAAATGGGTAAAC
GATAAGATTTGTTTTGTCACATAACTACGCCAACATAACAGAAAACGGTGGCTGATATTGCAGCAGCTATGAAAGATGGTTATGGTTTTCAGAAAGAA
AAATTTTCGCATGGTACACAGCTTCTGCTGATTTTGTAGGTAAATAGTAAACCTCCAGCAATCAATGGTCTTCTTTAGAAAGGTGCAGCGCCAAAAT
10 GTCCAAGTCTTATTAATGCGTATTCAGTAAAAATGATTCGGACAAAATTTGGTGAAGCATATGCTAAAGCAATCACAGACGCTGTTAATCTAGGA
GCAAAAACGATTAATATGATGATTGAAAACAGCTGATTCCTTAATGCTCTCAATGATAAAGTTAAATAGCACTTAAATAGCTTCTGAGAAG
GGCGTTGCAAGTTGTTGCTGGCTCCCGAAATGAAGCGCATTGGTATGATTATAGCAAACCATTAACAATACTGACTACGGTACGGTTAAT
AGTCCAGCTATTTCTGAAGTACTTTGAGTGTGCTAGCTATGAATCACTTAAACATCACTAGTGAAGTCTGTAACCAACTATTGAAGGTAAAGTTA
GTTAAGTTCCCGATCTGACTTCTAAACCTTTTGACAAAGGTAAGGCCTACAGATGGTGTATGCCAAATATGTTGCAAAAAAAGACTTTGAAGGT
AAGGACTTTAAAGGTAAAGTTGCAATTAATGAGCGTGGTGGTGGACTTGATTTATGACTAAAATCACTCATGCTACAAAATGCAGGTGTTGTTGGT
ATCGTATTTTAAACGATCAAGAAAACGTTGAAAATTTCTAATTCCTTACCGTGAATTAACCTGTGGGGATTTATGTAAGTATAGTGGCGAGCCT
ATAAAAATACTTCAAGTCACTTAACTTTAACAGAGTTTGAAGTAGTTGATAGCCAAAGGTGGTAAATCGTATGCTGGAACAATCAAGTTGGGGC
GTGACACTGAAGGAGCAATCAAGCTGATGATACAGCTTTCTGGCTTTGAAAATTTATCTTCAACCTATAAATAAATAAATAAATAAATAAATAAATAA
15 ACAAGTATGGCTTCAACCATGTTGACAGGATTAATGACAACTGCTCAAAGTCAATTTGGCTGAGAAAATAAAGGGATGAAATTTAGATTTCAAAAAA
TTGCTAGAAATTTGCTTAAACCACTCTAGAGCTCAGCAACAGCATATATAGTAGAAGGAGTAAGGCGTTTATTTACACCGTCAAGGTTGCA
GGTGTAGTTGATGCTGAAAAGCTATCCAGCTCAATATATATTAATCTGSAACAGATGGCAAAGCTAAAATTAATCTCAAACGAAATGGGAGATAAA
TTTGATATCACAGTTACAATTCATAAACTTGTAGAAGGTGTCAAAGAATTTGATTAATCAAGCTAATGTAGCAACAGAAAGTAAATTAAGGTAAAG
TTTGCCCTTAAACCAACCAAGCTTGTAGATTAATTTGGCAGAAAGTAAATCTCTCGTGATAAAGAAACACAAAGTTCGATTTACTATTGATGCTAGT
CAATTTAGTCAGAAATTAAGAAGACAGATGGCAAAATGGTATTTCTTAGAAGGTTTGTAGCTTTTAAAGAAGCCAAAGGATAGTAAATCAGGAGTTA
ATGAGTATTCCTTTTAAAGCACTCTTAAAGGATTTTGGGATTTTGGCAACTTACAGACTTGAACACCCGATTTATAAGACGCTTTCTAAAGGTTTCTAC
TATAAACCAAAATGATACAACCTATAAAGCAATTTGGAGTACAATGAATCAGCTCTCTTTGAAAGCAACACTATACTGCCTTGTAAACCAATCA
CGCTTTGGGGCTATGTTGATTTATGTCAAAATTTGGTGGGAGTTAGAATTTAGCACCGGAGAGTCCAAAAGAAATTTATTTAGGAACTTTGGAGAAT
AAGGTTGAGGATAAACAATTTCACTTTTGGAAAGAGATGACGCAAAATTAATCCATATTTTGGCAATTTCTCAAATAAAGAGTAAAGGATAGGACGAA
ATCACTCCCGAGCAACTTTCTTAGAAATTTTAAAGATATTTCTGCTCAAGTTCTAGATCAAAATGGAATTTGATTTGGCAAAGTAAAGGTTTAA
CCATCTTATCGTAAAATTTCTCATTAATTAATCCAAAGCAAAGTATGATGCTTATCTGATGATGCTTCCAGTGGAGTGGTTTAAAGATAGGATGGC
AAAGTTGTAGCAGATGGTTTTTATACTTATCGCTTACCTTACACACAGTATGACAGAAAGGAGCAAAATAGTCAGGAGTCAGACTTTAAAGTACAAGTA
AGTACTAAGTCAACAAATCTCCTTACAGAGCTCAGTTGATGAAACTAACTGCAACATTAAGCTTACGATGCTTAAAGGAAAGTATGATGCTTCC
ACATATGTTTACAATTTAGTTTATCTCATGTTGTAAGAAGATGAAGAATAATGGGGATGAGACTTCTTACCATTATTTCCATATAGATCAAGAAGGT
AAAGTGAACCTTCTTAAACGTTAAGATAGGAGAGATGAGGTTGCGGTAGCCCTAAGGCCTTACACTTGTGTGGAAGATAAAGCTGGTAAAT
25 TTGCAACGSGTAAAATTTGCTGATCTTGAATAAGGCAGTATGATCAGAGAAAGAAACGCTATAGTAAATTTCTAACAGTTTCAAATATTTGAT
AACTTGAAAAAGAAACCTATGTTTATTTCTTAAAAAAGAAAAGTAGTAAAACAAGAACTTAGAAGAAATAATATAGTTAAGCCGCAAACTACAGTT
ACTACTCAATCATTTGCTTAAAGAAATAAATAAATCAGGAAATGAGAAAGTCCACTTCTACAAAACAAATAATAGTAGCAGAGTATGATGATCATA
TCACCTAAACATAACGGGATTCGTGTTAACCATACCTTACCTAGTACACTCAGCATAGAGCAACGAAATGGTCTATTTGTTGGTACTTTGGCATTGTTA
30 TCTAGTTTACTCTTTATTTGAAACCCAAAAGACTAAAATAATAGTAAA

SEQ ID NO. 8

VDKHHSKKAIIKLTLITTSIILLMHSNQVNAEEQELKNQEQSPVIANVAQQPSPSVTNTNVEKTSVTAASASNTAKEMGDTSVKNDKTEDELEELS
KNLDTSNLGDLEEBEYPSKPEPTNNKESNVVNTASTAIAGKVPSPAEEVVKPESKSLAVLDTSKIITKLOAITORCKGNVVAIIDTGFIDNHDIIFRL
35 DSPKDDKHSFKTKTEFEELKAKHNI TYGKWVNDKI VFAHNYANNETVADIAAMKDGYGSEAKNISHGTHVAGI FVGNKSRPAINGLLEGAAPN
AQVLLMRI PDKIDSDKFGAYAKAI TDAVNLGAKT INMSIGKTADSLIALNDKVKLALKLAASEKGVAVVVAAGNEGAFGMDYSKPLSTNPYDGTVN
SPAISEDLSVASYESLKI I SEVVETI I EGLVLKLP I VTSKPFDPKGAIDVYVANYGAKKDFEGKDFKGI ALIERGGGLDFMTKI I THATNAGVVG
IVI FNDQEKRGFLI PYRELPGI I SKVDGERI I KNTSSQLTFNQSPFVVDSDQGNRMLEQSSHWGVTAEBAI KPDVTAAGFEI YSSTYNNQYQTMG
TSMASPHVAGLMTMLQSHLEIKYKGMNLDKSKLLELSKNILMSATALYSEEDKAFYSPRQQAGVVDAAEKAI QAQYYITGNDGKAKI NLKRMGDK
FDITVTIHLKLVGKELYQANVATEQVKNKGFALKPQALLDTHNQKVI LRDKETQVRFTIDASQFSQKLEQMANGYFLEGFVRFKBAKDSNQL
MSI PFVGFNDGFANLQALETP I YKLSKGSFYKPNDDTHKQDLEYNESAFFENSNYALLTOSASWGVYDYVKNNGEELAPESFKRI I LGT
40 KVEDBKT I HLLERDAANNPYFAI SPNKNDNRDEITPQATFLNRVXD I SAQVLDNQNVI WQSKVLPYSYKFNHNNPKQSDGHYRMDALQWSGLDKDG
KVVADGFYTYRLRYTPVAEGANSQESDFKVQVSTKSPNLPSRAQDFDENTRLSLAMPKESYVPTRYLQLVLSHVVKDEYGEDTSYHFHIDQEG
KVTLPKTVKI GESEVAVDPKALITLVVEDKAGNFATVKLSDLLNKAVVSEKENAVI SNSFKYDNLKKEPMPF I SKKEKVVNKNLEBI I LVKPKQTTV
TTQSLSKETIKSGNEKVLSTNNNSRVAKI I SPKHNGDSVNHLPSTSDRATNGLFVGTALLLSLLLYLXPKPKTKNNNSK

Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 173 en la Ref. 3 son SEQ ID 8787 y SEQ ID 8788. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 9 y 10:

SEQ ID NO. 9

ATGAAACGTAATACTTTATCTTAATACGGTGACCGTTTAAACGTTAGCTGCTGCAATGAATACTAGCAGTATCTATGCTAATAGTACTGAGACA
AGTGTCTCAGTAGTTCCTACTACAAATCACTATCGTTCAAACCTAATGACAGTAACTCCTACCAGCAAAATTTGATCAGAAATCAGGCAACTCTGTAATA
GGTCAAGTAAAACAGATAATTTGCGGGCGCTTACAACAGTTGACACGCTCATCATATTTTCAGCTCCAGATGCTTTAAAAACAACCTCAATCAAGT
CCTGTCGTTGAGAGTACTTCTACTAAGTTAACTGAAGAGACTTACAAAACAAGAAAGATGGTCAAGATTTAGCCAACATGGTGAAGGTTGGTCAAGTT
ACTAGTGAGGAACCTGTTAATATGGCATACGATATTTGCTAAGAAAACCCATCTTAAATGCAGTCACTACTACTAGACGCAAGAAAGCTATT
40 GAGAGGCTFAGAAAATTAAGATACCAATCAGCCGTTTTAGGTGTTCCCTTGTAGTCAAGGGGTTAGGGCAGATTTAAAGGTTGGTGAACCA
AATAATGGCTTGATCTATGACAGATGGAAAATTAGCACATTTGACAGTAGTATGTCAAAATAATAAGATTTAGGATTTATTTTGGACAA
ACGAACTTCCAGAGTATGGTGGCGTAAATAACAGATTTCTAATTTATACGGTCTAACGCATATCTTGGGATCTTGTGCTCAATATGCTGGTGGT
TCTTCTGGTGAAGTGCAGCAGCCATGCTAGCGGAATGACGCCAATTTGCTAGCGGTAGTGTGCTGGTGGTCTATCCGATTTCCATCTTCTTGG
ACGGCTTGGTAGGTTTAAACCAACAGAGGATTTGTTGATTAATGAAAGCCAGATTCGTATAGTACAGCAGTCAATTTTCCATTAACCTAAGTCA
TCTAGAGACCCAGAACTATTAACCTTATCTAAGAAAAGCGATCAAACGCTAGTATCACTAATGATTTAAATCTTTTAAACTCTTTTACCATTTGCTTATACT
TTGAAATCACCATAAGGAGCAGAAAGTTAGTCAAGAATGCTAAAACGCTTATTTGACCAACCTCACTTCTTAAAGAAAACAGGATTTCAAAGTAAACA
GAGATAGACTTACCAATGATGGTAGAGCATTAATGCGTGATTTTCAACCTTGGCTATTTGGCATGGGAGGAGCTTTTCAAACATTTGAAAAGAAC
70 TTAATAAACAACATGGTTTTACTAAAAGACGTTGATCCTTACTTACTTGGGCGAGTTATGTTATTTATCAAAATTCAGATAAGGCTTAAAGAAA
TCTATTATGGAAGCCCAAAACATATGGATGATTCGTAAGSCAATGGAGAAGCTTCAAGCAATTTCTATTTTCTTATCGCCAAACGACCGCA
AGTTTTAGCCCCCTTAAATACAGATCCATATGTAACAGAGGAAAGATAAAGAGCGGATTTATAATATGGAATACTGGAGCCAAAGAAAGAAATTTGCT
CTCTTAAATCGCCAGTGGGAGCCTATGTTGCTGAGAACCTTTTAAACAATAATGCTAATATGACAGGACTCCAGCTTACAGTATCCGACTTAC
TTATCTGAGTCTGGTTTACCATAGGACGATTTAATGGCAGGTGCAAACTATGATATGGTATTAATTAATTTGCAACTTCTTTGAAAACAT
CATGGTTTAAATGTTAAATGGCAAGAAATAATAGATAAAGCAAGTAAACCATCTACTGGCTAATACAGCCTACTAACCCTCTCTCTTAAAGCTCAT
TCATCAATTAAGTAAATTTAGAAGAAAATTCACAAGTACTCAAGTATCTATCTTAAAAAATGGATGAAATCGTCTGTTAAAATAAACCATCCGTA
ATGGCATAACAAAAGCACTTCTTAAACAGGTGATACAGAAATCAAGCCTATCTCCAGTTTATGATAGTAAACCTTTTATGACTGTTTGGCTTT
GTAACAAAAGAAATCAGAAAAGT

SEQ ID NO. 18

MNKKVLLTSTMAASLLSVASVQAQETD...
QKSHATATSMKIEPATNAAGQTATVDLKT...

5

10

Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 328 en la Ref. 3 son SEQ ID 6015 y SEQ ID 6016. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 19 y 20:

SEQ ID NO. 19

ATGAAAAGAAAATATTTGAAAAGTAGTGT...
CAAGTTATAGCGCTCAATGACTTTTCAT...

15

20

25

30

35

SEQ ID NO. 20

MKKKIILKSSVGLVAGTSMIFSSVFPADQ...
VGNVDFHGALDNTGTANMPDGKVANAGT...

40

45

SEQ ID NO. 21

ATGAATAAACCGGTAATAAATCGTTCGAC...
CCTGACGTAGAGCTTCAGCAGAAAATAAT...

50

55

60

SEQ ID NO. 22

MNKRVKI VATLGPVAVEFRGGKFKGSEY...
WGESLDVEASA EKI AQLI KEGANVFRF...

65

Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 338 en la Ref. 3 son SEQ ID 8637 y SEQ ID 8638. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 23 y 24:

SEQ ID NO. 23

5 TTGCTGCTATAA TAGACAAAAGGTGGTGATATTTATGTAATTTAGCATTAAATCGGTGATATCATTAAATCAAACAGATACTTGA
ACGTGAAACTTCTCAAGAGTCTTTTCAGCAACTAAATGACCGCAACTA TCTGATGTATATGGTGAAGAGCTGATTTCTCCATTCACCTA
TTACAGCTGGTGATGAAATTTCAAGCTTTATTTGAAAACCATCAAAAAGGTA TTTCAAATTATGACCATATTTCAACTAGCTCTAAAA
CCTGTTAATGTAAGGTTCCGGCTCGGTACAGGAAACATTATAACATCCATCAATTCAAAATGAAAGTATCGGTGCTGATGGTCTGTC
CTACTGGCATGCTCGCTCAGCTATTAATCATATACATGATAAAAATGATTTGGAACAGTTCAAGTAGCTATTTGCCTTGATGATG
AAGACCAAAACCTTGAA TTAACACTAAATAGTCTCATTTCAGCTGGTGATTTTATCAAGTCAAATGGACTACAAAACCATTTTCAA
10 ATGCTTGAGCACTTAATACTTCAAGATAATTATCAAGAACAATTTCAACATCAAAGTTAGCCCAACTGGAAAAATTTGAACCTAG
TGCCTGACTAAACGCCTTAAAGCAAGCGGTCTGAAGATTTACTTAAAGAACGAGAACAAGCAGGCGCGTCTATTAGTTAAAAGTT
GCACCTCAAACATAAGGGGGAAGCTATGATTTTC

SEQ ID NO. 24

15 MSAI IDKKVVI FMYLALIGDI INSKQILERETFQSQFLMTELSDVYGEELI SPFTITAGDEFQALLKPSKKVQI I DHIQLALKPVNVRFLGTG
NIITSINSNESIGADGPYWHARSAINHIHDKNDYGTVQVAICLDDDEQNLLELTLNLSISAGDFIKSKWTTNHFQMLEHLILQDNYQEQFQKQLAA
LENI EPSALT KRLKASGLKI YLRTRTQAADLLVKSCTQTKGGSYDF

20 Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 358 en la Ref. 3 son SEQ ID 3183 y SEQ ID 3184. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 25 y 26:

SEQ ID NO. 25

25 ATGTTTTATACAATTAAGAGAGCTGGTAGAGCAAGCTAATAGCCAACTAAGGGTAACATAGCAGAGCTCAITGATCCAAACGGAAATGAAATGACT
GGTAGAAGCTGTGAAGAAATTCGTTATATTAATGTCCTCCGAATCTTGAAGTCATGAAAGCTTCTGTTATTGATGGATTAAACCCCTAGTAAATCAATC
AGTGGTTTTAACAGGCGGTGATGCTGTCGAAGATGGATCAATATTTACAATCAGGAAAACTATTTACAGATACCACAACTCTAGCTGCCGTTAGGAAT
GCTATGGCTGTTAATGAGTTAAATGCTAAGATGGGACTGGTCTGTGCAACCACTGCAGGTAGTGCAGGATGTTACCAGCTGTGATTTCTACA
GCCATTTGAAAAGCTTAATTTAACAGAGAGAGCAACTTGATTTCTATTTACAGCGCGGCAATTTGGTCTCGTCATTGGTAATATGCGCTCTATC
TCAGGTGACAGAGGAGGTTGCCAGCTGAAGTTGGGTGAGTGTGCTATGCTGCGGCTGCTTTAGTTATGCGTCTGGAGGACTCCTTTCCAA
GCTAGCCAAGCTATAGCAATTTGTTATTAATAAATGCTTGGACTTATCTGTGACCTGTGTCAGGTTTAGTTGAAGTCCCTTGTGTGAAGCGGAAAT
GCTCTTGGATCAAGTTTTGCACCTTGTGCTGCTGATATGGCCTTGGCTGGTATTGAATCGCAAATTCAGTAGATGAAGTTATTGATGCAATGAT
30 CAAGTTGGATCAAGTTTACCAGCTGCTTTTCGTGAGACTGCAGAGGAGGACTTGTGCCAGCCGACAGGAAGACGCTTATAGTAAAGAAATTTTT
GGGGAA

35 Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 361 en la Ref. 3 son SEQ ID 8769 y SEQ ID 8770. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 27 y 28:

SEQ ID NO. 27

35 ATGAGCGTATATGTTAGTGGAAATAGGAATTAATTTCTTCTTTGGGAAAGAAATATAGCGAGCATAAACAGCATCTCTTCGACTTAAAAGAAGGAATTT
CTAAAACATTATATAAAAATCACGACTTATTTTGAAGTCTTATACAGAAAGCATAACTAGTGACCCAGAGGTTCTCGAGCAATACAAAGATGAGAC
ACGTAATTTTAAAATTTGCTTTTACCGCTTTTGAAGAGGCTCTTGCCTTCTCAGGTGTTAATTTAAAAGCTTATCATATAATTTGCTGTGTTTATAGG
ACCTCACCTTGGGGGAAAGAGTGTGGTCAAAAATGCCTTGTATCAATTTGAAGAAGGAGAGCGTCAAGTAGATGCTAGTTTATAGAAAAAGCATCTG
40 TTACCATATTTGCTGATGAATTTGATGGCTTATCATGATATTTGGGAGCTTCGATGTTTATTTCAACCGCTGTTCTGCAAGTAAATAATGCCGTAAT
ATTAGGAACACAATTACTTCAAGATGGCGATTTGATTTAGCTATTTTGGTGGCTGTGATGAGTTAAGTATGATTTCTTTAGCAGGCTTACATCA
CTAGGAGCTTATTAACAGAAATGGCATGTCAGCCCTATTTCTTGGAAAAGGAATCAATTTGGGTGAGGGGCTGTTTGTGTTCTTGTCAAAG
ATCAGTCTTAGCTAAATATGAAAAATTTACGGTGGTCTTATTACTTCAGATGGTTATCATATAACAGCACCTAAGCCAAAGGTAAGGGGGCGC
ACAGATTTCAAAGCAGCTAGTGACTCAAGCAGGTTATGACTACAGTGAATGACTATATAACGGTTCAGGTTACAGGTTACTCAAGCTAATGATAAAA
ATGGAATAAATATGATGTAAGTTTTCCTCCGACCAAGCATTTGATCAGCAGTACCAAGGGGCAACCGGTCATACTCAGGGGCTGCAGGATTTA
TCGAATTTGATTAATTTGTTAGCGCAATAGAGGAACAGACTGTACCAGCACTAAAATGAGATTTGGGATAGAAGGTTTCCAGAAAATTTTGTCTA
TCATCAAAAGAGAGAATACCAATAAGAAATGCTTTAAATTTTCTGTTGCTTTTGGTGAATAATAGTGGTGTCTTATTGCTCATCTTTAGATTCA
45 CCTTAGAAAACATTACCTGCTAGAGAAAATCTTAAAATGGCTATCTTATCATCTGTTGCTTCCATTCTAAGAATGAATCACTTTCTATAACCTATG
AAAAAGTTGCTAGTAAATTTCAACGACTTTGAAGCATTTACGCTTTAAAGGGGCTAGACCACCAAAAACCTGTCACCCAGCACAAATTTAGGAAAAATGGA
TGATTTTTCCAAAATGGTTGCCGTAACAACAGCTCAAGCACTAATAGAAAGCAATATAATCTAATAAACAAGATCTCAAAGTAGGAAATGTA
TTTACAACCTTTCTGGACCAAGTTGAGGTTGTTGAAGGATTTGAAAAGCAATCAACAAGAGGATATGCACATGTTTCTGCTCAGGATTTCCCGT
TTACAGTAATGAATGAGCAGCTGGTATGCTTTCTATCATTTTAAAATAACAGGTCCTTTATCTGTCATTTCCGCAAAATAGTGGAGCGCTTATGATG
TATACAATATGCCAAGAAAATGATGCGTAACGATAATCTAGACTATGTTGATTTCTGTTTCTGCTAATCAGTGGACAGACATGAGTTTATGTTGGTGG
CAACAATTAACATATGATGATCAAAATTTTGTGGTTCTGATTTGTTTCAAGCAAGTCTCTCTCTGCTCAAGCATTTGGATAATTTCTCCTATAAT
50 TAGGTAGTAAACAATTAATAGTATAGCCATAAAACATTCACAGATGTGATGACTATTTTGTATGCTGCGCTTCAAATTTATTTATCAGACTTAGGACT
AACCATAAAGATATCAAAGCTTTGCTTTGGAATGAGCGGAAGAGGAGGCTTAGTTCAGATTTATGATTTCTTACGCAACTTGTCTGAGTATTTAAT
ATGCCAAACCTTGTCTTGGTCAAGTTTGGATTTTCACTAATGTTGCTGGTGAAGAACTGGACTATACTGTTAATGAAAGTATAGAAAAGGGCTATT
ATTAGTCTCATCTTATTCGATCTTCCGTTGGTATCTCTTTGCTATTATGAAAAAGG

SEQ ID NO. 28

55 MSVVVSGIGI ISSLKNEYSEHKQHLFDLKEG I SKHLYKNHDS I LESYTGSI TSDPEVPEQYKDETRNFKFAFTAPBEALASSGVNLKAYHNI AVCLG
TSLGGKAGNALYQPEBEGERVQDASLLEKASVYHIADELMAYHDI VASVYI STACSANNVILGTOLLQDGDCLDAI CGGCDELSDI SLAGFTS
LGAINTEMACQPYSSCKG INLGEAGFVVLVKQDQLAKYGI I GGLI TSDGYHI TAPKFTGEGAAQ I AKQLVTOAGIDYSEI DYI INGHGTGTQANDK
MEKNMYGKFFPTTLI SSSKTQGTGHLGAAG I IELINCLAAIEEQVTPATKNEIGIEGFENFVYHQREYPI RNALNFSFAFGMNSGVLLSLLSD
PLETLPAARENKMA I LSSVASI SKNESLSI TYEKVANSFNDFEALRFKAGARPPKTVNPAQFRKMDDFSKMVAVTTAQL I ESN I NLKKQDTSKVGIV
60 PTLTSGVPEVVEG I EKI I TTEGYVHVSASRPFVTVMNAAAGMLSI I FKITGPLSVI STNSGALDGI QYAKEMMRNNDLNDY I LVSANQWTDMSFMWW
QQLNYSQMFVSDYCSAQVLSRQALDNSPI I LGSKQLKYSKTFDDVMT I I FDALQNLNLSDLGLTI I HDI KGFVWNERKKA VSSDYDFLANLSEYYN
MPNLASGQFGFSSNGAGEELDYTVNESI EKGYVYLVLSYISIFGGISFAI I EKR

65 Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 404 en la Ref. 3 son SEQ ID 8799 y SEQ ID 8800. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 29 y 30:

SEQ ID NO. 29

ATGAAAATAGATGACCTAAGAAAAGCGACAACTGTTGAAGATCGTCGCTCCAGTAGCGGAGGTTTCATTTCTTAGCGGAGGAAGTGGATTACCGATT
CTTCAACTTTTATGCTGCGAGGGAGTTGGAACCAAGCTTGTGGTTTAAATCATCTTACTGCTACTTGGCGGAGGGGAACTAACCCAGCATTTTT
AATGACTCATCTCACCTTCTAGTTACCAATCTCAGAATGTCTCAGCTTCTGTTGATAATAGCGCAACGAGAGAACCAATCGATTTCCGTTAATAAA
GTCCCTTGGCTCAACTGAGGATTTCTGGTCAAGAATTCCAAACCCAAAGTTTGGAAATTAAGGAACCAAACTTGTCTTTACACCAATCA
ATTCARAACAGGTGTGGTATAGGTGAATCTGCTTCCAGGACCATTTTATGTTTCAAGCAGATAAAAATCTATCTTGATATTTCTTTTACATATGA
TTATCACATAAATATGGTACTAGGTGATTTTGTCTATGGCTACGTCATCGCCACGAAGTTGGTCACCCACATTCAAACAGAGTTAGGCATTTATG
GATAAGTATAAGTATGCGACACGGACTTACTAAGAAAAGCAAAATGCTTTAAATGTTCCGGCTAGAACTTCAAGCAGATTATATGCGAGGGTA
TGGGCTCACTACATCAGGGGAAAAATCTCTTAGAACCAAGGAGACTTTGAAGAGGCCATGAATGCTCCCAACCCGCTCGGAGACGATACCTTTCAG
AAAGAAACCTACGAAAAATTAGTGCCTGATAGCTTTACCCATGGAACAGCTGAACACCCCAACCTTGGTTTAAACAAGGCTTCAATATGGTGAC
ATCCACACCGGTGATACTTTCTCGTAGAACATCTA

SEQ ID NO. 30

MKIDDLRKSNDVDRSSSSGGSFSSGSGSLPIQLLLLRGSWKTKLVLIILLLLGGGLTSLFNDSSSPSSYSQNSVRSVDSNATREQIDFVNW
VLGSTEDEFWSQEFQYQGFNYKEPKLVLYTNSIQTCGIGESASGPFYCSADKKIYLDISFYNELSHKYGATGDFAMAVVIAHEVGHHIQTELGIM
DKYNMRHGLTKKEANALNVRLEQADYAGVVAHYIRGNLLEQGDPEAMNAAHAVGDDTLQKETYGKLVPSDFTHGTABQRQRWFNKGQFYGD
IQHGDTFVSEHL

Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 656 en la Ref. 3 son SEQ ID 9323 y SEQ ID 9324. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 31 y 32:

SEQ ID NO. 31

ATGAAAAGATACATAAACTGTTATAACCGTAATGTGACATAGGTATGTTGGGGTAATGACCTTGGTCTTCCAACGCGCGCAAAACGTA
ACGCCGATAGTACATGCTGATGCAATTCATCTGTGATAGCAGCCAGGAATTCAAAATAAATTTAAAATGCTATGGTAACCTACCATTTCAR
TATGTTAATGGTATTTGAATTAATAATAATCAGACAAATTTAAATGCTGATGTCATGTTAAAGCGTATGTTCAAATACAAATGCAATCA
CAAAGACTATCAACTCTAATGCAATGCTTGTATAGAACCTTCGTCAATATCAAATCGCAGAGATACCACTCTTCCCGATGCAAAATGGAAACCA
TTAGTGTGGCATCAAGTAGCTACTAATGACCAATATGAGCAGTCCGACAAAGGGGCATTTAATTTGCTTATGCTTTAGCTGGAATTTCAAAGGT
TGGGATGCTTCCGTGTCAAATCCTCAAATGTTGTCCACAAACAGCTATTCCAAACCAATCAAATCAAATAATCAANTCGTGACAAAATTAAT
GAAAGCTTAGTTCGTAAGCGGTTGACCAAAACAAACGCTGTTGTTACCGTGAACCTCAATGTTACCGTAAATGATCTGATTAGTTCATTTGCA
ATGCACCTAGAAGCTAAATCACAAGATGGCACATTAGAAATTTAATGTTGCTATTTCCAAACACACAAGCATATACACTTGAATATGCAACAGGA
GAAATAACACTAAAT

SEQ ID NO. 32

MKRLHLKLFITVIATLMLGMVTGFLPTQPQNVTPIVHADVNSSVDTSQBFQNNLKNAINLPPQYVNGIYELMNNQTNLNADVNVKAYVQNTIDNQ
KRLSTANAMLDRTIRGYQNRDRTLLPDANWKPLGWHQVATNDHYGHAVDKGHLIAYALAGNFKGWDASVSNPQNVVTQTAHSNQSQKINRGQNY
ESLVRKAVDQNKVRVRYRVTPLRYNDTDLVFPFAMHLEAKSQDGTLEFNVAILPNTQASVYTM DYATGEITLN

Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 690 en la Ref. 3 son SEQ ID 9965 y SEQ ID 9966. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 33 y 34:

SEQ ID NO. 33

ATGAGTAAACGACAAAATTTAGGAATTAGTAAAAAGGAGCAATATATCAGGGCTCTCAGTGGCACAATTTAGTAGTAATAGGTGGCTTTTATGG
GTACAATCTCAAACCTAATAAGAGTGCAGTAAAACTAACTACAAAGTTTTTAAATGTTAGAGAAGGAAGTGTTCGTCCTCAACTCTTTTGACAGGA
AAAGCTAAGGCTAATCAAGACAGTATGTGTATTTGATGCTAATAAAGGTAATCGAGCAACTGTACAGTTAAAGTGGGTGATAAAATCACAGCT
GGTCAAGCTTAGTTCATATGATACAACTGACAAAGCAGCTCAGCAGCTGCTAATCGTCAATTAATAAAGTAGCGGCTCAGATTAAATAAT
TAAAGACAACAGGAAGTCTCCAGCTTAGGAATCAAGTATCAATCTTCTTATCATCAAGAGCAAGGGAAGTCAATCGACTAGTGGTGGCAGC
AATCGTCTACAGCAAAATPATCAAAGTCAAGCTAATGCTTTCATACAAACCAAACTTCAAGATTTGATGATGCTTATGAGATGCAAGGCGAGAA
GTAATAAAGCAAAAAGCATGAAATGATGACTGTTATTACAGTGCAGTATCAGGGACAGTGTGTAAGTAAATAGTATGATCCAGCTTCA
AAAACCTAGTCAAGTACTTGTCCATGTAGCAACTGAAGTAACTCCAAGTACAAGAACGATGAGTGAATGATTTGGCTAATGTTAAAAAAGAC
CAGGCTGTTAAATAAATACTAAGGTCATCTCTGACAAAGGAATGGGAAGTAAAAATTTCAATATATCTCAAATATCCAGAAGCAGAAGCAAAAC
AATGACTCTAATAACGGCTCTAGTGTGTAATATAAATATAAAGTAGATATTAAGTCCCTCTCGATGCATTAATAAAGGTTTACCGTATCA
GTTGAGTAGTAAATGGAGATAAGCACCTTATTTGCTCCCTACAGTCTGTGATATAACAAAGATAATAAACACTTGTGTTGGGTATAAATGATTTCT
AATCGTAAAAATTTCAAAGTTGAAGTCAAAATTTGTAAGCTGATGTAAGACACAGAAATTTTATCAGGTTTGAAGCAGGACAAATCGGTTG
ACTAATCCAAGTAAACCTTCAAGGATGGGCAAAAATTTGATAATATTGAATCAATCGATCTTAACTCTAATAAGAAATCAGAGGTGAAA

SEQ ID NO. 34

MSKRQNLGISKKGAIISGLSVALIVVIGFLWVQSPNKSAVTKNYKVFVNVREGSVSSSTLLTGKAKANQEQYVYFDANKGNRATVTVKVGDKITAG
QQLVQYDITTAQAAYDTANRQLNKVARQINNLKTTGSLPAMESSDQSSSSSQGCTQSTSGATNRLQNYQSQANASYNQQLQDLNDAYADAQAEVN
KAQKALNDIVITSVSGTVVEVNSDIDPAKSTSQVLVHVATEGKLVQGGTMSBYDLANVKDQAVKIKSVKVPDKWEWEGKISYISNYPEAEANNDS
NNGSSAVNVKYKVIDITSPLDALKQGFVSVSEVVNGDKHLIVPTSSVINKNKHFFVWVYVNDNSNRKISKVEVKIGKADAKTQBELSGLKAGQIVVTPNS
KTFKDGQKIDNIESIDLNSNKKSEVK

Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 691 en la Ref. 3 son SEQ ID 3691 y SEQ ID 3692. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 35 y 36:

SEQ ID NO. 35

ATGAAAAAATTTGGAATTTATGCTCACACTACTGACCTTCTTTTGGTATCTTGGCGACAACAACTAAACAAGAAAGCACTAAAACACTATT
TCTAAAATGCCTAAAATGAGGCTTCACTTATTTGAAAAAATCTCTGAAAATCCGAAAAAAGTAATTAATTTTACATATTTTACATCTGGGTAT
TTATTAAAACCTAGGTGTTAATGTTTCAAGTTACAGTTAGAAAAAGATAGCCCGCTTTTGGTAAACAACGAAAGACTAAAAAATTA
ACTGCTGATGATACAGAAAGCTATGCGCCGACAAAAACCTGATTTAATCATGTTTTGATCAAGATCCAAACATCAATACTCTGAAAAAATTTGCA
CAACTTTAGTATTAATAATAGTGCACAAAATTTATTTAGATATGATGCCAGCCTTGGGAAAGTATTCGGTAAAGAAAAAGAAAGTCAATCAGTGG
GTTAGCCAATGGAAAACAAAACCTCTCGCTGTCAAAGAAATTTACACCATATCTTAAAGCCTAACACTACTTTTACTATATGGATTTTATGAT
AAAAATATCTATTATATGTAATTAATTTTGGACCGGTTGGAGAACTAATCTATGATTTCACTAGGTTATGCTGCCCCAGAAAAGTCAAAGAAAT
GTCTTAAAAAAGGGTGGTTTACCGTTTCGCAAGAAAGCAATCGGTGATTCAGTTGGAGATTATGCCCTTGTAAATAAACAACAAAGCACTAAAAA
GCAGCTTATCACTTAAAGAAAGTATGCTGGAAGAAATTTACAGCTGTCAAAGAAAGGACACATAGAAAAGTAACTACGACGCTGTTTATTTCT
TCTGACCTCTACTTTAGAGCTCAATTAATAATCATTTACAAGGCTATCAAAGAAATACAAT

SEQ ID NO. 36

MKKIGIIVLTLTFLVSCGQQTQKQESTKTIISKMPKIEGFTYYGKIPENPKKVINFTYSYTGYLELLKLGVNVSYSYSLDLEKDSVPV
 GKQLKEAKKL TADDTEAIAAQKPDLMVFDQDPNINTLKKIAPTLLVIKYGAQNYLDMMPALGKVFGEKEANQVWSQNKTKTLAVK
 KDLHHLLKPNPTFTTMDFYDKNIYLYGNNPGRGGELIYDSLGYAAPEKVKKDVFKKGWFTVSQEAIGDYVGDYALVNIKNTTKKAA
 SSLKESDVKVNLPAVKKGHIEESNYDVFFYFSDPLSLEAQLKSFTKAIKENTN

Otros antígenos de polipéptido preferentes incluyen: GBS4 (SEQ ID 2 de Ref. 3); GBS22 (SEQ ID 8584 de Ref. 3); y GBS85 (SEQ ID 216 de Ref. 3), incluyendo polipéptidos que tienen secuencias de aminoácido con identidad secuencial con las mismas, etc.

El polipéptido preferentemente no es una proteína C (alfa o beta o epsilon) o una proteína R (Rib).

Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 4 en la Ref. 3 son SEQ ID 1 y SEQ ID 2. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 37 y 38:

SEQ ID NO. 37

ATGAAAGTGAAAAATAAGATTTTAAACGATGGTAGCACTTACTGTCTTAAACATGTGCTACTTATTCATCAATCGGTTATGCTGATCAAGTGATAAGA
 ATACTGACACGAGTGTCTGACTACGACCTTATCTGAGGAGAAAAGATCAGATGAAC TAGACCAGTCTAGTACTGGTCTCTCTCTGAAAAATGAATC
 GAGTTCATCAAGTGAACCGAACAATCCGTCACCTAATCCACCTACACAGAACCATCGCAACCCCTCACTAGTGAAGAGAACCAAGCCTGATGGT
 AGAACGAAGACAGAAATGGCAATAAAGGATATTTCTAGTGGAAACAAAAGTATTAATTTTCAAGAGATAGTATTAGAAATTTTAGTAAAGCAAGTA
 GTGATCAAGAAAGAGTGGATCGCGATGAATCATCTCTTCAAAGCAAAATGATGGGAAAAAAGGCCACAGTAAGCCTAAAAAGGAACCTCCTAAAAAC
 AGGAGATAGCCACTCAGATACTGTAATAGCATCTACGGGAGGATATTTCTGTTATCATTAAAGTTTTTACAATAAGAAAAATGAAAACCTTTAT

SEQ ID NO. 38

MKVNKI LTMVALTVLTCATYSSIGYADTSDKNDDTSVVTTLSEEKRSDELQDSSTGSSSENESSSSSEPETNPSTNPPTTEPSQSPSEENKPDG
 RTKTEIGNNKDISSTKVLISEDSIKNFKASSDQEBVDRDESSSKANDGKKGHSKPKKELPKTGDSHSDTVIASTGGIILLSLSFYNKMKLY

Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 22 en la Ref. 3 son SEQ ID 8583 y SEQ ID 8584. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 39 y 40:

SEQ ID NO. 39

ATGAAAAGGATACGGAAGCCCTTATTTTGTCTCGGAGTAGTTACCCATAATTGCTTATGTGCTTGTACTAAACAAAGCCAGCAAAAAATGGCT
 TGTGAGTAGTACTAGCTTTTATCCAGTATATCCATTACAAAAGCAGTTTCTGGTGAATTTGAATGATATAAATGATTCGATCACAGTCAGGTAT
 TCATGGTTTTGAACCCCTCATCAAGTATGTTGCTGCCATTTATGATGCTGATCTATTTCTTTATCATTCGCACACACTAGAAGCTTGGGGCAGACGT
 TTGGAACTAGTTTGCATCACTCAAGTATCTGTAATGAAAGCTTCAAAGGATGACTTTGGATAAAGTTTATGGCTTAGAAGATGTAGAGGCAG
 AAAAAGGAGTAGATGATCAACCTTGATGACCCCTCACACTTGGAAATGACCTGTAAAAGTATCTGAGGAAGCACAACTCATCGCTACACAATTAGC
 TAAAAGGATCCTAAAACCGCTAAGTATTTTCAAAAATGCTGATCAATTTAGTGACAAGGCAATGGCTATTGACAGAGAAGTATAAGCCAAATTT
 AAAGCTGCAAGCTCAATACTTTGTGACTTACATACAGCAATTTCTCATACTTAGCTAAGCGATACGGATGACTCAGTTAGTATTTGCAGGTGCT
 CAACCGAGCAAGAACCTAGTGTCTAAAATAATAGCCGAAATTCAGGAGTTTGTGAAAACATATAAGGTTAAGACTATTTTGTGTAAGAAAGGAGTCTC
 ACCTAAATTAGCTCAAGCAGTAGCTTCAGTACTCGAGTTAAAATTTGCAAGTTTAAAGTCCCTTARAAGCAGTTCCCAAAAACATAAAGATTACTTA
 GAAAATTTGGAACCTAATCTTAAGGTACTTGTCAAATCGTTAAATCAATG

SEQ ID NO. 40

MKRIRKSLI FVLGVVTLICLCACTKQSQKNGLSVVTFSYPVYSITKAVSGDLNDIKMIRSQSGIHGFEPSSDVAAYDADLFLYHSHLEAWARR
 LEPPLHHSKVSIVIEASKGMTLDKVGLEDVEAEKGVDESTLYDPHTWNPVKVSEEAQLIATQLAKKDPKNAKVYQKNADQFSDKAMAIKPKPKF
 KAAKSKYFVTSHTAFSYLAKRYGLTQLG TAGVSTEQEPSAKKLAEIQEFVKTYKVKTI FVEEGVSPKLAQAVASATRVKIASLSPLXAVPKNNKDYL
 ENLEINLKVLVKSLNQ

Las secuencias de nucleótido y aminoácido de GBS 85 en la Ref. 3 son SEQ ID 215 y SEQ ID 216. Estas secuencias se exponen más abajo como SEQ ID NOS 41 y 42:

SEQ ID NO. 41

ATGCCTAAGAAGAAATCAGATACCCAGAAAAAGAAAGTGTCTTAAACGGAATGGCAAAGCGTAACCTTGAATTTTAAAAAAGCGCAAAGAAG
 ATGAAGAAGAACA AAAACGTAATTAACGAAAAATACGCTTAGATAAAAAGAAATTAATTAATTAATTTCTTCTCCTGAAGAACCTCAAATACTACTAA
 AATTAAGAAGCTTCATTTTCAAAGATTTTCAAAGACCTAAGATGAAAAGAAAACAGAAAAAAGAAAAATAGTCAACAGCTTAGCCAAAACCTAATCGC
 ATTAGAACGTGACCTATATTTGTAGTAGCATTCCCTAGTCAATTTAGTTTCCGTTTTCTCTACTAATCCTTTTAGTAAGCAAAAAACAATAACAGTTA
 GTGAAAATCAGCATAACCTGATGATTTTGTATAGAAAACGAAATTTCAAAAAACGAAATTTTCTTTTAAATTTTAAACATAAAGCTAT
 TGAACAACGTTTAGCTGCAGAAAGTGTATGGGTA AAAACAGCTCAGATGACTTATCAATTTCCCAATAAGTTTCATATTCAGGTTCAAGAAAATAAG
 ATTATTGCATATGCACATACAAAGCAAGGATATCAACCTGCTTGTGAAAACGGAAAGGCTGATCCTGTAATAGTTTCAGAGCTACCAAGCACT
 TCTTAAACAAATTAACCTTGATAAGGAAGATAGTATTAAGCTATTAATTAAGATTTAAAGGCTTTAGACCCGATTTAATAAGTGAGATTCAGGTGAT
 AAGTTTAGCTGATTTCAAAACGACCTGACCTCCTGCTGTAGATATGCACGATGGAATAGTATTAGAATACCATTATCTAAATTTAAAGAAGA
 CTTCTCTTTTACAAAACAATTAAGAAGAACCTTAAGGAACCTTCTATTGTTGATATGGAAGTGGGAGTTTACACAACCAACAAATACCATTGAATCAA
 CCCCCTGTTAAAGCAGAAAGATACAAAAATAAATCAACTGATAAAACACAAAACAAAATGGTTCAGGTTGCGGAAAATAGTCAAGGACAAAACAATAA
 CTCAAATACTAATCAACAAGGACACAGATAGCAACAGAGCAGGCACCTAAACCTCAAATGTTAAT

SEQ ID NO. 42

MPKKKSDTPEKEEVVLTETWQKRNLEFLKRRKDEDEEQKRINEKLRDLKRSKLNISSEPEPQNTTKIKLHFPKISRPKIEKKQKKEKIVNSLAKTNR
 IRTAPIFVVAFLVILVSVFLLPFSKQKTIIVSGNQHPTDDILIEKTNIQKNDYFFSLIFKHKAIEORLAAEDVWVKTAQMTYQFPNKFHIQVQENK
 I IAYAHTKQGYQPVLETGKKADPVNSSELPHKFLTINLDKEDSIKLLIKDLKALDPLISEIQVISLADSKTTPDLLLDMHDGNSIRIPLSKFKER
 LPFYKQIKKNLKEPSIVDMEVGVYTTNTIESTPVKAEDTKNKSTDKTQTPNGQVAENSOGQTNNSTNQGGQIATEQAPNPQNVN

Los polipéptidos GBS de la invención pueden estar presentes en la composición como polipéptidos individuales separados. Sin embargo, es preferente que dos o más (esto es, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ó 20) de los antígenos se expresen como una cadena sencilla de polipéptido (un polipéptido "híbrido"). Los polipéptidos híbridos ofrecen dos ventajas principales: primero, un polipéptido que puede ser inestable o expresarse pobremente por sí solo puede ayudarse añadiendo un compañero híbrido adecuado que supere el problema; segundo, la fabricación comercial se simplifica ya que solamente necesita emplearse una expresión y purificación con el fin de producir dos polipéptidos que sean antigénicamente útiles.

El polipéptido híbrido puede comprender dos o más secuencias de polipéptido del primer grupo antígeno. Por consiguiente, la invención incluye una composición que comprende una primera secuencia de aminoácido y una segunda secuencia de aminoácido, donde dicha primera y segunda secuencia de aminoácido se seleccionan de un antígeno GBS o un fragmento del mismo. Preferentemente, la primera y segunda secuencia de aminoácido en el polipéptido híbrido comprenden epítopes diferentes.

El polipéptido híbrido puede comprender una o más secuencias de polipéptido de diferentes serotipos GBS. Por consiguiente, la invención incluye una composición que comprende una primera secuencia de aminoácido y una segunda secuencia de aminoácido, dicha primera secuencia de aminoácido y dicha segunda secuencia de aminoácido seleccionadas de un serotipo GBS seleccionado del grupo consistente en serotipos Ia, Ib, Ia/c, II, III, IV, V, VI; VII y VIII. La primera y segunda secuencia de aminoácido pueden ser del mismo serotipo GBS o pueden ser de diferentes serotipos GBS. Preferentemente, la primera y segunda secuencia de aminoácido se seleccionan de un serotipo GBS seleccionado del grupo consistente en serotipos II y V. Más preferentemente, al menos uno de la primera y segunda secuencia de aminoácido es de GBS serotipo V. preferentemente, la primera y segunda secuencia de aminoácido en el polipéptido híbrido comprenden epítopes diferentes.

En una realización, el polipéptido híbrido comprende uno o más antígenos GBS de serotipo V. preferentemente, el polipéptido híbrido comprende una primera secuencia de aminoácido y una segunda secuencia de aminoácido, dicha primera secuencia de aminoácido y dicha segunda secuencia de aminoácido comprendiendo un antígeno GBS o un fragmento del mismo seleccionado del grupo consistente en GBS 80, GBS 91, GBS 104, GBS 147, GBS 173, GBS 276, GBS 305, GBS 313, GBS 322, GBS 328, GBS 330, GBS 338, GBS 358, GBS 361, GBS 404, GBS 656, GBS 690 y GBS 691. Preferentemente, el antígeno GBS o fragmento del mismo se selecciona del grupo consistente en GBS 80 y GBS 691. Preferentemente, la primera y segunda secuencia de aminoácido en el polipéptido híbrido comprenden epítopes diferentes.

Los híbridos que consisten en secuencias de aminoácido de dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve o diez antígenos GBS son preferentes. En particular, híbridos consistentes en secuencias de aminoácido de dos, tres, cuatro o cinco antígenos GBS son preferentes.

Pueden mezclarse diferentes polipéptidos híbridos juntos en una única formulación. En tales combinaciones, un antígeno GBS puede estar presente en más de un polipéptido híbrido y/o como un polipéptido no híbrido. Sin embargo, es preferente que un antígeno esté presente bien como un híbrido o como un no híbrido, pero no como ambos.

Preferentemente, el antígeno GBS en uno de los polipéptidos híbridos es GBS 80 o un fragmento del mismo. Por consiguiente, ejemplos de híbridos de dos antígenos para uso en la invención pueden comprender: (1) GBS 80 y GBS 91, (2) GBS 80 y GBS 104, (3) GBS 80 y GBS 147, (4) GBS 80 y GBS 173, (5) GBS 80 y GBS 276, (6) GBS 80 y GBS 305, (7) GBS 80 y GBS 313, (8) GBS 80 y GBS 322, (9) GBS 80 y GBS 328, (10) GBS 80 y GBS 330, (11) GBS 80 y GBS 338, (12) GBS 80 y GBS 358, (13) GBS 80 y GBS 361, (14) GBS 80 y GBS 404, (15) GBS 80 y GBS 656, (16) GBS 80 y GBS 690 y (17) GBS 80 y GBS 691. Preferentemente, un híbrido de dos antígenos para su uso en la invención comprende GBS 80 y GBS 691.

Los polipéptidos híbridos pueden estar representados por la fórmula $\text{NH}_2\text{-A-}\{-\text{Z-L}\}_n\text{-B-COOH}$, donde: X es una secuencia de aminoácido de un antígeno GBS o un fragmento del mismo; L es una secuencia de aminoácido enlazadora opcional; A es una secuencia de aminoácido de terminal N opcional; B es una secuencia de aminoácido de terminal C opcional; y n es 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ó 15.

Si una fracción -X- tiene una secuencia peptídica líder en su forma de tipo salvaje, puede incluirse u omitirse en la proteína híbrida. En algunas realizaciones, los péptidos líderes ser eliminados excepto la fracción -X- situada en la terminal N de la proteína híbrida, esto es, el péptido líder de X_1 se mantendrá, pero los péptidos líderes de $X_2 \dots X_n$ se omitirán. Esto es equivalente a eliminar todos los péptidos líderes y usar el péptido líder de X_1 como fracción -A-.

Para cada caso n de $\{-X-L\}$, la secuencia de aminoácido enlazadora $-L-$ puede estar presente o ausente. Por ejemplo, cuando $-n=2$ el híbrido puede ser $NH_2-X_1-L_1-X_2-L_2-COOH$, $NH_2-X_1-X_2-COOH$, $NH_2-X_1-L_1-X_2-COOH$, $NH_2-X_1-X_2-L_2-COOH$, etc. La secuencia o secuencias de aminoácido enlazadoras $-L-$ serán típicamente cortas (por ejemplo, 20 o menos aminoácidos, esto es, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1). Los ejemplos comprenden secuencias peptídicas cortas que facilitan la clonación, enlazadores poli-glicina (esto es, que comprenden Gli_n donde $n = 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$ o más), y etiquetas de histidina (esto es, His_n donde $n = 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$ o más). Otras secuencias de aminoácido enlazadoras adecuadas serán aparentes para aquellos expertos en la técnica. Un enlazador útil es GSGGGG (SEQ ID 1), con el dipéptido Gli-Ser formado de un sitio de restricción *Bam*HI, ayudando así a la clonación y manipulación, y el tetrapéptido (Gli)₄ siendo un enlazador poli-glicina típico.

$-A-$ es una secuencia de aminoácido de terminal N opcional. Ésta será típicamente corta (por ejemplo, 40 o menos aminoácidos, esto es, 39, 38, 37, 36, 35, 34, 33, 31, 30, 29, 28, 27, 26, 25, 24, 23, 22, 21, 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1). Los ejemplos incluyen secuencias líderes para dirigir el tráfico de proteínas, o secuencias peptídicas cortas que facilitan la clonación o purificación (por ejemplo, etiquetas de histidina, esto es His_n donde $n = 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$ o más). Otras secuencias de aminoácido de terminal N adecuadas serán aparentes para aquellos expertos en la técnica. Si X_1 carece de su propia metionina de terminal N, $-A-$ es preferentemente un oligopéptido (por ejemplo, con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 aminoácidos) que proporciona una metionina de terminal A.

$-B-$ es una secuencia de aminoácido de terminal C opcional. Ésta será típicamente corta (por ejemplo, 40 o menos aminoácidos, esto es, 39, 38, 37, 36, 35, 34, 33, 31, 30, 29, 28, 27, 26, 25, 24, 23, 22, 21, 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1). Los ejemplos incluyen secuencias para dirigir el tráfico de proteínas, secuencias peptídicas cortas que facilitan la clonación o purificación (por ejemplo, que comprenden etiquetas de histidina, esto es His_n donde $n = 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$ o más), o secuencias que mejoran la estabilidad de las proteínas. Otras secuencias de aminoácido de terminal C adecuadas serán aparentes para aquellos expertos en la técnica.

Más preferentemente, n es 2 ó 3.

El antígeno de sacárido

El antígeno de sacárido es generalmente el polisacárido capsular de un GBS o un derivado del mismo. Los derivados adecuados incluyen oligosacárido (por ejemplo, de 3 a 150, preferentemente de 8 a 100 unidades de monosacárido), fragmentos del polisacárido (por ejemplo, refs. 12 a 16), sacáridos de-acetilados (Ref. 16), sacáridos N-acetilados (16), sacáridos con grupos de aldehído terminal, etc.

El sacárido se conjuga preferentemente con una molécula transportadora para mejorar la inmunogenicidad (por ejemplo, véase refs. 4 a 23 etc.). En algunas realizaciones de la invención el sacárido GBS se conjuga con una proteína GBS como se ha definido anteriormente, dando de este modo una combinación polipéptido/sacárido de la invención en una única molécula. En otras realizaciones el sacárido GBS se conjuga con una proteína no GBS, en cuyo caso el conjugado se combinará con una proteína GBS separada para dar una combinación polipéptido/sacárido de la invención.

Los polipéptidos transportadora no GBS incluyen toxoide tetánico, la proteína de la membrana exterior de *N. meningitidis* (24), péptidos sintéticos (25, 26), proteínas de choque térmico (27, 28), proteínas pertussis (29, 30), proteína D de *H. influenzae* (31), citoquinas (32), linfoquinas (32), hormonas (32) factores del crecimiento (32), toxina A o B de *C. difficile* (33), proteínas de absorción de hierro (34), etc. Las proteínas transportadoras preferentes son el toxoide de difteria CRM197 (35) y toxoide tetánico.

El sacárido y el polipéptido se unen covalentemente. Esto puede implicar un enlace covalente directo entre el sacárido y el polipéptido, o puede usarse una unión indirecta por medio de un enlazador o espaciador (por ejemplo, por medio de un enlazador B-propionamida (16), etc.). Puede usarse cualquier química de conjugación adecuada (por ejemplo aminación reductora (21), etc.). La unión se hace preferentemente por medio de un sacárido terminal en el polisacárido.

Una única molécula transportadora puede transportar antígenos de sacárido de un único tipo (por ejemplo, sacárido derivados de un único serotipo GBS) o puede transportar múltiples antígenos diferentes (por ejemplo, sacáridos derivados de múltiples serotipos GBS, todos conjugados con el mismo transportador).

Los sacáridos pueden prepararse, por supuesto, de varias maneras (por ejemplo, purificación del sacárido de GBS, síntesis química, etc.), de varios tamaños (por ejemplo, de longitud completa, fragmentados, etc.) o pueden derivatizarse para unirse a transportadores. Preferentemente se preparan en forma sustancialmente pura (esto es, sustancialmente libres de otros sacáridos de estreptococo) o en forma sustancialmente aislada. Los procesos para preparar polisacáridos capsulares de GBS son bien conocidos en la técnica (por ejemplo, refs. 36 a 39) y procesos para preparar oligosacáridos de polisacáridos son también conocidos (por ejemplo, hidrólisis, sonicación, tratamiento enzimático, tratamiento con una base seguido de nitrosación, etc. (12 a 16)).

Como una alternativa a usar un antígeno de sacárido en combinaciones no conjugadas, puede usarse un mimético peptídico del polisacárido capsular GBS (por ejemplo, 40). Los péptidos adecuados pueden seleccionarse mediante técnica tales como expresión in fago usando anticuerpos anti-sacáridos protectores. Como una alternativa más, puede usarse un anticuerpo anti-idiotópico en lugar de un antígeno sacárido (por ejemplo, ref. 41).

Programas de sensibilización/refuerzo

Las combinaciones de polipéptido/sacárido de la invención pueden darse como dosis únicas o como parte de un programa de sensibilización/refuerzo. En un programa de sensibilización/refuerzo, las combinaciones pueden usarse como la dosis de sensibilización, la dosis o dosis de refuerzo, o ambas.

Si se usa una combinación para sensibilización y refuerzo, es preferente usar la misma combinación en ambos momentos. Si se usa una combinación para solamente uno de sensibilización y refuerzo, es preferente que la otra dosis use el polipéptido o sacárido en el que se basa la combinación. De este modo la invención proporciona un programa de sensibilización-refuerzo donde (i) uno de los antígenos de sacárido y polipéptido se usa para sensibilizar una respuesta inmune y una combinación se usa para reforzar la respuesta, o (ii) antígenos combinados de sacárido y polipéptido se usan para sensibilizar una respuesta inmune pero solamente uno se usa para reforzar la respuesta.

Varios ritmos para sensibilización y refuerzo son adecuados para su uso con la invención. En una realización, se da una dosis de sensibilización a un niño y se le da un refuerzo a un adolescente (13-18 años) o adulto joven (19-25 años). En otra realización, se da una dosis de sensibilización a un adolescente o adulto joven y se da un refuerzo durante el embarazo. En otra realización, se da una dosis de sensibilización a una mujer que intenta quedarse embarazada y se le da un refuerzo durante el embarazo.

Composiciones farmacéuticas inmunogénicas

Las combinaciones de polipéptido/sacárido se formulan como composiciones inmunogénicas, y más preferentemente como composiciones adecuadas para su uso como una vacuna en humanos (por ejemplo, niños o adultos). Las vacunas de la invención pueden ser profilácticas (esto es, para prevenir la infección) o terapéuticas (esto es, para tratar la enfermedad después de la infección), pero típicamente serán profilácticas. Por consiguiente, la invención incluye un método para tratamiento terapéutico o profiláctico de infección GBS en un animal susceptible de infección GBS que comprende la administración a dicho animal de una cantidad terapéutica o profiláctica de las composiciones inmunogénicas de la invención.

La composición de la invención es preferentemente estéril.

La composición de la invención es preferentemente libre de pirógenos.

La composición de la invención generalmente tiene un pH de entre 6,0 y 7,0, más preferentemente entre 6,3 y 6,9, por ejemplo, $6,6 \pm 0,2$. La composición está preferentemente amortiguada en este pH.

Otros componentes adecuados para administración humana se desvelan en la referencia 42.

Las vacunas de la invención pueden administrarse junto con otros agentes inmunoreguladores. En particular, las composiciones normalmente incluirán un adyuvante. Más adyuvantes preferentes incluyen, aunque no se limitan a, uno o más de los siguientes expuestos más abajo:

A. Composiciones que contienen minerales

Las composiciones que contienen minerales adecuadas para su uso como adyuvantes en la invención incluyen sales minerales, tales como sales de aluminio y sales de calcio. La invención incluye sales minerales tales como hidróxidos (por ejemplo, oxihidróxidos), fosfatos (por ejemplo, hidroxifosfatos, ortofosfatos), sulfatos, etc., (por ejemplo, véase capítulos 8 y 9 de ref. 43), o mezclas de diferentes compuestos minerales con el compuesto tomando cualquier forma adecuada (por ejemplo, gel, cristalina, amorfa, etc.), y siendo preferente la adsorción. Las composiciones que contienen minerales también pueden formularse como una partícula de sal de metal. Véase ref. 44.

B. Emulsiones en aceite

Las composiciones de emulsiones en aceite adecuadas para su uso como adyuvantes en la invención incluyen emulsiones de escualeno-agua, tal como MF59 (5% Escualeno, 0,5% Tween 80 y 0,5% Span 85, formulado en partículas de submicrón usando un microfluidizador). Véase ref. 45.

Adyuvante de Freund completo (AFC) y adyuvante de Freund incompleto (AFI) pueden también usarse

como adyuvantes en la invención.

C. Formulaciones de saponina

5 Las formulaciones de saponina también pueden usarse como adyuvantes en la invención. Las saponinas son un grupo heterólogo de glicósidos de esteroles y glicósidos de triterpenoide que se encuentran en la corteza, hojas, tallos, raíces e incluso flores de una amplia variedad de especies de plantas. Las saponinas de la corteza del árbol *Quillaja saponaria Molina* se ha estudiado mucho como adyuvantes. La saponina también puede obtenerse en el mercado de *Smilax ornata* (zarzaparrilla), *Gypsophilla paniculata* (velo de novia) y *Saponaria officinalis* (raíz de jabón). Las formulaciones adyuvantes de saponina incluyen formulaciones purificadas, tales como QS21, así como formulaciones lipídicas, tales como ISCOMs.

15 Las composiciones de saponina se han purificado usando Cromatografía de Capa Fina de Alto Rendimiento (HP-LC) y Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento de Fase Inversa (RP-HPLC). Se han identificado las fracciones purificadas específicas que usan estas técnicas, incluyendo QS7, QS17, QS18, QS21, QH-A, QH-B y QH-C. Preferentemente, la saponina es QS21. Un método para la producción de QS21 se desvela en la patente de Estados Unidos N° 5.057.540. Las formulaciones de saponina pueden también comprender un esteroles, tal como colesterol (véase WO 96/33739).

20 Las combinaciones de saponinas y colesterolos pueden usarse para formar partículas únicas llamadas Complejos Inmunoestimuladores (ISCOMs). Los ISCOMs típicamente también incluyen un fosfolípido tal como fosfatidiletanolamina o fosfatidilcolina. Cualquier saponina conocida puede usarse en ISCOMs. Preferentemente, el ISCOM incluye uno o más de Quil A, QHA y QHC. Los ISCOMs se describen además en EP 0 109 942, WO 96/11711 y WO 96/33739. Opcionalmente, los ISCOMs pueden estar libres de detergente adicional. Véase ref. 46.

25 Puede encontrarse un análisis del desarrollo de adyuvantes basados en saponina en la ref. 47.

C. Virosomas y Partículas de Tipo Virus (PTVs)

30 Los virosomas o partículas de tipo virus (PTVs) también pueden usarse como adyuvantes en la invención. Estas estructuras generalmente contienen una o más proteínas de un virus opcionalmente combinado o formulado con un fosfolípido. Son generalmente no patogénicos, no replicantes y generalmente no contienen ningún genoma viral nativo. Las proteínas virales pueden producirse recombinantemente o aislarse de virus completos. Estas proteínas virales para su uso en virosomas o PTVs incluyen proteínas derivadas de virus de influenza (tales como HA o NA), virus de hepatitis B (tales como proteínas núcleos o cápsides), virus de hepatitis E, virus de sarampión, virus Sindbis, rotavirus, virus de enfermedad de pies y boca, retrovirus, virus de Norwalk, virus de papiloma humano, VIH, fagos de ARN, Q β -fago, fr-fago, fago AP205 y Ty (tal como proteína TY p1 de retrotransposición). Los PTVs se analizan además en WO 03/024480, WO 03/024481 y Refs. 48, 49, 50 y 51. Los virosomas se analizan además, por ejemplo, en Ref. 52.

D. Derivados Bacterianos y Microbianos

Los adyuvantes adecuados para su uso en la invención incluyen derivados bacterianos o microbianos tales como:

(1) Derivados no tóxicos de lipopolisacárido enterobacteriano (LPS)

45 Tales derivados incluyen Monofosforil lípido A (MPL) y MPL 3-O-deacilato (3dMPL). 3dMPL es una mezcla de monofosforil lípido A 3 De-O-acilado con 4, 5 ó 6 cadenas aciladas. Una forma de "partícula pequeña" preferente de monofosforil lípido A 3 De-O-acilado desvela en EP 0 689 454. Tales "partículas pequeñas" de 3dMPL son lo suficientemente pequeñas para ser filtrarse estériles a través de una membrana de 0,22 micrones (véase EP 0 689 454). Otros derivados LPS no tóxicos incluyen miméticos de monofosforil lípido A, tales como derivados de fosfato de aminoalquil glucosaminida, por ejemplo, RC-529. Véase Ref. 53.

(2) Derivados de Lípido A

55 Los derivados de lípido A incluyen derivados de lípido A de *Escherichia coli* tales como OM-174. OM-174 se describe por ejemplo en Ref. 54 y 55.

(3) Oligonucleótidos inmunoestimuladores

60 Los oligonucleótidos inmunoestimuladores adecuados para su uso como adyuvantes en la invención incluyen secuencias de nucleótido que contienen una unidad CpG (una secuencia que contienen una citosina no metilada seguida de guanina y unidos por un enlace de fosfato). El ARN bacteriano de doble hélice o los oligonucleótidos que contienen secuencias palindrómicas o poli(dG) también han demostrado ser inmunoestimuladoras.

65 Los CpGs pueden incluir modificaciones/análogos de nucleótidos tales como modificaciones de fosforotioato y pueden ser de doble hélice o de único hélice. Opcionalmente, la guanina puede sustituirse por un

análogo tal como 2'-deoxi-7-deazaguanosina. Véase ref. 56, WO 02/26757 y WO 99/62923 para ejemplos como posibles sustituciones de análogos. El efecto adyuvante de oligonucleótidos CpG se analiza además en las Refs. 57, 58, WO 98/40100, Patente de Estados Unidos N° 6.207.646, Patente de Estados Unidos N° 6.239.116 y Patente de Estados Unidos N° 6.429.199.

5 La secuencia CpG puede dirigirse a TLR9, tal como la unidad GTCGTT o TTCGTT. Véase ref. 59. La secuencia CpG puede ser específica para inducir una respuesta inmune Th1, tal como CpG-A ODN o puede ser más específica para inducir una respuesta de célula B, tal como CpG-B ODN. CpG-A y CpG-B ODNs se analizan en las refs. 60, 61 y WO 01/95935. Preferentemente, CpG es un CpG-A ODN. Preferentemente, el oligonucleótido de CpG se construye para que el extremo 5' sea accesible para el reconocimiento de receptor. Opcionalmente, dos secuencias de oligonucleótido de CpG pueden unirse a sus extremos 3' para formar "inmunómeros". Véase, por ejemplo, refs. 62, 63, 64 y WO 03/035836.

15 (4) *Toxinas ADP-ribosilantes y derivados destoxificados de las mismas*

Las toxinas ADP ribosilantes bacterianas y sus derivados purificados pueden usarse como adyuvantes en la invención. Preferentemente, la proteína se deriva de *E. coli* (enterotoxina termolábil "TL" de *E. coli*), cólera ("CT") o tosferina ("PT"). El uso de toxinas ADP ribosilantes purificadas como adyuvantes de mucosa se describe en WO 95/17211 y como adyuvantes parenterales en WO 98/42375.

20 Preferentemente, el adyuvante es un mutante de TL purificado tal como LT-K63 y LT-R72 y LT-G192. El uso de toxinas ADP ribosilantes y derivados purificados de las mismas, particularmente LT-K63 y LT-R72, como adyuvantes pueden encontrarse en las referencias 65,66, 67, 68, 69, 70, 71 y 72, cada una de ella específicamente incorporada como referencia en el presente documento en su totalidad. La referencia numérica para las sustituciones de aminoácidos se basa preferentemente en los alineamientos de las subunidades A y B de las toxinas ADP ribosilantes expuestas en Domenighini et al., Mol. Microbiol (1995) 15(6):1165-1167.

25 E. Inmunomoduladores humanos

Los inmunomoduladores humanos adecuados para su uso como adyuvantes en la invención incluyen citocinas, tales como interleucinas (por ejemplo IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-12, etc.), interferones (por ejemplo interferón- γ), factor estimulante de colonias de macrófagos y factor de necrosis tumoral.

30 F. Bioadhesivos y mucoadhesivos

35 En la invención también pueden usarse como adyuvantes bioadhesivos y mucoadhesivos. Los bioadhesivos adecuados incluyen microesferas de ácido hialurónico esterificado (Ref. 73) o mucoadhesivos tales como derivados reticulados del poli(ácido acrílico), poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona, polisacáridos y carboximetilcelulosa. El quitosano y sus derivados también pueden usarse como adyuvantes en la invención. Por ejemplo, ref. 74.

40 G. Micropartículas

45 En la invención también pueden usarse como adyuvantes micropartículas. Se prefieren micropartículas (es decir una partícula con un diámetro de ~100 nm a ~150 μ m, más preferentemente con un diámetro de ~200 nm a ~30 μ m y más preferentemente con un diámetro de ~500 nm a ~10 μ m) formadas con materiales que son biodegradables y no tóxicos (por ejemplo un poli(α -hidroxiácido), un poli(ácido hidroxibutírico), un poliortoéster, un polianhídrido, una policaprolactona, etc.), con poli(láctida-co-glicólico), opcionalmente tratadas para tener una superficie cargada negativamente (por ejemplo, con SDS) o una superficie cargada positivamente (por ejemplo, con un detergente catiónico, tal como CTAB)

50 H. Liposomas

Ejemplos de formulaciones adecuadas con liposomas para su uso como adyuvantes se describen en la Patente de Estados Unidos N° 6.090.406, Patente de Estados Unidos N° 5.916.588 y EP 0 626.169.

55 I. Formulaciones de éter polioxietileno y éster polioxietileno

Los adyuvantes adecuados para su uso en la invención incluyen éter polioxietileno y éster de polioxietileno. Ref. 75. Tales formulaciones incluyen además surfactantes de éster polioxietileno sorbitan en combinación con un octoxinol (Ref. 765) así como surfactantes de éter o éster de polioxietileno alquilo en combinación con al menos otro surfactante no-iónico tal como octoxinol (Ref. 77). Los éteres de polioxietileno preferentes se seleccionan del siguiente grupo: polioxietileno-9-lauril éter (laureth 9), polioxietileno-9-esteoril éter, polioxietileno-8-esteoril éter, polioxietileno-4-lauril éter, polioxietileno-35-lauril éter y polioxietileno-23-lauril éter.

65 J. Polifosfaceno (PCPP)

Las formulaciones de PCPP se describen, por ejemplo, en Ref. 78 y 79.

K. Péptido de muramil

5 Ejemplos de péptidos de muramil adecuados para su uso como adyuvantes en la invención incluyen N-acetil-muramil-L-treonil-D-isoglutamina (thr-MDP), N-acetil-normuramil-L-alanil-D-isoglutamina (nor-MDP) y N-acetilmuramil-L-alanil-D-isoglutaminil-L-alanina-2-(1',2'-dipalmitoil-sn-glicero-3-hidroxifosforilo)-etilamina MTP-PE.

L. Compuestos de imidazoquinolona

10 Ejemplos de imidazoquinolona adecuados para su uso como adyuvantes en la invención incluyen Imiquamod y sus homólogos, descritos además en la Ref. 80 y 81. La invención puede también comprender combinaciones de aspectos de uno o más adyuvantes identificados anteriormente. Por ejemplo, las siguientes composiciones adyuvantes pueden usarse en la invención:

- 15
- (1) una saponina y una emulsión de aceite en agua (ref. 82);
 - (2) una saponina (por ejemplo, QS21) + un derivados LPS no tóxico (por ejemplo, 3dMPL) (véase WO 94/00153);
 - (3) una saponina (por ejemplo, QS21) + un derivados LPS no tóxico (por ejemplo, 3dMPL) + un colesterol;
 - 20 (4) una saponina (por ejemplo, QS21) + 3dMPL + IL-12 (opcionalmente + un esterol) (Ref. 83);
 - (5) SAF, que contiene 10% Escualeno, 0,4% Tween 80, 5% polímero de bloque plurónico L121, y thr-MPD, bien microfluidizado en una emulsión de submicrón o sometido a vórtice para generar una emulsión de mayor tamaño de partícula.
 - 25 (6) Sistema adyuvante Ribi™ (RAS), (Ribi Immunochem) que contiene 2% Escualeno, 0,2% Tween 80 y uno o más componentes de pared celular bacteriana del grupo consistente en monofosforilípido A (MPL), dimicolato de trehalos (TDM) y esqueleto de pared celular (EPC), preferentemente MPL + EPC (Detox™); y
 - (7) una o más sales minerales (tales como una sal de aluminio) + un derivado no tóxico de LPS (tal como 3dMPL).

30 Las sales de aluminio y MF59 son adyuvantes preferentes para inmunización parenteral. Las toxinas bacterianas mutantes son adyuvantes de mucosa preferentes.

La composición puede incluir un antibiótico.

35 Los polipéptidos y sacáridos de GBS en las composiciones de la invención estarán presente en "cantidades inmunológicamente efectivas", esto es, la administración de la cantidad a un individuo, bien en una única dosis o como parte de una serie, es efectiva para el tratamiento o prevención de enfermedad. Esta cantidad varía dependiendo de la salud y la condición física del individuo a tratar, edad, el grupo taxonómico del individuo a tratar (por ejemplo, primate no humano, primate, etc.), la capacidad del sistema inmune del individuo para sintetizar anticuerpos, el grado de protección deseado, la formulación de la vacuna, la evaluación de la situación médica por parte del doctor que la esté tratando y otros factores relevantes. Se espera que la cantidad corresponda a un rango relativamente amplio que puede determinarse por medio de ensayos rutinarios.

40 Típicamente, las composiciones de la invención se preparan como inyectables. La administración directa de las composiciones generalmente será parenteral (por ejemplo, mediante inyección, bien subcutáneamente, intraperitonealmente, intravenosamente o intramuscularmente, o administrarse al espacio intersticial de un tejido) o de la mucosa (por ejemplo, oral o intranasal [85, 86]. Las composiciones también pueden administrarse a una lesión. La invención proporciona jeringas que contienen una composición de la invención.

50 Una vez formuladas, las composiciones de la invención pueden administrarse directamente al sujeto. Los sujetos a ser tratados pueden ser animales; en particular, pueden tratarse sujetos humanos. Las vacunas son particularmente útiles para vacunar niños y adolescentes, y más particularmente mujeres.

55 Así como los polipéptidos y sacáridos de GBS, la composición de la invención puede además comprender antígenos. Por ejemplo, la composición puede comprender uno o más de los siguientes antígenos:

- antígenos de *Helicobacter pylori* tales como CagA [87 a 90], VacA [91, 92], NAP [93, 94, 95], HopX (por ejemplo, 96), HopY [por ejemplo, 96] y/o ureasa.
- un antígeno sacárido de *N. meningitidis* serogrupo A, C, W135 y/o Y, tal como el oligosacárido desvelado en la ref. 97 del serogrupo C [véase también ref. 98] o el oligosacárido de la ref. 99.
- 60 - un antígeno sacárido de *Streptococcus pneumoniae* [por ejemplo 100, 101, 102].
- un antígeno de virus de hepatitis A, tal como virus inactivado [por ejemplo 103, 104].
- un antígeno de virus de hepatitis B, tales como los antígenos de superficie y/o núcleo [por ejemplo 104, 105].
- un antígeno de *Bordetella pertussis*, tal como pertussis holotoxina (PT) y hemaglutinina filamentosa (FH) de B. pertussis, opcionalmente también en combinación con pertactina y/o aglutinógenos 2 y 3 [por ejemplo, refs. 106 y 107].
- 65 - un antígeno de difteria, tal como un toxoide de difteria [por ejemplo, capítulo 3 de ref. 108], por ejemplo el mutante

CRM197 [por ejemplo 109].

- un antígeno de tétanos, tal como un toxoide de tétanos [por ejemplo, capítulo 4 de ref. 128].
- un antígeno sacárido de *Haemophilus influenzae* B [por ejemplo 98].
- un antígeno de virus de hepatitis C [por ejemplo 110].
- 5 - un antígeno de *N. gonorrhoeae* [por ejemplo 111, 112, 113, 114].
- un antígeno de *Chlamydia pneumoniae* [por ejemplo refs. 115 a 121].
- un antígeno de *Chlamydia trachomatis* [por ejemplo 122].
- un antígeno de *Porphyromonas gingivalis* [por ejemplo 123].
- polio antígenos [por ejemplo 124, 125] tales como OPV o preferentemente IPV.
- 10 - antígenos de rabia [por ejemplo 126] tales como virus inactivado liofilizado [por ejemplo 127, RabAvert™].
- antígenos de sarampión, paperas y/o rubeola [por ejemplo, capítulos 9, 10 y 11 de ref. 128].
- antígeno(s) de influenza [por ejemplo capítulo 19 de ref. 128], tales como hemaglutinina y/o proteínas de superficie de neuraminidasa.
- un antígeno de *Moraxella catarrhalis* [por ejemplo. 129].
- 15 - un antígeno de *Streptococcus pyogenes* (estreptococo grupo A) [por ejemplo 3, 130, 131].
- un antígeno de *Staphylococcus aureus* [por ejemplo 132].
- un antígeno de *Bacillus anthracis* [por ejemplo 133, 134, 135].
- un antígeno de un virus en la familia flaviviridae (género flavivirus), tal como virus de fiebre amarilla, virus de encefalitis japonesa, cuatro serotipos de virus de Dengue, virus de encefalitis transmitida por garrapata, virus del Nilo Occidental.
- 20 - un antígeno pestivirus, tal como virus clásico de fiebre porcina, virus de diarrea viral bovina y/o virus de enfermedad de la frontera.
- un antígeno parvovirus, por ejemplo de parvovirus B19.
- una proteína de prión (por ejemplo, la proteína de prión CJD)
- 25 - una proteína amiloide, tal como un péptido beta [136]
- un antígeno de cáncer, tales como los enumerados en la Tabla 1 de ref. 137 o en las tablas 3 y 4 de ref. 138.

La composición puede comprender uno o más de estos antígenos adicionales.

- 30 Los antígenos tóxicos de proteína pueden purificarse donde sea necesario (por ejemplo, purificación de toxina pertussis mediante medios químicos y/o genéticos [107]).

- 35 Cuando se incluye un antígeno de difteria en la composición es también preferente incluir antígeno de tétanos y antígenos de pertussis. Similarmente, cuando se incluye un antígeno de tétanos es también preferente incluir antígenos de difteria y pertussis. Similarmente, cuando se incluye un antígeno de pertussis es también preferente incluir antígenos de difteria y tétanos. Las combinaciones DTP son por lo tanto preferentes. Los antígenos sacáridos están preferentemente en forma de conjugados. Las proteínas transportadoras para los conjugados son las mismas que las descritas anteriormente para conjugación de sacárido GBS, con CRM197 siendo preferente.

- 40 Los antígenos en la composición estarán típicamente presentes en una concentración de al menos 1 µg/ml cada no. En general, la concentración de cualquier antígeno dado será suficiente para obtener una respuesta inmune contra ese antígeno.

- 45 Como alternativa al uso de antígenos de proteína en la composición de la invención, puede usarse ácido nucleico que codifica el antígeno. Los componentes de proteína de las composiciones de la invención pueden de este modo sustituirse por ácido nucleico (preferentemente ADN, por ejemplo, en forma de un plásmido) que codifica la proteína.

Métodos para tratar pacientes

- 50 La invención proporciona combinaciones de polipéptido/sacáridos de la invención para su uso como medicamentos. El medicamento es preferentemente capaz de provocar una respuesta inmune en un animal (esto es, es una composición inmunogénica) y es más preferentemente una vacuna.

- 55 La invención también proporciona un método para provocar una respuesta inmune en un paciente, comprendiendo la administración a un paciente de una composición de la invención. La respuesta inmune es preferentemente protectora contra enfermedad de estreptococo, y puede comprender una respuesta inmune humoral y/o una respuesta inmune celular.

- 60 La invención también proporciona el uso de combinación polipéptido/sacárido de la invención en la fabricación de un medicamento para obtener una respuesta inmune en un paciente. El medicamento es preferentemente una composición inmunogénica (por ejemplo, una vacuna). El medicamento es preferentemente para la prevención y/o tratamiento de una enfermedad causada por GBS (por ejemplo, meningitis, sepsis, corioamnionitis).

- 65 La invención también proporciona un kit que comprende un primer componente que comprende las

composiciones inmunogénicas de la invención. El kit puede además incluir un segundo componente que comprende uno o más de los siguientes: instrucciones, jeringa u otro dispositivo de entrega, adyuvante o solución de formulación farmacéuticamente aceptable.

5 La invención también proporciona un dispositivo de administración pre-rellenado con las composiciones inmunogénicas de la invención.

10 La invención también proporciona un método para provocar una respuesta inmune en un mamífero que comprende la etapa de administrar una cantidad efectiva de una composición de la invención. La respuesta inmune es preferentemente protectora y preferentemente implica anticuerpos y/o inmunidad mediada por células. El método puede provocar una respuesta de refuerzo.

Proceso de fabricación

15 La invención proporciona un proceso para la preparación de una composición de la invención, que comprende la etapa de mezclar (i) uno o más antígenos de polipéptido GBS con (ii) uno o más antígenos de sacárido GBS.

20 El proceso puede comprender la etapa de unir covalentemente el polipéptido GBS con el sacárido GBS con el fin de formar un conjugado.

Definiciones

25 Los términos "que comprende" significan "que incluyen" así como "que consisten", por ejemplo, una composición "que comprende" X puede consistir exclusivamente en X o puede incluir algo adicional, por ejemplo X + Y.

El término "aproximadamente" en relación con un valor numérico x significa, por ejemplo, $x \pm 10\%$.

30 La palabra "sustancialmente" no excluye "completamente", por ejemplo, una composición que está "sustancialmente libre" de Y puede no estar completamente libre de Y. Donde sea necesario, la palabra "sustancialmente" puede omitirse de la definición de la invención.

Modos para realizar la invención

35 El serotipo III de GBS crece en caldo Todd-Hewitt como se describe en la referencia 36 y su polisacárido capsular se purifica. El polisacárido se despolimeriza, clasifica y purifica como se describe en la referencia 14 para dar antígeno de oligosacárido. Se usan procedimientos similares para preparar polisacáridos capsulares de otros serotipos GBS.

40 El oligosacárido se mezcla con o se conjuga covalentemente (directamente o por medio de un enlazador) con proteína purificada de serotipo V. Preferentemente, la proteína comprende un antígeno GBS o un fragmento del mismo seleccionado del grupo consistente en GBS 80, GBS 91, GBS 104, GBS 147, GBS 173, GBS 276, GBS 305, GBS 313, GBS 322, GBS 328, GBS 330, GBS 338, GBS 358, GBS 361, GBS 404, GBS 656, GBS 690 y GBS 691.

REFERENCIAS

- 50 [1] Schuchat (1999) Lancet 353 (9146):51-6.
 [2] Tettelin et al. (2002) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 10.1073/pnas. 182380799.
 [3] Solicitud de patente internacional WO02/34771
 [4] Kasper (1995) Proc Assoc Am Physician 107:369-373.
 [5] Patente de Estados Unidos 6.426.074.
 [6] Solicitud de patente europea EP-A-0866133.
 [7] Patente de Estados Unidos 5.820.860.
 55 [8] Patente de Estados Unidos 5.648.241.
 [9] Patente de Estados Unidos 5.834.444.
 [10] Solicitud de patente internacional WO91/04049.
 [11] Solicitud de patente internacional WO94/10317.
 [12] Solicitud de patente internacional WO87/06267.
 60 [13] Solicitud de patente internacional WO91/04335.
 [14] Patente de Estados Unidos 6.372.222.
 [15] Solicitud de patente internacional WO96/40795.
 [16] WO00/10599.
 [17] Patente de Estados Unidos 5.302.386.
 65 [18] Solicitud de patente internacional WO94/06467.
 [19] Patente de Estados Unidos 5.993.825.

- [20] Patente de Estados Unidos 5.843.461.
 [21] Patente de Estados Unidos 5.795.580.
 [22] Solicitud de patente internacional WO98/09648.
 [23] Patente de Estados Unidos 6.280.738.
 5 [24] EP-A-0372501
 [25] EP-A-0378881
 [26] EP-A-0427347
 [27] WO93/17712
 [28] WO94/03208
 10 [29] WO98/58668
 [30] EP-A-0471177
 [31] WO00/56360
 [32] WO91/01146
 [33] WO00/61761
 15 [34] WO01/72337
 [35] Research Disclosure, 453077 (Enero 2002)
 [36] Patente de Estados Unidos 4.207.414.
 [37] Patente de Estados Unidos 4.324.887.
 [38] Patente de Estados Unidos 4.367.221.
 20 [39] Patente de Estados Unidos 4.367.223.
 [40] Pincus et al. (1998) *J. Immunology* 160:293-298.
 [41] Solicitud de patente internacional WO99/54457.
 [42] Gennaro (2000) Remington: The Science and Practice of Pharmacy. 20ª edición, ISBN: 0683306472.
 43. Vaccine design: the subunit and adjuvant approach (1995) Powell & Newman. ISBN 0-306-44867-X.
 25 [44] WO00/23105.
 [45] WO90/14837.
 [46] WO00/07621.
 [47] Barr, et al., "ISCOMs y otros adyuvantes con base de saponina", *Advanced Drug Delivery Reviews* (1998) 32:247-271. Véase también Sjolander et al., "Absorción y actividad de adyuvante de saponina oralmente
 30 administrada y vacunas ISCOM", *Advanced Drug Delivery Reviews* (1998) 32:321-338.
 [48] Niikura et al., "Partículas de tipo virus de hepatitis E recombinante quimérico como un vehículo de vacuna oral que presenta epitopes externos", *Virology* (2002) 293:273-280.
 [49] Lenz et al., "Partículas de tipo papillomavirus inducen activación severa de célula dendríticas", *Journal of Immunology* (2001) 5246-5355.
 35 [50] Pinto, et al., "Respuestas inmunes celulares a papillomavirus humano (PVH)- 16 L1 Voluntarios sanos inmunizados con partículas de tipo PVH-16 L1 recombinante", *Journal of Infectious Diseases* (2003) 188:327-338.
 [51] Gerber et al., "Partículas de tipo virus papillomavirus humano son inmunógenos orales eficientes cuando se co-administran con enterotoxina termolábil de *Escherichia coli* R192G o CpG", *Journal of Virology* (2001) 75(10):4752-4760.
 40 [52] Gluck et al., "Plataformas de nueva tecnología en el desarrollo de vacunas para el futuro", *Vaccine* (2002) 20:B10-B16.
 [53] Johnson et al. (1999) *Bioorg Med Chem Lett* 9:2273-2278.
 [54] Meraldi et al., "OM-174, un adyuvante nuevo con un potencial para uso humano, induce una respuesta protectora administrado con el fragmento sintético de terminal C 242-310 de la proteína circumsporozoito de *Plasmodium berghei*", *Vaccine* (2003) 21:2485-2491.
 45 [55] Pajak, et al., "El adyuvante OM-174 induce la migración y maduración de células dendríticas murinas in vivo", *Vaccine* (2003) 21:836-842.
 [56] Kandimalla, et al., "Patrón de reconocimiento de unidad de nucleótido sintético divergente: diseño y desarrollo de agentes oligodeoxirribonucleótidos inmunomoduladores potentes con distintos perfiles de inducción de citoquinas", *Nucleic Acids Research* (2003) 31(9):2393-2400.
 50 [57] Krieg. "Unidades CpG: el principio active en extractos bacterianos?", *Nature Medicine* (2003) 9(7):831-835.
 [58] McCluskie, et al., "Estrategias de inmunización de sensibilización y refuerzo parenteral y mucosal en ratones con antígenos superficial de hepatitis B y ADN CpG", *FEMS Immunology and Medical Microbiology* (2002) 32:179-185.
 [59] Kandimalla, et al., "Receptor 9 de tipo Toll: modulación de reconocimiento e inducción de citoquina mediante
 55 ADNs de CpG sintéticos nuevos", *Biochemical Society Transactions* (2003) 31 (parte 3): 654-658.
 [60] Blackwell, et al., "Monocito inducido por CpG-A – Proteína 10 inducible de IFN-gamma. La producción se regula mediante IFN-alfa derivado de célula dendrítica plasmocitoide", *J. Immunol.* (2003) 170(8):4061-4068.
 [61] Krieg, "De la A a la Z en CpG", *TRENDS in Immunology* (2002) 23(2):64-65.
 [62] Kandimalla, et al., "Estructuras secundarios en oligonucleótidos CpG afectan la actividad inmunoestimulante", *BBRC* (2003) 306:948-953.
 60 [63] Kandimalla, et al., "Receptor 9 de tipo Toll: modulación de reconocimiento e inducción de citoquina mediante ADNs de CpG sintéticos nuevos", *Biochemical Society Transactions* (2003) 31 (parte 3): 664-658.
 [64] Bhagat et al., "CpG penta y hexadeoxirribonucleótidos como agentes inmunomoduladores potentes" *BBRC* (2003) 300:853-861.
 65 [65] Beignon, et al., "El mutante LTR72 de enterotoxina termolábil de *Escherichia coli* mejora la habilidad de antígenos peptídicos para obtener células T CD4+ y secretar interferón gamma después de la co-aplicación en piel

- desnuda”, *Infection and Immunity* (2002) 70(6):3012 – 3019.
66. Pizza, et al., “Vacunas mucosales: derivados no tóxicos de LT y CT como adyuvantes mucosales”, *Vaccine* (2001) 19:2534-2541.
- 5 67. Pizza et al., “LTK63 y LTR72, dos adyuvantes mucosales preparados para ensayos clínicos” *Int. J. Med. Microbiol* (2000) 290(4-5):455-461.
68. Schariton-Kersten et al., “Inmunización transcutánea con exotoxinas, subunidades y adyuvantes no relacionados ribosilantes de ADP bacterianos”, *Infection and Immunity* (2000) 68(9):5306-5313.
69. Ryan et al., “Mutantes de toxina termolábil de *Escherichia coli* como adyuvantes mucosales efectivos para administración nasal de una vacuna pertussis acelular; Efectos diferenciales del complejos no tóxico AB y actividad enzimática en células Th1 y Th2” *Infection and Immunity* (1999) 67(12):6270-6280.
- 10 70. Partidos et al. “Enterotoxina termolábil de *Escherichia coli* y su mutante dirigida al sitio LTK63 mejorar las respuestas proliferativas y citotóxicas de célula T en péptidos sintéticos co-inmunizados intranasalmente”, *Immunol. Lett.* (1999) 67(3):209-216.
71. Peppoloni et al., “Mutantes de enterotoxina termolábil de *Escherichia coli* como adyuvantes seguros y fuertes para administración intranasal de vacunas”, *Vacunas* (2003) 2(2):285-293.
- 15 72. Pine et al., (2002) “Inmunización intranasal con vacuna de influenza y un mutante purificado de enterotoxina termolábil de *Escherichia coli* (LTK63)” *J. Control Release* (2002) 85(1-3):263-270.
73. Singh et al. (2001) *J. Cont. Rele.* 70:267-276.
74. WO99/27960.
- 20 75. WO99/52549.
76. WO01/21207.
77. WO01/21152.
78. Andrianov et al., “Preparación de microesferas de hidrogel mediante coacervación de soluciones acuosas de polifosfaceno”, *Biomaterials* (1998) 19(1-3):109-115.
- 25 79. Payne et al., “Liberación de proteínas de matrices de polifosfaceno”, *Adv. Drug Delivery Review* (1998) 31(3):185-196.
80. Stanley, “Imiquimod y imidazoquinolonas: mecanismo de acción y potencial terapéutico” *Clin Exp Dermatol* (2002) 27(7):571-577.
81. Jones, “Resiquimod 3M”, *Curr Opin Investig Drugs* (2003) 4(2):214-218.
- 30 82. WO99/11241.
83. WO98/57659.
84. Solicitudes de patentes europeas 0835318, 0735898 y 0761231.
- [85] Bakke et al. (2001) *Infect. Immun.* 69:5010-5015.
- 35 [86] Katial et al. (2002) *Infect. Immun.* 70:702-707.
- [87] Covacci y Rappuoli (2000) *J. Exp. Med.* 19:587-592.
- [88] WO93/18150.
- [89] Covacci et al. (1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90:5791-5795.
- [90] Tummuru et al. (1994) *Infect. Immun.* 61:1799-1809.
- 40 [91] Marchetti et al. (1998) *Vaccine* 16:33-37.
- [92] Telford et al. (1994) *J. Exp. Med.* 179:1653-1658.
- [93] Evans et al. (1995) *Gene* 153:123-127.
- [94] WO96/01272 y WO96/01273 SEQ ID NO. 6.
- [95] WO97/25429.
- [96] WO98/04702.
- 45 [97] Costantino et al. (1992) *Vaccine* 10:691-698.
- [98] Costantino et al. (1999) *Vaccine* 17:1251-1263.
- [99] Solicitud de patente interanacional PCT/IB02/03191.
- [100] Watson (2000) *Pediatr Infect Dis J* 19:331-332.
- 50 [101] Rubin (2000) *Pediatr Clin North Am* 47:269-285, v.
- [102] Jedrzejas (2001) *Microbiol Mol Biol Rev* 65:187-207.
- [103] Bell (2000) *Pediatr Infect Dis J* 19:1187-1188.
- [104] Iwarson (1995) *APMIS* 103:321-326.
- [105] Gerlich et al. (1990) *Vaccine* 8 Supl:S63-68 y 79-80.
- 55 [106] Gustafsson et al. (1996) *N. Engl. J. Med.* 334:349-355.
- [107] Rappuoli et al. (1991) *TIBTECH* 9:232-238.
- [108] *Vaccines* (1988) eds. Plotkin & Mortimer. ISBN 0-7216-1946-0.
- [109] Del Giudice et al. (1998) *Molecular Aspects of Medicine* 19:1-70.
- [110] Hsu et al. (1999) *Clin Liver Dis* 3: 901-915.
- [111] Solicitud de patente internacional WO99/24578.
- 60 [112] Solicitud de patente internacional WO99/36544.
- [113] Solicitud de patente internacional WO99/57580.
- [114] Solicitud de patente internacional PCT/IB02/02069.
- [115] Solicitud de patente internacional WO02/02606.
- [116] Kalman et al. (1999) *Nature Genetics* 21:385-389.
- 65 [117] Read et al. (2000) *Nucleic Acids Res* 28:1397-406.
- [118] Shirai et al. (2000) *J. Infect. Dis.* 181 (Supl 3):S524-S527.

- [119] Solicitud de patente internacional WO99/27105.
 [120] Solicitud de patente internacional WO00/27994.
 [121] Solicitud de patente internacional WO00/37494.
 [122] Solicitud de patente internacional WO99/28475.
 5 [123] Ross et al. (2001) *Vaccine* 19:4135-4142.
 [124] Sutter et al. (2000) *Pediatr. Clin North Am* 47:287-308.
 [125] Zimmerman y Spann (1999) *Am Fam Physician* 59:113-118, 125-126.
 [126] Dreesen (1997) *Vaccine* 15 Supl:S2-6.
 [127] *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998 Enero 16; 47(1):12, 19.
 10 [128] *Vaccines* (1988) eds. Plotkin & Mortimer. ISBN 0-7216-1946-0.
 [129] McMichael (2000) *Vaccine* 19 Supl 1:S101-107.
 [130] Dale (1999) *Infect Dis Clin North Am* 13:227-43, viii.
 [131] Ferretti et al. (2001) *PNAS USA* 98: 4658-4663.
 [132] Kuroda et al. (2001) *Lancet* 357(9264):1225-1240; véase también páginas 1218-1219.
 15 [133] *J Toxicol Clin Toxicol* (2001) 39:85-100.
 [134] Demicheli et al. (1998) *Vaccine* 16:880-884.
 [135] Stepanov et al. (1996) *J Biotechnol* 44:155-160.
 [136] Ingram (2001) *Trends Neurosci* 24:305-307.
 [137] Rosenberg (2001) *Nature* 411:380-384.
 20 [138] Moingeon (2001) *Vaccine* 19:1305-1326.

LISTADO DE SECUENCIAS

- <110> Chiron Corporation
 25 <120> Group B Streptococcus Vaccine
 <130> 002441.00084
 30 <140> PCT/US03/29167
 <141> 2003-09-15
 <160> 42
 35 <170> PatentIn version 3.1
 <210> 1
 <211> 1662
 <212> ADN
 40 <213> group B streptococcus
 <400> 1

45

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

atgaaattat cgaagaagtt attgttttcg gctgctgtt taacaatggt ggcgggggtca 60
 actgttgaac cagtagctca gtttgcgact ggaatgagta ttgtaagagc tgcagaagtg 120
 5 tcacaagaac gccagcgaa aacaacagta aatatctata aattacaagc tgatagttat 180
 aaatcggaaa ttacttctaa tgggtggtatc gagaataaag acggcgaagt aatatctaac 240
 10 tatgctaaac ttggtgacaa tgtaaaaggt ttgcaagggtg tacagtttaa acgttataaa 300
 gtcaagacgg atatttctgt tgatgaattg aaaaaattga caacagttga agcagcagat 360
 15 gcaaaagttg gaacgattct tgaagaaggt gtcagtctac ctcaaaaaac taatgctcaa 420
 ggtttggtcg tcgatgctct ggattcaaaa agtaatgtga gatacttgta tgtagaagat 480
 20 ttaaagaatt caccttcaaa cattaccaa gcttatgctg taccgtttgt gttggaatta 540
 ccagttgcta actctacagg tacaggttct ctttctgaaa ttaatattta ccctaaaaac 600
 25 gttgtaactg atgaaccaa aacagataaa gatgttaaaa aattagggtca ggacgatgca 660
 ggttatacga ttggtgaaga attcaaaggt ttcttgaaat ctacaatccc tgccaattta 720
 ggtgactatg aaaaatttga aattactgat aaatttgcag atggcttgac ttataaatct 780
 30 gttggaaaaa tcaagattgg ttcgaaaaca ctgaatagag atgagcacta cactattgat 840
 gaaccaacag ttgataacca aaatacatta aaaattacgt ttaaaccaga gaaatttaaa 900
 35 gaaattgctg agctacttaa aggaatgacc cttgttaaaa atcaagatgc tcttgataaa 960
 gctactgcaa atacagatga tgcggcattt ttggaaattc cagttgcatc aactattaat 1020
 40 gaaaaagcag ttttaggaaa agcaattgaa aatacttttg aacttcaata tgaccatact 1080
 cctgataaag ctgacaatcc aaaaccatct aatcctccaa gaaaaccaga agttcatact 1140
 45 ggtgggaaac gatttgtaaa gaaagactca acagaaacac aaacactagg tgggtgctgag 1200
 tttgatttgt tggcttctga tgggacagca gtaaaatgga cagatgctct tattaagcg 1260
 50 aatactaata aaaactatat tgctggagaa gctgttactg ggcaaccaat caaattgaaa 1320
 tcacatacag acggtacgtt tgagattaaa ggtttggctt atgcagttga tgcgaatgca 1380
 gaggtacag cagtaactta caaattaaaa gaaacaaaag caccagaagg ttatgtaatc 1440
 55 cctgataaag aatcaggtt tacagtatca caaacatctt ataatacaa accaactgac 1500
 atcacggttg atagtctga tgcaacacct gatacaatta aaacaacaa acgtccttca 1560
 60 atccctaata ctggtggtat tgggtacggct atctttgtcg ctatcgggtgc tgcggtgatg 1620
 gcttttgctg ttaaggggat gaagcgtcgt acaaaagata ac 1662
 65 <210> 2
 <211> 554

ES 2 504 166 T3

<212> PRT
 <213> group B streptococcus

<220>
 5 <221> MISC_FEATURE
 <223> Strain 80

<400> 2

10 Met Lys Leu Ser Lys Lys Leu Leu Phe Ser Ala Ala Val Leu Thr Met
 1 5 10 15

15 Val Ala Gly Ser Thr Val Glu Pro Val Ala Gln Phe Ala Thr Gly Met
 20

20 Ser Ile Val Arg Ala Ala Glu Val Ser Gln Glu Arg Pro Ala Lys Thr
 35 40 45

25 Thr Val Asn Ile Tyr Lys Leu Gln Ala Asp Ser Tyr Lys Ser Glu Ile
 50 55 60

30 Thr Ser Asn Gly Gly Ile Glu Asn Lys Asp Gly Glu Val Ile Ser Asn
 65 70 75 80

35 Tyr Ala Lys Leu Gly Asp Asn Val Lys Gly Leu Gln Gly Val Gln Phe
 85 90 95

40 Lys Arg Tyr Lys Val Lys Thr Asp Ile Ser Val Asp Glu Leu Lys Lys
 100 105 110

45 Leu Thr Thr Val Glu Ala Ala Asp Ala Lys Val Gly Thr Ile Leu Glu
 115 120 125

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

5
 Glu Gly Val Ser Leu Pro Gln Lys Thr Asn Ala Gln Gly Leu Val Val
 130 135 140

10
 Asp Ala Leu Asp Ser Lys Ser Asn Val Arg Tyr Leu Tyr Val Glu Asp
 145 150 155 160

15
 Leu Lys Asn Ser Pro Ser Asn Ile Thr Lys Ala Tyr Ala Val Pro Phe
 165 170 175

20
 Val Leu Glu Leu Pro Val Ala Asn Ser Thr Gly Thr Gly Phe Leu Ser
 180 185 190

25
 Glu Ile Asn Ile Tyr Pro Lys Asn Val Val Thr Asp Glu Pro Lys Thr
 195 200 205

30
 Asp Lys Asp Val Lys Lys Leu Gly Gln Asp Asp Ala Gly Tyr Thr Ile
 210 215 220

35
 Gly Glu Glu Phe Lys Trp Phe Leu Lys Ser Thr Ile Pro Ala Asn Leu
 225 230 235 240

40
 Gly Asp Tyr Glu Lys Phe Glu Ile Thr Asp Lys Phe Ala Asp Gly Leu
 245 250 255

45
 Thr Tyr Lys Ser Val Gly Lys Ile Lys Ile Gly Ser Lys Thr Leu Asn
 260 265 270

50
 Arg Asp Glu His Tyr Thr Ile Asp Glu Pro Thr Val Asp Asn Gln Asn
 275 280 285

55
 Thr Leu Lys Ile Thr Phe Lys Pro Glu Lys Phe Lys Glu Ile Ala Glu
 290 295 300

60
 Leu Leu Lys Gly Met Thr Leu Val Lys Asn Gln Asp Ala Leu Asp Lys
 305 310 315 320

65
 Ala Thr Ala Asn Thr Asp Asp Ala Ala Phe Leu Glu Ile Pro Val Ala
 325 330 335

70
 Ser Thr Ile Asn Glu Lys Ala Val Leu Gly Lys Ala Ile Glu Asn Thr
 340 345 350

75
 Phe Glu Leu Gln Tyr Asp His Thr Pro Asp Lys Ala Asp Asn Pro Lys
 355 360 365

80
 Pro Ser Asn Pro Pro Arg Lys Pro Glu Val His Thr Gly Gly Lys Arg

ES 2 504 166 T3

370 375 380

5 Phe Val Lys Lys Asp Ser Thr Glu Thr Gln Thr Leu Gly Gly Ala Glu
385 390 395 400

10 Phe Asp Leu Leu Ala Ser Asp Gly Thr Ala Val Lys Trp Thr Asp Ala
405 410 415

15 Leu Ile Lys Ala Asn Thr Asn Lys Asn Tyr Ile Ala Gly Glu Ala Val
420 425 430

20 Thr Gly Gln Pro Ile Lys Leu Lys Ser His Thr Asp Gly Thr Phe Glu
435 440 445

25 Ile Lys Gly Leu Ala Tyr Ala Val Asp Ala Asn Ala Glu Gly Thr Ala
450 455 460

30 Val Thr Tyr Lys Leu Lys Glu Thr Lys Ala Pro Glu Gly Tyr Val Ile
465 470 475 480

35 Pro Asp Lys Glu Ile Glu Phe Thr Val Ser Gln Thr Ser Tyr Asn Thr
485 490 495

40 Lys Pro Thr Asp Ile Thr Val Asp Ser Ala Asp Ala Thr Pro Asp Thr
500 505 510

45 Ile Lys Asn Asn Lys Arg Pro Ser Ile Pro Asn Thr Gly Gly Ile Gly
515 520 525

50 Thr Ala Ile Phe Val Ala Ile Gly Ala Ala Val Met Ala Phe Ala Val
530 535 540

55 Lys Gly Met Lys Arg Arg Thr Lys Asp Asn
545 550

<210> 3
 <211> 1629
 <212> DNA
 <213> group B streptococcus

60 <400> 3

65

ES 2 504 166 T3

atgaaaaaag gacaagtaaa tgataactaag caatcttact ctctacgtaa atataaattt 60
 ggtttagcat cagtaatttt agggtcattc ataatgggtca caagtcctgt ttttgccgat 120
 5 caaactacat cggttcaagt taataatcag acaggcacta gtgtggatgc taataattct 180
 tccaatgaaa caadtacatc aadtataatt acttccaata atgataatgt tcaaaccatct 240
 10 gataaagttg taaatagtca aaatacggca acaaaggaca ttactactcc tttagtagag 300
 acaaagccaa tgggtgaaaa aacattacct gaacaaggga attatgttta tagcaaagaa 360
 15 accgaggtga aaaatacacc ttcaaaatca gcccagtag ctttctatgc aaagaaaggt 420
 gataaagttt tctatgacca agtatttaat aaagataatg tgaatggat ttcataataag 480
 20 tctttttgtg gcgtacgtcg atacgcagct attgagtcac tagatccatc aggaggttca 540
 gagactaaag cacctactcc tgtaacaaat tcaggaagca ataatacaaga gaaaatagca 600
 25 acgcaaggaa attatacatt ttcacataaa gtagaagtaa aaaatgaagc taaggtagcg 660
 agtccaactc aatttacatt ggacaaagga gacagaattt tttacgacca aataactaact 720
 attgaaggaa atcagtgggt atcttataaa tcattcaatg gtgttcgctg tttgttttg 780
 30 ctaggtaaag catcttcagt agaaaaaact gaagataaag aaaaagtgtc tcctcaacca 840
 caagcccgta ttactaaaac tggtagactg actatttcta acgaaacaac tacaggtttt 900
 35 gatattttta ttacgaatat taaagatgat aacggtatcg ctgctgtaa ggtaccggtt 960
 tggactgaac aaggagggca agatgatatt aaatgggata cagctgtaac tactggggat 1020
 40 ggcaactaca aagtagctgt atcatttgct gaccataaga atgagaaggg tctttataat 1080
 attcatttat actaccaaga agctagtggg acaactgtag gtgtaacagg aactaaagtg 1140
 45 acagtagctg gaactaatc ttctcaagaa cctattgaaa atggtttagc aaagactggt 1200
 gtttataata ttatcgggaag tactgaagta aaaaatgaag ctaaaatatc aagtcagacc 1260
 50 caatttactt tagaaaaagg tgacaaaata aattatgatc aagtattgac agcagatggt 1320
 taccagtgga tttcttacia atcttatagt ggtgttcgtc gctatattcc tgtgaaaaag 1380
 ctaactacia gtagtgaaaa agcgaaagat gaggcgacta aaccgactag ttatcccaac 1440
 55 ttacctaaaa caggtaccta tacatttact aaaactgtag atgtgaaaag tcaacctaaa 1500
 gtatcaagtc cagtggaatt taattttcaa aagggtgaaa aaatacatta tgatcaagtg 1560
 60 ttagtagtag atggatcatca gtggatttca tacaagagtt attccggtat tcgtcgctat 1620
 attgaaatt 1629
 65 <210> 4

ES 2 504 166 T3

5 Lys Glu Lys Val Ser Pro Gln Pro Gln Ala Arg Ile Thr Lys Thr Gly
275 280 285

10 Arg Leu Thr Ile Ser Asn Glu Thr Thr Thr Gly Phe Asp Ile Leu Ile
290 295 300

15 Thr Asn Ile Lys Asp Asp Asn Gly Ile Ala Ala Val Lys Val Pro Val
305 310 315 320

20 Trp Thr Glu Gln Gly Gly Gln Asp Asp Ile Lys Trp Tyr Thr Ala Val
325 330 335

25 Thr Thr Gly Asp Gly Asn Tyr Lys Val Ala Val Ser Phe Ala Asp His
340 345 350

30 Lys Asn Glu Lys Gly Leu Tyr Asn Ile His Leu Tyr Tyr Gln Glu Ala
355 360 365

35 Ser Gly Thr Leu Val Gly Val Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Ala Gly
370 375 380

40 Thr Asn Ser Ser Gln Glu Pro Ile Glu Asn Gly Leu Ala Lys Thr Gly
385 390 395 400

45 Val Tyr Asn Ile Ile Gly Ser Thr Glu Val Lys Asn Glu Ala Lys Ile
405 410 415

50 Ser Ser Gln Thr Gln Phe Thr Leu Glu Lys Gly Asp Lys Ile Asn Tyr
420 425 430

55 Asp Gln Val Leu Thr Ala Asp Gly Tyr Gln Trp Ile Ser Tyr Lys Ser
435 440 445

60 Tyr Ser Gly Val Arg Arg Tyr Ile Pro Val Lys Lys Leu Thr Thr Ser
450 455 460

65 Ser Glu Lys Ala Lys Asp Glu Ala Thr Lys Pro Thr Ser Tyr Pro Asn
465 470 475 480

Leu Pro Lys Thr Gly Thr Tyr Thr Phe Thr Lys Thr Val Asp Val Lys
485 490 495

Ser Gln Pro Lys Val Ser Ser Pro Val Glu Phe Asn Phe Gln Lys Gly
500 505 510

ES 2 504 166 T3

5 Glu Lys Ile His Tyr Asp Gln Val Leu Val Val Asp Gly His Gln Trp
515 520 525

10 Ile Ser Tyr Lys Ser Tyr Ser Gly Ile Arg Arg Tyr Ile Glu Ile
530 535 540

15 <210> 5
<211> 2670
<212> DNA
<213> group B streptococcus

<400> 5

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

atgaaaaaga gacaaaaaat atggagaggg ttatcagtta ctttactaat cctgtcccaa 60
 attccatttg gtatattggt acaagggtgaa acccaagata ccaatcaagc acttggaana 120
 5 gtaattgtta aaaaaacggg agacaatgct acaccattag gcaaagcgac ttttgtgtta 180
 aaaaatgaca atgataagtc agaaacaagt cacgaaacgg tagaggggttc tggagaagca 240
 10 acctttgaaa acataaaacc tggagactac acattaagag aagaacagc accaattggt 300
 tataaaaaaa ctgataaaac ctggaaagt aaagttgcag ataacggagc aacaataatc 360
 15 gaggtatgg atgcagataa agcagagaaa cgaaaagaag ttttgaatgc ccaatatcca 420
 aatcagcta tttatgagga taaaaagaa aattacccat tagttaatgt agaggggtcc 480
 20 aaagttggtg aacaatacaa agcattgaat ccaataaatg gaaaagatgg tcgaagagag 540
 attgctgaag gttggttacc aaaaaaatt acaggggtca atgatctcga taagaataaa 600
 25 tataaaattg aattaactgt tgagggtaaa accactggtg aaacgaaaga acttaataca 660
 ccactagatg tcgttgtgct attagataat tcaaatagta tgaataatga aagagccaat 720
 aattctcaaa gagcattaaa agctggggaa gcagttgaaa agctgattga taaaattaca 780
 30 tcaataaag acaatagagt agctcttggt acatatgcct caaccatttt tgatggtact 840
 gaagcgaccg tatcaaaggg agttgccgat caaaatggta aagcgctgaa tgatagtgt 900
 35 tcatgggatt atcataaac tacttttaca gcaactacac ataattacag ttatttaaat 960
 ttaacaaatg atgctaacga agttaatatt ctaaagtcaa gaattccaaa ggaagcggag 1020
 40 catataaatg gggatcgcac gctctatcaa tttggtgcga catttactca aaaagctcta 1080
 atgaaagcaa atgaaatttt agagacacaa agttctaatg ctagaaaaaa acttattttt 1140
 45 cacgtaactg atggtgtccc tacgatgtct tatgccataa attttaatcc ttatatatca 1200
 acatcttacc aaaaccagtt taattctttt ttaaataaaa taccagatag aagtggatt 1260
 50 ctccaagagg attttataat caatggtgat gattatcaaa tagtaaaagg agatggagag 1320
 agttttaaac tgttttcgga tagaaaagt cctgttactg gaggaacgac acaagcagct 1380

55

60

65

ES 2 504 166 T3

Met Lys Lys Arg Gln Lys Ile Trp Arg Gly Leu Ser Val Thr Leu Leu
1 5 10 15
5
Ile Leu Ser Gln Ile Pro Phe Gly Ile Leu Val Gln Gly Glu Thr Gln
20 25 30
10
Asp Thr Asn Gln Ala Leu Gly Lys Val Ile Val Lys Lys Thr Gly Asp
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

ES 2 504 166 T3

		35				40						45				
5	Asn	Ala	Thr	Pro	Leu	Gly	Lys	Ala	Thr	Phe	Val	Leu	Lys	Asn	Asp	Asn
	50						55					60				
10	Asp	Lys	Ser	Glu	Thr	Ser	His	Glu	Thr	Val	Glu	Gly	Ser	Gly	Glu	Ala
	65					70					75					80
15	Thr	Phe	Glu	Asn	Ile	Lys	Pro	Gly	Asp	Tyr	Thr	Leu	Arg	Glu	Glu	Thr
				85						90					95	
20	Ala	Pro	Ile	Gly	Tyr	Lys	Lys	Thr	Asp	Lys	Thr	Trp	Lys	Val	Lys	Val
				100					105					110		
25	Ala	Asp	Asn	Gly	Ala	Thr	Ile	Ile	Glu	Gly	Met	Asp	Ala	Asp	Lys	Ala
			115					120					125			
30	Glu	Lys	Arg	Lys	Glu	Val	Leu	Asn	Ala	Gln	Tyr	Pro	Lys	Ser	Ala	Ile
	130						135					140				
35	Tyr	Glu	Asp	Thr	Lys	Glu	Asn	Tyr	Pro	Leu	Val	Asn	Val	Glu	Gly	Ser
	145					150					155					160
40	Lys	Val	Gly	Glu	Gln	Tyr	Lys	Ala	Leu	Asn	Pro	Ile	Asn	Gly	Lys	Asp
					165					170					175	
45	Gly	Arg	Arg	Glu	Ile	Ala	Glu	Gly	Trp	Leu	Ser	Lys	Lys	Ile	Thr	Gly
				180					185					190		
50	Val	Asn	Asp	Leu	Asp	Lys	Asn	Lys	Tyr	Lys	Ile	Glu	Leu	Thr	Val	Glu
			195					200					205			
55	Gly	Lys	Thr	Thr	Val	Glu	Thr	Lys	Glu	Leu	Asn	Gln	Pro	Leu	Asp	Val
	210						215					220				
60	Val	Val	Leu	Leu	Asp	Asn	Ser	Asn	Ser	Met	Asn	Asn	Glu	Arg	Ala	Asn
	225					230					235					240
65	Asn	Ser	Gln	Arg	Ala	Leu	Lys	Ala	Gly	Glu	Ala	Val	Glu	Lys	Leu	Ile
					245					250					255	
70	Asp	Lys	Ile	Thr	Ser	Asn	Lys	Asp	Asn	Arg	Val	Ala	Leu	Val	Thr	Tyr
				260					265					270		
75	Ala	Ser	Thr	Ile	Phe	Asp	Gly	Thr	Glu	Ala	Thr	Val	Ser	Lys	Gly	Val
			275					280						285		

ES 2 504 166 T3

5 Ala Asp Gln Asn Gly Lys Ala Leu Asn Asp Ser Val Ser Trp Asp Tyr
 290 295 300

10 His Lys Thr Thr Phe Thr Ala Thr Thr His Asn Tyr Ser Tyr Leu Asn
 305 310 315 320

15 Leu Thr Asn Asp Ala Asn Glu Val Asn Ile Leu Lys Ser Arg Ile Pro
 325 330 335

20 Lys Glu Ala Glu His Ile Asn Gly Asp Arg Thr Leu Tyr Gln Phe Gly
 340 345 350

25 Ala Thr Phe Thr Gln Lys Ala Leu Met Lys Ala Asn Glu Ile Leu Glu
 355 360 365

30 Thr Gln Ser Ser Asn Ala Arg Lys Lys Leu Ile Phe His Val Thr Asp
 370 375 380

35 Gly Val Pro Thr Met Ser Tyr Ala Ile Asn Phe Asn Pro Tyr Ile Ser
 385 390 395 400

40 Thr Ser Tyr Gln Asn Gln Phe Asn Ser Phe Leu Asn Lys Ile Pro Asp
 405 410 415

45 Arg Ser Gly Ile Leu Gln Glu Asp Phe Ile Ile Asn Gly Asp Asp Tyr
 420 425 430

50 Gln Ile Val Lys Gly Asp Gly Glu Ser Phe Lys Leu Phe Ser Asp Arg
 435 440 445

55 Lys Val Pro Val Thr Gly Gly Thr Thr Gln Ala Ala Tyr Arg Val Pro
 450 455 460

60 Gln Asn Gln Leu Ser Val Met Ser Asn Glu Gly Tyr Ala Ile Asn Ser
 465 470 475 480

65 Gly Tyr Ile Tyr Leu Tyr Trp Arg Asp Tyr Asn Trp Val Tyr Pro Phe
 485 490 495

Asp Pro Lys Thr Lys Lys Val Ser Ala Thr Lys Gln Ile Lys Thr His
 500 505 510

Gly Glu Pro Thr Thr Leu Tyr Phe Asn Gly Asn Ile Arg Pro Lys Gly
 515 520 525

ES 2 504 166 T3

5 Tyr Asp Ile Phe Thr Val Gly Ile Gly Val Asn Gly Asp Pro Gly Ala
530 535 540

10 Thr Pro Leu Glu Ala Glu Lys Phe Met Gln Ser Ile Ser Ser Lys Thr
545 550 555 560

15 Glu Asn Tyr Thr Asn Val Asp Asp Thr Asn Lys Ile Tyr Asp Glu Leu
565 570 575

20 Asn Lys Tyr Phe Lys Thr Ile Val Glu Glu Lys His Ser Ile Val Asp
580 585 590

25 Gly Asn Val Thr Asp Pro Met Gly Glu Met Ile Glu Phe Gln Leu Lys
595 600 605

30 Asn Gly Gln Ser Phe Thr His Asp Asp Tyr Val Leu Val Gly Asn Asp
610 615 620

35 Gly Ser Gln Leu Lys Asn Gly Val Ala Leu Gly Gly Pro Asn Ser Asp
625 630 635 640

40 Gly Gly Ile Leu Lys Asp Val Thr Val Thr Tyr Asp Lys Thr Ser Gln
645 650 655

45 Thr Ile Lys Ile Asn His Leu Asn Leu Gly Ser Gly Gln Lys Val Val
660 665 670

50 Leu Thr Tyr Asp Val Arg Leu Lys Asp Asn Tyr Ile Ser Asn Lys Phe
675 680 685

55 Tyr Asn Thr Asn Asn Arg Thr Thr Leu Ser Pro Lys Ser Glu Lys Glu
690 695 700

60 Pro Asn Thr Ile Arg Asp Phe Pro Ile Pro Lys Ile Arg Asp Val Arg
705 710 715 720

65 Glu Phe Pro Val Leu Thr Ile Ser Asn Gln Lys Lys Met Gly Glu Val
725 730 735

70 Glu Phe Ile Lys Val Asn Lys Asp Lys His Ser Glu Ser Leu Leu Gly
740 745 750

75 Ala Lys Phe Gln Leu Gln Ile Glu Lys Asp Phe Ser Gly Tyr Lys Gln
755 760 765

ES 2 504 166 T3

5 Phe Val Pro Glu Gly Ser Asp Val Thr Thr Lys Asn Asp Gly Lys Ile
770 775 780

10 Tyr Phe Lys Ala Leu Gln Asp Gly Asn Tyr Lys Leu Tyr Glu Ile Ser
785 790 795 800

15 Ser Pro Asp Gly Tyr Ile Glu Val Lys Thr Lys Pro Val Val Thr Phe.
805 810 815

20 Thr Ile Gln Asn Gly Glu Val Thr Asn Leu Lys Ala Asp Pro Asn Ala
820 825 830

25 Asn Lys Asn Gln Ile Gly Tyr Leu Glu Gly Asn Gly Lys His Leu Ile
835 840 845

30 Thr Asn Thr Pro Lys Arg Pro Pro Gly Val Phe Pro Lys Thr Gly Gly
850 855 860

35 Ile Gly Thr Ile Val Tyr Ile Leu Val Gly Ser Thr Phe Met Ile Leu
865 870 875 880

Thr Ile Cys Ser Phe Arg Arg Lys Gln Leu
885 890

<210> 7

<211> 3699

<212> DNA

40 <213> group B streptococcus

<400> 7

45

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

	gtggataaac atcactcaaa aaaggctatt ttaaagttaa cacttataac aactagtatt	60
	ttattaatgc atagcaatca agtgaatgca gaggagcaag aattaaaaaa ccaagagcaa	120
5	tcacctgtaa ttgctaattg tgctcaacag ccatcgccat cggtaactac taatactggt	180
	gaaaaaacat ctgtaacagc tgcttctgct agtaatacag cgaagaaat gggtgataca	240
10	tctgtaaaaa atgacaaaac agaagatgaa ttattagaag agttatctaa aaaccttgat	300
	acgtctaatt tgggggctga tcttgaagaa gaatatccct ctaaaccaga gacaaccaac	360
15	aataaagaaa gcaatgtagt aacaaatgct tcaactgcaa tagcacagaa agttccctca	420
	gcatatgaag aggtgaagcc agaaagcaag tcatcgcttg ctgttcttga tacatctaaa	480
20	ataacaaaat tacaagccat aacccaaaga ggaaagggaa atgtagtagc tattattgat	540
	actggctttg atattaacca tgatattttt cgtttagata gcccaaaaga tgataagcac	600
	agctttaaaa ctaagacaga atttgaggaa ttaaagcaa aacataatat cacttatggg	660
25	aatgggtta acgataagat tgtttttgca cataactacg ccaacaatac agaaacggtg	720
30		
35		
40		
45		
50		
55		
60		
65		

ES 2 504 166 T3

5 gctgatattg cagcagctat gaaagatggt tatggttcag aagcaaagaa tatttcgcat 780
 ggtacacacg ttgctggtat tttttagggt aatagtaaac gtccagcaat caatggtcct 840
 cttttagaag gtgcagcgcc aaatgctcaa gtcttattaa tgcgtattcc agataaaaatt 900
 10 gattcggaca aatttgggtga agcatatgct aaagcaatca cagacgctgt taatctagga 960
 gcaaaaacga ttaatatgag tattggaaaa acagctgatt ctttaattgc tctcaatgat 1020
 15 aaagttaaat tagcacttaa attagcttct gagaagggcg ttgcagttgt tgtggctgcc 1080
 ggaaatgaag gcgcatttgg tatggattat agcaaaccat tatcaactaa tcttgactac 1140
 ggtacggtta atagtccagc tatttctgaa gatactttga gtgttgctag ctatgaatca 1200
 20 cttaaaacta tcagtgaggt cgttgaaaca actattgaag gtaagttagt taagttgccg 1260
 attgtgactt ctaaaccctt tgacaaaagg aaggcctacg atgtggttta tgccaattat 1320
 25 ggtgcaaaaa aagactttga aggtaaggac tttaaaggta agattgcatt aattgagcgt 1380
 ggtggtggac ttgattttat gactaaaatc actcatgcta caaatgcagg tgttggtggt 1440
 atcgttatth ttaacgatca agaaaaacgt ggaaatthtc taattcctta ccgtgaatta 1500
 30 cctgtgggga ttattagtaa agtagatggc gagcgtataa aaaatacttc aagtcagtta 1560
 acatttaacc agagttttga agtagttgat agccaaggty gtaatcgtat gctggaacaa 1620
 35 tcaagttggg gcgtgacagc tgaaggagca atcaagcctg atgtaacagc ttctggcttt 1680
 gaaatttatt cttcaaccta taataatcaa taccaaaaa tgtctggtac aagtatggct 1740
 40 tcaccacatg ttgcaggatt aatgacaatg cttcaaagtc atttggctga gaaatataaa 1800
 gggatgaatt tagattctaa aaaattgcta gaattgtcta aaaacatcct catgagctca 1860
 gcaacagcat tatatagtga agaggataag gcgthttatt caccacgtca gcaagggtca 1920
 45 ggtgtagttg atgctgaaaa agctatccaa gctcaatatt atattactgg aaacgatggc 1980
 aaagctaaaa ttaatctcaa acgaatggga gataaattg atatcacagt tacaattcat 2040
 50 aaactttag aaggtgtcaa agaattgtat tatcaagcta atgtagcaac agaacaagta 2100
 aataaaggta aatttgcct taaaccacaa gccttgctag atactaattg gcagaaagta 2160
 55 attcttcgtg ataaagaaac acaagttcga tttactattg atgctagtca atttagtcag 2220
 aaattaaaag aacagatggc aaatggttat ttcttagaag gttttgtacg ttttaaagaa 2280
 gccaaggata gtaatcagga gttaatgagt attccttttg taggatttaa tgggtgatttt 2340
 60 gcgaacttac aagcacttga aacaccgatt tataagacgc tttctaaagg tagtttctac 2400
 tataaaccaa atgatacaac tcataaagac caattggagt acaatgaatc agctcctttt 2460
 65 gaaagcaaca actatactgc cttgttaaca caatcagcgt cttggggcta tgttgattat 2520

ES 2 504 166 T3

gtcaaaaatg gtggggagtt agaattagca cgggagagtc caaaaagaat tatttttagga 2580
 acttttgaga ataaggttga ggataaaaaca attcatcttt tggaaagaga tgcagcgaat 2640
 5 aatccatatt ttgccatttc tccaaataaa gatggaaata gggacgaaat cactccccag 2700
 gcaactttct taagaaatgt taaggatatt tctgctcaag ttctagatca aaatggaaat 2760
 10 gttatttggc aaagtaaggt tttaccatct tatcgtaaaa atttcataa taatccaaag 2820
 caaagtgatg gtcattatcg tatggatgct cttcagtgga gtggtttaga taaggatggc 2880
 aaagttgtag cagatggttt ttatacttat cgcttacggt acacaccagt agcagaagga 2940
 15 gcaaatagtc aggagtcaga ctttaaagta caagtaagta ctaagtcacc aaatcttct 3000
 tcacgagctc agtttgatga aactaatcga acattaagct tagccatgcc taaggaaagt 3060
 20 agttatgttc ctacatatcg tttacaatta gttttatctc atgttgtaaa agatgaagaa 3120
 tatggggatg agacttctta ccattatttc catatagatc aagaaggtaa agtgacactt 3180
 25 cctaaaacgg ttaagatagg agagagtgag gttgcggtag accctaaggc cttgacactt 3240
 gttgtggaag ataaagctgg taatttcgca acggtaaaat tgtctgatct cttgaataag 3300
 gcagtagtat cagagaaaga aaacgctata gtaatttcta acagtttcaa atattttgat 3360
 30 aacttgaaaa aagaacctat gtttatttct aaaaaagaaa aagtagtaaa caagaatcta 3420
 gaagaaataa tattagttaa gccgcaaact acagttacta ctcaatcatt gtctaaagaa 3480
 35 ataactaaat caggaaatga gaaagtctc acttctacaa acaataatag tagcagagta 3540
 gctaagatca taccacctaa acataacggg gattctgtta accatacctt acctagtaca 3600
 tcagatagag caacgaatgg tctatttgtt ggtactttgg cattgttatac tagtttactt 3660
 40 ctttatttga aacccaaaaa gactaaaaat aatagtaaa 3699

<210> 8
 <211> 1233
 45 <212> PRT
 <213> group B streptococcus

<400> 8
 50 Val Asp Lys His His Ser Lys Lys Ala Ile Leu Lys Leu Thr Leu Ile
 1 5 10 15
 55 Thr Thr Ser Ile Leu Leu Met His Ser Asn Gln Val Asn Ala Glu Glu
 20 25 30
 60 Gln Glu Leu Lys Asn Gln Glu Gln Ser Pro Val Ile Ala Asn Val Ala
 35 40 45
 65 Gln Gln Pro Ser Pro Ser Val Thr Thr Asn Thr Val Glu Lys Thr Ser

ES 2 504 166 T3

	50					55						60					
5	Val	Thr	Ala	Ala	Ser	Ala	Ser	Asn	Thr	Ala	Lys	Glu	Met	Gly	Asp	Thr	
	65					70					75					80	
10	Ser	Val	Lys	Asn	Asp	Lys	Thr	Glu	Asp	Glu	Leu	Leu	Glu	Glu	Leu	Ser	
					85					90					95		
15	Lys	Asn	Leu	Asp	Thr	Ser	Asn	Leu	Gly	Ala	Asp	Leu	Glu	Glu	Glu	Tyr	
				100					105					110			
20	Pro	Ser	Lys	Pro	Glu	Thr	Thr	Asn	Asn	Lys	Glu	Ser	Asn	Val	Val	Thr	
			115					120					125				
25	Asn	Ala	Ser	Thr	Ala	Ile	Ala	Gln	Lys	Val	Pro	Ser	Ala	Tyr	Glu	Glu	
	130						135					140					
30	Val	Lys	Pro	Glu	Ser	Lys	Ser	Ser	Leu	Ala	Val	Leu	Asp	Thr	Ser	Lys	
	145					150					155					160	
35	Ile	Thr	Lys	Leu	Gln	Ala	Ile	Thr	Gln	Arg	Gly	Lys	Gly	Asn	Val	Val	
					165					170					175		
40	Ala	Ile	Ile	Asp	Thr	Gly	Phe	Asp	Ile	Asn	His	Asp	Ile	Phe	Arg	Leu	
				180					185					190			
45	Asp	Ser	Pro	Lys	Asp	Asp	Lys	His	Ser	Phe	Lys	Thr	Lys	Thr	Glu	Phe	
			195					200						205			
50	Glu	Glu	Leu	Lys	Ala	Lys	His	Asn	Ile	Thr	Tyr	Gly	Lys	Trp	Val	Asn	
	210						215						220				
55	Asp	Lys	Ile	Val	Phe	Ala	His	Asn	Tyr	Ala	Asn	Asn	Thr	Glu	Thr	Val	
	225					230					235					240	
60	Ala	Asp	Ile	Ala	Ala	Ala	Met	Lys	Asp	Gly	Tyr	Gly	Ser	Glu	Ala	Lys	
				245						250					255		
65	Asn	Ile	Ser	His	Gly	Thr	His	Val	Ala	Gly	Ile	Phe	Val	Gly	Asn	Ser	
			260						265					270			
70	Lys	Arg	Pro	Ala	Ile	Asn	Gly	Leu	Leu	Leu	Glu	Gly	Ala	Ala	Pro	Asn	
			275					280					285				
75	Ala	Gln	Val	Leu	Leu	Met	Arg	Ile	Pro	Asp	Lys	Ile	Asp	Ser	Asp	Lys	
	290						295						300				

ES 2 504 166 T3

5 Phe Gly Glu Ala Tyr Ala Lys Ala Ile Thr Asp Ala Val Asn Leu Gly
305 310 315 320

10 Ala Lys Thr Ile Asn Met Ser Ile Gly Lys Thr Ala Asp Ser Leu Ile
325 330 335

15 Ala Leu Asn Asp Lys Val Lys Leu Ala Leu Lys Leu Ala Ser Glu Lys
340 345 350

20 Gly Val Ala Val Val Val Ala Ala Gly Asn Glu Gly Ala Phe Gly Met
355 360 365

25 Asp Tyr Ser Lys Pro Leu Ser Thr Asn Pro Asp Tyr Gly Thr Val Asn
370 375 380

30 Ser Pro Ala Ile Ser Glu Asp Thr Leu Ser Val Ala Ser Tyr Glu Ser
385 390 395 400

35 Leu Lys Thr Ile Ser Glu Val Val Glu Thr Thr Ile Glu Gly Lys Leu
405 410 415

40 Val Lys Leu Pro Ile Val Thr Ser Lys Pro Phe Asp Lys Gly Lys Ala
420 425 430

45 Tyr Asp Val Val Tyr Ala Asn Tyr Gly Ala Lys Lys Asp Phe Glu Gly
435 440 445

50 Lys Asp Phe Lys Gly Lys Ile Ala Leu Ile Glu Arg Gly Gly Gly Leu
450 455 460

55 Asp Phe Met Thr Lys Ile Thr His Ala Thr Asn Ala Gly Val Val Gly
465 470 475 480

60 Ile Val Ile Phe Asn Asp Gln Glu Lys Arg Gly Asn Phe Leu Ile Pro
485 490 495

65 Tyr Arg Glu Leu Pro Val Gly Ile Ile Ser Lys Val Asp Gly Glu Arg
500 505 510

70 Ile Lys Asn Thr Ser Ser Gln Leu Thr Phe Asn Gln Ser Phe Glu Val
515 520 525

75 Val Asp Ser Gln Gly Gly Asn Arg Met Leu Glu Gln Ser Ser Trp Gly
530 535 540

ES 2 504 166 T3

5 Val Thr Ala Glu Gly Ala Ile Lys Pro Asp Val Thr Ala Ser Gly Phe
545 550 555 560

10 Glu Ile Tyr Ser Ser Thr Tyr Asn Asn Gln Tyr Gln Thr Met Ser Gly
565 570 575

15 Thr Ser Met Ala Ser Pro His Val Ala Gly Leu Met Thr Met Leu Gln
580 585 590

20 Ser His Leu Ala Glu Lys Tyr Lys Gly Met Asn Leu Asp Ser Lys Lys
595 600 605

25 Leu Leu Glu Leu Ser Lys Asn Ile Leu Met Ser Ser Ala Thr Ala Leu
610 615 620

30 Tyr Ser Glu Glu Asp Lys Ala Phe Tyr Ser Pro Arg Gln Gln Gly Ala
625 630 635 640

35 Gly Val Val Asp Ala Glu Lys Ala Ile Gln Ala Gln Tyr Tyr Ile Thr
645 650 655

40 Gly Asn Asp Gly Lys Ala Lys Ile Asn Leu Lys Arg Met Gly Asp Lys
660 665 670

45 Phe Asp Ile Thr Val Thr Ile His Lys Leu Val Glu Gly Val Lys Glu
675 680 685

50 Leu Tyr Tyr Gln Ala Asn Val Ala Thr Glu Gln Val Asn Lys Gly Lys
690 695 700

55 Phe Ala Leu Lys Pro Gln Ala Leu Leu Asp Thr Asn Trp Gln Lys Val
705 710 715 720

60 Ile Leu Arg Asp Lys Glu Thr Gln Val Arg Phe Thr Ile Asp Ala Ser
725 730 735

65 Gln Phe Ser Gln Lys Leu Lys Glu Gln Met Ala Asn Gly Tyr Phe Leu
740 745 750

Glu Gly Phe Val Arg Phe Lys Glu Ala Lys Asp Ser Asn Gln Glu Leu
755 760 765

Met Ser Ile Pro Phe Val Gly Phe Asn Gly Asp Phe Ala Asn Leu Gln
770 775 780

ES 2 504 166 T3

5 Ala Leu Glu Thr Pro Ile Tyr Lys Thr Leu Ser Lys Gly Ser Phe Tyr
 785 790 795 800
 Tyr Lys Pro Asn Asp Thr Thr His Lys Asp Gln Leu Glu Tyr Asn Glu
 805 810 815
 10 Ser Ala Pro Phe Glu Ser Asn Asn Tyr Thr Ala Leu Leu Thr Gln Ser
 820 825 830
 15 Ala Ser Trp Gly Tyr Val Asp Tyr Val Lys Asn Gly Gly Glu Leu Glu
 835 840 845
 20 Leu Ala Pro Glu Ser Pro Lys Arg Ile Ile Leu Gly Thr Phe Glu Asn
 850 855 860
 25 Lys Val Glu Asp Lys Thr Ile His Leu Leu Glu Arg Asp Ala Ala Asn
 865 870 875 880
 30 Asn Pro Tyr Phe Ala Ile Ser Pro Asn Lys Asp Gly Asn Arg Asp Glu
 885 890 895
 35 Ile Thr Pro Gln Ala Thr Phe Leu Arg Asn Val Lys Asp Ile Ser Ala
 900 905 910
 40 Gln Val Leu Asp Gln Asn Gly Asn Val Ile Trp Gln Ser Lys Val Leu
 915 920 925
 45 Pro Ser Tyr Arg Lys Asn Phe His Asn Asn Pro Lys Gln Ser Asp Gly
 930 935 940
 50 His Tyr Arg Met Asp Ala Leu Gln Trp Ser Gly Leu Asp Lys Asp Gly
 945 950 955 960
 Lys Val Val Ala Asp Gly Phe Tyr Thr Tyr Arg Leu Arg Tyr Thr Pro
 965 970 975
 55 Val Ala Glu Gly Ala Asn Ser Gln Glu Ser Asp Phe Lys Val Gln Val
 980 985 990
 60 Ser Thr Lys Ser Pro Asn Leu Pro Ser Arg Ala Gln Phe Asp Glu Thr
 995 1000 1005
 65 Asn Arg Thr Leu Ser Leu Ala Met Pro Lys Glu Ser Ser Tyr Val
 1010 1015 1020
 Pro Thr Tyr Arg Leu Gln Leu Val Leu Ser His Val Val Lys Asp

ES 2 504 166 T3

	1025					1030						1035		
5	Glu 1040	Glu	Tyr	Gly	Asp	Glu 1045	Thr	Ser	Tyr	His	Tyr	Phe 1050	His	Ile Asp
10	Gln 1055	Glu	Gly	Lys	Val	Thr 1060	Leu	Pro	Lys	Thr	Val	Lys 1065	Ile	Gly Glu
15	Ser 1070	Glu	Val	Ala	Val	Asp 1075	Pro	Lys	Ala	Leu	Thr	Leu 1080	Val	Val Glu
20	Asp 1085	Lys	Ala	Gly	Asn	Phe 1090	Ala	Thr	Val	Lys	Leu	Ser 1095	Asp	Leu Leu
25	Asn 1100	Lys	Ala	Val	Val	Ser 1105	Glu	Lys	Glu	Asn	Ala	Ile 1110	Val	Ile Ser
30	Asn 1115	Ser	Phe	Lys	Tyr	Phe 1120	Asp	Asn	Leu	Lys	Lys	Glu 1125	Pro	Met Phe
35	Ile 1130	Ser	Lys	Lys	Glu	Lys 1135	Val	Val	Asn	Lys	Asn	Leu 1140	Glu	Glu Ile
40	Ile 1145	Leu	Val	Lys	Pro	Gln 1150	Thr	Thr	Val	Thr	Thr	Gln 1155	Ser	Leu Ser
45	Lys 1160	Glu	Ile	Thr	Lys	Ser 1165	Gly	Asn	Glu	Lys	Val	Leu 1170	Thr	Ser Thr
50	Asn 1175	Asn	Asn	Ser	Ser	Arg 1180	Val	Ala	Lys	Ile	Ile	Ser 1185	Pro	Lys His
55	Asn 1190	Gly	Asp	Ser	Val	Asn 1195	His	Thr	Leu	Pro	Ser	Thr 1200	Ser	Asp Arg
60	Ala 1205	Thr	Asn	Gly	Leu	Phe 1210	Val	Gly	Thr	Leu	Ala	Leu 1215	Leu	Ser Ser
65	Leu 1220	Leu	Leu	Tyr	Leu	Lys 1225	Pro	Lys	Lys	Thr	Lys	Asn 1230	Asn	Ser Lys

<210> 9
 <211> 2040
 <212> DNA
 <213> group B streptococcus
 <400> 9

ES 2 504 166 T3

atgaaacgta aatactttat tcttaatacg gtgacggttt taacgtagc tgctgcaatg 60
 5 aatactagca gtatctatgc taatagtact gagacaagtg cttcagtagt tcctactaca 120
 aatactatcg ttcaaaactaa tgacagtaat cctaccgcaa aatttgatc agaatcagga 180
 caatctgtaa taggtcaagt aaaaccagat aattctgagg cgcttacaac agttgacacg 240
 10 cctcatcata tttcagctcc agatgcttta aaaacaactc aatcaagtcc tgcggttgag 300
 agtacttcta ctaagttaac tgaagagact tacaacaaa aagatggta agatttagcc 360
 15 aacatgggta gaagtggta agttactagt gaggaactcg ttaatatggc atacgatatt 420
 attgctaaag aaaacccatc tttaaagtca gtcattacta ctagacgcca agaagctatt 480
 20 gaagaggcta gaaaacttaa agataccaat cagccgtttt taggtgttcc cttgttagtc 540
 aaggggtag ggcacagtat taaaggtggg gaaaccaata atggcttgat ctatgcagat 600
 ggaaaaatta gcacatttga cagtagctat gtcaaaaaat ataaagattt aggatttatt 660
 25 attttaggac aaacgaactt tccagagtat gggtagcgta atataacaga ttctaaatta 720
 tacggctctaa cgcataatcc ttgggatctt gtcataatg ctggtaggctc ttctggtgga 780
 30 agtgcagcag ccattgctag cggaatgacg ccaattgcta gcggtagtga tgctggtagg 840
 tctatccgta ttccatcttc ttggacgggc ttggtaggtt taaaaccaac aagaggattg 900
 35 gtgagtaatg aaaagccaga ttcgtatagt acagcagttc atttccatt aactaagtca 960
 tctagagacg cagaaacatt attaacttat ctaaagaaaa gcgatcaaac gctagtatca 1020
 gtaaatgatt taaaatcttt accaattgct tatactttga aatcaccaat gggacagaa 1080
 40 gttagtcaag atgctaaaaa cgctattatg gacaacgta cattcttaag aaaacaagga 1140
 ttcaaagtaa cagagataga ctaccaatt gatgtagag cattaatgag tgattattca 1200
 45 accttggcta ttggcatggg aggagctttt tcaacaattg aaaaagactt aaaaaacat 1260
 ggttttacta aagaagacgt tgatcctatt acttgggag ttcattgttat ttatcaaaat 1320
 tcagataagg ctgaacttaa gaaatctatt atggaagccc aaaaacatat ggatgattat 1380
 50 cgtaaggcaa tggagaagct tcacaagcaa tttcctattt tcttatcgcc aacgaccgca 1440
 agtttagccc ctctaaatac agatccatat gtaacagagg aagataaaaag agcgatttat 1500
 55 aatatggaaa acttgagcca agaagaaaga attgctctct ttaatcgcca gtgggagcct 1560
 atgttgcgta gaacacctt tacacaaatt gctaatatga caggactccc agctatcagt 1620
 60 atcccgactt acttatctga gtctggttta cccatagggg cgatgttaat ggcaggtgca 1680
 aactatgata tggtattaat taaatttgca actttctttg aaaaacatca tggttttaat 1740
 gttaaatggc aaagaataat agataaagaa gtgaaacat ctactggcct aatacagcct 1800
 65 actaactccc tctttaaagc tcattcatca ttagtaaatt tagaagaaaa ttcacaagtt 1860

ES 2 504 166 T3

actcaagtat ctatctctaa aaaatggatg aaatcgtctg ttaaaaataa accatccgta 1920
5 atggcatatc aaaaagcact tcctaaaaca ggtgatacag aatcaagcct atctccagtt 1980
ttagtagtaa cccttttatt agcttgtttt agctttgtaa caaaaaagaa tcagaaaagt 2040
10
<210> 10
<211> 680
<212> PRT
<213> group B streptococcus
15
<400> 10
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

ES 2 504 166 T3

Met Lys Arg Lys Tyr Phe Ile Leu Asn Thr Val Thr Val Leu Thr Leu
 1 5 10 15
 5
 Ala Ala Ala Met Asn Thr Ser Ser Ile Tyr Ala Asn Ser Thr Glu Thr
 20 25 30
 10
 Ser Ala Ser Val Val Pro Thr Thr Asn Thr Ile Val Gln Thr Asn Asp
 35 40 45
 15
 Ser Asn Pro Thr Ala Lys Phe Val Ser Glu Ser Gly Gln Ser Val Ile
 50 55 60
 20
 Gly Gln Val Lys Pro Asp Asn Ser Ala Ala Leu Thr Thr Val Asp Thr
 65 70 75 80
 25
 Pro His His Ile Ser Ala Pro Asp Ala Leu Lys Thr Thr Gln Ser Ser
 85 90 95
 30
 Pro Val Val Glu Ser Thr Ser Thr Lys Leu Thr Glu Glu Thr Tyr Lys
 100 105 110
 35
 Gln Lys Asp Gly Gln Asp Leu Ala Asn Met Val Arg Ser Gly Gln Val
 115 120 125
 40
 Thr Ser Glu Glu Leu Val Asn Met Ala Tyr Asp Ile Ile Ala Lys Glu
 130 135 140
 45
 Asn Pro Ser Leu Asn Ala Val Ile Thr Thr Arg Arg Gln Glu Ala Ile
 145 150 155 160
 50
 Glu Glu Ala Arg Lys Leu Lys Asp Thr Asn Gln Pro Phe Leu Gly Val
 165 170 175
 55
 Pro Leu Leu Val Lys Gly Leu Gly His Ser Ile Lys Gly Gly Glu Thr
 180 185 190
 60
 65

ES 2 504 166 T3

5 Asn Asn Gly Leu Ile Tyr Ala Asp Gly Lys Ile Ser Thr Phe Asp Ser
 195 200 205
 Ser Tyr Val Lys Lys Tyr Lys Asp Leu Gly Phe Ile Ile Leu Gly Gln
 210 215 220
 10 Thr Asn Phe Pro Glu Tyr Gly Trp Arg Asn Ile Thr Asp Ser Lys Leu
 225 230 235 240
 15 Tyr Gly Leu Thr His Asn Pro Trp Asp Leu Ala His Asn Ala Gly Gly
 245 250 255
 20 Ser Ser Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ile Ala Ser Gly Met Thr Pro Ile
 260 265 270
 25 Ala Ser Gly Ser Asp Ala Gly Gly Ser Ile Arg Ile Pro Ser Ser Trp
 275 280 285
 30 Thr Gly Leu Val Gly Leu Lys Pro Thr Arg Gly Leu Val Ser Asn Glu
 290 295 300
 35 Lys Pro Asp Ser Tyr Ser Thr Ala Val His Phe Pro Leu Thr Lys Ser
 305 310 315 320
 40 Ser Arg Asp Ala Glu Thr Leu Leu Thr Tyr Leu Lys Lys Ser Asp Gln
 325 330 335
 45 Thr Leu Val Ser Val Asn Asp Leu Lys Ser Leu Pro Ile Ala Tyr Thr
 340 345 350
 50 Leu Lys Ser Pro Met Gly Thr Glu Val Ser Gln Asp Ala Lys Asn Ala
 355 360 365
 55 Ile Met Asp Asn Val Thr Phe Leu Arg Lys Gln Gly Phe Lys Val Thr
 370 375 380
 60 Glu Ile Asp Leu Pro Ile Asp Gly Arg Ala Leu Met Arg Asp Tyr Ser
 385 390 395 400
 65 Thr Leu Ala Ile Gly Met Gly Gly Ala Phe Ser Thr Ile Glu Lys Asp
 405 410 415
 Leu Lys Lys His Gly Phe Thr Lys Glu Asp Val Asp Pro Ile Thr Trp
 420 425 430

ES 2 504 166 T3

Ala Val His Val Ile Tyr Gln Asn Ser Asp Lys Ala Glu Leu Lys Lys
 435 440 445

5 Ser Ile Met Glu Ala Gln Lys His Met Asp Asp Tyr Arg Lys Ala Met
 450 455 460

10 Glu Lys Leu His Lys Gln Phe Pro Ile Phe Leu Ser Pro Thr Thr Ala
 465 470 475 480

15 Ser Leu Ala Pro Leu Asn Thr Asp Pro Tyr Val Thr Glu Glu Asp Lys
 485 490 495

20 Arg Ala Ile Tyr Asn Met Glu Asn Leu Ser Gln Glu Glu Arg Ile Ala
 500 505 510

25 Leu Phe Asn Arg Gln Trp Glu Pro Met Leu Arg Arg Thr Pro Phe Thr
 515 520 525

30 Gln Ile Ala Asn Met Thr Gly Leu Pro Ala Ile Ser Ile Pro Thr Tyr
 530 535 540

35 Leu Ser Glu Ser Gly Leu Pro Ile Gly Thr Met Leu Met Ala Gly Ala
 545 550 555 560

40 Asn Tyr Asp Met Val Leu Ile Lys Phe Ala Thr Phe Phe Glu Lys His
 565 570 575

45 His Gly Phe Asn Val Lys Trp Gln Arg Ile Ile Asp Lys Glu Val Lys
 580 585 590

50 Pro Ser Thr Gly Leu Ile Gln Pro Thr Asn Ser Leu Phe Lys Ala His
 595 600 605

55 Ser Ser Leu Val Asn Leu Glu Glu Asn Ser Gln Val Thr Gln Val Ser
 610 615 620

Ile Ser Lys Lys Trp Met Lys Ser Ser Val Lys Asn Lys Pro Ser Val
 625 630 635 640

60 Met Ala Tyr Gln Lys Ala Leu Pro Lys Thr Gly Asp Thr Glu Ser Ser
 645 650 655

65 Leu Ser Pro Val Leu Val Val Thr Leu Leu Leu Ala Cys Phe Ser Phe
 660 665 670

ES 2 504 166 T3

Val Thr Lys Lys Asn Gln Lys Ser
675 . 680

5 <210> 11
<211> 3402
<212> DNA
<213> group B streptococcus
10 <400> 11' .
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

ES 2 504 166 T3

ttgcgtaaaa aacaaaaact accatttgat aaacttgcca ttgcgcttat atctacgagc 60
 atcttgctca atgcacaatc agacattaaa gcaaatactg tgacagaaga cactcctgct 120
 5 accgaacaag ccgtagaacc cccacaacca atagcagttt ctgaggaatc acgatcatca 180
 aaggaaacta aaacctcaca aactcctagt gatgtaggag aaacagtagc agatgacgct 240
 10 aatgatctag cccctcaagc tcttgctaaa actgctgata caccagcaac ctcaaaagcg 300
 actattaggg atttgaacga cccttctcat gtcaaaacc tgcaggaaaa agcaggcaag 360
 15 ggagctggga ccgttggtgc agtgattgat gctggttttg ataaaaatca tgaagcgtgg 420
 cgcttaacag acaaaactaa agcacgttac caatcaaaag aaaatcttga aaaagctaaa 480
 20 aaagagcacg gtattaccta tggcgagtggt gtcaatgata aggttgctta ttaccacgac 540
 tatagtaaag atggtaaaaa cgctgttgat caagaacacg gcacacacgt gtcagggatc 600
 ttgtcaggaa atgctccatc tgaaatgaaa gaaccttacc gcctagaagg tgcgatgcct 660
 25 gaggctcaat tgcttttgat gcgtgtcgaa attgtaaattg gactagcaga ctatgctcgt 720
 aactacgctc aagctatcag agatgctgct aacttgggag ctaaggtgat taatatgagc 780
 30 tttggtaatg ctgcactagc ttacgccaac cttccagacg aaaccaaaaa agcctttgac 840
 tatgccaaat caaaaggtgt tagcattgtg acctcagctg gtaatgatag tagctttggg 900
 35 ggcaagcccc gtctacctct agcagatcat cctgattatg gggtggttg gacacctgca 960
 gcggcagatt caacattgac agttgcttct tacagcccag ataaacagct cactgaaact 1020
 40 gctacgggtca aaacagacga tcatcaagat aaagaaatgc ctgttatttc aacaaaccgt 1080
 tttgagccaa acaaggctta cgactatgct tatgctaate gtggtacgaa agaggatgat 1140
 ttttaaggatg tcgaaggtaa gattgccctt attgaacgtg gcgatattga tttcaaagat 1200
 45 aagattgcaa acgctaaaaa agctgggtgct gtaggggtct tgatctatga caatcaagac 1260
 aagggttcc cgattgaatt gccaaatggt gaccagatgc ctgcggcctt tatcagtcga 1320
 50 agagacggtc tcttattaaa agacaatccc caaaaacca ttaccttcaa tgcgacacct 1380
 aaggattgca caacagcaag tggcaccaaa ctaagccgct tctcaagctg gggctctgaca 1440
 55 gctgacggca atattaaacc ggatattgca gcacccggcc aagatatttt gtcacagtg 1500
 gctaacaaca agtatgcaa actttctgga actagtatgt ctgcaccatt ggtagcgggt 1560

60

65

ES 2 504 166 T3

atcatgggac tgttgcaaaa gcaatatgag acacagtatc ctgatatgac accatcagag 1620
 5 cgtcttgatt tagctaagaa agtattgatg agctcagcaa ctgccctata tgatgaagat 1680
 gaaaaagctt atttttctcc tcgccaacag ggagcaggag cagtcgatgc taaaaaagct 1740
 10 tcagcagcaa cgatgtatgt aacagataag gacaatacct caagcaaggt tcacctgaac 1800
 aatgtttctg ataaatttga agtaacagta acagttcaca acaaactga taaacctcaa 1860
 gagttgtatt accaagtaac tgttcaaaca gataaagtag atggaaaaca ctttgccttg 1920
 15 gctcctaaag cattgtatga gacatcatgg caaaaaatca caattccagc caatagcagc 1980
 aaacaagtca ccgttccaat cgatgctagt cgatttagca aggacttgct tgcccaaagt 2040
 20 aaaaatggct atttcttaga aggttttggt cgtttcaaac aagatcctac aaaagaagag 2100
 cttatgagca ttccatata tggtttccga ggtgattttg gcaatctgtc agccttagaa 2160
 25 aaaccaatct atgatagcaa agacggtagc agctactatc atgaagcaa tagtgatgcc 2220
 aaagaccaat tagatggtga tggattacag ttttacgctc tgaaaaataa ctttacagca 2280
 cttaccacag agtctaacc atggacgatt attaaagctg tcaaagaagg ggttgaaaac 2340
 30 atagaggata tcgaatcttc agagatcaca gaaaccattt ttgcaggtagc ttttgcaaaa 2400
 caagacgatg atagccacta ctatatccac cgtcacgcta atggcaaacc atatgctgag 2460
 35 atctctccaa atggggacgg taacagagat tatgtccaat tccaaggtagc tttcttgctg 2520
 aatgctaaaa accttgtggc tgaagtcttg gacaaagaag gaaatggtgt ttggacaagt 2580
 40 gaggtaacgg agcaagttgt taaaaactac aacaatgact tggcaagcac acttggttca 2640
 acccgttttg aaaaaacgag ttgggacggt aaagataaag acggcaaagt tgttgctaac 2700
 ggaacctaca cctatcgtgt tcgctacagc ccgattagct caggtgcaaa agaacaacac 2760
 45 actgattttg atgtgattgt agacaatagc acacctgaag tcgcaacatc ggcaacattc 2820
 tcaacagaag atagtcgttt gacacttgca tctaaacca aaaccagcca accggtttac 2880
 50 cgtgagcgta ttgcttacac ttatatggat gaggatctgc caacaacaga gtatatttct 2940
 ccaaatgaag atggtacctt tactcttctt gaagaggctg aaacaatgga aggcgctact 3000
 55 gttccattga aaatgtcaga ctttacttat gttggtgaag atatggctgg taacatcact 3060
 tatacaccag tgactaagct attggagggc cactctaata agccagaaca agacggttca 3120
 gatcaagcac cagacaagaa accagaagct aaaccagaac aagacggttc aggtcaaaca 3180
 60 ccagataaaa aaaaagaac taaccagaa aaagatagtt caggtcaaac accaggtaaa 3240
 actcctcaa aaggtcaatc ttctcgtagc ctagagaaac gatcttctaa gcgtgcttta 3300
 65 gctacaaaag catcaacaag agatcagtta ccaacgacta atgacaagga tacaatcgt 3360

ES 2 504 166 T3

ttacatctcc ttaagttagt tatgaccact ttcttcttgg ga 3402

<210> 12

<211> 1134

5 <212> PRT

<213> group B streptococcus

<400> 12

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

1 Met Arg Lys Lys Gln Lys Leu Pro Phe Asp Lys Leu Ala Ile Ala Leu
 5
 10 Ile Ser Thr Ser Ile Leu Leu Asn Ala Gln Ser Asp Ile Lys Ala Asn
 15 Thr Val Thr Glu Asp Thr Pro Ala Thr Glu Gln Ala Val Glu Pro Pro
 20 Gln Pro Ile Ala Val Ser Glu Glu Ser Arg Ser Ser Lys Glu Thr Lys
 25 Thr Ser Gln Thr Pro Ser Asp Val Gly Glu Thr Val Ala Asp Asp Ala
 30 Asn Asp Leu Ala Pro Gln Ala Pro Ala Lys Thr Ala Asp Thr Pro Ala
 35 Thr Ser Lys Ala Thr Ile Arg Asp Leu Asn Asp Pro Ser His Val Lys
 40 Thr Leu Gln Glu Lys Ala Gly Lys Gly Ala Gly Thr Val Val Ala Val
 45 Ile Asp Ala Gly Phe Asp Lys Asn His Glu Ala Trp Arg Leu Thr Asp
 50 Lys Thr Lys Ala Arg Tyr Gln Ser Lys Glu Asn Leu Glu Lys Ala Lys
 55 Lys Glu His Gly Ile Thr Tyr Gly Glu Trp Val Asn Asp Lys Val Ala
 60 Tyr Tyr His Asp Tyr Ser Lys Asp Gly Lys Asn Ala Val Asp Gln Glu
 65 His Gly Thr His Val Ser Gly Ile Leu Ser Gly Asn Ala Pro Ser Glu

ES 2 504 166 T3

5 Met Lys Glu Pro Tyr Arg Leu Glu Gly Ala Met Pro Glu Ala Gln Leu
 210 215 220

10 Leu Leu Met Arg Val Glu Ile Val Asn Gly Leu Ala Asp Tyr Ala Arg
 225 230 235 240

15 Asn Tyr Ala Gln Ala Ile Arg Asp Ala Val Asn Leu Gly Ala Lys Val
 245 250 255

20 Ile Asn Met Ser Phe Gly Asn Ala Ala Leu Ala Tyr Ala Asn Leu Pro
 260 265 270

25 Asp Glu Thr Lys Lys Ala Phe Asp Tyr Ala Lys Ser Lys Gly Val Ser
 275 280 285

30 Ile Val Thr Ser Ala Gly Asn Asp Ser Ser Phe Gly Gly Lys Pro Arg
 290 295 300

35 Leu Pro Leu Ala Asp His Pro Asp Tyr Gly Val Val Gly Thr Pro Ala
 305 310 315 320

40 Ala Ala Asp Ser Thr Leu Thr Val Ala Ser Tyr Ser Pro Asp Lys Gln
 325 330 335

45 Leu Thr Glu Thr Ala Thr Val Lys Thr Asp Asp His Gln Asp Lys Glu
 340 345 350

50 Met Pro Val Ile Ser Thr Asn Arg Phe Glu Pro Asn Lys Ala Tyr Asp
 355 360 365

55 Tyr Ala Tyr Ala Asn Arg Gly Thr Lys Glu Asp Asp Phe Lys Asp Val
 370 375 380

60 Glu Gly Lys Ile Ala Leu Ile Glu Arg Gly Asp Ile Asp Phe Lys Asp
 385 390 395 400

65 Lys Ile Ala Asn Ala Lys Lys Ala Gly Ala Val Gly Val Leu Ile Tyr
 405 410 415

70 Asp Asn Gln Asp Lys Gly Phe Pro Ile Glu Leu Pro Asn Val Asp Gln
 420 425 430

75 Met Pro Ala Ala Phe Ile Ser Arg Arg Asp Gly Leu Leu Leu Lys Asp
 435 440 445

ES 2 504 166 T3

5 Asn Pro Pro Lys Thr Ile Thr Phe Asn Ala Thr Pro Lys Val Leu Pro
 450 455 460
 Thr Ala Ser Gly Thr Lys Leu Ser Arg Phe Ser Ser Trp Gly Leu Thr
 465 470 475 480
 10 Ala Asp Gly Asn Ile Lys Pro Asp Ile Ala Ala Pro Gly Gln Asp Ile
 485 490 495
 15 Leu Ser Ser Val Ala Asn Asn Lys Tyr Ala Lys Leu Ser Gly Thr Ser
 500 505 510
 20 Met Ser Ala Pro Leu Val Ala Gly Ile Met Gly Leu Leu Gln Lys Gln
 515 520 525
 25 Tyr Glu Thr Gln Tyr Pro Asp Met Thr Pro Ser Glu Arg Leu Asp Leu
 530 535 540
 30 Ala Lys Lys Val Leu Met Ser Ser Ala Thr Ala Leu Tyr Asp Glu Asp
 545 550 555 560
 35 Glu Lys Ala Tyr Phe Ser Pro Arg Gln Gln Gly Ala Gly Ala Val Asp
 565 570 575
 40 Ala Lys Lys Ala Ser Ala Ala Thr Met Tyr Val Thr Asp Lys Asp Asn
 580 585 590
 45 Thr Ser Ser Lys Val His Leu Asn Asn Val Ser Asp Lys Phe Glu Val
 595 600 605
 50 Thr Val Thr Val His Asn Lys Ser Asp Lys Pro Gln Glu Leu Tyr Tyr
 610 615 620
 55 Gln Val Thr Val Gln Thr Asp Lys Val Asp Gly Lys His Phe Ala Leu
 625 630 635 640
 Ala Pro Lys Ala Leu Tyr Glu Thr Ser Trp Gln Lys Ile Thr Ile Pro
 645 650 655
 60 Ala Asn Ser Ser Lys Gln Val Thr Val Pro Ile Asp Ala Ser Arg Phe
 660 665 670
 65 Ser Lys Asp Leu Leu Ala Gln Met Lys Asn Gly Tyr Phe Leu Glu Gly
 675 680 685
 Phe Val Arg Phe Lys Gln Asp Pro Thr Lys Glu Glu Leu Met Ser Ile

ES 2 504 166 T3

	690		695		700														
5	Pro 705	Tyr	Ile	Gly	Phe	Arg 710	Gly	Asp	Phe	Gly	Asn 715	Leu	Ser	Ala	Leu	Glu 720			
10	Lys	Pro	Ile	Tyr	Asp 725	Ser	Lys	Asp	Gly	Ser 730	Ser	Tyr	Tyr	His	Glu 735	Ala			
15	Asn	Ser	Asp	Ala 740	Lys	Asp	Gln	Leu	Asp 745	Gly	Asp	Gly	Leu	Gln 750	Phe	Tyr			
20	Ala	Leu	Lys 755	Asn	Asn	Phe	Thr	Ala 760	Leu	Thr	Thr	Glu	Ser 765	Asn	Pro	Trp			
25	Thr 770	Ile	Ile	Lys	Ala	Val	Lys 775	Glu	Gly	Val	Glu	Asn 780	Ile	Glu	Asp	Ile			
30	Glu 785	Ser	Ser	Glu	Ile	Thr 790	Glu	Thr	Ile	Phe	Ala 795	Gly	Thr	Phe	Ala	Lys 800			
35	Gln	Asp	Asp	Asp	Ser 805	His	Tyr	Tyr	Ile	His 810	Arg	His	Ala	Asn	Gly 815	Lys			
40	Pro	Tyr	Ala	Ala 820	Ile	Ser	Pro	Asn	Gly 825	Asp	Gly	Asn	Arg	Asp 830	Tyr	Val			
45	Gln	Phe	Gln 835	Gly	Thr	Phe	Leu	Arg 840	Asn	Ala	Lys	Asn	Leu	Val 845	Ala	Glu			
50	Val 850	Leu	Asp	Lys	Glu	Gly	Asn 855	Val	Val	Trp	Thr	Ser 860	Glu	Val	Thr	Glu			
55	Gln 865	Val	Val	Lys	Asn 870	Tyr	Asn	Asn	Asp	Leu	Ala 875	Ser	Thr	Leu	Gly	Ser 880			
60	Thr	Arg	Phe	Glu	Lys 885	Thr	Arg	Trp	Asp	Gly 890	Lys	Asp	Lys	Asp	Gly 895	Lys			
65	Val	Val	Ala	Asn 900	Gly	Thr	Tyr	Thr	Tyr 905	Arg	Val	Arg	Tyr	Thr 910	Pro	Ile			
70	Ser	Ser	Gly 915	Ala	Lys	Glu	Gln	His 920	Thr	Asp	Phe	Asp	Val 925	Ile	Val	Asp			
75	Asn 930	Thr	Thr	Pro	Glu	Val	Ala 935	Thr	Ser	Ala	Thr	Phe	Ser	Thr	Glu	Asp			

5 Ser Arg Leu Thr Leu Ala Ser Lys Pro Lys Thr Ser Gln Pro Val Tyr
 945 950 955 960

10 Arg Glu Arg Ile Ala Tyr Thr Tyr Met Asp Glu Asp Leu Pro Thr Thr
 965 970 975

15 Glu Tyr Ile Ser Pro Asn Glu Asp Gly Thr Phe Thr Leu Pro Glu Glu
 980 985 990

20 Ala Glu Thr Met Glu Gly Ala Thr Val Pro Leu Lys Met Ser Asp Phe
 995 1000 1005

25 Thr Tyr Val Val Glu Asp Met Ala Gly Asn Ile Thr Tyr Thr Pro
 1010 1015 1020

30 Val Thr Lys Leu Leu Glu Gly His Ser Asn Lys Pro Glu Gln Asp
 1025 1030 1035

35 Gly Ser Asp Gln Ala Pro Asp Lys Lys Pro Glu Ala Lys Pro Glu
 1040 1045 1050

40 Gln Asp Gly Ser Gly Gln Thr Pro Asp Lys Lys Lys Glu Thr Lys
 1055 1060 1065

45 Pro Glu Lys Asp Ser Ser Gly Gln Thr Pro Gly Lys Thr Pro Gln
 1070 1075 1080

50 Lys Gly Gln Ser Ser Arg Thr Leu Glu Lys Arg Ser Ser Lys Arg
 1085 1090 1095

55 Ala Leu Ala Thr Lys Ala Ser Thr Arg Asp Gln Leu Pro Thr Thr
 1100 1105 1110

60 Asn Asp Lys Asp Thr Asn Arg Leu His Leu Leu Lys Leu Val Met
 1115 1120 1125

Thr Thr Phe Phe Leu Gly
 1130

<210> 13
 <211> 1365
 <212> DNA
 <213> group B streptococcus

65 <400> 13

ES 2 504 166 T3

atgggacgag taatgaaaac aataacaaca tttgaaaata aaaaagtgtt aqtccttggg 60
 ttagcacgat ctggagaagc tgctgcacgt ttgttagcta agttaggagc aatagtgaca 120
 5 gttaatgatg gcaaaccatt tgatgaaaat ccaacagcac agtctttggt ggaagagggt 180
 attaaagtgg tttgtggtag tcatccttta gaattggttag atgaggattt ttgttacatg 240
 10 attaaaaatc caggaatacc ttataacaat cctatgggtca aaaaagcatt agaaaaacaa 300
 atccctgttt tgactgaagt ggaattagca tacttagttt cagaatctca gctaataggt 360
 15 attacaggct ctaacgggaa aacgacaacg acaacgatga ttgcagaagt cttaaagtct 420
 ggaggtcaga gaggtttggt agctgggaat atcggctttc ctgctagtga agttgttcag 480
 gctgcgaatg ataaagatac tctagttatg gaattatcaa gttttcagct aatgggagtt 540
 20 aaggaatttc gtcctcatat tgcagtaatt actaatttaa tgccaactca tttagattat 600
 catgggtctt ttgaagatta tgttgctgca aatggaata tccaaaatca aatgtcttca 660
 25 tctgattttt tggacttaa ttttaataca ggtatttcta aagagttagc taaaactact 720
 aaagcaacaa tcgttccttt ctctactacg gaaaaagttg atggtgctta cgtacaagac 780
 30 aagcaacttt tctataaagg ggagaatatt atgtcagtag atgacattgg tgtcccagga 840
 agccataacg tagagaatgc tctagcaact attgcggttg ctaaactggc tggtatcagt 900
 35 aatcaagtta ttagagaaac ttaagcaat tttggagggtg ttaaacaccg cttgcaatca 960
 ctcggtaagg ttcattggtat tagtttctat aacgacagca agtcaactaa tatattggca 1020
 40 actcaaaaag cattatctgg ctttgataat actaaagtta tcctaattgc aggaggctt 1080
 gatcgcggtta atgagtttga tgaattgata ccagatatca ctggacttaa acatattggtt 1140
 gttttagggg aatcggcatc tcgagtaaaa cgtgctgcac aaaaagcagg agtaacttat 1200
 45 agcgatgctt tagatggttag agatgcggta cataaagctt atgaggtggc acaacagggc 1260
 gatgttatct tgctaagtcc tgcaaatgca tcatgggaca tgtataagaa tttcgaagtc 1320
 50 cgtggtgatg aattcattga tactttcgaa agtcttagag gagag 1365

<210> 14

<211> 455

<212> PRT

55 <213> group B streptococcus

<400> 14

60 Met Gly Arg Val Met Lys Thr Ile Thr Thr Phe Glu Asn Lys Lys Val
 1 5 10 15

65 Leu Val Leu Gly Leu Ala Arg Ser Gly Glu Ala Ala Ala Arg Leu Leu
 20 25 30

ES 2 504 166 T3

Ala Lys Leu Gly Ala Ile Val Thr Val Asn Asp Gly Lys Pro Phe Asp
 35 40 45

5
 Glu Asn Pro Thr Ala Gln Ser Leu Leu Glu Glu Gly Ile Lys Val Val
 50 55 60

10
 Cys Gly Ser His Pro Leu Glu Leu Leu Asp Glu Asp Phe Cys Tyr Met
 65 70 75 80

15
 Ile Lys Asn Pro Gly Ile Pro Tyr Asn Asn Pro Met Val Lys Lys Ala
 85 90 95

20
 Leu Glu Lys Gln Ile Pro Val Leu Thr Glu Val Glu Leu Ala Tyr Leu
 100 105 110

25
 Val Ser Glu Ser Gln Leu Ile Gly Ile Thr Gly Ser Asn Gly Lys Thr
 115 120 125

30
 Thr Thr Thr Thr Met Ile Ala Glu Val Leu Asn Ala Gly Gly Gln Arg
 130 135 140

35
 Gly Leu Leu Ala Gly Asn Ile Gly Phe Pro Ala Ser Glu Val Val Gln
 145 150 155 160

40
 Ala Ala Asn Asp Lys Asp Thr Leu Val Met Glu Leu Ser Ser Phe Gln
 165 170 175

45
 Leu Met Gly Val Lys Glu Phe Arg Pro His Ile Ala Val Ile Thr Asn
 180 185 190

50
 Leu Met Pro Thr His Leu Asp Tyr His Gly Ser Phe Glu Asp Tyr Val
 195 200 205

55
 Ala Ala Lys Trp Asn Ile Gln Asn Gln Met Ser Ser Ser Asp Phe Leu
 210 215 220

60
 Val Leu Asn Phe Asn Gln Gly Ile Ser Lys Glu Leu Ala Lys Thr Thr
 225 230 235 240

65
 Lys Ala Thr Ile Val Pro Phe Ser Thr Thr Glu Lys Val Asp Gly Ala
 245 250 255

Tyr Val Gln Asp Lys Gln Leu Phe Tyr Lys Gly Glu Asn Ile Met Ser
 260 265 270

Val Asp Asp Ile Gly Val Pro Gly Ser His Asn Val Glu Asn Ala Leu

275 280 285

5 Ala Thr Ile Ala Val Ala Lys Leu Ala Gly Ile Ser Asn Gln Val Ile
 290 295 300

10 Arg Glu Thr Leu Ser Asn Phe Gly Gly Val Lys His Arg Leu Gln Ser
 305 310 315 320

15 Leu Gly Lys Val His Gly Ile Ser Phe Tyr Asn Asp Ser Lys Ser Thr
 325 330 335

20 Asn Ile Leu Ala Thr Gln Lys Ala Leu Ser Gly Phe Asp Asn Thr Lys
 340 345 350

25 Val Ile Leu Ile Ala Gly Gly Leu Asp Arg Gly Asn Glu Phe Asp Glu
 355 360 365

30 Leu Ile Pro Asp Ile Thr Gly Leu Lys His Met Val Val Leu Gly Glu
 370 375 380

35 Ser Ala Ser Arg Val Lys Arg Ala Ala Gln Lys Ala Gly Val Thr Tyr
 385 390 395 400

40 Ser Asp Ala Leu Asp Val Arg Asp Ala Val His Lys Ala Tyr Glu Val
 405 410 415

45 Ala Gln Gln Gly Asp Val Ile Leu Leu Ser Pro Ala Asn Ala Ser Trp
 420 425 430

50 Asp Met Tyr Lys Asn Phe Glu Val Arg Gly Asp Glu Phe Ile Asp Thr
 435 440 445

55 Phe Glu Ser Leu Arg Gly Glu
 450 455

<210> 15
 <211> 1020
 <212> DNA
 <213> group B streptococcus

<400> 15

65

ES 2 504 166 T3

atgaaacgta ttgctgtttt aactagtggt ggtgacgcc ctggtatgaa cgctgctatc 60
 cgtgcagttg ttcgtaaagc aatttctgaa ggtatggaag tttacggcat caaccaaggt 120
 5 tactatggta tggtgacagg ggatattttc cctttggatg ctaattctgt tggggatact 180
 atcaaccgtg gaggaacggt tttacgttca gcacgttatc ctgaatttgc tgaacttgaa 240
 10 ggtcagctta aagggattga acagcttaa aaacacggta ttgaagggtg agtagttatc 300
 ggtggtgatg gttcttatca tggtgctatg cgtctaactg agcacggttt cccagctggt 360
 15 ggtttgccgg gtacaattga taacgatatc gttggcactg actatactat tggttttgac 420
 acagcagttg cgacagcagt tgagaatctt gaccgtcttc gtgatacatc agcaagtcac 480
 20 aaccgtactt ttgttgttga ggttatggga agaaatgcag gagatatcgc tctttggta 540
 ggtatcgctg caggtgcaga tcaaattatt gttcctgaag aagagttcaa tattgatgaa 600
 25 gttgtctcaa atgttagagc tggctatgca gctggtaaac atcaccaaat catcgtcctt 660
 gcagaagggtg ttatgagtg tgatgagttt gcaaaaacaa tgaaagcagc aggagacgat 720
 agcgatcttc gtgtgacgaa tttaggacat ctgctccgtg gtggtagtcc gacggctcgt 780
 30 gatcgtgtct tagcatctcg tatgggagcg tacgctgttc aattgttgaa agaaggctcgt 840
 ggtggtttag ccgttgggtg ccacaacgaa gaaatggtg aaagtccaat tttaggttta 900
 35 gcagaagaag gtgctttggt cagcttgact gatgaaggaa aaatcgttgt taataatccg 960
 cataaagcgg accttcgctt ggcagcactt aatcgtgacc ttgccaacca aagtagtaaa 1020

40 <210> 16
 <211> 340
 <212> PRT
 <213> group B streptococcus

45 <400> 16

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

5 Thr Glu His Gly Phe Pro Ala Val Gly Leu Pro Gly Thr Ile Asp Asn
 115 120 125

10 Asp Ile Val Gly Thr Asp Tyr Thr Ile Gly Phe Asp Thr Ala Val Ala
 130 135 140

15 Thr Ala Val Glu Asn Leu Asp Arg Leu Arg Asp Thr Ser Ala Ser His
 145 150 155 160

20 Asn Arg Thr Phe Val Val Glu Val Met Gly Arg Asn Ala Gly Asp Ile
 165 170 175

25 Ala Leu Trp Ser Gly Ile Ala Ala Gly Ala Asp Gln Ile Ile Val Pro
 180 185 190

30 Glu Glu Glu Phe Asn Ile Asp Glu Val Val Ser Asn Val Arg Ala Gly
 195 200 205

35 Tyr Ala Ala Gly Lys His His Gln Ile Ile Val Leu Ala Glu Gly Val
 210 215 220

40 Met Ser Gly Asp Glu Phe Ala Lys Thr Met Lys Ala Ala Gly Asp Asp
 225 230 235 240

45 Ser Asp Leu Arg Val Thr Asn Leu Gly His Leu Leu Arg Gly Gly Ser
 245 250 255

50 Pro Thr Ala Arg Asp Arg Val Leu Ala Ser Arg Met Gly Ala Tyr Ala
 260 265 270

55 Val Gln Leu Leu Lys Glu Gly Arg Gly Gly Leu Ala Val Gly Val His
 275 280 285

60 Asn Glu Glu Met Val Glu Ser Pro Ile Leu Gly Leu Ala Glu Glu Gly
 290 295 300

65 Ala Leu Phe Ser Leu Thr Asp Glu Gly Lys Ile Val Val Asn Asn Pro
 305 310 315 320

His Lys Ala Asp Leu Arg Leu Ala Ala Leu Asn Arg Asp Leu Ala Asn
 325 330 335

Gln Ser Ser Lys
 340

ES 2 504 166 T3

<210> 17
 <211> 1376
 <212> DNA
 <213> group B streptococcus

5

<400> 17

atgaataaaa aggtactatt gacatcgaca atggcagctt cgctattatc agtcgcaagt 60
 10 gttcaagcac aagaaacaga tacgacgtgg acagcacgta ctgtttcaga ggtaaaggct 120
 gatttggtaa agcaagacaa taaatcatca tatactgtga aatatggtga tacactaagc 180
 15 gttatttcag aagcaatgtc aattgatatg aatgtcttag caaaaataaa taacattgca 240
 gatatcaatc ttatttatcc tgagacaaca ctgacagtaa cttacgatca gaagagtcac 300
 20 actgccactt caatgaaaat agaaacacca gcaacaaatg ctgctgggtca aacaacagct 360
 actgtggatt tgaaaaccaa tcaagtttct gttgcagacc aaaaagtffc tctcaataca 420
 atttcggaag gtatgacacc agaagcagca acaacgattg tttcgccaat gaagacatat 480
 25 tcttctgctc cagctttgaa atcaaaagaa gtattagcac aagagcaagc tgttagtcaa 540
 gcagcagcta atgaacaggt atcaccagct cctgtgaagt cgattacttc agaagttcca 600
 30 gcagctaaag aggaagttaa accaactcag acgtcagtc gtcagtcaac aacagtatca 660
 ccagcttctg ttgccgctga aacaccagct ccagtagcta aagtagcacc ggtaagaact 720
 35 gtagcagccc ctagagtggc aagtgttaaa gtagtcactc ctaaagtaga aactggtgca 780
 tcaccagagc atgtatcagc tccagcagtt cctgtgacta cgacttcacc agctacagac 840
 agtaagttac aagcgactga agttaagagc gttccggtag cacaaaaagc tccaacagca 900
 40 acaccggtag cacaaccagc ttcaacaaca aatgcagtag ctgcacatcc tgaaaatgca 960
 gggctccaac ctcatgttgc agcttataaa gaaaaagtag cgtcaactta tggagttaat 1020
 45 gaattcagta cataccgtgc gggagatcca ggtgatcatg gtaaaggttt agcagttgac 1080
 tttattgtag gtactaatca agcacttggc aataaagttg cacagtactc tacacaaaat 1140
 50 atggcagcaa ataacatttc atatggtatc tggcaacaaa agttttactc aaatacaaac 1200
 agtatttatg gacctgctaa tacttggaat gcaatgccag atcgtggtgg cgttactgcc 1260
 55 aaccactatg accacgttca cgtatcattt aacaataat ataaaaaagg aagctatttg 1320
 gcttcttttt tatatgcctt gaatagactt tcaaggttct tatataattt ttatta 1376

60 <210> 18
 <211> 432
 <212> PRT
 <213> group B streptococcus

65

<400> 18

Met Asn Lys Lys Val Leu Leu Thr Ser Thr Met Ala Ala Ser Leu Leu

ES 2 504 166 T3

	1			5					10					15		
5	Ser	Val	Ala	Ser	Val	Gln	Ala	Gln	Glu	Thr	Asp	Thr	Thr	Trp	Thr	Ala
				20					25					30		
10	Arg	Thr	Val	Ser	Glu	Val	Lys	Ala	Asp	Leu	Val	Lys	Gln	Asp	Asn	Lys
			35					40					45			
15	Ser	Ser	Tyr	Thr	Val	Lys	Tyr	Gly	Asp	Thr	Leu	Ser	Val	Ile	Ser	Glu
		50					55					60				
20	Ala	Met	Ser	Ile	Asp	Met	Asn	Val	Leu	Ala	Lys	Ile	Asn	Asn	Ile	Ala
	65					70					75					80
25	Asp	Ile	Asn	Leu	Ile	Tyr	Pro	Glu	Thr	Thr	Leu	Thr	Val	Thr	Tyr	Asp
				85						90					95	
30	Gln	Lys	Ser	His	Thr	Ala	Thr	Ser	Met	Lys	Ile	Glu	Thr	Pro	Ala	Thr
				100					105					110		
35	Val	Ser	Val	Ala	Asp	Gln	Lys	Val	Ser	Leu	Asn	Thr	Ile	Ser	Glu	Gly
		130					135					140				
40	Met	Thr	Pro	Glu	Ala	Ala	Thr	Thr	Ile	Val	Ser	Pro	Met	Lys	Thr	Tyr
	145					150					155					160
45	Ser	Ser	Ala	Pro	Ala	Leu	Lys	Ser	Lys	Glu	Val	Leu	Ala	Gln	Glu	Gln
					165					170					175	
50	Ala	Val	Ser	Gln	Ala	Ala	Ala	Asn	Glu	Gln	Val	Ser	Pro	Ala	Pro	Val
				180					185					190		
55	Lys	Ser	Ile	Thr	Ser	Glu	Val	Pro	Ala	Ala	Lys	Glu	Glu	Val	Lys	Pro
			195					200					205			
60	Thr	Gln	Thr	Ser	Val	Ser	Gln	Ser	Thr	Thr	Val	Ser	Pro	Ala	Ser	Val
		210					215					220				
65	Ala	Ala	Glu	Thr	Pro	Ala	Pro	Val	Ala	Lys	Val	Ala	Pro	Val	Arg	Thr
	225					230					235					240
65	Val	Ala	Ala	Pro	Arg	Val	Ala	Ser	Val	Lys	Val	Val	Thr	Pro	Lys	Val
					245					250					255	

5 Glu Thr Gly Ala Ser Pro Glu His Val Ser Ala Pro Ala Val Pro Val
 260 265 270

10 Thr Thr Thr Ser Pro Ala Thr Asp Ser Lys Leu Gln Ala Thr Glu Val
 275 280 285

15 Lys Ser Val Pro Val Ala Gln Lys Ala Pro Thr Ala Thr Pro Val Ala
 290 295 300

20 Gln Pro Ala Ser Thr Thr Asn Ala Val Ala Ala His Pro Glu Asn Ala
 305 310 315 320

25 Gly Leu Gln Pro His Val Ala Ala Tyr Lys Glu Lys Val Ala Ser Thr
 325 330 335

30 Tyr Gly Val Asn Glu Phe Ser Thr Tyr Arg Ala Gly Asp Pro Gly Asp
 340 345 350

35 His Gly Lys Gly Leu Ala Val Asp Phe Ile Val Gly Thr Asn Gln Ala
 355 360 365

40 Leu Gly Asn Lys Val Ala Gln Tyr Ser Thr Gln Asn Met Ala Ala Asn
 370 375 380

45 Asn Ile Ser Tyr Val Ile Trp Gln Gln Lys Phe Tyr Ser Asn Thr Asn
 385 390 395 400

50 Ser Ile Tyr Gly Pro Ala Asn Thr Trp Asn Ala Met Pro Asp Arg Gly
 405 410 415

55 Gly Val Thr Ala Asn His Tyr Asp His Val His Val Ser Phe Asn Lys
 420 425 430

<210> 19

<211> 2070

<212> DNA

60 <213> group B streptococcus

<400> 19

65

ES 2 504 166 T3

atgaaaaaga aaattatfff gaaaagtagt gttcttggtt tagtcgctgg gacttctatt 60
atgttctcaa gcgtgttcgc ggaccaagtc ggtgtccaag ttataggcgt caatgacttt 120
5 catggtgcac ttgacaatac tggaacagca aatatgcctg atggaaaagt tgctaattgct 180
ggtactgctg ctcaattaga tgcttatatg gatgacgctc aaaaagattt caaacaaact 240
10 aaccctaattg gtgaaagcat tagggttcaa gcaggcgata tggttggagc aagtccagcc 300

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

	aactctgggc	ttcttcaaga	tgaaccaact	gtcaaaaatt	ttaatgcaat	gaatggtgag	360
	tatggcacat	tgggtaacca	tgaatttgat	gaagggttg	cagaatataa	tcgtatcggt	420
5	actggtaaag	cccctgctcc	agattcta	attaataata	ttacgaaatc	ataccacat	480
	gaagctgcaa	aacaagaaat	tgtagtggca	aatggtattg	ataaagttaa	caaacaatt	540
10	ccttacaatt	ggaagcctta	cgctattaaa	aatattcctg	taaataacaa	aagtgtgaac	600
	gttggcttta	tcgggattgt	caccaaagac	atcccaaacc	ttgtcttacg	taaaaattat	660
15	gaacaatatg	aatttttaga	tgaagctgaa	acaatcgtta	aatacgccaa	agaattacaa	720
	gctaaaaatg	tcaaagctat	tgtagtcttc	gcacatgtac	ctgcaacaag	taaaaatgat	780
20	attgctgaag	gtgaagcagc	agaaatgatg	aaaaaagtca	atcaactctt	ccctgaaaat	840
	agcgtagata	ttgtctttgc	tggacacaat	catcaatata	caaatggtct	tgttggtaaa	900
	actcgtattg	tacaagcgc	ctctcaagga	aaagcctatg	ctgatgtacg	tgggtgtctta	960
25	gatactgata	cacaagattt	cattgagacc	ccttcagcta	aagtaattgc	agttgctcct	1020
	ggtaaaaaaa	caggtagtgc	cgatattcaa	gccattgttg	accaagctaa	tactatcggt	1080
30	aaacaagtaa	cagaagctaa	aattggtact	gccgaggtaa	gtgcatgat	tacgcgttct	1140
	gttgatcaag	ataatgtag	tccggtaggc	agcctcatca	cagaggctca	actagcaatt	1200
35	gctcgaaaaa	gctggccaga	tatcgatfff	gccatgacaa	ataatggtgg	cattcgtgct	1260
	gacttactca	tcaaaccaga	tggaacaatc	acctggggag	ctgcacaagc	agttcaacct	1320
40	tttggttaata	tcttacaagt	cgtcgaaatt	actggtagag	atctttataa	agcactcaac	1380
	gaacaatacg	accaaaaaca	aaatttcttc	cttcaaatag	ctggctctgcg	atacacttac	1440
	acagataata	aagagggcgg	ggaagaaaca	ccattttaaag	ttgtaaaagc	ttataaatca	1500
45	aatggtgagg	aatcaatcc	tgatgcaaaa	tacaaattag	ttatcaatga	ctttttattc	1560
	ggtggtggtg	atggctttgc	aagcttcaga	aatgccaaac	ttctaggagc	cattaacccc	1620
50	gatacagagg	tatttatggc	ctatatcact	gatttagaaa	aagctggtaa	aaaagtgagc	1680
	gttccaaata	ataaacctaa	aatctatgtc	actatgaaga	tggttaatga	aactattaca	1740
55	caaaatgatg	gtacacatag	cattattaag	aaactttatt	tagatcgaca	aggaaatatt	1800
	gtagcacaag	agattgtatc	agacacttta	aaccaacaa	aatcaaaatc	tacaaaaatc	1860
	aaccctgtaa	ctacaattca	caaaaaacaa	ttacaccaat	ttacagctat	taaccctatg	1920
60	agaaattatg	gcaaaccatc	aaactccact	actgtaaaat	caaaacaatt	accaaaaaca	1980
	aactctgaat	atggacaatc	attccttatg	tctgtctttg	gtgttggtgact	tataggaatt	2040
65	gctttaaata	caaagaaaaa	acatatgaaa				2070

ES 2 504 166 T3

<210> 20
 <211> 690
 <212> PRT
 <213> group B streptococcus

5
 <400> 20

Met Lys Lys Lys Ile Ile Leu Lys Ser Ser Val Leu Gly Leu Val Ala
 1 5 10 15

10
 Gly Thr Ser Ile Met Phe Ser Ser Val Phe Ala Asp Gln Val Gly Val
 20 25 30

15
 Gln Val Ile Gly Val Asn Asp Phe His Gly Ala Leu Asp Asn Thr Gly
 35 40 45

20
 Thr Ala Asn Met Pro Asp Gly Lys Val Ala Asn Ala Gly Thr Ala Ala
 50 55 60

25
 Gln Leu Asp Ala Tyr Met Asp Asp Ala Gln Lys Asp Phe Lys Gln Thr
 65 70 75 80

30
 Asn Pro Asn Gly Glu Ser Ile Arg Val Gln Ala Gly Asp Met Val Gly
 85 90 95

35
 Ala Ser Pro Ala Asn Ser Gly Leu Leu Gln Asp Glu Pro Thr Val Lys
 100 105 110

40
 Asn Phe Asn Ala Met Asn Val Glu Tyr Gly Thr Leu Gly Asn His Glu
 115 120 125

45
 Phe Asp Glu Gly Leu Ala Glu Tyr Asn Arg Ile Val Thr Gly Lys Ala
 130 135 140

50
 Pro Ala Pro Asp Ser Asn Ile Asn Asn Ile Thr Lys Ser Tyr Pro His
 145 150 155 160

55
 Glu Ala Ala Lys Gln Glu Ile Val Val Ala Asn Val Ile Asp Lys Val
 165 170 175

60
 Asn Lys Gln Ile Pro Tyr Asn Trp Lys Pro Tyr Ala Ile Lys Asn Ile
 180 185 190

65
 Pro Val Asn Asn Lys Ser Val Asn Val Gly Phe Ile Gly Ile Val Thr
 195 200 205

Lys Asp Ile Pro Asn Leu Val Leu Arg Lys Asn Tyr Glu Gln Tyr Glu

ES 2 504 166 T3

	210					215						220				
5	Phe 225	Leu	Asp	Glu	Ala	Glu 230	Thr	Ile	Val	Lys	Tyr 235	Ala	Lys	Glu	Leu	Gln 240
10	Ala	Lys	Asn	Val	Lys 245	Ala	Ile	Val	Val	Leu 250	Ala	His	Val	Pro	Ala	Thr 255
15	Ser	Lys	Asn	Asp 260	Ile	Ala	Glu	Gly	Glu 265	Ala	Ala	Glu	Met	Met 270	Lys	Lys
20	Val	Asn	Gln 275	Leu	Phe	Pro	Glu	Asn 280	Ser	Val	Asp	Ile	Val 285	Phe	Ala	Gly
25	His 290	Asn	His	Gln	Tyr	Thr	Asn 295	Gly	Leu	Val	Gly	Lys 300	Thr	Arg	Ile	Val
30	Gln 305	Ala	Leu	Ser	Gln	Gly 310	Lys	Ala	Tyr	Ala	Asp 315	Val	Arg	Gly	Val	Leu 320
35	Asp	Thr	Asp	Thr	Gln 325	Asp	Phe	Ile	Glu	Thr 330	Pro	Ser	Ala	Lys	Val	Ile 335
40	Ala	Val	Ala	Pro 340	Gly	Lys	Lys	Thr	Gly 345	Ser	Ala	Asp	Ile	Gln 350	Ala	Ile
45	Val	Asp	Gln 355	Ala	Asn	Thr	Ile	Val 360	Lys	Gln	Val	Thr	Glu 365	Ala	Lys	Ile
50	Gly	Thr 370	Ala	Glu	Val	Ser	Val 375	Met	Ile	Thr	Arg	Ser 380	Val	Asp	Gln	Asp
55	Asn 385	Val	Ser	Pro	Val	Gly 390	Ser	Leu	Ile	Thr	Glu 395	Ala	Gln	Leu	Ala	Ile 400
60	Ala	Arg	Lys	Ser	Trp 405	Pro	Asp	Ile	Asp	Phe 410	Ala	Met	Thr	Asn	Asn	Gly 415
65	Gly	Ile	Arg	Ala 420	Asp	Leu	Leu	Ile	Lys 425	Pro	Asp	Gly	Thr	Ile	Thr	Trp 430
70	Gly	Ala	Ala 435	Gln	Ala	Val	Gln	Pro 440	Phe	Gly	Asn	Ile	Leu 445	Gln	Val	Val
75	Glu 450	Ile	Thr	Gly	Arg	Asp	Leu 455	Tyr	Lys	Ala	Leu	Asn 460	Glu	Gln	Tyr	Asp

ES 2 504 166 T3

5 Gln Lys Gln Asn Phe Phe Leu Gln Ile Ala Gly Leu Arg Tyr Thr Tyr
465 470 475 480

10 Thr Asp Asn Lys Glu Gly Gly Glu Glu Thr Pro Phe Lys Val Val Lys
485 490 495

15 Ala Tyr Lys Ser Asn Gly Glu Glu Ile Asn Pro Asp Ala Lys Tyr Lys
500 505 510

20 Leu Val Ile Asn Asp Phe Leu Phe Gly Gly Gly Asp Gly Phe Ala Ser
515 520 525

25 Phe Arg Asn Ala Lys Leu Leu Gly Ala Ile Asn Pro Asp Thr Glu Val
530 535 540

30 Phe Met Ala Tyr Ile Thr Asp Leu Glu Lys Ala Gly Lys Lys Val Ser
545 550 555 560

35 Val Pro Asn Asn Lys Pro Lys Ile Tyr Val Thr Met Lys Met Val Asn
565 570 575

40 Glu Thr Ile Thr Gln Asn Asp Gly Thr His Ser Ile Ile Lys Lys Leu
580 585 590

45 Tyr Leu Asp Arg Gln Gly Asn Ile Val Ala Gln Glu Ile Val Ser Asp
595 600 605

50 Thr Leu Asn Gln Thr Lys Ser Lys Ser Thr Lys Ile Asn Pro Val Thr
610 615 620

55 Thr Ile His Lys Lys Gln Leu His Gln Phe Thr Ala Ile Asn Pro Met
625 630 635 640

60 Arg Asn Tyr Gly Lys Pro Ser Asn Ser Thr Thr Val Lys Ser Lys Gln
645 650 655

65 Leu Pro Lys Thr Asn Ser Glu Tyr Gly Gln Ser Phe Leu Met Ser Val
660 665 670

60 Phe Gly Val Gly Leu Ile Gly Ile Ala Leu Asn Thr Lys Lys Lys His
675 680 685

65 Met Lys
690

ES 2 504 166 T3

<210> 21
 <211> 1500
 <212> DNA
 <213> group B streptococcus

5

<400> 21

	atgaataaac gcgtaaaaat cgttgcaaca cttggctcctg cggttgaatt ccgtggtggt	60
10	aagaagtttg gtgagtctgg atactggggg gaaagccttg acgtagaagc ttcagcagaa	120
	aaaattgctc aattgattaa agaagggtgct aacgttttcc gtttcaactt ctcacatgga	180
15	gatcatgctg agcaaggagc tcgtatggct actgttcgta aagcagaaga gattgcagga	240
	caaaaagttg gcttcctcct tgatactaaa ggacctgaaa ttcgtacaga actttttgaa	300
20	gatggtgcag atttccattc atatacaaca ggtacaaaat tacgtggtgc tactaagcaa	360
	ggtatcaaat caactccaga agtgattgca ttgaatggtg ctgggtggact tgacatcttt	420
	gatgacgttg aagttggtaa gcaaactcctt gttgatgatg gtaaactagg tcttactgtg	480
25	tttgcaaaag ataaagacac tcgtgaattt gaagtagttg ttgagaatga tggccttatt	540
	ggtaaacaaa aaggtgtaaa catcccttat actaaaattc ctttcccagc acttgcagaa	600
30	cgcgataatg ctgatatccg ttttggactt gagcaaggac ttaactttat tgctatctca	660
	tttgtacgta ctgctaaaga tgtaaatgaa gttcgtgcta tttgtgaaga aactggsmat	720
	ggacacgtta agttgtttgc taaaattgaa aatcaacaag gtatcgataa tattgatgag	780
35	attatcgaag cagcagatgg tattatgatt gctcgtggtg atatgggtat cgaagttcca	840
	tttgaaatgg ttccagttta caaaaaatg atcattacta aagttaatgc agctggtaaa	900
40	gcagttatta cagcaacaaa tatgcttgaa acaatgactg ataaaccacg tgcgactcgt	960
	tcagaagtat ctgatgtctt caatgctggt attgatggta ctgatgctac aatgctttca	1020
	ggtgagtcag ctaatggtaa ataccagtt gagtcagttc gtacaatggc tactattgat	1080
45	aaaaatgctc aaacattact caatgagtat ggtcgttag actcatctgc attcccacgt	1140
	aataacaaaa ctgatgttat tgcactctgcg gttaaagatg caacacactc aatggatatic	1200
50	aaacttgttg taacaattac tgaaacaggt aatacagctc gtgccatttc taaattccgt	1260
	ccagatgcag acattttggc tgttacattt gatgaaaaag tacaacgttc attgatgatt	1320
	aactggggtg ttatccctgt ccttgcagac aaaccagcat ctacagatga tatgtttgag	1380
55	gttgcagaac gtgtagcact tgaagcagga tttgttgaat caggcgataa tatcgttatic	1440
	gttgcaggtg ttctgttagg tacaggtgga actaacacaa tgcgtgttcg tactgttaaa	1500

60 <210> 22
 <211> 500
 <212> PRT

65

ES 2 504 166 T3

<213> group B streptococcus

<220>

<221> MISC_FEATURE

5 <222> (240)..(240)

<223> X is Asn or His

<400> 22

10 Met Asn Lys Arg Val Lys Ile Val Ala Thr Leu Gly Pro Ala Val Glu
1 5 10 15

15 Phe Arg Gly Gly Lys Lys Phe Gly Glu Ser Gly Tyr Trp Gly Glu Ser
20 25 30

20 Leu Asp Val Glu Ala Ser Ala Glu Lys Ile Ala Gln Leu Ile Lys Glu
35 40 45

25 Gly Ala Asn Val Phe Arg Phe Asn Phe Ser His Gly Asp His Ala Glu
50 55 60

30 Gln Gly Ala Arg Met Ala Thr Val Arg Lys Ala Glu Glu Ile Ala Gly
65 70 75 80

35 Gln Lys Val Gly Phe Leu Leu Asp Thr Lys Gly Pro Glu Ile Arg Thr
85 90 95

40 Glu Leu Phe Glu Asp Gly Ala Asp Phe His Ser Tyr Thr Thr Gly Thr
100 105 110

45 Lys Leu Arg Val Ala Thr Lys Gln Gly Ile Lys Ser Thr Pro Glu Val
115 120 125

50 Ile Ala Leu Asn Val Ala Gly Gly Leu Asp Ile Phe Asp Asp Val Glu
130 135 140

55 Val Gly Lys Gln Ile Leu Val Asp Asp Gly Lys Leu Gly Leu Thr Val
145 150 155 160

60 Phe Ala Lys Asp Lys Asp Thr Arg Glu Phe Glu Val Val Val Glu Asn
165 170 175

65 Asp Gly Leu Ile Gly Lys Gln Lys Gly Val Asn Ile Pro Tyr Thr Lys
180 185 190

Ile Pro Phe Pro Ala Leu Ala Glu Arg Asp Asn Ala Asp Ile Arg Phe
195 200 205

ES 2 504 166 T3

5 Gly Leu Glu Gln Gly Leu Asn Phe Ile Ala Ile Ser Phe Val Arg Thr
 210 215 220

10 Ala Lys Asp Val Asn Glu Val Arg Ala Ile Cys Glu Glu Thr Gly Xaa
 225 230 235 240

15 Gly His Val Lys Leu Phe Ala Lys Ile Glu Asn Gln Gln Gly Ile Asp
 245 250 255

20 Asn Ile Asp Glu Ile Ile Glu Ala Ala Asp Gly Ile Met Ile Ala Arg
 260 265 270

25 Gly Asp Met Gly Ile Glu Val Pro Phe Glu Met Val Pro Val Tyr Gln
 275 280 285

30 Lys Met Ile Ile Thr Lys Val Asn Ala Ala Gly Lys Ala Val Ile Thr
 290 295 300

35 Ala Thr Asn Met Leu Glu Thr Met Thr Asp Lys Pro Arg Ala Thr Arg
 305 310 315 320

40 Ser Glu Val Ser Asp Val Phe Asn Ala Val Ile Asp Gly Thr Asp Ala
 325 330 335

45 Thr Met Leu Ser Gly Glu Ser Ala Asn Gly Lys Tyr Pro Val Glu Ser
 340 345 350

50 Val Arg Thr Met Ala Thr Ile Asp Lys Asn Ala Gln Thr Leu Leu Asn
 355 360 365

55 Glu Tyr Gly Arg Leu Asp Ser Ser Ala Phe Pro Arg Asn Asn Lys Thr
 370 375 380

60 Asp Val Ile Ala Ser Ala Val Lys Asp Ala Thr His Ser Met Asp Ile
 385 390 395 400

65 Lys Leu Val Val Thr Ile Thr Glu Thr Gly Asn Thr Ala Arg Ala Ile
 405 410 415

70 Ser Lys Phe Arg Pro Asp Ala Asp Ile Leu Ala Val Thr Phe Asp Glu
 420 425 430

75 Lys Val Gln Arg Ser Leu Met Ile Asn Trp Gly Val Ile Pro Val Leu
 435 440 445

ES 2 504 166 T3

Ala Asp Lys Pro Ala Ser Thr Asp Asp Met Phe Glu Val Ala Glu Arg
 450 455 460

5 Val Ala Leu Glu Ala Gly Phe Val Glu Ser Gly Asp Asn Ile Val Ile
 465 470 475 480

10 Val Ala Gly Val Pro Val Gly Thr Gly Gly Thr Asn Thr Met Arg Val
 485 490 495

15 Arg Thr Val Lys
 500

<210> 23
 <211> 720
 <212> DNA
 <213> group B streptococcus

<400> 23

25 ttgtctgcta taatagacaa aaaggtggtg atatttatgt atttagcatt aatcggtgat 60
 atcattaatt caaaacagat acttgaacgt gaaactttcc aacagtcttt tcagcaacta 120
 30 atgaccgaac tatctgatgt atatggtgaa gagctgattt ctccattcac tattacagct 180
 ggtgatgaat ttcaagcttt attgaaacca tcaaaaaagg tatttcaaat tattgaccat 240
 attcaactag ctctaaaacc tgттаатgта агgttcggcc tcggtacagg aaacattata 300
 35 acatccatca attcaaatga aagtatcggт gctgatggtc ctgcctactg gcatgctcgc 360
 tcagctatta atcatataca tgataaaaat gattatggaa cagttcaagt agctatttgc 420
 40 cttgatgatg aagaccāaaa ccttgaatta acactaaata gtctcatttc agctggtgat 480
 tttatcaagt caaaatggac taaaaacat tttcaaatgc ttgagcactt aatacttcaa 540
 gataattatc aagaacaatt tcaacatcaa aagttagccc aactggāaaa tattgaacct 600
 45 agtgcgctga ctaaacgcct taaagcaagc ggtctgaaga ttacttaag aacgagaaca 660
 caggcagccg atctattagt taaaagttgc actcaaacta aagggggaag ctatgatttc 720

<210> 24
 <211> 240
 <212> PRT
 <213> group B streptococcus

<400> 24

60
 65

ES 2 504 166 T3

1 Met Ser Ala Ile Ile Asp Lys Lys Val Val Ile Phe Met Tyr Leu Ala
 5 Leu Ile Gly Asp Ile Ile Asn Ser Lys Gln Ile Leu Glu Arg Glu Thr
 10 Phe Gln Gln Ser Phe Gln Gln Leu Met Thr Glu Leu Ser Asp Val Tyr
 15 Gly Glu Glu Leu Ile Ser Pro Phe Thr Ile Thr Ala Gly Asp Glu Phe
 20 Gln Ala Leu Leu Lys Pro Ser Lys Lys Val Phe Gln Ile Ile Asp His
 25 Ile Gln Leu Ala Leu Lys Pro Val Asn Val Arg Phe Gly Leu Gly Thr
 30 Gly Asn Ile Ile Thr Ser Ile Asn Ser Asn Glu Ser Ile Gly Ala Asp
 35 Lys Asn Asp Tyr Gly Thr Val Gln Val Ala Ile Cys Leu Asp Asp Glu
 40 Asp Gln Asn Leu Glu Leu Thr Leu Asn Ser Leu Ile Ser Ala Gly Asp
 45 Phe Ile Lys Ser Lys Trp Thr Thr Asn His Phe Gln Met Leu Glu His
 50 Ala Gln Leu Glu Asn Ile Glu Pro Ser Ala Leu Thr Lys Arg Leu Lys
 55 Ala Ser Gly Leu Lys Ile Tyr Leu Arg Thr Arg Thr Gln Ala Ala Asp
 60 Leu Leu Val Lys Ser Cys Thr Gln Thr Lys Gly Gly Ser Tyr Asp Phe
 65 225 230 235 240

ES 2 504 166 T3

<210> 25
 <211> 870
 <212> DNA
 <213> group B streptococcus

5

<400> 25

```

        atgttttata caattgaaga gctggtagag caagctaata gccaacataa gggtaacata      60
10      gcagagctca tgatccaaac gaaattgaa atgactggta gaagtcgtga agaaattcgt      120
        tatattatgt cccgaaatct tgaagtcatg aaagcttctg ttattgatgg attaaccct      180
15      agtaaataca tcagtggttt aacaggcggg gatgctgtca agatggatca atatttaca      240
        tcaggaaaaa ctatttcaga taccacaatc ctagctgccg ttaggaatgc tatggctggt      300
20      aatgagttaa atgctaagat gggactggtc tgtgcaacac caactgcagg tagtgcagga      360
        tgtttaccag ctgtgatttc tacagccatt gaaaagctta atttaacaga agaagagcaa      420
25      cttgattttc tatttacagc cggcgcattt ggtctcgtca ttgtaataa tgctctatc      480
        tcagggtcag aaggagggtg ccaagctgaa gttgggtcag ctagtgctat ggctgcggct      540
30      gctttagtta tggctgctgg aggtactcct ttccaagcta gccaaagctat agcatttggt      600
        attaaaaata tgcttgact tatctgtgac cctgttgag gtttagttga agtcccttgt      660
35      gtgaagcgga atgctcttgg atcaagtttt gcaactgttg ctgctgatat ggccttggct      720
        ggtattgaat cgcaaattcc agtagatgaa gttattgatg caatgtatca agttggatca      780
40      agtttaccga ctgcttttcg tgagactgca gaaggaggac ttgctgccac gccgacagga      840
        agacgttata gtaaagaaat ttttggggaa      870
    
```

<210> 26
 <211> 290
 <212> PRT
 <213> group B streptococcus

45

<400> 26

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

1 Met Phe Tyr Thr Ile Glu Glu Leu Val Glu Gln Ala Asn Ser Gln His
 5
 10 Lys Gly Asn Ile Ala Glu Leu Met Ile Gln Thr Glu Ile Glu Met Thr
 15 Val Met Lys Ala Ser Val Ile Asp Gly Leu Thr Pro Ser Lys Ser Ile
 20 Ser Gly Leu Thr Gly Gly Asp Ala Val Lys Met Asp Gln Tyr Leu Gln
 25 Ser Gly Lys Thr Ile Ser Asp Thr Thr Ile Leu Ala Ala Val Arg Asn
 30 Ala Met Ala Val Asn Glu Leu Asn Ala Lys Met Gly Leu Val Cys Ala
 35
 40
 45
 50
 55
 60
 65

ES 2 504 166 T3

atgagcgtat atgtagtgg aataggaatt atttcttctt tgggaaagaa ttatagcgag 60
cataaacagc atctcttcga cttaaaagaa ggaatttcta aacatttata taaaaatcac 120

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

	gactctat	ttt tagaatctta	tacaggaagc	ataactagtg	accagaggt	tcctgagcaa	180
5	tacaaagatg	agacacgtaa	ttttaaattt	gcttttaccg	cttttgaaga	ggctcttgct	240
	tcttcaggtg	ttaatttaaa	agcttatcat	aatattgctg	tgtgtttagg	gacctcactt	300
10	gggggaaaga	gtgctggcca	aaatgccttg	tatcaatttg	aagaaggaga	gcgtcaagta	360
	gatgctagtt	tattagaaaa	agcatctggt	taccatattg	ctgatgaatt	gatggcttat	420
	catgatattg	tgggagcttc	gtatgttatt	tcaaccgcct	gttctgcaag	taataatgcc	480
15	gtaatattag	gaacacaatt	acttcaagat	ggcgattgtg	atntagctat	ttgtgggtggc	540
	tgtgatgagt	taagtgatat	ttcttttagca	ggcttcacat	cactaggagc	tattaataca	600
20	gaaatggcat	gtcagcccta	ttcttctgga	aaaggaatca	atgtgggtga	ggcgctgggt	660
	tttgttgctc	ttgtcaaaga	tcagtcctta	gctaaatatg	gaaaaattat	cggtggctctt	720
25	attacttcag	atggttatca	tataacagca	cctaagccaa	caggtgaagg	ggcggcacag	780
	attgcaaagc	agctagtgac	tcaagcaggt	attgactaca	gtgagattga	ctatattaac	840
	ggtcacggta	caggtactca	agctaattgat	aaaatggaaa	aaaatatgta	tggttaagttt	900
30	ttcccgacaa	cgacattgat	cagcagtacc	aaggggcaaa	cgggtcatac	tctaggggct	960
	gcaggtatta	tcgaattgat	taattgttta	gcggcaatag	aggaacagac	tgtaccagca	1020
35	actaaaaatg	agattgggat	agaaggtttt	ccagaaaatt	ttgtctatca	tcaaaagaga	1080
	gaatacccaa	taagaaatgc	tttaaatttt	tcgtttgctt	ttggtggaaa	taatagtgggt	1140
	gtcttattgt	catctttaga	ttcacctcta	gaaacattac	ctgctagaga	aaatcttaaa	1200
40	atggctatct	tatcatctgt	tgcttccatt	tctaagaatg	aatcactttc	tataacctat	1260
	gaaaaagttg	ctagtaattt	caacgacttt	gaagcattac	gctttaaagg	ggctagacca	1320
45	cccaaaactg	tcaaccagc	acaatttagg	aaaatggatg	atttttccaa	aatggttgcc	1380
	gtaacaacag	ctcaagcact	aatagaaagc	aatattaatc	taaaaaaaca	agatacttca	1440
50	aaagtaggaa	ttgtatttac	aacactttct	ggaccagttg	aggttgttga	aggtattgaa	1500
	aagcaaatca	caacagaagg	atatgcacat	gtttctgctt	cacgattccc	gtttacagta	1560
	atgaatgcag	cagctgggat	gctttctatc	atttttaaaa	taacaggtcc	tttatctgtc	1620
55	atttcgacaa	atagtggagc	gcttgatggt	atacaatag	ccaaggaaat	gatgcgtaac	1680
	gataatctag	actatgtgat	tcttgtttct	gctaatacagt	ggacagacat	gagttttatg	1740
60	tggtggcaac	aattaaacta	tgatagtcaa	atgtttgtcg	gttctgatta	ttgttcagca	1800
	caagtcctct	ctcgtcaagc	attggataat	tctcctataa	tattaggtag	taacaatta	1860
	aaatatagcc	ataaaacatt	cacagatgtg	atgactat	ttgatgctgc	gcttcaaaat	1920
65	ttattatcag	acttaggact	aaccataaaa	gatatcaaag	gtttcgtttg	gaatgagcgg	1980

ES 2 504 166 T3

5 aagaaggcag ttagttcaga ttatgatttc ttagcgaact tgtctgagta ttataatatg 2040
ccaaaccttg cttctgggtca gtttggattt tcatctaata gtgctgggtga agaactggac 2100
tatactgtta atgaaagtat agaaaagggc tattatttag tcctatctta ttcgatcttc 2160
10 ggtggtatct cttttgctat tattgaaaaa agg 2193

15 <210> 28
<211> 731
<212> PRT
<213> group B streptococcus

<400> 28

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

1 Met Ser Val Tyr Val Ser Gly Ile Gly Ile Ile Ser Ser Leu Gly Lys
 5 Asn Tyr Ser Glu His Lys Gln His Leu Phe Asp Leu Lys Glu Gly Ile
 10 Ser Lys His Leu Tyr Lys Asn His Asp Ser Ile Leu Glu Ser Tyr Thr
 15 Gly Ser Ile Thr Ser Asp Pro Glu Val Pro Glu Gln Tyr Lys Asp Glu
 20 Thr Arg Asn Phe Lys Phe Ala Phe Thr Ala Phe Glu Glu Ala Leu Ala
 25 Ser Ser Gly Val Asn Leu Lys Ala Tyr His Asn Ile Ala Val Cys Leu
 30 Gly Thr Ser Leu Gly Gly Lys Ser Ala Gly Gln Asn Ala Leu Tyr Gln
 35 Phe Glu Glu Gly Glu Arg Gln Val Asp Ala Ser Leu Leu Glu Lys Ala
 40 Ser Val Tyr His Ile Ala Asp Glu Leu Met Ala Tyr His Asp Ile Val
 45 Gly Ala Ser Tyr Val Ile Ser Thr Ala Cys Ser Ala Ser Asn Asn Ala
 50 Val Ile Leu Gly Thr Gln Leu Leu Gln Asp Gly Asp Cys Asp Leu Ala
 55
 60
 65

ES 2 504 166 T3

Ile Cys Gly Gly Cys Asp Glu Leu Ser Asp Ile Ser Leu Ala Gly Phe
 180 185 190
 5
 Thr Ser Leu Gly Ala Ile Asn Thr Glu Met Ala Cys Gln Pro Tyr Ser
 195 200 205
 10
 Ser Gly Lys Gly Ile Asn Leu Gly Glu Gly Ala Gly Phe Val Val Leu
 210 215 220
 15
 Val Lys Asp Gln Ser Leu Ala Lys Tyr Gly Lys Ile Ile Gly Gly Leu
 225 230 235 240
 20
 Ile Thr Ser Asp Gly Tyr His Ile Thr Ala Pro Lys Pro Thr Gly Glu
 245 250 255
 25
 Gly Ala Ala Gln Ile Ala Lys Gln Leu Val Thr Gln Ala Gly Ile Asp
 260 265 270
 30
 Tyr Ser Glu Ile Asp Tyr Ile Asn Gly His Gly Thr Gly Thr Gln Ala
 275 280 285
 35
 Asn Asp Lys Met Glu Lys Asn Met Tyr Gly Lys Phe Phe Pro Thr Thr
 290 295 300
 40
 Thr Leu Ile Ser Ser Thr Lys Gly Gln Thr Gly His Thr Leu Gly Ala
 305 310 315 320
 45
 Ala Gly Ile Ile Glu Leu Ile Asn Cys Leu Ala Ala Ile Glu Glu Gln
 325 330 335
 50
 Thr Val Pro Ala Thr Lys Asn Glu Ile Gly Ile Glu Gly Phe Pro Glu
 340 345 350
 55
 Asn Phe Val Tyr His Gln Lys Arg Glu Tyr Pro Ile Arg Asn Ala Leu
 355 360 365
 60
 Asn Phe Ser Phe Ala Phe Gly Gly Asn Asn Ser Gly Val Leu Leu Ser
 370 375 380
 65
 Ser Leu Asp Ser Pro Leu Glu Thr Leu Pro Ala Arg Glu Asn Leu Lys
 385 390 395 400
 Met Ala Ile Leu Ser Ser Val Ala Ser Ile Ser Lys Asn Glu Ser Leu
 405 410 415
 Ser Ile Thr Tyr Glu Lys Val Ala Ser Asn Phe Asn Asp Phe Glu Ala

ES 2 504 166 T3

				420					425					430			
5	Leu	Arg	Phe	Lys	Gly	Ala	Arg	Pro	Pro	Lys	Thr	Val	Asn	Pro	Ala	Gln	
			435					440					445				
10	Phe	Arg	Lys	Met	Asp	Asp	Phe	Ser	Lys	Met	Val	Ala	Val	Thr	Thr	Ala	
		450					455					460					
15	Gln	Ala	Leu	Ile	Glu	Ser	Asn	Ile	Asn	Leu	Lys	Lys	Gln	Asp	Thr	Ser	
	465					470					475					480	
20	Lys	Val	Gly	Ile	Val	Phe	Thr	Thr	Leu	Ser	Gly	Pro	Val	Glu	Val	Val	
					485					490					495		
25	Glu	Gly	Ile	Glu	Lys	Gln	Ile	Thr	Thr	Glu	Gly	Tyr	Ala	His	Val	Ser	
				500					505					510			
30	Ala	Ser	Arg	Phe	Pro	Phe	Thr	Val	Met	Asn	Ala	Ala	Ala	Gly	Met	Leu	
			515					520					525				
35	Ser	Ile	Ile	Phe	Lys	Ile	Thr	Gly	Pro	Leu	Ser	Val	Ile	Ser	Thr	Asn	
		530					535					540					
40	Ser	Gly	Ala	Leu	Asp	Gly	Ile	Gln	Tyr	Ala	Lys	Glu	Met	Met	Arg	Asn	
	545					550					555					560	
45	Asp	Asn	Leu	Asp	Tyr	Val	Ile	Leu	Val	Ser	Ala	Asn	Gln	Trp	Thr	Asp	
					565					570					575		
50	Met	Ser	Phe	Met	Trp	Trp	Gln	Gln	Leu	Asn	Tyr	Asp	Ser	Gln	Met	Phe	
				580					585					590			
55	Val	Gly	Ser	Asp	Tyr	Cys	Ser	Ala	Gln	Val	Leu	Ser	Arg	Gln	Ala	Leu	
			595					600					605				
60	Asp	Asn	Ser	Pro	Ile	Ile	Leu	Gly	Ser	Lys	Gln	Leu	Lys	Tyr	Ser	His	
		610					615					620					
65	Lys	Thr	Phe	Thr	Asp	Val	Met	Thr	Ile	Phe	Asp	Ala	Ala	Leu	Gln	Asn	
	625					630					635					640	
70	Leu	Leu	Ser	Asp	Leu	Gly	Leu	Thr	Ile	Lys	Asp	Ile	Lys	Gly	Phe	Val	
					645					650					655		
75	Trp	Asn	Glu	Arg	Lys	Lys	Ala	Val	Ser	Ser	Asp	Tyr	Asp	Phe	Leu	Ala	
				660					665					670			

ES 2 504 166 T3

5	Asn	Leu	Ser	Glu	Tyr	Tyr	Asn	Met	Pro	Asn	Leu	Ala	Ser	Gly	Gln	Phe
			675					680					685			
10	Gly	Phe	Ser	Ser	Asn	Gly	Ala	Gly	Glu	Glu	Leu	Asp	Tyr	Thr	Val	Asn
		690					695					700				
15	Glu	Ser	Ile	Glu	Lys	Gly	Tyr	Tyr	Leu	Val	Leu	Ser	Tyr	Ser	Ile	Phe
	705					710					715					720
20	Gly	Gly	Ile	Ser	Phe	Ala	Ile	Ile	Glu	Lys	Arg					
					725					730						
25	<210> 29 <211> 900 <212> DNA <213> group B streptococcus															
30	<400> 29 atgaaaatag atgacctaag aaaaagcgac aatgttgaag atcgtcgctc cagtagcgga . 60 ggttcattct ctagcggagg aagtggatta cggattcttc aacttttatt gctgcgaggg 120 agttggaaaa ccaagcttgt ggttttaatc atcttactgc tacttggcgg agggggacta 180 accagcattt ttaatgactc atcctcacct tctagttacc aatctcagaa tgtctcacgt 240 tctgttgata atagcgcaac gagagaâcaa atcgatttcg ttaataaagt ccttggctca 300 actgaggatt tctggtcaca agaattcaa acccaagggt ttggaaatta taaggaacca 360 aaacttgttc ttacaccaa ttcaattcaa acaggttggt gtataggtga atctgcttca 420 ggaccatttt attgttcagc agataaaaa atctatcttg atatttcttt ttacaatgaa 480 ttatcacata aatatggtgc tactggtgat tttgctatgg cctacgtcat cgccccagaa 540 gttggtcacc acattcaaac agagttaggc attatggata agtataatag aatgcgacac 600 ggacttacta agaaagaagc aaatgcttta aatgttcggc tagaacttca agcagattat 660 tatgcagggg tatgggtca ctacatcagg ggaaaaaatc tcttagaaca aggagacttt 720 gaagaggcca tgaatgctgc ccacgccgtc ggagacgata cccttcagaa agaaacctac 780 ggaaaattag tgcctgatag ctttaccat ggaacagctg aacaacgcca acgttggttt 840 aacaaaggct ttcaatatgg tgacatcaa cacggtgata ctttctccgt agaacatcta 900															
60	<210> 30 <211> 300 <212> PRT <213> group B streptococcus															
65	<400> 30															

ES 2 504 166 T3

1 Met Lys Ile Asp Asp Leu Arg Lys Ser Asp Asn Val Glu Asp Arg Arg
 5 Ser Ser Ser Gly Gly Ser Phe Ser Ser Gly Gly Ser Gly Leu Pro Ile
 10 Leu Gln Leu Leu Leu Leu Arg Gly Ser Trp Lys Thr Lys Leu Val Val
 15 Leu Ile Ile Leu Leu Leu Leu Gly Gly Gly Gly Leu Thr Ser Ile Phe
 20 Asn Asp Ser Ser Ser Pro Ser Ser Tyr Gln Ser Gln Asn Val Ser Arg
 25 Ser Val Asp Asn Ser Ala Thr Arg Glu Gln Ile Asp Phe Val Asn Lys
 30 Val Leu Gly Ser Thr Glu Asp Phe Trp Ser Gln Glu Phe Gln Thr Gln
 35 Gly Phe Gly Asn Tyr Lys Glu Pro Lys Leu Val Leu Tyr Thr Asn Ser
 40 Ile Gln Thr Gly Cys Gly Ile Gly Glu Ser Ala Ser Gly Pro Phe Tyr
 45 Cys Ser Ala Asp Lys Lys Ile Tyr Leu Asp Ile Ser Phe Tyr Asn Glu
 50 Leu Ser His Lys Tyr Gly Ala Thr Gly Asp Phe Ala Met Ala Tyr Val
 55 Asp Lys Tyr Asn Arg Met Arg His Gly Leu Thr Lys Lys Glu Ala Asn
 60 Ala Leu Asn Val Arg Leu Glu Leu Gln Ala Asp Tyr Tyr Ala Gly Val
 65 Trp Ala His Tyr Ile Arg Gly Lys Asn Leu Leu Glu Gln Gly Asp Phe

ES 2 504 166 T3

5 Met Leu Gly Val Met Thr Phe Gly Leu Pro Thr Gln Pro Gln Asn Val
20 25 30

10 Thr Pro Ile Val His Ala Asp Val Asn Ser Ser Val Asp Thr Ser Gln
35 40 45

15 Glu Phe Gln Asn Asn Leu Lys Asn Ala Ile Gly Asn Leu Pro Phe Gln
50 55 60

20 Tyr Val Asn Gly Ile Tyr Glu Leu Asn Asn Asn Gln Thr Asn Leu Asn
65 70 75 80

25 Ala Asp Val Asn Val Lys Ala Tyr Val Gln Asn Thr Ile Asp Asn Gln
85 90 95

30 Gln Arg Leu Ser Thr Ala Asn Ala Met Leu Asp Arg Thr Ile Arg Gln
100 105 110

35 Tyr Gln Asn Arg Arg Asp Thr Thr Leu Pro Asp Ala Asn Trp Lys Pro
115 120 125

40 Leu Gly Trp His Gln Val Ala Thr Asn Asp His Tyr Gly His Ala Val
130 135 140

45 Asp Lys Gly His Leu Ile Ala Tyr Ala Leu Ala Gly Asn Phe Lys Gly
145 150 155 160

50 Trp Asp Ala Ser Val Ser Asn Pro Gln Asn Val Val Thr Gln Thr Ala
165 170 175

55 His Ser Asn Gln Ser Asn Gln Lys Ile Asn Arg Gly Gln Asn Tyr Tyr
180 185 190

60 Glu Ser Leu Val Arg Lys Ala Val Asp Gln Asn Lys Arg Val Arg Tyr
195 200 205

65 Arg Val Thr Pro Leu Tyr Arg Asn Asp Thr Asp Leu Val Pro Phe Ala
210 215 220

Met His Leu Glu Ala Lys Ser Gln Asp Gly Thr Leu Glu Phe Asn Val
225 230 235 240

Ala Ile Pro Asn Thr Gln Ala Ser Tyr Thr Met Asp Tyr Ala Thr Gly
245 250 255

ES 2 504 166 T3

	1			5					10				15			
5	Ser	Gly	Leu	Ser	Val	Ala	Leu	Ile	Val	Val	Ile	Gly	Gly	Phe	Leu	Trp
				20					25					30		
10	Val	Gln	Ser	Gln	Pro	Asn	Lys	Ser	Ala	Val	Lys	Thr	Asn	Tyr	Lys	Val
			35					40					45			
15	Phe	Asn	Val	Arg	Glu	Gly	Ser	Val	Ser	Ser	Ser	Thr	Leu	Leu	Thr	Gly
	50						55					60				
20	Lys	Ala	Lys	Ala	Asn	Gln	Glu	Gln	Tyr	Val	Tyr	Phe	Asp	Ala	Asn	Lys
	65					70					75					80
25	Gly	Asn	Arg	Ala	Thr	Val	Thr	Val	Lys	Val	Gly	Asp	Lys	Ile	Thr	Ala
					85					90					95	
30	Gly	Gln	Gln	Leu	Val	Gln	Tyr	Asp	Thr	Thr	Thr	Ala	Gln	Ala	Ala	Tyr
				100					105					110		
35	Asp	Thr	Ala	Asn	Arg	Gln	Leu	Asn	Lys	Val	Ala	Arg	Gln	Ile	Asn	Asn
			115					120					125			
40	Leu	Lys	Thr	Thr	Gly	Ser	Leu	Pro	Ala	Met	Glu	Ser	Ser	Asp	Gln	Ser
	130						135					140				
45	Ser	Ser	Ser	Ser	Gln	Gly	Gln	Gly	Thr	Gln	Ser	Thr	Ser	Gly	Ala	Thr
	145					150					155					160
50	Asn	Arg	Leu	Gln	Gln	Asn	Tyr	Gln	Ser	Gln	Ala	Asn	Ala	Ser	Tyr	Asn
					165					170					175	
55	Gln	Gln	Leu	Gln	Asp	Leu	Asn	Asp	Ala	Tyr	Ala	Asp	Ala	Gln	Ala	Glu
				180					185					190		
60	Val	Asn	Lys	Ala	Gln	Lys	Ala	Leu	Asn	Asp	Thr	Val	Ile	Thr	Ser	Asp
			195					200					205			
65	Val	Ser	Gly	Thr	Val	Val	Glu	Val	Asn	Ser	Asp	Ile	Asp	Pro	Ala	Ser
	210						215					220				
70	Lys	Thr	Ser	Gln	Val	Leu	Val	His	Val	Ala	Thr	Glu	Gly	Lys	Leu	Gln
	225					230					235					240
75	Val	Gln	Gly	Thr	Met	Ser	Glu	Tyr	Asp	Leu	Ala	Asn	Val	Lys	Lys	Asp
					245					250					255	

ES 2 504 166 T3

5 Gln Ala Val Lys Ile Lys Ser Lys Val Tyr Pro Asp Lys Glu Trp Glu
 260 265 270

10 Gly Lys Ile Ser Tyr Ile Ser Asn Tyr Pro Glu Ala Glu Ala Asn Asn
 275 280 285

15 Asn Asp Ser Asn Asn Gly Ser Ser Ala Val Asn Tyr Lys Tyr Lys Val
 290 295 300

20 Asp Ile Thr Ser Pro Leu Asp Ala Leu Lys Gln Gly Phe Thr Val Ser
 305 310 315 320

25 Val Glu Val Val Asn Gly Asp Lys His Leu Ile Val Pro Thr Ser Ser
 325 330 335

30 Val Ile Asn Lys Asp Asn Lys His Phe Val Trp Val Tyr Asn Asp Ser
 340 345 350

35 Asn Arg Lys Ile Ser Lys Val Glu Val Lys Ile Gly Lys Ala Asp Ala
 355 360 365

40 Lys Thr Gln Glu Ile Leu Ser Gly Leu Lys Ala Gly Gln Ile Val Val
 370 375 380

45 Thr Asn Pro Ser Lys Thr Phe Lys Asp Gly Gln Lys Ile Asp Asn Ile
 385 390 395 400

50 Glu Ser Ile Asp Leu Asn Ser Asn Lys Lys Ser Glu Val Lys
 405 410

<210> 35
 <211> 930
 <212> DNA
 <213> group B streptococcus

55 <400> 35

60

65

ES 2 504 166 T3

	atgaaaaaaaa	ttggaattat	tgtcctcaca	ctactgacct	tctttttggt	atcttgcgga	60
	caacaaacta	aacaagaaag	cactaaaaca	actatttcta	aaatgcctaa	aattgaaggc	120
5	ttcacctatt	atggaaaaat	tcttgaaaat	ccgaaaaaag	taattaattt	tacatattct	180
	tacactgggt	atattataaa	actaggtggt	aatgtttcaa	gttacagttt	agacttagaa	240
10	aaagatagcc	ccgtttttgg	taaacaactg	aaagaagcta	aaaaattaac	tgctgatgat	300
	acagaagcta	ttgccgcaca	aaaacctgat	ttaatcatgg	ttttcgatca	agatccaaac	360
15	atcaatactc	tgaaaaaaaa	tgcaccaact	ttagttatta	aatatgggtg	acaaaattat	420
	ttagatatga	tgccagcctt	ggggaaagta	ttcggtaaag	aaaaagaagc	taatcagtgg	480
20	gttagccaat	ggaaaactaa	aactctcgct	gtcaaaaaag	atttacacca	tatcttaaag	540
	cctaacacta	cttttactat	tatggatttt	tatgataaaa	atatctattt	atatggtaat	600
25	aatthttggac	gcggtggaga	actaatctat	gattcactag	gttatgctgc	cccagaaaaa	660
	gtcaaaaaag	atgtctttaa	aaaaggggtg	ttaccgttt	cgcaagaagc	aatcgggtgat	720
	tacgttggag	attatgccct	tgtaaatata	aacaaaacga	ctaaaaaagc	agcttcatca	780
30	cttaaagaaa	gtgatgtctg	gaagaattta	ccagctgtca	aaaaagggca	catcatagaa	840
	agtaactacg	acgtgtttta	tttctctgac	cctctatctt	tagaagctca	attaaaatca	900
35	tttacaaagg	ctatcaaaga	aaatacaaat				930

<210> 36

<211> 310

<212> PRT

40 <213> group B streptococcus

<400> 36

45

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

5 Met Lys Lys Ile Gly Ile Ile Val Leu Thr Leu Leu Thr Phe Phe Leu
 1 5 10
 Val Ser Cys Gly Gln Gln Thr Lys Gln Glu Ser Thr Lys Thr Thr Ile
 20 25 30
 10 Ser Lys Met Pro Lys Ile Glu Gly Phe Thr Tyr Tyr Gly Lys Ile Pro
 35 40 45
 15 Glu Asn Pro Lys Lys Val Ile Asn Phe Thr Tyr Ser Tyr Thr Gly Tyr
 50 55 60
 20 Leu Leu Lys Leu Gly Val Asn Val Ser Ser Tyr Ser Leu Asp Leu Glu
 65 70 75 80
 25 Lys Asp Ser Pro Val Phe Gly Lys Gln Leu Lys Glu Ala Lys Lys Leu
 85 90 95
 30 Thr Ala Asp Asp Thr Glu Ala Ile Ala Ala Gln Lys Pro Asp Leu Ile
 100 105 110
 35 Met Val Phe Asp Gln Asp Pro Asn Ile Asn Thr Leu Lys Lys Ile Ala
 115 120 125
 40 Pro Thr Leu Val Ile Lys Tyr Gly Ala Gln Asn Tyr Leu Asp Met Met
 130 135 140
 45
 50
 55
 60
 65

ES 2 504 166 T3

5 Pro Ala Leu Gly Lys Val Phe Gly Lys Glu Lys Glu Ala Asn Gln Trp
 145 150 155 160
 Val Ser Gln Trp Lys Thr Lys Thr Leu Ala Val Lys Lys Asp Leu His
 165 170 175
 10 His Ile Leu Lys Pro Asn Thr Thr Phe Thr Ile Met Asp Phe Tyr Asp
 180 185 190
 15 Lys Asn Ile Tyr Leu Tyr Gly Asn Asn Phe Gly Arg Gly Gly Glu Leu
 195 200 205
 20 Ile Tyr Asp Ser Leu Gly Tyr Ala Ala Pro Glu Lys Val Lys Lys Asp
 210 215 220
 25 Val Phe Lys Lys Gly Trp Phe Thr Val Ser Gln Glu Ala Ile Gly Asp
 225 230 235 240
 30 Tyr Val Gly Asp Tyr Ala Leu Val Asn Ile Asn Lys Thr Thr Lys Lys
 245 250 255
 35 Ala Ala Ser Ser Leu Lys Glu Ser Asp Val Trp Lys Asn Leu Pro Ala
 260 265 270
 40 Val Lys Lys Gly His Ile Ile Glu Ser Asn Tyr Asp Val Phe Tyr Phe
 275 280 285
 45 Ser Asp Pro Leu Ser Leu Glu Ala Gln Leu Lys Ser Phe Thr Lys Ala
 290 295 300
 50 Ile Lys Glu Asn Thr Asn
 305 310
 <210> 37
 <211> 576
 <212> DNA
 <213> group B streptococcus
 55 <400> 37
 atgaaagtga aaaataagat ttaaactgatg gtagcactta ctgtcttaac atgtgctact 60
 tattcatcaa tcggttatgc tgatacaagt gataagaata ctgacacgag tgtcgtgact 120
 60 acgaccttat ctgaggagaa aagatcagat gaactagacc agtctagtac tggttcttct 180
 tctgaaaatg aatcgagttc atcaagtgaa ccagaaacaa atccgtcaac taatccacct 240
 65 acaacagaac catcgcaacc ctcacctagt gaagagaaca agcctgatgg tagaacgaag 300

ES 2 504 166 T3

<210> 38
 <211> 192
 <212> PRT
 <213> group B streptococcus

5

<400> 38

Met Lys Val Lys Asn Lys Ile Leu Thr Met Val Ala Leu Thr Val Leu
 1 5 10 15

Thr Cys Ala Thr Tyr Ser Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Thr Ser Asp Lys
 20 25 30

Asn Thr Asp Thr Ser Val Val Thr Thr Leu Ser Glu Glu Lys Arg
 35 40 45

Ser Asp Glu Leu Asp Gln Ser Ser Thr Gly Ser Ser Ser Glu Asn Glu
 50 55 60

Ser Ser Ser Ser Ser Glu Pro Glu Thr Asn Pro Ser Thr Asn Pro Pro
 65 70 75 80

Thr Thr Glu Pro Ser Gln Pro Ser Pro Ser Glu Glu Asn Lys Pro Asp
 85 90 95

Gly Arg Thr Lys Thr Glu Ile Gly Asn Asn Lys Asp Ile Ser Ser Gly
 100 105 110

Thr Lys Val Leu Ile Ser Glu Asp Ser Ile Lys Asn Phe Ser Lys Ala
 115 120 125

Ser Ser Asp Gln Glu Glu Val Asp Arg Asp Glu Ser Ser Ser Ser Lys
 130 135 140

Ala Asn Asp Gly Lys Lys Gly His Ser Lys Pro Lys Lys Glu Leu Pro
 145 150 155 160

Lys Thr Gly Asp Ser His Ser Asp Thr Val Ile Ala Ser Thr Gly Gly
 165 170 175

Ile Ile Leu Leu Ser Leu Ser Phe Tyr Asn Lys Lys Met Lys Leu Tyr
 180 185 190

<210> 39
 <211> 924
 <212> DNA
 <213> group B streptococcus

60

<400> 39

65

ES 2 504 166 T3

atgaaaagga tacggaaaag ccttattttt gttctcggag tagttaccct aatttgctta 60
 tgtgcttgta ctaaacaag ccagcaaaaa aatggcttgt cagtagtgac tagcttttat 120
 5 ccagtatatt ccattacaaa agcagtttct ggtgatttga atgatattaa aatgattcga 180
 tcacagtcag gtattcatgg ttttgaacco tcatcaagtg atgttgctgc catttatgat 240
 10 gctgatctat ttctttatca ttcgcacaca ctagaagctt gggcgagacg tttggaacct 300
 agtttgcatc actctaaagt atctgtaatt gaagcttcaa aaggtatgac tttggataaa 360
 15 gttcatggct tagaagatgt agaggcagaa aaaggagtag atgagtcaac cttgtagtac 420
 cctcacactt ggaatgacco tgtaaaagta tctgaggaag cacaactcat cgctacacaa 480
 20 ttagctaaaa aggatcctaa aaacgctaag gtttatcaaa aaaatgctga tcaatttagt 540
 gacaaggcaa tggctattgc agagaagtat aagccaaaat ttaaagctgc aaagtctaaa 600
 tactttgtga cttcacatac agcattctca tacttagcta agcgatacgg attgactcag 660
 25 ttaggtattg caggtgtctc aaccgagcaa gaacctagtg ctaaaaaatt agccgaaatt 720
 caggagtttg tgaaaacata taaggttaag actatttttg ttgaagaagg agtctcacct 780
 30 aaattagctc aagcagtagc ttcagctact cgagttaaaa ttgcaagttt aagtccttta 840
 raagcagttc ccaaaaacaa taaagattac ttagaaaatt tggaaactaa tcttaaggta 900
 35 cttgtcaaat cgttaaatca atag 924

<210> 40

<211> 307

<212> PRT

40 <213> group B streptococcus

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (281)..(281)

45 <223> X is Lys or Glu

<400> 40

50 Met Lys Arg Ile Arg Lys Ser Leu Ile Phe Val Leu Gly Val Val Thr
 1 5 10 15

55

60

65

ES 2 504 166 T3

5 Leu Ile Cys Leu Cys Ala Cys Thr Lys Gln Ser Gln Gln Lys Asn Gly
 20 25 30
 10 Leu Ser Val Val Thr Ser Phe Tyr Pro Val Tyr Ser Ile Thr Lys Ala
 35 40 45
 15 Val Ser Gly Asp Leu Asn Asp Ile Lys Met Ile Arg Ser Gln Ser Gly
 50 55 60
 20 Ile His Gly Phe Glu Pro Ser Ser Ser Asp Val Ala Ala Ile Tyr Asp
 65 70 75 80
 25 Ala Asp Leu Phe Leu Tyr His Ser His Thr Leu Glu Ala Trp Ala Arg
 85 90 95
 30 Arg Leu Glu Pro Ser Leu His His Ser Lys Val Ser Val Ile Glu Ala
 100 105 110
 35 Ser Lys Gly Met Thr Leu Asp Lys Val His Gly Leu Glu Asp Val Glu
 115 120 125
 40 Ala Glu Lys Gly Val Asp Glu Ser Thr Leu Tyr Asp Pro His Thr Trp
 130 135 140
 45 Asn Asp Pro Val Lys Val Ser Glu Glu Ala Gln Leu Ile Ala Thr Gln
 145 150 155 160
 50 Leu Ala Lys Lys Asp Pro Lys Asn Ala Lys Val Tyr Gln Lys Asn Ala
 165 170 175
 55 Asp Gln Phe Ser Asp Lys Ala Met Ala Ile Ala Glu Lys Tyr Lys Pro
 180 185 190
 60 Lys Phe Lys Ala Ala Lys Ser Lys Tyr Phe Val Thr Ser His Thr Ala
 195 200 205
 65 Phe Ser Tyr Leu Ala Lys Arg Tyr Gly Leu Thr Gln Leu Gly Ile Ala
 210 215 220
 Gly Val Ser Thr Glu Gln Glu Pro Ser Ala Lys Lys Leu Ala Glu Ile
 225 230 235 240
 Gln Glu Phe Val Lys Thr Tyr Lys Val Lys Thr Ile Phe Val Glu Glu
 245 250 255

ES 2 504 166 T3

Gly Val Ser Pro Lys Leu Ala Gln Ala Val Ala Ser Ala Thr Arg Val
260 265 270

5 Lys Ile Ala Ser Leu Ser Pro Leu Xaa Ala Val Pro Lys Asn Asn Lys
275 280 285

10 Asp Tyr Leu Glu Asn Leu Glu Thr Asn Leu Lys Val Leu Val Lys Ser
290 295 300

15 Leu Asn Gln
305

20 <210> 41
<211> 1134
<212> DNA
<213> group B streptococcus

25 <400> 41

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

	atgcctaaga agaaatcaga taccocagaa aaagaagaag ttgtcttaac ggaatggcaa	60
	aagcgttaacc ttgaatTTTT aaaaaaacgc aaagaagatg aagaagaaca aaaacgtatt	120
5	aacgaaaaat tacgcttaga taaaagaagt aaattaaata tttcttctcc tgaagaacct	180
	caaaatacta ctaaaattaa gaagcttcat tttccaaaga tttcaagacc taagattgaa	240
10	aagaaacaga aaaaagaaaa aatagtcaac agcttagcca aaactaatcg cattagaact	300
	gcacctatat ttgtagtagc attcctagtc attttagttt ccgTTTTcct actaactcct	360
15	tttagtaagc aaaaaacaat aacagttagt ggaaatcagc atacacctga tgatattttg	420
	atagagaaaa cgaatattca aaaaaacgat ttttctttt ctttaatttt taaacataaa	480
	gctattgaac aacgtttagc tgcagaagat gtatgggtaa aaacagctca gatgacttat	540
20	caatttccca ataagtttca tattcaagtt caagaaaata agattattgc atatgcacat	600
	acaaagcaag gatatcaacc tgtcttgaa actggaaaa aggctgatcc tgtaaatagt	660
25	tcagagctac caaagcactt cttacaatt aacctgata aggaagatag tattaagcta	720
	ttaattaaag atttaaaggc tttagacctt gatttaataa gtgagattca ggtgataagt	780
30	ttagctgatt ctaaaacgac acctgacctc ctgctgtag atatgcacga tggaaatagt	840
	attagaatac cattatctaa atttaaagaa agacttcctt tttacaaaca aattaagaag	900
	aaccttaagg aaccttctat tgttgatatg gaagtgggag tttacacaac aacaaatacc	960
35	attgaatcaa ccctgttaa agcagaagat acaaaaaata aatcaactga taaaacacaa	1020
	acacaaaatg gtcaggttgc ggaaaatagt caaggacaaa caaataactc aaatactaat	1080
40	caacaaggac aacagatagc aacagagcag gcacctaac ctcaaatgt taat	1134

<210> 42

<211> 378

45 <212> PRT

<213> group B streptococcus

<400> 42

50

55

60

65

ES 2 504 166 T3

	Met.	Pro	Lys	Lys	Lys	Ser	Asp	Thr	Pro	Glu	Lys	Glu	Glu	Val	Val	Leu
	1				5					10						15
5	Thr	Glu	Trp	Gln	Lys	Arg	Asn	Leu	Glu	Phe	Leu	Lys	Lys	Arg	Lys	Glu
				20					25					30		
10	Asp	Glu	Glu	Glu	Gln	Lys	Arg	Ile	Asn	Glu	Lys	Leu	Arg	Leu	Asp	Lys
			35					40					45			
15	Arg	Ser	Lys	Leu	Asn	Ile	Ser	Ser	Pro	Glu	Glu	Pro	Gln	Asn	Thr	Thr
		50					55					60				
20	Lys	Ile	Lys	Lys	Leu	His	Phe	Pro	Lys	Ile	Ser	Arg	Pro	Lys	Ile	Glu
	65					70					75					80
25	Lys	Lys	Gln	Lys	Lys	Glu	Lys	Ile	Val	Asn	Ser	Leu	Ala	Lys	Thr	Asn
					85					90					95	
30	Arg	Ile	Arg	Thr	Ala	Pro	Ile	Phe	Val	Val	Ala	Phe	Leu	Val	Ile	Leu
				100					105					110		
35	Val	Ser	Val	Phe	Leu	Leu	Thr	Pro	Phe	Ser	Lys	Gln	Lys	Thr	Ile	Thr
			115					120					125			
40	Val	Ser	Gly	Asn	Gln	His	Thr	Pro	Asp	Asp	Ile	Leu	Ile	Glu	Lys	Thr
		130					135					140				
45	Asn	Ile	Gln	Lys	Asn	Asp	Tyr	Phe	Phe	Ser	Leu	Ile	Phe	Lys	His	Lys
	145					150					155					160
50	Ala	Ile	Glu	Gln	Arg	Leu	Ala	Ala	Glu	Asp	Val	Trp	Val	Lys	Thr	Ala
					165					170					175	
55	Gln	Met	Thr	Tyr	Gln	Phe	Pro	Asn	Lys	Phe	His	Ile	Gln	Val	Gln	Glu
				180					185					190		
60	Asn	Lys	Ile	Ile	Ala	Tyr	Ala	His	Thr	Lys	Gln	Gly	Tyr	Gln	Pro	Val
			195					200					205			
65	Leu	Glu	Thr	Gly	Lys	Lys	Ala	Asp	Pro	Val	Asn	Ser	Ser	Glu	Leu	Pro
	210						215						220			

ES 2 504 166 T3

5 Lys His Phe Leu Thr Ile Asn Leu Asp Lys Glu Asp Ser Ile Lys Leu
 225 230 235 240
 10 Leu Ile Lys Asp Leu Lys Ala Leu Asp Pro Asp Leu Ile Ser Glu Ile
 245 250 255
 15 Gln Val Ile Ser Leu Ala Asp Ser Lys Thr Thr Pro Asp Leu Leu Leu
 260 265 270
 20 Leu Asp Met His Asp Gly Asn Ser Ile Arg Ile Pro Leu Ser Lys Phe
 275 280 285
 25 Lys Glu Arg Leu Pro Phe Tyr Lys Gln Ile Lys Lys Asn Leu Lys Glu
 290 295 300
 30 Pro Ser Ile Val Asp Met Glu Val Gly Val Tyr Thr Thr Thr Asn Thr
 305 310 315 320
 35 Ile Glu Ser Thr Pro Val Lys Ala Glu Asp Thr Lys Asn Lys Ser Thr
 325 330 335
 40 Asp Lys Thr Gln Thr Gln Asn Gly Gln Val Ala Glu Asn Ser Gln Gly
 340 345 350
 45 Gln Thr Asn Asn Ser Asn Thr Asn Gln Gln Gly Gln Gln Ile Ala Thr
 355 360 365
 50 Glu Gln Ala Pro Asn Pro Gln Asn Val Asn
 370 375
 55
 60
 65

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Una composición inmunogénica que comprende:
a. uno o más antígenos de polipéptido GBS, y
b. antígenos de sacárido GBS de GBS serotipos Ia, Ib y III, donde la composición comprende GBS80 o un fragmento inmunogénica del mismo.
- 10 **2.** La composición inmunogénica de la reivindicación 1, donde dichos antígenos de polipéptido GBS comprenden un polipéptido GBS o un fragmento inmunogénico del mismo del serogrupo II.
- 15 **3.** La composición inmunogénica de la reivindicación 1, donde dichos antígenos de polipéptido GBS comprenden una combinación de dos antígenos GBS o fragmentos de los mismos seleccionados del grupo consistente en (1) GBS 80 y GBS 91, (2) GBS 80 y GBS 104, (3) GBS 80 y GBS 147, (4) GBS 80 y GBS 173, (5) GBS 80 y GBS 276, (6) GBS 80 y GBS 305, (7) GBS 80 y GBS 313, (8) GBS 80 y GBS 322, (9) GBS 80 y GBS 328, (10) GBS 80 y GBS 330, (11) GBS 80 y GBS 338, (12) GBS 80 y GBS 358, (13) GBS 80 y GBS 361, (14) GBS 80 y GBS 404, (15) GBS 80 y GBS 656, (16) GBS 80 y GBS 690 y (17) GBS 80 y GBS 691.
- 20 **4.** La composición inmunogénica de la reivindicación 3, donde dicha combinación se selecciona del grupo consistente en (1) GBS 80 y GBS 338, (2) GBS 80 y GBS 361, (3) GBS 80 y GBS 305, (4) GBS 80 y GBS 328, (5) GBS 80 y GBS 690, (6) GBS 80 y GBS 691 y (7) GBS 80 y GBS 147.
- 5.** La composición inmunogénica de la reivindicación 3, donde dicha combinación comprende GBS 80 y GBS 691.
- 25 **6.** La composición inmunogénica de la reivindicación 1, donde dicha composición comprende una combinación de al menos tres antígenos de polipéptido GBS.
- 7.** La composición inmunogénica de la reivindicación 6, donde dicha combinación comprende GBS 80 y GBS 691.
- 30 **8.** La composición inmunogénica de la reivindicación 1, donde al menos un antígeno de polipéptido GBS está covalentemente unido al antígeno de sacárido GBS.
- 9.** La composición inmunogénica de la reivindicación 1, donde dicho antígeno de sacárido GBS está covalentemente unido a una proteína transportadora.
- 35 **10.** La composición inmunogénica de la reivindicación 9, donde dicha proteína transportadora se selecciona del grupo consistente en toxoide tetánico, la proteína de la membrana exterior de *N. meningitidis*, proteína de choque térmico, proteína pertussis, proteína D de *H. influenzae* y toxina A o B de *C. difficile*.
- 40 **11.** La composición inmunogénica de la reivindicación 10, donde dicha proteína transportadora se selecciona del grupo consistente en toxoide tetánico y toxoide de difteria.
- 12.** La composición inmunogénica de la reivindicación 11, donde dicha proteína transportadora es un toxoide de difteria.
- 45 **13.** La composición inmunogénica de la reivindicación 12, donde dicha toxoide de difteria es CRM197.
- 14.** La composición inmunogénica de la reivindicación 1 para su uso en la provocación de una respuesta inmune.

50

55

60

65