2　製法
2．1　原材料
2．1．1　製造用株
承認された肺炎球菌莢膜血清型３，６Ａ，７Ｆ，８，９Ｎ，10Ａ，11Ａ，12Ｆ，15Ａ，15Ｂ，16Ｆ，17Ｆ，19Ａ，20Ａ，22Ｆ，23Ａ，23Ｂ，24Ｆ，31，33Ｆ及び35Ｂのそれぞれの株並びにCRM_{197}産生株を用いてシードロットを作製する．
2．1．2　培地
肺炎球菌の培養に用いる培地には，高分子のポリサッカライドその他人体に高度にアレルギーを起こすおそれのあるもの及びポリサッカライド精製工程で沈殿を生じる成分を用いてはならない．
CRM_{197}産生株の培養に用いる培地には，馬肉，人体に由来する材料，ヒト血液型物質を含む可能性のあるものその他人体に高度にアレルギーを起こすおそれのあるものを用いてはならない．
2．2　原液
2．2．1　精製ポリサッカライド
2．2．1．1　菌の培養
莢膜血清型別にそれぞれの肺炎球菌の株を培養する．適当な方法により検査するとき，培養液に他の細菌の混入を認めてはならない．
2．2．1．2　不活化
培養液にフェノールを適当な濃度となるように加え，一定時間攪拌することによって行う．
2．2．1．3　精製
不活化した培養液を遠心分離，ろ過，限外ろ過その他適当な方法により菌体，菌体残渣及びたん白質を除去し，精製ポリサッカライドとする．精製ポリサッカライドについて，３．１の試験を行う．
2．2．2　精製CRM_{197}
2．2．2．1　菌の培養
CRM_{197}産生株を培養する．培養終了後，適当な方法によって検査するとき，他の細菌の混入を認めてはならない．
2．2．2．2　精製
ろ過等により菌体及び菌体残渣を除き，限外ろ過その他適当な方法により精製し，精製CRM_{197}とする．精製CRM_{197}について，３．２の試験を行う．
2．2．3　ポリサッカライド―CRM_{197}結合体
精製ポリサッカライドを適当な酸化剤により酸化し，活性化ポリサッカライドとする．還元的アミノ化により，活性化ポリサッカライドと精製CRM_{197}を結合させ，これを精製し，原液とする．原液について，３．３の試験を行う．
2．3　最終バルク
各莢膜血清型の原液を適当な溶液で希釈混合し，最終バルクとする．
3　試験
3．1　精製ポリサッカライドの試験
各莢膜血清型の精製ポリサッカライドについて，次の試験を行う．
3．1．1　ポリサッカライド確認試験
核磁気共鳴スペクトル測定法（^{1}H）その他適当な方法により試験を行うとき，承認された判定基準に適合しなければならない．