



[www.iepor.org.ua](http://www.iepor.org.ua)

**R.E. KAVETSKY INSTITUTE OF EXPERIMENTAL  
PATHOLOGY, ONCOLOGY AND RADIOBIOLOGY  
*National Academy of Science, Kyiv, Ukraine***

# **VACCINES IN CANCER IMMUNOTHERAPY: EXPERIENCE OF UKRAINIAN ONCOLOGISTS**

***Karaman OM\*, Potebnya GP, Savtsova ZD, Didenko  
GV, Fedosova NI, Lisovenko GS, Voeykova IM,  
Chekhun VF***

**LABORATORY OF ONCOIMMUNOLOGY AND  
CANCER VACCINE DEVELOPMENT**

**Riga-2016**

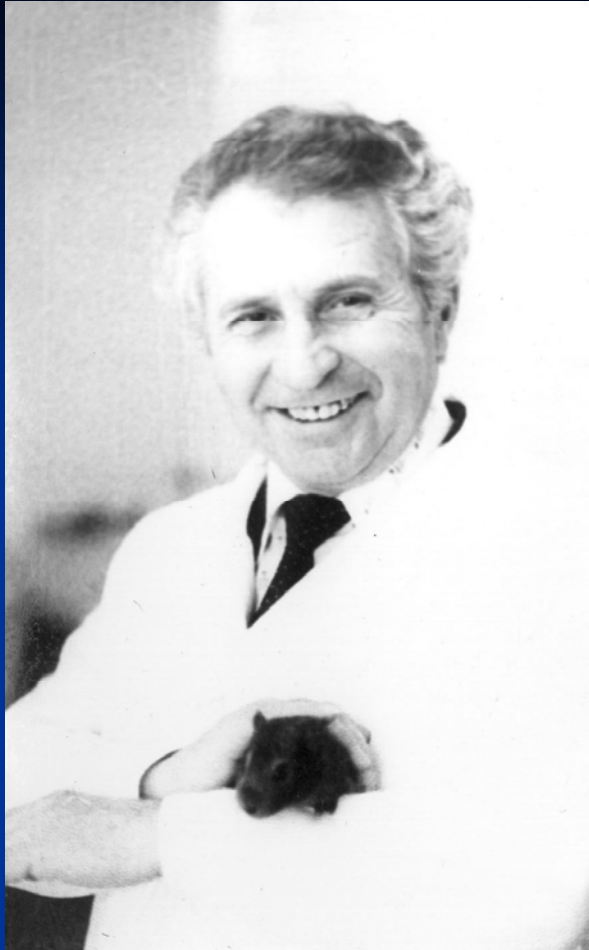
# POSSIBILITIES OF CANCER VACCINE PREPARATION

- (1) synthetic tumor-associate antigens, in the form of either short peptides or full-length proteins;
- (2) whole tumor lysates, containing tumor-associate antigens alone or complexed with chaperones;
- (3) tumor-associate antigens-encoding vectors, in the form of naked DNA or RNA;
- (4) DC-based vaccines, including DCs loaded with tumor-associate antigens ex vivo as well as fusion proteins that allow for the selective delivery of TAAs to DCs in vivo.

Kono K. Current status of cancer immunotherapy. J Stem Cells Regenerative Med 2014; 10(1): P8–P13.

## BASIC REQUIREMENTS FOR CANCER VACCINES:

- safety;
- effectiveness against a wide range of histological tumor types;
- immunogenicity;
- stability under long-term preservation;
- easy to use.



In Ukraine, the development of cancer vaccines and research on cancer immunotherapy have been initiated by Professor D.G. Zatula

**DMYTRO GRIGOROVICH ZATULA**

(11.02.1923-09.06.1987),

Corresponding Member of Academy of Sciences of USSR,  
Head of Natural Anticancer Substances

The original technology of preparation of cancer vaccine from autologous tumor material modified with cytotoxic lectin of *B. subtilis* B-7025 has been developed



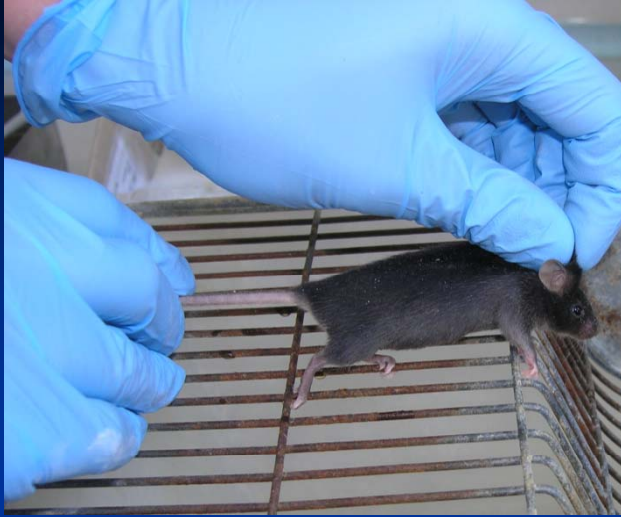
tumor antigens

- ISOLATED FROM TUMOR of CANCER PATIENT

cytotoxic lectin

- SEPARATED FROM THE CULTURE LIQUID of BACILLUS SUBTILIS 7025

# EXPERIMENTAL STUDIES



Our study has been carried out on C57Bl/6 mice (males, 2–2.5 months old).

The use and care of the experimental animals have been performed in accordance with the standard international rules of biologic ethics and was approved by Institutional Animal Care and Use Committee.



# CANCER AUTOVACCINE (CAV)

Lewis lung carcinoma,  
melanoma B-16,  
Ehrlich carcinoma,  
sarcoma 37.

*In vivo* studies on different experimental tumor models (including metastatic Lewis lung carcinoma) have shown that CAV-based immunotherapy resulted in suppression of primary tumor growth.

# VACCINATION SCHEDULES

### ■ prior to tumor cells injection

CAV was injected (s.c.) three times with one-week intervals. 30 days after the last immunization, LLC was transplanted

#### Dose:

- 0,5; 0,75 and 1 ml per mouse

### ■ after tumor removal

CAV was injected (s.c.) on third day after the tumor removal, five times after two days on the third

#### Dose:

- 0,3; 0,3; 0,3; 0,5 and 0,5 ml per mouse



# CLINICAL TRIALS

- The studies were performed in accordance with the Law of Ukraine on «Pharmaceutical products» and the requirements and principles of Declaration of Helsinki and Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (1964).
- The program of the research was allowed by Commission of Bioethics of Medical institutions.
- The patients provided an informed written consent on participation in the research.

# ADMINISTRATION OF CANCER AUTOVACCINE

- A complete treatment course consists from 3 injections with 7 days intervals and following revaccinations 1 and 6 months later.
- As a rule, the first vaccination is performed at 10-14 days after the surgery dependent on post-surgical period course and indications for other therapeutic interventions.
- If adjuvant courses of radiotherapy or chemotherapy are performed, then administration of autovaccine should began in 18-21 days after their termination.

## Clinical trials of CAV were performed in the patients with

LOCALIZATION OF TUMOR	Control group, N	Main group, N
Colorectal cancer	550	189
Gastric cancer	70	139
Lung cancer	382	52
Breast cancer	194	128
Malignant brain tumors	140	45

## OVERALL SURVIVAL (%) VACCINATED PATIENTS WITH DIFFERENT LOCALIZATION OF TUMOR PROCESS (stage II-III)

LOCALIZATION OF TUMOR	3-years		5-years	
	Surgery	Surgery+CAV	Surgery	Surgery+CAV
Colon cancer	56,7±9,1	78,6±10,9	46,7±9,1	57,1±13,2
Rectal cancer	69,9±2,7	80,2±4,0 *	62,1±2,8	77,4±4,3*
Gastric cancer	48,0±8,0	70,0±6,0 *	31,0±4,9	57,1±6,6*
Lung cancer	18,0±3,0	52,6±8,4 *	10,6±2,6	39,8±8,4*
Breast cancer	65,0±6,0	82,4±6,0*	62,9±12,1	79,7±9,1

# R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, National Academy of Science



  
УКРАЇНА  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І ВИРОБІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ  
01042 м. Київ-42, вул. Чигоріна, 18, тел/факс (044) 294-81-60, 295-65-89

**СЕРТИФІКАТ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ  
МЕДИЧНОГО ІМУНОБІОЛОГІЧНОГО ПРЕПАРАТУ**

№ 411/03-300200000від 09 грудня 2003 р.

1. Торговельна назва	<b>Противуходина аутовакцина</b>
2. Форма випуску, доза-упаковка	Рідина, яка містить модифіковані за допомогою лектину B.subtilis B-7025 пухлиноасоційовані антигени. Аутовакцина готується у 5 стандартних пеніцилінових флаконах по 2,0 мл
3. Міжнародна непатентована назва	
4. Назва та місце знаходження виробника <small>(вказати місцезнаходження основного та альтернативного виробництва)</small>	Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького Україна, 03022, м.Київ, вул. Васильківська, 45
5. Назва та місце знаходження заявника	Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького Україна, 03022, м.Київ, вул. Васильківська, 45
6. Медичне призначення	Лікування та профілактика рецидивів та метастазів зльокісних пухлин при комбінованому або комплексному методах лікування

Сертифікат підтверджує, що медичний імунобіологічний препарат відповідає вимогам державних та міжнародних стандартів і дозволений до медичного застосування в Україні до 09 грудня 2008 р.

Голова Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення  М.Ф. Пасічник

М.П.  № 010907

# Patents on Inventions

УКРАЇНА (11) 19910 (19) (UA) (51) 4 C12P21/00

УКРАЇНА (11) 47308 A (19) (UA) (51) 7 A61K35/74

УКРАЇНА (11) 105 (19) (UA) (51) 6 A 61K39/395, A 61K39/395, G01N33/577

УКРАЇНА (11) 15971 (19) (UA) (51) 5 A61K31/375

УКРАЇНА (11) 44833 (19) (UA) (51) 7 A61K39/395, G01N33/577

УКРАЇНА (11) 48537 A (19) (UA) (51) 5 A61K39/395, G01N33/577

**ПАТЕНТ на винахід**

зареєстровано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі" від 15 грудня 1993 року № 3687-XII

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

Голова Держпатенту України  
*В. Петров*

Голова Державного департаменту інтелектуальної власності

(21) 93005385  
(22) 05.08.1999  
(24) 11.10.1999  
(46) 11.10.1999. Бюл.№ 6

(72) Потебня Григорій Платонович, Загадарчук Надія Леонідівна, Ситенко Валентина Казимирівна, Кикоть Володимир Онуфрієвич  
(73) Потебня Григорій Платонович, Загадарчук Надія Леонідівна, Ситенко Валентина Казимирівна, Кикоть Володимир Онуфрієвич

(54) СПОСІБ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ онкологічних хворих після радикальної операції

М. Паладій

Верека Ієтрівна,  
БІОЛОГІІ ІМ.  
ПОГЧНИХ  
ІВНА,  
ВДИМИР  
ОЛОГІІ ІМ.  
ОІ

Бюл. № 4

ЛОДИМИР  
ІВАНЬКО

ІН

Україна



**Інститут  
експериментальної патології,  
онкології і радіобіології  
ім. Р.Є. Кавецького**



**THANK YOU FOR YOUR ATTENTION!!!**