

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2021122284, 09.06.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
09.06.2015 US 62/172,890(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,  
из которой данная заявка выделена:  
2017145963 26.12.2017

(43) Дата публикации заявки: 21.10.2021 Бюл. № 30

Адрес для переписки:

101000, Москва, ул. Мясницкая, д. 13, стр. 5,  
ООО "Союзпатент", С.Б. Фелициной

(71) Заявитель(и):

ТЕ БРОД ИНСТИТУТ ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

ФРИТЧ, Эдвард, Ф. (US)

(54) **СОСТАВЫ ВАКЦИН ПРОТИВ НЕОПЛАЗИИ И СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ**

## (57) Формула изобретения

1. Фармацевтическая композиция, содержащая

(a) по меньшей мере один неоантигенный пептид или его фармацевтически приемлемую соль;

(b) модификатор pH; и

(c) фармацевтически приемлемый носитель;

где по меньшей мере один неоантигенный пептид или его фармацевтически приемлемая соль ограничены  $Pi \geq 5$  и  $HYDRO \geq -6,0$ ,  $Pi \geq 8$  и  $HYDRO \geq -8,0$ ,  $Pi \leq 5$  и  $HYDRO \geq -5$ ,  $Pi \geq 9$  и  $HYDRO \leq -8,0$  или  $Pi > 7$  и значением  $HYDRO \geq -5,5$ .

2. Фармацевтическая композиция по п. 1, где фармацевтическая композиция представляет собой вакцинную композицию.

3. Фармацевтическая композиция по п. 1 или 2, где фармацевтическая композиция содержит по меньшей мере два неоантигенных пептида.

4. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, где фармацевтическая композиция содержит по меньшей мере три неоантигенных пептида.

5. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-4, где фармацевтическая композиция содержит по меньшей мере четыре неоантигенных пептида.

6. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-5, где фармацевтическая композиция содержит по меньшей мере пять неоантигенных пептидов.

7. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-6, где фармацевтическая композиция содержит до 40 неоантигенных пептидов.

8. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-7, где неоантигенные пептиды являются растворимыми.

9. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-8, где длина по меньшей мере одного неоантигенного пептида находится в диапазоне от приблизительно 5 до

приблизительно 50 аминокислот.

10. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-7, где длина по меньшей мере одного неоантигенного пептида находится в диапазоне от приблизительно 15 до приблизительно 35 аминокислот.

11. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-9, где длина по меньшей мере одного неоантигенного пептида составляет приблизительно 15 аминокислот или меньше, от приблизительно 8 до приблизительно 11 аминокислот, или 9, или 10 аминокислот.

12. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-9, где длина по меньшей мере одного неоантигенного пептида составляет приблизительно 30 аминокислот или меньше, от приблизительно 6 до приблизительно 25 аминокислот, от приблизительно 15 до приблизительно 24 аминокислот или от приблизительно 9 до приблизительно 15 аминокислот.

13. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-12, где модификатор pH представляет собой основание.

14. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-13, где модификатор pH представляет собой соль дикарбоновой кислоты или трикарбоновой кислоты.

15. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-14, где модификатор pH представляет собой сукцинат.

16. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-14, где модификатор pH представляет собой цитрат.

17. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-15, где янтарная кислота или ее фармацевтически приемлемая соль предусматривают сукцинат натрия.

18. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-15 или 17, где сукцинат присутствует в составе в концентрации, составляющей от приблизительно 1 мМ до приблизительно 10 мМ.

19. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-15, п. 17 или 18, где сукцинат присутствует в составе в концентрации, составляющей от приблизительно 2 мМ до приблизительно 5 мМ.

20. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-19, где фармацевтически приемлемый носитель содержит воду.

21. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-20, где фармацевтически приемлемый носитель дополнительно содержит декстрозу.

22. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-20, где фармацевтически приемлемый носитель дополнительно содержит трегалозу.

23. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-20, где фармацевтически приемлемый носитель дополнительно содержит сахарозу.

24. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-23, где фармацевтически приемлемый носитель дополнительно содержит диметилсульфоксид.

25. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 20-24, где фармацевтическая композиция является лиофилизированной.

26. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-25, где фармацевтическая композиция дополнительно содержит иммуномодулятор или адъювант.

27. Фармацевтическая композиция по п. 26, где иммуномодулятор или адъювант выбраны из группы, состоящей из поли-ICLC, 1018 ISS, солей алюминия, Amplivax, AS15, BCG, CP-870,893, CpG7909, CyaA, dSLIM, GM-CSF, IC30, IC31, имиквимода, ImuFact IMP321, IS Patch, ISS, ISCOMATRIX, JuvImmune, LipoVac, MF59, монофосфорилилипида А, Montanide IMS 1312, Montanide ISA 206, Montanide ISA 50V, Montanide ISA-51, OK-432, OM-174, OM-197-MP-EC, ONTAK, PepTel®, векторной системы, микрочастиц PLGA, резиквимода, SRL172, виросом и других вирусоподобных частиц, YF-17D, VEGF trap, R848, бета-глюкана, Pam3Cys и QS21 stimulon от Aquila.

28. Фармацевтическая композиция по п. 26, где иммуномодулятор или адъювант содержат поли-ICLC.

29. Фармацевтическая композиция, которая представляет собой вакцину против неоплазии, содержащая от одного до пяти неоантигенных пептидов или их фармацевтически приемлемых солей; 1-3% диметилсульфоксида; 3,6-3,7% декстрозы в воде; 3,6-3,7 мМ янтарной кислоты или ее соли; 0,5 мг/мл поли-I:поли-C; 0,375 мг/мл поли-L-лизина; 1,25 мг/мл натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и 0,225% хлорида натрия.

30. Фармацевтическая композиция по п. 29, где каждый из одного-пяти неоантигенных пептидов или их фармацевтически приемлемых солей присутствует в концентрации, составляющей приблизительно 300 мкг/мл.

31. Способ получения раствора неоантигенных пептидов для вакцины против неоплазии, при этом способ предусматривает (а) получение раствора, содержащего по меньшей мере один неоантигенный пептид или его фармацевтически приемлемую соль, где по меньшей мере один неоантигенный пептид или его фармацевтически приемлемая соль ограничены  $P_i \geq 5$  и  $HYDRO \geq -6,0$ ,  $P_i \geq 8$  и  $HYDRO \geq -8,0$ ,  $P_i \leq 5$  и  $HYDRO \geq -5$ ,  $P_i \geq 9$  и  $HYDRO \leq -8,0$  или  $P_i > 7$  и значением  $HYDRO \geq -5,5$ ; и (b) объединение раствора, содержащего по меньшей мере один неоантигенный пептид или его фармацевтически приемлемую соль, с раствором, содержащим янтарную кислоту или ее фармацевтически приемлемую соль, с получением таким образом раствора пептида для вакцины против неоплазии.

32. Способ по п. 31, где раствор, содержащий по меньшей мере один неоантигенный пептид или его фармацевтически приемлемую соль, содержит по меньшей мере два, по меньшей мере три, или четыре, или пять неоантигенных пептидов.

33. Способ по п. 31, где раствор пептида для вакцины против неоплазии содержит воду, декстрозу, сукцинат и диметилсульфоксид.

34. Способ по п. 31, дополнительно предусматривающий после стадии объединения фильтрацию раствора пептида для вакцины против неоплазии.

35. Способ по п. 33, где раствор пептида для вакцины против неоплазии является лиофилизированным.

36. Способ получения вакцины против неоплазии, при этом способ предусматривает (а) получение раствора пептида и (b) объединение раствора пептида с раствором иммуномодулятора или адъюванта с получением таким образом вакцины против неоплазии.

37. Способ по п. 36, где иммуномодулятор или адъювант выбраны из группы, состоящей из поли-ICLC, 1018 ISS, солей алюминия, Amplivax, AS15, BCG, CP-870,893, CpG7909, CyaA, dSLIM, GM-CSF, IC30, IC31, имиквимода, ImuFact IMP321, IS Patch, ISS, ISCOMATRIX, JuvImmune, LipoVac, MF59, монофосфориллипида A, Montanide IMS 1312, Montanide ISA 206, Montanide ISA 50V, Montanide ISA-51, OK-432, OM-174, OM-197-MPEC, ONTAK, PepTel®, векторной системы, микрочастиц PLGA, резиквимода, SRL172, вирусом и других вирусоподобных частиц, YF-17D, VEGF trap, R848, бета-глюкана, Pam3Cys и QS21 stimulon от Aquila.

38. Способ по п. 37, где иммуномодулятор или адъювант представляют собой поли-ICLC.

39. Способ лечения субъекта, у которого диагностирована неоплазия, при этом способ предусматривает введение субъекту фармацевтической композиции по любому из пп. 1-30, за счет чего осуществляется лечение неоплазии.

40. Способ по п. 39, дополнительно предусматривающий введение субъекту второй фармацевтической композиции по любому из пп. 1-30.

41. Способ по п. 40, дополнительно предусматривающий введение субъекту третьей

фармацевтической композиции по любому из пп. 1-30.

42. Способ по п. 41, дополнительно предусматривающий введение субъекту четвертой фармацевтической композиции по любому из пп. 1-30.

43. Вакцина против неоплазии, полученная посредством способа по любому из пп. 31-36.

44. Раствор неоантигенных пептидов для вакцины против неоплазии, содержащий (а) по меньшей мере один неоантигенный пептид или его фармацевтически приемлемую соль, где по меньшей мере один неоантигенный пептид или его фармацевтически приемлемая соль ограничены  $Pi \geq 5$  и  $HYDRO \geq -6,0$ ,  $Pi \geq 8$  и  $HYDRO \geq -8,0$ ,  $Pi \leq 5$  и  $HYDRO \geq -5$ ,  $Pi \geq 9$  и  $HYDRO \leq -8,0$  или  $Pi > 7$  и значением  $HYDRO \geq -5,5$ ; и (б) янтарную кислоту или ее фармацевтически приемлемую соль.

45. Набор для вакцинации или иммунизации, содержащий (а) отдельно упакованную лиофилизированную иммуногенную композицию, составленную для обеспечения иммунного ответа по меньшей мере на один неоантиген; и (б) раствор для восстановления лиофилизированной вакцины, где иммуногенная композиция содержит по меньшей мере один неоантигенный пептид или его фармацевтически приемлемую соль, ограниченные  $Pi \geq 5$  и  $HYDRO \geq -6,0$ ,  $Pi \geq 8$  и  $HYDRO \geq -8,0$ ,  $Pi \leq 5$  и  $HYDRO \geq -5$ ,  $Pi \geq 9$  и  $HYDRO \leq -8,0$  или  $Pi > 7$  и значением  $HYDRO \geq -5,5$ .

46. Набор для вакцинации или иммунизации по п. 45, где раствор содержит адъювант.

47. Набор для вакцинации или иммунизации по п. 45, где иммуногенная композиция представляет собой антиген.

48. Набор для вакцинации или иммунизации по п. 45, где иммуногенная композиция представляет собой вирусный вектор.

49. Способ выбора пептида, предусматривающий (а) определение изоэлектрической точки ( $Pi$ ) и гидрофобности ( $HYDRO$ ) по меньшей мере одного пептида и (б) выбор пептида, в случае если его  $Pi$  и  $HYDRO$  ограничены  $Pi \geq 5$  и  $HYDRO \geq -6,0$ ,  $Pi \geq 8$  и  $HYDRO \geq -8,0$ ,  $Pi \leq 5$  и  $HYDRO \geq -5$  или  $Pi \geq 9$  и  $HYDRO \leq -8,0$ , необязательно в случае если его  $Pi$  и  $HYDRO$  ограничены  $Pi > 7$  и значением  $HYDRO \geq -5,5$ .

50. Способ оценки растворимости пептида в водном растворе, предусматривающий (а) определение изоэлектрической точки ( $Pi$ ) и гидрофобности ( $HYDRO$ ) пептида, где пептид является растворимым в водном растворе, в случае если его  $Pi$  и  $HYDRO$  ограничены  $Pi \geq 5$  и  $HYDRO \geq -6,0$ ,  $Pi \geq 8$  и  $HYDRO \geq -8,0$ ,  $Pi \leq 5$  и  $HYDRO \geq -5$  или  $Pi \geq 9$  и  $HYDRO \leq -8,0$ , необязательно в случае если его  $Pi$  и  $HYDRO$  ограничены  $Pi > 7$  и значением  $HYDRO \geq -5,5$ .

51. Способ получения водного раствора пептидов, предусматривающий (а) определение изоэлектрической точки ( $Pi$ ) и гидрофобности ( $HYDRO$ ) по меньшей мере одного пептида; (б) выбор пептида, в случае если его  $Pi$  и  $HYDRO$  ограничены  $Pi \geq 5$  и  $HYDRO \geq -6,0$ ,  $Pi \geq 8$  и  $HYDRO \geq -8,0$ ,  $Pi \leq 5$  и  $HYDRO \geq -5$  и  $Pi \geq 9$  или  $HYDRO \leq -8,0$ , необязательно в случае если его  $Pi$  и  $HYDRO$  ограничены  $Pi > 7$  и значением  $HYDRO \geq -5,5$ ; и (с) получение водного раствора, содержащего пептид.

52. Способ по любому из пп. 49-51, где пептид или по меньшей мере один пептид представляет собой неоантигенный пептид.

53. Способ по любому из пп. 49-52, где длина пептида или по меньшей мере одного пептида составляет от приблизительно 5 до приблизительно 50 аминокислот, от приблизительно 15 до приблизительно 35 аминокислот, составляет приблизительно 15 аминокислот или меньше, от приблизительно 8 до приблизительно 11 аминокислот, или 9, или 10 аминокислот.

54. Способ по любому из пп. 49-53, где длина пептида или по меньшей мере одного пептида составляет приблизительно 30 аминокислот или меньше, от приблизительно 6 до приблизительно 25 аминокислот, от приблизительно 15 до приблизительно 24

аминокислот или от приблизительно 9 до приблизительно 15 аминокислот.

55. Способ по любому из пп. 50-54, где водный раствор содержит модификатор pH.

56. Способ по п. 55, где модификатор pH представляет собой основание.

57. Способ по п. 55 или п. 56, где модификатор pH представляет собой соль дикарбоновой кислоты или трикарбоновой кислоты.

58. Способ по любому из пп. 55-57, где модификатор pH представляет собой цитрат.

59. Способ по любому из пп. 55-57, где модификатор pH представляет собой сукцинат.

60. Способ по п. 59, где сукцинат предусматривает сукцинат натрия.

61. Способ по п. 59 или п. 60, где сукцинат присутствует в водном растворе в концентрации, составляющей от приблизительно 1 мМ до приблизительно 10 мМ.

62. Способ по любому из пп. 59-61, где сукцинат присутствует в водном растворе в концентрации, составляющей от приблизительно 2 мМ до приблизительно 5 мМ.

63. Способ по любому из пп. 50-62, где водный раствор дополнительно содержит декстрозу, трегалозу или сахарозу.

64. Способ по любому из пп. 50-63, где водный раствор дополнительно содержит диметилсульфоксид.

65. Способ по любому из пп. 50-64, где водный раствор дополнительно содержит иммуномодулятор или адъювант.

66. Способ по любому из пп. 50-65, где водный раствор представляет собой фармацевтическую композицию.

67. Способ по любому из пп. 50-66, где водный раствор представляет собой иммуногенную композицию.

68. Способ по любому из пп. 50-67, где водный раствор представляет собой вакцинную композицию.

69. Способ по любому из пп. 50-68, где водный раствор является лиофилизированным.

70. Способ получения водного раствора неоантигенных пептидов, при этом способ предусматривает (a) определение изоэлектрической точки ( $P_i$ ) и гидрофобности (HYDRO) по меньшей мере одного неоантигенного пептида; (b) выбор по меньшей мере одного неоантигенного пептида, если его  $P_i$  и HYDRO ограничены  $P_i \geq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -6,0$ ,  $P_i \geq 8$  и  $\text{HYDRO} \geq -8,0$ ,  $P_i \leq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -5$  или  $P_i \geq 9$  и  $\text{HYDRO} \leq -8,0$ , необязательно в случае если его  $P_i$  и HYDRO ограничены  $P_i > 7$  и значением  $\text{HYDRO} \geq -5,5$ ; (c) получение раствора, содержащего по меньшей мере один неоантигенный пептид или его фармацевтически приемлемую соль; и (d) объединение раствора, содержащего по меньшей мере один неоантигенный пептид или его фармацевтически приемлемую соль, с раствором, содержащим янтарную кислоту или ее фармацевтически приемлемую соль, с получением таким образом водного раствора неоантигенных пептидов.

71. Способ по п. 70, дополнительно предусматривающий фильтрацию раствора из стадии (c) и/или (d).

72. Способ по любому из пп. 70-71, дополнительно предусматривающий лиофилизацию раствора неоантигенных пептидов.

73. Способ по любому из пп. 70-72, где раствор неоантигенных пептидов содержит 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 или 40 неоантигенных пептидов, каждый из которых был выбран на основании того, что он характеризуется  $P_i$  и HYDRO, ограниченными  $P_i \geq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -6,0$ ,  $P_i \geq 8$  и  $\text{HYDRO} \geq -8,0$ ,  $P_i \leq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -5$  или  $P_i \geq 9$  и  $\text{HYDRO} \leq -8,0$ , необязательно в случае если его  $P_i$  и HYDRO ограничены  $P_i > 7$  и значением  $\text{HYDRO} \geq -5,5$ .

74. Способ по любому из пп. 70-72, где раствор неоантигенных пептидов содержит по меньшей мере два неоантигенных пептида, которые были выбраны на основании того, что они характеризуются  $P_i$  и HYDRO, ограниченными  $P_i \geq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -6,0$ ,  $P_i$

$\geq 8$  и  $\text{HYDRO} \geq -8,0$ ,  $\text{Pi} \leq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -5$  или  $\text{Pi} \geq 9$  и  $\text{HYDRO} \leq -8,0$ , необязательно в случае если их  $\text{Pi}$  и  $\text{HYDRO}$  ограничены  $\text{Pi} > 7$  и значением  $\text{HYDRO} \geq -5,5$ .

75. Способ по любому из пп. 70-72, где раствор неоантигенных пептидов содержит по меньшей мере три неоантигенных пептида, которые были выбраны на основании того, что они характеризуются  $\text{Pi}$  и  $\text{HYDRO}$ , ограниченными  $\text{Pi} \geq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -6,0$ ,  $\text{Pi} \geq 8$  и  $\text{HYDRO} \geq -8,0$ ,  $\text{Pi} \leq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -5$  или  $\text{Pi} \geq 9$  и  $\text{HYDRO} \leq -8,0$ , необязательно в случае если их  $\text{Pi}$  и  $\text{HYDRO}$  ограничены  $\text{Pi} > 7$  и значением  $\text{HYDRO} \geq -5,5$ .

76. Способ по любому из пп. 70-72, где раствор неоантигенных пептидов содержит по меньшей мере четыре неоантигенных пептида, которые были выбраны на основании того, что они характеризуются  $\text{Pi}$  и  $\text{HYDRO}$ , ограниченными  $\text{Pi} \geq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -6,0$ ,  $\text{Pi} \geq 8$  и  $\text{HYDRO} \geq -8,0$ ,  $\text{Pi} \leq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -5$  или  $\text{Pi} \geq 9$  и  $\text{HYDRO} \leq -8,0$ , необязательно в случае если их  $\text{Pi}$  и  $\text{HYDRO}$  ограничены  $\text{Pi} > 7$  и значением  $\text{HYDRO} \geq -5,5$ .

77. Способ по любому из пп. 70-72, где раствор неоантигенных пептидов содержит по меньшей мере пять неоантигенных пептидов, которые были выбраны на основании того, что они характеризуются  $\text{Pi}$  и  $\text{HYDRO}$ , ограниченными  $\text{Pi} \geq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -6,0$ ,  $\text{Pi} \geq 8$  и  $\text{HYDRO} \geq -8,0$ ,  $\text{Pi} \leq 5$  и  $\text{HYDRO} \geq -5$  или  $\text{Pi} \geq 9$  и  $\text{HYDRO} \leq -8,0$ , необязательно в случае если их  $\text{Pi}$  и  $\text{HYDRO}$  ограничены  $\text{Pi} > 7$  и значением  $\text{HYDRO} \geq -5,5$ .

78. Способ по любому из пп. 70-77, где длина по меньшей мере одного неоантигенного пептида составляет от приблизительно 5 до приблизительно 50 аминокислот, от приблизительно 15 до приблизительно 35 аминокислот, составляет приблизительно 15 аминокислот или меньше, от приблизительно 8 до приблизительно 11 аминокислот или 9 или 10 аминокислот.

79. Способ по любому из пп. 70-78, где длина по меньшей мере одного неоантигенного пептида составляет приблизительно 30 аминокислот или меньше, от приблизительно 6 до приблизительно 25 аминокислот, от приблизительно 15 до приблизительно 24 аминокислот или от приблизительно 9 до приблизительно 15 аминокислот.

80. Способ по любому из пп. 70-79, где раствор неоантигенных пептидов содержит модификатор pH.

81. Способ по п. 80, где модификатор pH представляет собой основание.

82. Способ по п. 80 или п. 81, где модификатор pH представляет собой соль дикарбоновой кислоты или трикарбоновой кислоты.

83. Способ по любому из пп. 80-82, где модификатор pH представляет собой цитрат.

84. Способ по любому из пп. 80-82, где модификатор pH представляет собой сукцинат.

85. Способ по п. 84, где сукцинат предусматривает сукцинат натрия.

86. Способ по п. 84 или п. 85, где сукцинат присутствует в составе в концентрации, составляющей от приблизительно 1 мМ до приблизительно 10 мМ.

87. Способ по любому из пп. 84-86, где сукцинат присутствует в составе в концентрации, составляющей от приблизительно 2 мМ до приблизительно 5 мМ.

88. Способ по любому из пп. 84-87, где раствор неоантигенных пептидов дополнительно содержит фармацевтически приемлемый носитель.

89. Способ по п. 88, где фармацевтически приемлемый носитель содержит декстрозу.

90. Способ по п. 88, где фармацевтически приемлемый носитель содержит трегалозу.

91. Способ по п. 88, где фармацевтически приемлемый носитель содержит сахарозу.

92. Способ по любому из пп. 88-91, где фармацевтически приемлемый носитель дополнительно содержит диметилсульфоксид.

93. Способ по любому из пп. 70-92, где раствор неоантигенных пептидов является лиофилизированным.

94. Способ по любому из пп. 70-93, где раствор неоантигенных пептидов дополнительно содержит иммуномодулятор или адъювант.

95. Способ по п. 17 или 94, где иммуномодулятор или адъювант выбраны из группы,

состоящей из поли-ICLC, 1018 ISS, солей алюминия, Amplivax, AS15, BCG, CP-870,893, CpG7909, CyaA, dSLIM, GM-CSF, IC30, IC31, имиквимода, ImuFact IMP321, IS Patch, ISS, ISCOMATRIX, JuvImmune, LipoVac, MF59, монофосфориллипида А, Montanide IMS 1312, Montanide ISA 206, Montanide ISA 50V, Montanide ISA-51, OK-432, OM-174, OM-197-MP-EC, ONTAK, RepTel®, векторной системы, микрочастиц PLGA, резиквимода, SRL172, виросом и других вирусоподобных частиц, YF-17D, VEGF trap, R848, бета-глюкана, Pam3Cys и QS21 stimulon от Aquila.

96. Способ по п. 94, где иммуномодулятор или адъювант содержат поли-ICLC.

97. Способ по п. 70, где раствор неоантигенных пептидов содержит от одного до пяти неоантигенных пептидов или их фармацевтически приемлемых солей, где каждый неоантигенный пептид был выбран на основании того, что он характеризуется  $P_i$  и HYDRO, ограниченными  $P_i \geq 5$  и  $HYDRO \geq -6,0$ ,  $P_i \geq 8$  и  $HYDRO \geq -8,0$ ,  $P_i \leq 5$  и  $HYDRO \geq -5$  и  $P_i \geq 9$  и  $HYDRO \leq -8,0$ , необязательно в случае если  $P_i$  и HYDRO ограничены  $P_i > 7$  и значением  $HYDRO \geq -5,5$ ; 1-3% диметилсульфоксида; 3,6-3,7% декстрозы; 3,6-3,7 мМ янтарной кислоты или ее соли; 0,5 мг/мл поли-I:поли-C; 0,375 мг/мл поли-L-лизина; 1,25 мг/мл натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и 0,225% хлорида натрия.

98. Способ по любому из пп. 70-97, где раствор неоантигенных пептидов содержит каждый из неоантигенных пептидов в концентрации, составляющей приблизительно 300 мкг/мл.

99. Способ по любому из пп. 70-98, где раствор неоантигенных пептидов представляет собой фармацевтическую композицию.

100. Способ по любому из пп. 70-99, где раствор неоантигенных пептидов представляет собой иммуногенную композицию.

101. Способ по любому из пп. 70-100, где раствор неоантигенных пептидов представляет собой вакцинную композицию.

102. Способ по любому из пп. 70-101, дополнительно предусматривающий введение раствора неоантигенных пептидов субъекту, у которого диагностирована неоплазия, за счет чего осуществляется лечение неоплазии.

103. Вакцина против неоплазии, полученная посредством способа по любому из пп. 70-98.