

Die Immuntherapie mit dendritischen Zellen (DZT)

Krebs mit dem eigenen Immunsystem bekämpfen zu können ist ein jahrhundertealter Wunschtraum der Medizin. Diesem Traum ist man Ende der Neunziger Jahre dank Entdeckung der Immuntherapie mit dendritischer Zellen ein erhebliches Stück näher gekommen. Hierfür wurde der „Vater und Entdecker der modernen Immuntherapie“ Professor Ralph Steinmann 2011 mit dem Nobelpreis für Medizin - der höchsten Auszeichnung für einen Wissenschaftler - geehrt.

In unzähligen Forschungs- und Therapieeinrichtungen der Welt wendet man sich heute zusehends der dendritischen Zelltherapie zu. Mehr als 7.000 wissenschaftliche Arbeiten wurden hierzu veröffentlicht und in einigen modernen Staaten wie beispielsweise den USA, aber auch in Deutschland ist diese Therapie bereits zugelassen. Sie wird dort sogar ganz teilweise von der Krankenkasse übernommen.

Die Wirksamkeit einer dendritischen Zelltherapie

Wer kann von einer Behandlung mit dendritischen Zellen profitieren?



Dendritische Zellen werden in einem speziell dafür gebautem Labor aufbereitet

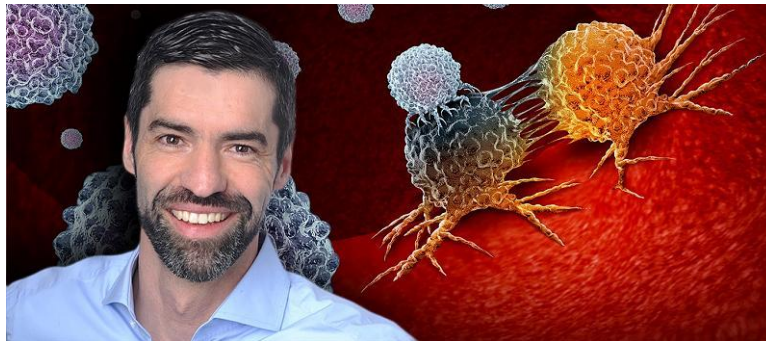
Die Wirksamkeit einer dendritischen Zelltherapie konnte bei allen Krebsarten mit Ausnahme des Blutkrebses erwiesen werden. Besonders gut wirkt sie bei Haut-, Nieren-, Brust-, Darm-Bauchspeicheldrüsen-, Prostatakrebs nachgewiesen werden. Auch bei Eierstockkrebs hat sich gezeigt, dass Patienten von einer Behandlung mit dendritischen Zellen profitieren. Da es jedoch für die meisten Krebsarten teils über Jahrzehnte entwickelte Standardtherapien gibt, empfiehlt es sich, diese Therapien in Anspruch zu nehmen und unterstützend dazu eine Immuntherapie durchzuführen. Heute weiss man, dass durch Chemotherapie oder Bestrahlung bereits geschädigte Tumorzellen wesentlich besser durch Immunzellen zerstört werden können als unbeschädigte Tumorzellen.

Selbst in Stadien in welchen herkömmliche Krebstherapien keinen Erfolg mehr zeigen, kann eine Behandlung mit dendritischen Zellen noch erfolgreich eingesetzt werden..

Dies hat sich beispielsweise beim Nierenzellkarzinom und beim schwarzen Hautkrebs gezeigt. Am vielversprechendsten ist die Vakzinierung (Impfung) mit dendritischen Zellen jedoch im Frühstadium, das heisst wenn erst wenige Tumorzellen vorhanden sind. Heute weiss man, dass das Immunsystem bei Patienten mit geringer Tumormasse häufig noch wesentlich besser funktioniert als bei Patienten mit grosser Tumormasse. Sehr vielversprechend ist die dendritische Zelltherapie auch nach chirurgischer Entfernung des Primärtumors.

Krebs und das Immunsystem

Kann das Immunsystem vor Krebs schützen?



Unser Immunsystem schützt uns jeden Tag

Das Immunsystem ist unser körpereigenes Abwehrsystem. Es kämpft gegen schädliche Erreger, wie z.B. Bakterien, Pilze und Viren, aber auch gegen entartete Zellen, die sich unkontrolliert teilen. Jeden Tag unseres Lebens entstehen etwa acht bösartige Zellwucherungen in unserem Körper. Trotzdem entsteht im Schnitt auf 200 Lebensjahre nur 1 Krebs. Es zeigt sich, dass das menschliche Immunsystem nahezu alle Zellen erkennt die Veränderungen aufweisen, aus denen sich Krebs entwickeln könnte und sie vernichtet.

Der Frage nach der Wichtigkeit eines funktionierenden Immunsystems sind Wissenschaftler nachgegangen.

Bei 3625 gesunden Personen, die über 40 Jahre alt waren, überprüften sie über den langen Zeitraum von 11 Jahren die Funktion des Immunsystems. Menschen mit normal oder sogar überdurchschnittlich gut funktionierendem Immunsystem hatten ein zirka 40 %ig geringeres Risiko an Krebs zu erkranken.

Ein gut funktionierendes Immunsystem ist also wichtig, um den Körper vor Krebs zu schützen. Dennoch kann es passieren, dass unser Immunsystem Krebszellen trotz ihrer Veränderung nicht erkennt. Ab einer gewissen Grösse können Tumoren zudem Botenstoffe produzieren, die zu einer Schwächung des Immunsystems führen. Deshalb ist bei einem Großteil der Patienten mit Krebserkrankungen das Immunsystem geschwächt. Aufgrund dieser Erkenntnis versuchen Ärzte, durch Medikamente, Vitamine und Spurenelemente, aber auch durch

Immunzellen besser erkennbar. Während dieses Vorganges reifen die Vorläuferzellen zu voll ausgebildeten dendritischen Zellen heran. Im Anschluss tragen diese dann an ihrer Oberfläche die charakteristischen Merkmale schädlicher Tumorzellen versehen mit einem speziellen Signalzeichne. Dadurch können die Immunzellen dieses Signal wahrnehmen und als schädlich erkennen.

■ ■ Werden nun die mittlerweile voll ausgebildeten dendritischen Zellen unter die Haut gespritzt, wandern sie von dort in die Lymphknoten und aktivieren verschiedene Arten von Vollstreckerzellen (sogenannte zytotoxische T-Lymphozyten), die in der Lage sind, entartete Zellen abzutöten.

■ ■ Die so aktivierten Vollstreckerzellen „merken“ sich die fremden Strukturmerkmale. Sie gelangen in das Blutgefäß- System, verteilen sich im ganzen Körper und suchen in den verschiedenen Geweben nach Zellen, die genau diese Merkmale tragen.

■ ■ Treffen die Vollstreckerzellen bei ihrer Suche auf entsprechende Zellen (im konkreten Fall die Tumorzellen), versuchen sie sie zu zerstören und senden Botenstoffe aus, die andere Abwehrzellen alarmieren.

Seit jeher ein Traum der Menschheit

Dendritische Zellen lassen sich auch außerhalb des Körpers anzüchten



Krebs mit Hilfe des eigenen Immunsystems zu bekämpfen, ist ein alter Traum der Menschheit. Diesem Traum ist man in den 90er Jahren durch die Möglichkeit, dendritische Zellen zu züchten, einen grossen Schrittnäher gekommen.

Dendritische Zellen patrouillieren im Körpergewebe und spüren fremde Strukturen auf. Diese werden von den Zellen aufgenommen, in kleinere Bestandteile zerlegt und an der Zelloberfläche zur Schau gestellt.

Mit dieser „Auslage“ wandern dendritische Zellen dann vom Gewebe in die Lymphknoten. Dort werden die fremden Strukturen speziellen Vollstreckerzellen (zytotoxische T-Lymphozyten) angeboten, die daraufhin aktiv werden und losziehen, um Zellen mit eben diesen

Strukturmerkmalen zu zerstören. Des Weiteren können die dendritischen Zellen auch andere Zellen, sogenannte T-Helferzellen, aktivieren, die dann ebenfalls über den Blutstrom vor Ort gelangen und Substanzen produzieren, welche unterstützend auf die zytotoxischen T-Zellen einwirken. Durch das Zusammenspiel der dendritischen Zellen mit den T-Helferzellen werden auch Antikörper produzierende Zellen, wie B-Zellen, zum Wachstum und zur Produktion von entsprechenden Antikörpern angeregt.

Wie werden dendritische Zellen hergestellt?



Dendritische Zelle mit ihren charakteristischen Ausläufern

Zur Isolierung von dendritischen Vorläuferzellen werden dem Patienten 200 ml Blut abgenommen, unter stabilen Temperaturbedingungen transportiert und sofort in einem nach EU-GMP-Richtlinien zertifizierten Reinraum weiterverarbeitet. Nach Zentrifugation wird das Blut in verschiedene Fraktionen getrennt, um die weißen Blutzellen von den roten Blutkörperchen und den unspezifischen Abwehrzellen, den Granulozyten, zu trennen. Die Fraktion mit den roten Blutkörperchen sowie den Granulozyten wird verworfen.

In der Fraktion der Lymphozyten befinden sich die Zellen, aus denen sich dendritische Zellen entwickeln. Nach mehreren Reinigungsschritten werden die isolierten Zellen in Nährlösung gegeben. Diese Zellen, darunter auch die Vorläuferzellen der dendritischen Zellen, setzen sich ab. Die optimale Ausreifung im Zellbrutschrank wird durch eine Nährlösung und spezielle Wachstumsfaktoren gefördert. Schon zu Beginn des Ausreifungsprozesses werden den Vorläuferzellen autologe (körpereigene) Tumorantigene aus dem patienteneigenen Plasma zugesetzt.

Die dendritischen Zellen werden 7 Tage im Brutschrank gezüchtet und mikroskopisch überwacht. Diese in ihrer Gestalt sehr auffälligen Zellen unterscheiden sich von anderen Zellen durch dünne, haarähnliche Ausläufer (Siehe Abbildung).

Bevor sie am 7. Tag geerntet werden, erfolgt die Spezifizierung der Oberflächenmerkmale, der Anzahl der Zellen und ihrer Vitalität im Durchflusszytometer. Danach werden die Zellen geerntet, mehrfach gereinigt und in zwei kleine Spritzen abgefüllt.

Die Immunisierung mit dendritischen Zellen wird vom behandelnden Arzt in der Leistenregion des Patienten subcutan vorgenommen. Der Patient bekommt danach hochdosierte Vitamininfusionen und kann die Praxis anschliessend wieder verlassen.

Die Therapie mit dendritischen Zellen ist eine sanfte Therapie

Die Impfung mit dendritischen Zellen respektive die dendritische Zelltherapie ist viel mehr als eine Ergänzung zu den bisherigen Standardtherapien. Im Gegensatz zu anderen Therapieformen, wie z.B. der Chemotherapie oder der Bestrahlung, bei denen körperfremde Substanzen oder schädigende Strahlen eingesetzt werden um den Tumor zu bekämpfen, wird bei der Behandlung mit dendritischen Zellen das körpereigene Immunsystem für die Bekämpfung der Krebserkrankung genutzt.

Deshalb treten nach der Impfung mit dendritischen Zellen Vergleich zu anderen Therapieformen nur sehr selten und wenn überhaupt äusserst geringe Nebenwirkungen auf. Diese klingen nach kurzer Dauer ab und beeinträchtigen den Patienten kaum oder gar nicht. Deshalb ist für die Behandlung auch kein Klinikaufenthalt notwendig. Die Therapie kann rein ambulant durchgeführt werden.

Die Impfung mit dendritischen Zellen kann auch als Ergänzung zur Standardtherapie genutzt werden. Es sollte jedoch darauf geachtet werden, dass die verschiedenen Behandlungen zeitlich aufeinander abgestimmt sind. Auch wenn die Zahl der Studien zum therapeutischen Nutzen dendritischer Zellen in der Tumorbehandlung ständig wächst, sollte auf keinen Fall auf die Standardtherapien verzichtet werden. Diese Therapieformen haben ihre Wirksamkeit in umfangreichen Studien bereits grösstenteils erwiesen und stellen die Basistherapie einer ganzen Reihe von Erkrankungen dar.

Welche Nebenwirkungen können im Rahmen der Behandlung auftreten?

Obwohl die Therapie mit körpereigenen Zellen durchgeführt wird, können Nebenwirkungen auftreten. Diese können dadurch entstehen, dass im Rahmen einer Immunantwort des Körpers wie bei einem Infekt Entzündungsbotenstoffe freigesetzt werden, die leichtes Fieber und Mattigkeit hervorrufen. Eine Reaktion auf die Impfung kann sich auch durch anschwellende Lymphknoten bemerkbar machen. Gelegentlich kann es zu Rötungen an der Einstichstelle kommen. All diese Symptome sind aber ungefährlich.

FAQ's

1. Woher weiß ich, ob sich die dendritische Zelltherapie (DZT) für mich eignet?

Alle Krebsarten, die einen soliden Tumor oder ein Karzinom bilden, können mit dendritischen Zellen bekämpft werden, selbst dann, wenn sich bereits Metastasen gebildet haben.

2. Wer ist nicht geeignet für die Therapie?

Einige Arten von Leukämie reagieren nicht auf dendritische Zellen. Eine Blutabnahme sollte nicht weniger als 7 Tage nach einer Bluttransfusion erfolgen.

3. Wird mir mein Hausarzt diese Therapie empfehlen?

Die Mehrheit der Spezialisten ist sich dieser Therapie bewusst, obwohl sie im Allgemeinen noch nicht in so verbreitet ist. Wie bei allen neuen Behandlungen braucht es Zeit, einen Grossteil der Ärzteschaft davon zu überzeugen. Durch die dendritische Zelltherapie wird dem Körper kein Schaden zugefügt und es besteht eine höhere Erfolgsrate.

4. Ich möchte wirklich keine Chemotherapie, für wie lange kann ich diese vermeiden und die DZT ausprobieren, bevor ich eine Chemotherapie brauchen werde?

Dendritische Zelltherapie als eine nicht-invasive und schadstofffreie Behandlung gibt Patienten die Chance, Chemotherapie zu vermeiden, insbesondere nach chirurgischer Entfernung des Primärtumors.

5. Wann ist der richtige Zeitpunkt um eine DZT zu erhalten?

Die DZT kann nicht als Krebsvorsorge verwendet werden, auch wenn der Begriff „Impfstoff“ es vermuten lässt. Dendritische Zellen müssen mit Information von krebserregendem Material (Antigene) beladen werden. Dieses ist nur in einem betroffenen Körper vorhanden. Je früher die Therapie begonnen wird, desto leichter ist es für das Immunsystem, den Krebs zu bekämpfen. Trotzdem sind selbst in Endstadien erstaunliche Ergebnisse dokumentiert worden.

In einer palliativen Behandlung kann die DZT – auch wenn eine Genesung nicht mehr zu erwarten ist – Schmerzen lindern und die Lebensqualität verbessern.

6. Wie kann ich die erwarteten Erfolgsraten verifizieren?

Weiterführende Informationen finden Sie bei: www.iaso-cancer.com
Melden Sie sich bei Bruno Rosset. Er wird alles weitere mit Ihnen besprechen. Er hat Zugang zu einer Datenbank von Studien zu vielen Krebsarten. Am besten ist ein persönliches Gespräch, rufen Sie ihn bitte an. Er wird Ihnen auch behilflich sein, in der für Sie bestgelegenen Klinik einen Termin zu vereinbaren.

7. Wann sind die ersten Ergebnisse zu sehen?

Die Patienten berichten von einem besseren Wohlbefinden einige Tage nach der Impfung, erkennbare Ergebnisse der Wirkung auf den Tumor sind nach Wochen oder Monaten zu erwarten, das heisst nach etwa 3 Monaten.

8. Was sind die Kosten – und wer deckt sie?

Abhängig vom gewählten Programm liegen die Kosten heute bei zirka 16.500 Euro. Private Versicherungen decken die Kosten teilweise oder vollständig ab. Anderenfalls lassen sich die Kosten gegebenenfalls auch finanzieren. Auch Stiftungen gewähren Zuschüsse.

9. Wie kann ich mich an meiner eigenen Genesung beteiligen?

Die Entwicklung von Krebs wird durch langfristige Faktoren bedingt. Einige von ihnen sind durch genetische Faktoren bestimmt – oder einfach nur Pech. Andere basieren auf unseren eigenen Umständen oder Gewohnheiten. Die Kliniken mit denen Herr Bruno Rosset zusammenarbeitet fördern den selbstbewussten Umgang mit dem persönlichen Gesundheitszustand und weisen den Weg zurück zur Gesundheit – nicht nur den Weg fort von der Krankheit.

10. Wo kann ich die Therapie erhalten?

Die Behandlung erfolgt in Privatkliniken in Deutschland, unter fachärztlicher Diagnose und Aufsicht. Behandlungsmöglichkeiten in Deutschland können individuell geprüft werden.



11. Falls ich weitere Nachfragen habe, wen kann ich dann kontaktieren?

Wenden Sie sich direkt an Herrn Bruno Rosset. Er wird Ihnen helfen und alles weitere mit Ihnen besprechen. Er wird Ihnen zudem behilflich sein, einen, in der für Sie am besten gelegenen Klinik, Termin abzumachen:

Kontakt:



Bruno Rosset

Gaschürstrasse 5

7310 Bad Ragaz / Schweiz

Tel: +41 79 905 40 73

E-mail: bruno@rossetconsulting.com



Rosset Consulting: strebt eine Führungsposition in der Vermittlung von alternativen, wissenschaftlich belegten Krebstherapien an, um das Leben und Überleben von Krebspatienten nachhaltig zu verbessern.

Wichtiger Hinweis

Die Inhalte dieser Information sind zur allgemeinen Information und sollten unter keinen Umständen verwendet werden ohne den Rat eines Spezialisten, der mit der medizinischen Methode der dentritischen Zelltherapie vertraut ist und der die persönliche medizinische Situation und Vorgeschichte des Patienten kennt, um die richtige Behandlungsform zu empfehlen.

Allgemein

1. Banchereau J, Steinman RM: Dendritic cells and the control of immunity. *Nature* 1998, 392:245–252.
2. Fernandez NC, Flament C, Crepineau F, *et al.*: Dendritic cells (DC) promote natural killer (NK) cell functions: dynamics of the human DC/NK cell cross talk. *Eur Cytokine Netw* 2002, 13:17–27.
3. Gerosa F, Baldani-Guerra B, Nisii C, *et al.*: Reciprocal activating interaction between natural killer cells and dendritic cells. *J Exp Med* 2002, 195:327–333.
4. Mailliard RB, Son YI, Redlinger R, *et al.*: Dendritic cells mediate NK cell help for Th1 and CTL responses: two-signal requirement for the induction of NK cell helper function. *J Immunol* 2003, 171:2366–2373.
5. Munz C, Dao T, Ferlazzo G, *et al.*: Mature myeloid dendritic cell subsets have distinct roles for activation and viability of circulating human natural killer cells. *Blood* 2005, 105:266–273.
6. Piccioli D, Sbrana S, Melandri E, *et al.*: Contact-dependent stimulation and inhibition of dendritic cells by natural killer cells. *J Exp Med* 2002, 195:335–341.
7. Banchereau J, Briere F, Caux C, *et al.*: Immunobiology of dendritic cells. *Annu Rev Immunol* 2000, 18:767–811.
8. Figdor CG, de Vries IJ, Lesterhuis WJ, *et al.*: Dendritic cell immunotherapy: mapping the way. *Nat Med* 2004, 10:475–480.
9. Steinman RM, Banchereau J: Taking dendritic cells into medicine. *Nature* 2007, 449:419–426.
10. Fong L, Engleman EG: Dendritic cells in cancer immunotherapy. *Annu Rev Immunol* 2000, 18:245–273.
11. Schuler G, Schuler-Thurner B, Steinman RM: The use of dendritic cells in cancer immunotherapy. *Curr Opin Immunol* 2003, 15:138–147.
12. Nestle FO, Banchereau J, Hart D: Dendritic cells: On the move from bench to bedside. *Nat Med* 2001, 7:761–765.
13. Berinstein NL. Strategies to enhance the therapeutic activity of cancer vaccines: using melanoma as a model. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2009;1174:107-117.
14. Van Poppel H, Joniau S, Van Gool SW. Vaccine therapy in patients with renal cell carcinoma. *Eur. Urol.* 2009;55(6):1333-1342.
15. Eggermont AMM, Schadendorf D. Melanoma and immunotherapy. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2009;23(3):547-564
16. Harzstark AL, Small EJ. Immunotherapeutics in development for prostate cancer. *Oncologist.* 2009;14(4):391-398.
17. Xu Z, Zhu X, Lu P, *u. a.* Activation of tumor-infiltrating antigen presenting cells by high intensity focused ultrasound ablation of human breast cancer. *Ultrasound Med Biol.* 2009;35(1):50-57.
18. Braly P, Nicodemus CF, Chu C, *u. a.* The Immune adjuvant properties of front-line carboplatin-paclitaxel: a randomized phase 2 study of alternative schedules of intravenous oregovomab chemoimmunotherapy in advanced ovarian cancer. *J. Immunother.* 2009;32(1):54-65.
19. Lesterhuis WJ, Aarntzen EHJG, De Vries IJM, *u. a.* Dendritic cell vaccines in melanoma: from promise to proof? *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2008;66(2):118-134.
20. Dai S, Wei D, Wu Z, *u. a.* Phase I clinical trial of autologous ascites-derived exosomes combined with GM-CSF for colorectal cancer. *Mol. Ther.* 2008;16(4):782-790.
21. Carrasco J, Van Pel A, Neyns B, *u. a.* Vaccination of a melanoma patient with mature dendritic cells pulsed with MAGE-3 peptides triggers the activity of nonvaccine anti-tumor cells. *J. Immunol.* 2008;180(5):3585-3593.

22. Sonpavde G, Spencer DM, Slawin KM. Vaccine therapy for prostate cancer. *Urol. Oncol.* 2007;25(6):451-459.
23. Marble DJ, Gordon KB, Nickoloff BJ. Targeting TNFalpha rapidly reduces density of dendritic cells and macrophages in psoriatic plaques with restoration of epidermal keratinocyte differentiation. *J. Dermatol. Sci.* 2007;48(2):87-101.
24. O'Rourke MGE, Johnson MK, Lanagan CM, u. a. Dendritic cell immunotherapy for stage IV melanoma. *Melanoma Res.* 2007;17(5):316-322.
25. Celis E. Overlapping human leukocyte antigen class I/II binding peptide vaccine for the treatment of patients with stage IV melanoma: evidence of systemic immune dysfunction. *Cancer.* 2007;110(1):203-214.
26. Lee S, Neelapu SS, Kwak LW. Therapeutic vaccine for lymphoma. *Yonsei Med. J.* 2007;48(1):1-10.
27. Lin AM, Hershberg RM, Small EJ. Immunotherapy for prostate cancer using prostatic acid phosphatase loaded antigen presenting cells. *Urol. Oncol.* 2006;24(5):434-441.
28. Tan G, Wang Z, Wang X, Cheng L, Yin S. [Immunotherapeutic effects of beta-elemene combined with interleukin-23 gene-modified dendritic cells on murine pancreatic carcinoma]. *Ai Zheng.* 2006;25(9):1082-1086.
29. Srivastava PK. Therapeutic cancer vaccines. *Curr. Opin. Immunol.* 2006;18(2):201-205.
30. Schadendorf D, Ugurel S, Schuler-Thurner B, u. a. Dacarbazine (DTIC) versus vaccination with autologous peptide-pulsed dendritic cells (DC) in first-line treatment of patients with metastatic melanoma: a randomized phase III trial of the DC study group of the DeCOG. *Ann. Oncol.* 2006;17(4):563-570.
31. Loveland BE, Zhao A, White S, u. a. Mannan-MUC1-pulsed dendritic cell immunotherapy: a phase I trial in patients with adenocarcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2006;12(3 Pt 1):869-877.
32. Ooi T, Barnetson RS, Zhuang L, u. a. Imiquimod-induced regression of actinic keratosis is associated with infiltration by T lymphocytes and dendritic cells: a randomized controlled trial. *Br. J. Dermatol.* 2006;154(1):72-78.
33. Lou E, Marshall J, Aklilu M, u. a. A phase II study of active immunotherapy with PANVAC or autologous, cultured dendritic cells infected with PANVAC after complete resection of hepatic metastases of colorectal carcinoma. *Clin Colorectal Cancer.* 2006;5(5):368-371.
34. Slingluff CL, Chianese-Bullock KA, Bullock TNJ, u. a. Immunity to melanoma antigens: from self-tolerance to immunotherapy. *Adv. Immunol.* 2006;90:243-295.
35. Oosterling SJ, Mels AK, Geijtenbeek TBH, u. a. Preoperative granulocyte/macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) increases hepatic dendritic cell numbers and clustering with lymphocytes in colorectal cancer patients. *Immunobiology.* 2006;211(6-8):641-649.
36. Hamuro J. [Anticancer immunotherapy with perorally effective lentinan]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2005;32(8):1209-1215.
37. Reinartz S, Wagner U. Current approaches in ovarian cancer vaccines. *Minerva Ginecol.* 2004;56(6):515-527.
38. Lonial S, Hicks M, Rosenthal H, u. a. A randomized trial comparing the combination of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor plus granulocyte colony-stimulating factor versus granulocyte colony-stimulating factor for mobilization of dendritic cell subsets in hematopoietic progenitor cell products. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2004;10(12):848-857.
39. Rini B. Recent clinical development of dendritic cell-based immunotherapy for prostate cancer. *Expert Opin Biol Ther.* 2004;4(11):1729-1734.
40. Arellano M, K Waller E. Granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor and other cytokines: as adjuncts to cancer immunotherapy, stem cell transplantation, and vaccines. *Curr. Hematol. Rep.* 2004;3(6):424-431.

41. Parkhurst MR, Riley JP, Igarashi T, et al. Immunization of patients with the hTERT:540-548 peptide induces peptide-reactive T lymphocytes that do not recognize tumors endogenously expressing telomerase. *Clin. Cancer Res.* 2004;10(14):4688-4698.
42. Campoli M, Ferrone S. T-cell-based immunotherapy of melanoma: what have we learned and how can we improve? *Expert Rev Vaccines.* 2004;3(2):171-187.
43. Higano CS, Vogelzang NJ, Sosman JA, et al. Safety and biological activity of repeated doses of recombinant human Flt3 ligand in patients with bone scan-negative hormone-refractory prostate cancer. *Clin. Cancer Res.* 2004;10(4):1219-1225.
44. Freedman RS, Vadhan-Raj S, Butts C, et al. Pilot study of Flt3 ligand comparing intraperitoneal with subcutaneous routes on hematologic and immunologic responses in patients with peritoneal carcinomatosis and mesotheliomas. *Clin. Cancer Res.* 2003;9(14):5228-5237.
45. Bedrosian I, Mick R, Xu S, et al. Intranodal administration of peptide-pulsed mature dendritic cell vaccines results in superior CD8+ T-cell function in melanoma patients. *J. Clin. Oncol.* 2003;21(20):3826-3835.
46. Coughlin CM, Vonderheide RH. Targeting adult and pediatric cancers via cell-based vaccines and the prospect of activated B lymphocytes as a novel modality. *Cancer Biol. Ther.* 2003;2(5):466-470.
47. Quillien V, Lesimple T, Toujas L. [Vaccinal cell therapy in melanoma]. *Bull Cancer.* 2003;90(8-9):722-733.
48. Kwak LW. Translational development of active immunotherapy for hematologic malignancies. *Semin. Oncol.* 2003;30(3 Suppl 8):17-22.
49. Waller EK, Ernstoff MS. Modulation of antitumor immune responses by hematopoietic cytokines. *Cancer.* 2003;97(7):1797-1809.
50. Kadison AS, Morton DL. Immunotherapy of malignant melanoma. *Surg. Clin. North Am.* 2003;83(2):343-370.
51. Lissoni P, Mengo S, Bucovec R, et al. Clinical and biological effects of interleukin-2 with or without a concomitant administration of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in metastatic cancer patients. *In Vivo.* 2003;17(1):73-75.
52. McNeel DG, Knutson KL, Schiffman K, et al. Pilot study of an HLA-A2 peptide vaccine using flt3 ligand as a systemic vaccine adjuvant. *J. Clin. Immunol.* 2003;23(1):62-72.
53. Volk J, Sel S, Ganser A, Schöffski P. Tumor cell-based vaccination in renal cell carcinoma: rationale, approaches, and recent clinical development. *Curr Drug Targets.* 2002;3(5):401-408.
54. Wysocki PJ, Karczewska A, Mackiewicz A. [Gene modified tumor vaccines in therapy of malignant melanoma]. *Otolaryngol Pol.* 2002;56(2):147-153.
55. Gansauge F, Poch B, Kleef R, Schwarz M. Effectivity of long antigen exposition dendritic cell therapy (LANEX-DC®) in the palliative treatment of pancreatic cancer. *Curr Med Chem* 2013; 20, 4827-4835.
56. Drake, C.G. Prostate cancer as a model for tumour immunotherapy. *Nat. Rev. Immunol.* 2010, 10, 580–593.
57. Saad, F.; Miller, K. Current and Emerging Immunotherapies for Castration-resistant Prostate Cancer. *Urology* 2015, 85, 976–986.
58. Aalamian-Matheis, M.; Chatta, G.S.; Shurin, M.R.; Huland, E.; Huland, H.; Shurin, G.V. Inhibition of dendritic cell generation and function by serum from prostate cancer patients: Correlation with serum-free PSA. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2007, 601, 173–182.
59. Ostrand-Rosenberg, S.; Sinha, P.; Beury, D.W.; Clements, V.K. Cross-talk between myeloid-derived suppressor cells (MDSC), macrophages, and dendritic cells enhances tumor-induced immune suppression. *Semin. Cancer Biol.* 2012, 22, 275–281.
60. Sharma, P.; Wagner, K.; Wolchok, J.D.; Allison, J.P. Novel cancer immunotherapy agents with survival benefit: Recent successes and next steps. *Nat. Rev. Cancer* 2011, 11, 805–812.
61. Weber, J.S. Current perspectives on immunotherapy. *Semin. Oncol.* 2014, 41, 14–29.

62. Melero, I.; Berman, D.M.; Aznar, M.A.; Korman, A.J.; Pérez Gracia, J.L.; Haanen, J. Evolving synergistic combinations of targeted immunotherapies to combat cancer. *Nat. Rev. Cancer* 2015, 15, 457–472.
63. Melero, I.; Gaudernack, G.; Gerritsen, W.; Huber, C.; Parmiani, G.; Scholl, S.; Thatcher, N.; Wagstaff, J.; Zielinski, C.; Faulkner, I.; et al. Therapeutic vaccines for cancer: An overview of clinical trials. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2014, 11, 509–524.
64. Obeid, J.; Hu, Y.; Slingluff, C.L., Jr. Vaccines, Adjuvants, and dendritic cell activators-current status and future challenges. *Semin. Oncol.* 2015, 42, 549–561.
65. Joniau, S.; Abrahamsson, P.A.; Bellmunt, J.; Figdor, C.; Hamdy, F.; Verhagen, P.; Vogelzang, N.J.; Wirth, M.; van Poppel, H.; Osanto, S. Current vaccination strategies for prostate cancer. *Eur. Urol.* 2012, 61, 290–306.
66. Fernandez-Garcia, E.M.; Vera-Badillo, F.E.; Perez-Valderrama, B.; Matos-Pita, A.S.; Duran, I. Immunotherapy in prostate cancer: Review of the current evidence. *Clin. Transl. Oncol.* 2014, 17, 339–357.
67. Wei, X.X.; Fong, L.; Small, E.J. Prostate cancer immunotherapy with sipuleucel-t: Current standards and future directions. *Expert Rev. Vaccines* 2015, 14, 1529–1541.
68. Sims, R.B. Development of sipuleucel-T: Autologous cellular immunotherapy for the treatment of metastatic castrate resistant prostate cancer. *Vaccine* 2012, 30, 4394–4397.
69. Matera, L. The choice of the antigen in the dendritic cell-based vaccine therapy for prostate cancer. *Cancer Treat. Rev.* 2010, 36, 131–141.
70. Johnson, L.E.; Frye, T.P.; Arnot, A.R.; Marquette, C.; Couture, L.A.; Gendron-Fitzpatrick, A.; McNeel, D.G. Safety and immunological efficacy of a prostate cancer plasmid DNA vaccine encoding prostatic acid phosphatase (PAP). *Vaccine* 2006, 24, 293–303.
71. Small, E.J.; Schellhammer, P.F.; Higano, C.S.; Redfern, C.H.; Nemunaitis, J.J.; Valone, F.H.; Verjee, S.S.; Jones, L.A.; Hershberg, R.M. Placebo-controlled phase III trial of immunologic therapy with Sipuleucel-T (APC8015) in patients with metastatic, asymptomatic hormone refractory prostate cancer. *J. Clin. Oncol.* 2006, 24, 3089–3094.
72. Tse, B.W.; Jovanovic, L.; Nelson, C.C.; de Souza, P.; Power, C.A.; Russell, P.J. From bench to bedside: Immunotherapy for prostate cancer. *Biomed. Res. Int.* 2014, 2014, 1–11.
73. Small, E.J.; Fratesi, P.; Reese, D.M.; Strang, G.; Laus, R.; Peshwa, M.V.; Valone, F.H. Immunotherapy of hormone-refractory prostate cancer with antigen-loaded dendritic cells. *J. Clin. Oncol.* 2000, 18, 3894–3903.
74. Burch, P.A.; Breen, J.K.; Buckner, J.C.; Gastineau, D.A.; Kaur, J.A.; Laus, R.L.; Padley, D.J.; Peshwa, M.V.; Pitot, H.C.; Richardson, R.L.; et al. Priming tissue specific cellular immunity in a phase I trial of autologous dendritic cells for prostate cancer. *Clin. Cancer Res.* 2000, 6, 2175–2182.
75. Higano, C.S.; Schellhammer, P.F.; Small, E.J.; Burch, P.A.; Nemunaitis, J.; Yuh, L.; Provost, N.; Frohlich, M.W. Integrated data from 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials of active cellular immunotherapy with sipuleucel-T in advanced prostate cancer. *Cancer* 2009, 115, 3670–3679.
76. Kantoff, P.W.; Higano, C.S.; Shore, N.D.; Berger, E.R.; Small, E.J.; Penson, D.F.; Redfern, C.H.; Ferrari, A.C.; Dreicer, R.; Sims, R.B.; et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010, 363, 411–422.
77. Schellhammer, P.F.; Chodak, G.; Whitmore, J.B.; Sims, R.; Frohlich, M.W.; Kantoff, P.W. Lower baseline prostate-specific antigen is associated with a greater overall survival benefit from sipuleucel-T in the Immunotherapy for Prostate Adenocarcinoma Treatment (IMPACT) trial. *Urology* 2013, 81, 1297–1302.
78. Wesley, J.D.; Whitmore, J.; Trager, J.; Sheikh, N. An overview of sipuleucel-T: Autologous cellular immunotherapy for prostate cancer. *Hum. Vaccines Immunother.* 2012, 8, 520–527
79. Wgarwal, N.; Padmanabh, S.; Vogelzang, N.J. Development of novel immune interventions for prostate cancer. *Clin. Genitourin. Cancer* 2012, 10, 84–92
80. Pieczonka, C.M.; Telonis, D.; Mouraviev, V.; Albala, D. Sipuleucel-T for the treatment of patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer: Considerations for clinical practice. *Rev. Urol.* 2015, 17, 203–210.

81. Small, E.J.; Lance, R.S.; Gardner, T.A.; Karsh, L.I.; Fong, L.; McCoy, C.; DeVries, T.; Sheikh, N.A.; GuhaThakurta, D.; Chang, N.; et al. Randomized phase II trial of sipuleucel-T with concurrent versus sequential abiraterone acetate plus prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Clin. Cancer Res.* 2015, 21, 3862–3869
82. Graff, J.N.; Drake, C.G.; Beer, T.M. Complete biochemical (prostate-specific antigen) response to sipuleucel-T with enzalutamide in castration-resistant prostate cancer: A case report with implications for future research. *Urology* 2013, 81, 381–383.
83. Podrazil, M.; Horvath, R.; Becht, E.; Rozkova, D.; Bilkova, P.; Sochorova, K.; Hromadkova, H.; Kayserova, J.; Vavrova, K.; Lastovicka, J.; et al. Phase I/II clinical trial of dendritic-cell based immunotherapy (DCVAC/PCa) combined with chemotherapy in patients with metastatic, castration-resistant prostate cancer. *Oncotarget* 2015, 6, 18192–18205.
84. Prue, R.L.; Vari, F.; Radford, K.; Tong, H.; Hardy, M.Y.; D’Rozario, R.; Waterhouse, N.J.; Rossetti, T.; Coleman, R.; Tracey, C.; et al. A phase I clinical trial of CD1c (BDCA-1)+ dendritic cells pulsed with HLA-A*0201 peptides for immunotherapy of metastatic hormone refractory prostate cancer. *J. Immunother.* 2015, 38, 71–76

Glioblastom

1. Gene expression profile correlates with T-cell infiltration and relative survival in glioblastoma patients vaccinated with dendritic cell immunotherapy. Prins RM, Soto H, Konkankit V, Odesa SK, Eskin A, Yong WH, Nelson SF, Liao LM. *Clin Cancer Res.* 2011 Mar 15;17(6):1603-15. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2563. Epub 2010 Dec 6.
2. Active dendritic cell immunotherapy for glioblastoma: Current status and challenges. Polyzoidis S, Tuazon J, Brazil L, Beaney R, Al-Sarraj ST, Doey L, Logan J, Hurwitz V, Jarosz J, Bhangoo R, Gullan R, Mijovic A, Richardson M, Farzaneh F, Ashkan K. *Br J Neurosurg.* 2015 Apr;29(2):197-205. doi: 10.3109/02688697.2014.994473. Epub 2014 Dec 26. Review.
3. Cellular-based immunotherapies for patients with glioblastoma multiforme. Xu X, Stockhammer F, Schmitt M. *Clin Dev Immunol.* 2012;2012:764213. doi: 10.1155/2012/764213. Epub 2012 Feb 28. Review.
4. Perspectives for immunotherapy in glioblastoma treatment. Finocchiaro G, Pellegatta S. *Curr Opin Oncol.* 2014 Nov;26(6):608-14. doi: 10.1097/CCO.000000000000135. Review.
5. Vaccine therapies for patients with glioblastoma. Sayegh ET, Oh T, Fakurnejad S, Bloch O, Parsa AT. *J Neurooncol.* 2014 Sep;119(3):531-46. doi: 10.1007/s11060-014-1502-6. Epub 2014 Aug 28. Review.
6. Dendritic cell immunotherapy for solid tumors: evaluation of the DCVax® platform in the treatment of glioblastoma multiforme. Hdeib A, Sloan AE. *CNS Oncol.* 2015;4(2):63-9. doi: 10.2217/cns.14.54. Review.
7. An update on vaccine therapy and other immunotherapeutic approaches for glioblastoma. Reardon DA, Wucherpennig KW, Freeman G, Wu CJ, Chiocca EA, Wen PY, Curry WT Jr, Mitchell DA, Fecci PE, Sampson JH, Dranoff G. *Expert Rev Vaccines.* 2013 Jun;12(6):597-615. doi: 10.1586/erv.13.41. Review.
8. Dendritic Cell-Based Immunotherapy Treatment for Glioblastoma Multiforme. Yang L, Guo G, Niu XY, Liu J. *Biomed Res Int.* 2015;2015:717530. doi: 10.1155/2015/717530. Epub 2015 Jun 17. Review.
9. Brain Tumor Immunotherapy: What have We Learned so Far? Van Gool SW. *Front Oncol.* 2015 Jun 17;5:98. doi: 10.3389/fonc.2015.00098. eCollection 2015. Review.

10. Immunotherapy advances for glioblastoma. Reardon DA, Freeman G, Wu C, Chiocca EA, Wucherpennig KW, Wen PY, Fritsch EF, Curry WT Jr, Sampson JH, Dranoff G. *Neuro Oncol.* 2014 Nov;16(11):1441-58. doi: 10.1093/neuonc/nou212. Epub 2014 Sep 4. Review
11. Treatment of intracranial gliomas with bone marrow-derived dendritic cells pulsed with tumor antigens. Liao LM, Black KL, Prins RM, Sykes SN, DiPatre PL, Cloughesy TF, Becker DP, Bronstein JM. *J Neurosurg.* 1999 Jun;90(6):1115-24.
12. Dendritic cell vaccination in glioblastoma patients induces systemic and intracranial T-cell responses modulated by the local central nervous system tumor microenvironment. Liao LM, Prins RM, Kiertscher SM, Odesa SK, Kremen TJ, Giovannone AJ, Lin JW, Chute DJ, Mischel PS, Cloughesy TF, Roth MD. *Clin Cancer Res.* 2005 Aug 1;11(15):5515-25.
13. Cellular immunity and immunotherapy of brain tumors. Prins RM, Liao LM. *Front Biosci.* 2004 Sep 1;9:3124-36. Review.
14. Cytomegalovirus immunity after vaccination with autologous glioblastoma lysate. Prins RM, Cloughesy TF, Liao LM. *N Engl J Med.* 2008 Jul 31;359(5):539-41.

Colorektales Ca

1. Xiang B., Snook A. E., Magee M. S., Waldman S. A.; *Colorectal Cancer Immunotherapy*; Discovery Medicine; 2013; 15(84):301-308.
2. Nagorsen, D., Thiel, E.; *Clinical and immunologic responses to active specific cancer vaccines in human colorectal cancer*; *Clinical Cancer Research*; 2006, 12(10): 3064-3069
3. Mocellin S., Rossi C. R., Lise M., Nitti D.; *Colorectal cancer vaccines: principles, results, and perspectives*; *Gastroenterology*; 2004; 127(6):1821-1837
4. Rahma O. E., Myint Z. W., Estfan B.; *Dendritic Cell Cancer Vaccines for Treatment of Colon Cancer*; *Current Colorectal Cancer Reports*; 2014; 10(4):470-476.
5. Burgdorf S. K., Fischer A., Claesson M. H., Kirkin A. F.; Dzhandzhugazyan K. N., Rosenberg J.; *Vaccination with melanoma lysate-pulsed dendritic cells, of patients with advanced colorectal carcinoma: report from a phase I study*; *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*; 2006; 25(2):201-206
6. Burgdorf S. K., Fischer A., Myschetzky P. S., Munksgaard S. B., Zocca M. B., Claesson M. H., Rosenberg J.; *Clinical responses in patients with advanced colorectal cancer to a dendritic cell based vaccine*; *Oncology Reports*; 2008; 20(6):1305-1311.
7. Itoh T., Ueda Y., Kawashima I., Nukaya I., Fujiwara H., Fuji N., Yamashita T., Yoshimura T., Okugawa K., Iwasaki T., Ideno M., Takesako K., Mitsuhashi M., Orita K., Yamagishi H.; *Immunotherapy of solid cancer using dendritic cells pulsed with the HLA-A24-restricted peptide of carcinoembryonic antigen*; *Cancer Immunology, Immunotherapy*; 2002; 51(2):99-106.
8. Lesterhuis W. J., de Vries I. J. M., Schuurhuis D. H., Boullart A. C. I., Jacobs J. F. M., de Boer A. J., Scharenborg N. M., Brouwer H. M. H., van de Rakt M. W. M. M., Figdor C. G., Ruers T. J., Adema G. J., Punt C. J. A.; *Vaccination of colorectal cancer patients with CEA-loaded dendritic cells: antigen-specific T cell responses in DTH skin tests*; *Annals of Oncology*; 2006; 17(6):974-980.
9. Kavanagh B., Ko A., Venook A., Margolin K., Zeh H., Lotze M., Schillinger B., Liu W., Lu Y., Mitsky P., Schilling M., Bercovici N., Loudovaris M., Guillermo R., Lee S. M., Bender J., Mills B., Fong L.; *Vaccination of metastatic colorectal cancer patients with matured dendritic cells loaded with multiple major histocompatibility complex class I peptides*; *Journal of Immunotherapy*; 2007; 30(7):762-772.
10. Nair S. K., Morse M., Boczkowski D., Ian Cumming R., Vasovic L., Gilboa E., Kim Lyerly H.; *Induction of tumor-specific cytotoxic T lymphocytes in cancer patients by autologous tumor RNA-transfected dendritic cells*; *Annals of Surgery*; 2002; 235(4):540-549.
11. Morse M. A., Nair S. K., Mosca P. J., Hobeika A. C., Clay T. M., Deng Y., Boczkowski D., Proia A., Neidzwiecki D., Clavien P.-A., Hurwitz H. I., Schlom J., Gilboa E., Kim Lyerly H.; *Immunotherapy with autologous, human dendritic cells transfected with carcinoembryonic antigen mRNA*; *Cancer Investigation*; 2003; 21(3):341-349.

12. Burgdorf S. K., Claesson M. H., Nielsen H. J., Rosenberg J.; Changes in cytokine and biomarker blood levels in patients with colorectal cancer during dendritic cell-based vaccination; *Acta Oncologica*; 2009; 48(8):1157-1164.

Prostata-Ca

1. Drake, C.G. Prostate cancer as a model for tumour immunotherapy. *Nat. Rev. Immunol.* 2010, 10, 580–593.
2. Saad, F.; Miller, K. Current and Emerging Immunotherapies for Castration-resistant Prostate Cancer. *Urology* 2015, 85, 976–986.
3. Aalamian-Matheis, M.; Chatta, G.S.; Shurin, M.R.; Huland, E.; Huland, H.; Shurin, G.V. Inhibition of dendritic cell generation and function by serum from prostate cancer patients: Correlation with serum-free PSA. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2007, 601, 173–182.
4. Ostrand-Rosenberg, S.; Sinha, P.; Beury, D.W.; Clements, V.K. Cross-talk between myeloid-derived suppressor cells (MDSC), macrophages, and dendritic cells enhances tumor-induced immune suppression. *Semin. Cancer Biol.* 2012, 22, 275–281.
5. Sharma, P.; Wagner, K.; Wolchok, J.D.; Allison, J.P. Novel cancer immunotherapy agents with survival benefit: Recent successes and next steps. *Nat. Rev. Cancer* 2011, 11, 805–812.
6. Weber, J.S. Current perspectives on immunotherapy. *Semin. Oncol.* 2014, 41, 14–29.
7. Melero, I.; Berman, D.M.; Aznar, M.A.; Korman, A.J.; Pérez Gracia, J.L.; Haanen, J. Evolving synergistic combinations of targeted immunotherapies to combat cancer. *Nat. Rev. Cancer* 2015, 15, 457–472.
8. Melero, I.; Gaudernack, G.; Gerritsen, W.; Huber, C.; Parmiani, G.; Scholl, S.; Thatcher, N.; Wagstaff, J.; Zielinski, C.; Faulkner, I.; et al. Therapeutic vaccines for cancer: An overview of clinical trials. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2014, 11, 509–524.
9. Obeid, J.; Hu, Y.; Slingluff, C.L., Jr. Vaccines, Adjuvants, and dendritic cell activators-current status and future challenges. *Semin. Oncol.* 2015, 42, 549–561.
10. Joniau, S.; Abrahamsson, P.A.; Bellmunt, J.; Figdor, C.; Hamdy, F.; Verhagen, P.; Vogelzang, N.J.; Wirth, M.; van Poppel, H.; Osanto, S. Current vaccination strategies for prostate cancer. *Eur. Urol.* 2012, 61, 290–306.
11. Fernandez-Garcia, E.M.; Vera-Badillo, F.E.; Perez-Valderrama, B.; Matos-Pita, A.S.; Duran, I. Immunotherapy in prostate cancer: Review of the current evidence. *Clin. Transl. Oncol.* 2014, 17, 339–357.
12. Wei, X.X.; Fong, L.; Small, E.J. Prostate cancer immunotherapy with sipuleucel-t: Current standards and future directions. *Expert Rev. Vaccines* 2015, 14, 1529–1541.
13. Sims, R.B. Development of sipuleucel-T: Autologous cellular immunotherapy for the treatment of metastatic castrate resistant prostate cancer. *Vaccine* 2012, 30, 4394–4397.
14. Matera, L. The choice of the antigen in the dendritic cell-based vaccine therapy for prostate cancer. *Cancer Treat. Rev.* 2010, 36, 131–141.
15. Johnson, L.E.; Frye, T.P.; Arnot, A.R.; Marquette, C.; Couture, L.A.; Gendron-Fitzpatrick, A.; McNeel, D.G. Safety and immunological efficacy of a prostate cancer plasmid DNA vaccine encoding prostatic acid phosphatase (PAP). *Vaccine* 2006, 24, 293–303.
16. Small, E.J.; Schellhammer, P.F.; Higano, C.S.; Redfern, C.H.; Nemunaitis, J.J.; Valone, F.H.; Verjee, S.S.; Jones, L.A.; Hershberg, R.M. Placebo-controlled phase III trial of immunologic therapy with Sipuleucel-T (APC8015) in patients with metastatic, asymptomatic hormone refractory prostate cancer. *J. Clin. Oncol.* 2006, 24, 3089–3094.
17. Tse, B.W.; Jovanovic, L.; Nelson, C.C.; de Souza, P.; Power, C.A.; Russell, P.J. From bench to bedside: Immunotherapy for prostate cancer. *Biomed. Res. Int.* 2014, 2014, 1–11.
18. Small, E.J.; Fratesi, P.; Reese, D.M.; Strang, G.; Laus, R.; Peshwa, M.V.; Valone, F.H. Immunotherapy of hormone-refractory prostate cancer with antigen-loaded dendritic cells. *J. Clin. Oncol.* 2000, 18, 3894–3903.
19. Burch, P.A.; Breen, J.K.; Buckner, J.C.; Gastineau, D.A.; Kaur, J.A.; Laus, R.L.; Padley, D.J.; Peshwa, M.V.; Pitot, H.C.; Richardson, R.L.; et al. Priming tissue specific cellular immunity in a

- phase I trial of autologous dendritic cells for prostate cancer. *Clin. Cancer Res.* 2000, 6, 2175–2182.
20. Higano, C.S.; Schellhammer, P.F.; Small, E.J.; Burch, P.A.; Nemunaitis, J.; Yuh, L.; Provost, N.; Frohlich, M.W. Integrated data from 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials of active cellular immunotherapy with sipuleucel-T in advanced prostate cancer. *Cancer* 2009, 115, 3670–3679.
 21. Kantoff, P.W.; Higano, C.S.; Shore, N.D.; Berger, E.R.; Small, E.J.; Penson, D.F.; Redfern, C.H.; Ferrari, A.C.; Dreicer, R.; Sims, R.B.; et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010, 363, 411–422.
 22. Schellhammer, P.F.; Chodak, G.; Whitmore, J.B.; Sims, R.; Frohlich, M.W.; Kantoff, P.W. Lower baseline prostate-specific antigen is associated with a greater overall survival benefit from sipuleucel-T in the Immunotherapy for Prostate Adenocarcinoma Treatment (IMPACT) trial. *Urology* 2013, 81, 1297–1302.
 23. Wesley, J.D.; Whitmore, J.; Trager, J.; Sheikh, N. An overview of sipuleucel-T: Autologous cellular immunotherapy for prostate cancer. *Hum. Vaccines Immunother.* 2012, 8, 520–527
 24. Wgarwal, N.; Padmanabh, S.; Vogelzang, N.J. Development of novel immune interventions for prostate cancer. *Clin. Genitourin. Cancer* 2012, 10, 84–92
 25. Pieczonka, C.M.; Telonis, D.; Mouraviev, V.; Albala, D. Sipuleucel-T for the treatment of patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer: Considerations for clinical practice. *Rev. Urol.* 2015, 17, 203–210.
 26. Small, E.J.; Lance, R.S.; Gardner, T.A.; Karsh, L.I.; Fong, L.; McCoy, C.; DeVries, T.; Sheikh, N.A.; GuhaThakurta, D.; Chang, N.; et al. Randomized phase II trial of sipuleucel-T with concurrent versus sequential abiraterone acetate plus prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Clin. Cancer Res.* 2015, 21, 3862–3869
 27. Graff, J.N.; Drake, C.G.; Beer, T.M. Complete biochemical (prostate-specific antigen) response to sipuleucel-T with enzalutamide in castration-resistant prostate cancer: A case report with implications for future research. *Urology* 2013, 81, 381–383.
 28. Podrazil, M.; Horvath, R.; Becht, E.; Rozkova, D.; Bilkova, P.; Sochorova, K.; Hromadkova, H.; Kayserova, J.; Vavrova, K.; Lastovicka, J.; et al. Phase I/II clinical trial of dendritic-cell based immunotherapy (DCVAC/PCa) combined with chemotherapy in patients with metastatic, castration-resistant prostate cancer. *Oncotarget* 2015, 6, 18192–18205.
 29. Prue, R.L.; Vari, F.; Radford, K.; Tong, H.; Hardy, M.Y.; D’Rozario, R.; Waterhouse, N.J.; Rossetti, T.; Coleman, R.; Tracey, C.; et al. A phase I clinical trial of CD1c (BDCA-1)+ dendritic cells pulsed with HLA-A*0201 peptides for immunotherapy of metastatic hormone refractory prostate cancer. *J. Immunother.* 2015, 38, 71–76
 30. Tewari M., Sahai S., Mishra R. R., Shukla S. K., Shukla H. S.; Dendritic cell therapy in advanced gastric cancer: A promising new hope?; *Surgical Oncology* 2012; 21:164-171
 31. Kobayashi M., Sakabe T., Chiba A., Nakajima A., Okamoto M., Shimodaira S., Yonemitsu Y., Shibamoto Y., Suzuki N., Nagaya M.; *Therapeutic effect of intratumoral injections of dendritic cells for locally recurrent gastric cancer: a case report*; *World Journal of Surgical Oncology*; 2014; 12(390).
 32. Kanazawa M., Yoshihara K., Abe H., Iwadate M, Watanabe K., Suzuki S., Endoh Y., Ohki S., Takita K., Sekikawa K., Takenoshita S., Takagi T., Irisawa A., Sato Y., Ogata T., Ohto H.; *Case report on intra-tumor injection therapy of dendritic cells in advanced gastric cancer*; *Gan To Kagaku Ryoho*; 2004; 31(11):1773-1776.
 33. Kono K., Takahashi A., Sugai H., Fujii H., Choudhury A. R., Kiessling R., Matsumoto Y.; Dendritic cells pulsed with HER-2/neu-derived peptides can induce specific T-cell responses in patients with gastric cancer; *Clinical Cancer Research*; 2002; 8(11):3394-3400.
 34. Sadanaga N., Nagashima H., Mashino K., Tahara K., Yamaguchi H., Ohta M., Fujie T., Tanaka F., Onoue H., Takesako K., Akiyoshi T., Mori M.; Dendritic cell vaccination with MAGE peptide is a novel therapeutic approach for gastrointestinal carcinomas; *Clinical Cancer Research*; 2001, 7(8):22277-2284.
 35. Galetto A., Contarini M., Sapino A., Cassoni P., Consalvo E., Forno S, Pezzi C., Barnaba V., Mussa A., Matera L.; *Ex vivo Host Response to Gastrointestinal Cancer Cells Presented by Autologous Dendritic Cells*; *Journal of Surgical Research*; 2001, 100:32-38.

Mamma-Ca

1. Curigliano G, Criscitiello C, Esposito A et al. Developing an effective breast cancer vaccine: challenges to achieving sterile immunity versus resetting equilibrium. *Breast* 22(Suppl. 2), S96–S99(2013).
2. Gelao L, Criscitiello C, Esposito A et al. Dendritic cell-based vaccines: clinical applications in breast cancer. *Immunotherapy* 6(3), 349–360 (2014).
3. Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD. The three Es of cancer immunoediting. *Annu. Rev. Immunol.* 22, 329–360 (2004).
4. Mahmoud SM, Paish EC, Powe DG et al. Tumor-infiltrating CD⁸⁺ lymphocytes predict clinical outcome in breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 29(15), 1949–1955 (2011).
5. DeNardo DG, Coussens LM. Inflammation and breast cancer. Balancing immune response: crosstalk between adaptive and innate immune cells during breast cancer progression. *Breast Cancer Res.* 9(4), 212 (2007).
6. Schirmacher V, Feuerer M, Beckhove P, Ahlert T, Umansky V. T cell memory, anergy and immunotherapy in breast cancer. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* 7, 201–208 (2002).
7. Feuerer M, Rocha M, Bai L et al. Enrichment of memory T cells and other profound immunological changes in the bone marrow from untreated breast cancer patients. *Int. J. Cancer* 92, 96–105(2001).
8. Sommerfeld N, Schütz F, Sohn C et al. The shaping of a polyvalent and highly individual T-cell repertoire in the bone marrow of breast cancer patients. *Cancer Res.* 66, 8258–8265 (2006).
9. Bai L, Koopmann J, Fiola C et al. Dendritic cells pulsed with viral oncolysate potently stimulate autologous T cells from cancer patients. *Int. J. Oncol.* 21(4), 685–694 (2002).
10. Lien Vandenberg, Jochen Belmans, Matthias Van Woensel, Matteo Riva, Stefaan W. Van Gool. (2016) Exploiting the Immunogenic Potential of Cancer Cells for Improved Dendritic Cell Vaccines. *Frontiers in Immunology* 6. Online publication date: 14-Jan-2016.
11. Volker Schirmacher. (2015) Cancer-reactive memory T cells from bone marrow: Spontaneous induction and therapeutic potential (Review). *International Journal of Oncology*. Online publication date: 12-Oct-2015.
12. Czerniecki BJ, Koski GK, Koldovsky U, Xu S, Cohen PA, Mick R, Nisenbaum H, Pasha T, Xu M, Fox KR, Weinstein S, Orel SG, Vonderheide R, Coukos G, DeMichele A, Araujo L, Spitz FR, Rosen M, Levine BL, June C, Zhang PJ. Targeting HER-2/neu in early breast cancer development using dendritic cells with staged IL-12 burst secretion. *Cancer Res* 67:1842-1853 2007.
13. Roses R, Xu M, Xu S, Koldovsky U, Son G, Koski GK, Czerniecki BJ. Working towards the development of cancer vaccines for the treatment and prevention of early breast cancer. *Current Cancer Therapy Reviews* 3:97-107 2007.
14. Czerniecki BJ, Roses R, Koski GK. Development of vaccines for high risk ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer Res* 67: 6531-6534 2007.
15. Soyoung Baek, Choung-Soo Kim, Sung-Bae Kim, Yong-man Kim, Seog-Woon Kwon, YongMan Kim, HyunSoo Kim, Hyunah Lee. Combination therapy of renal cell carcinoma or breast cancer patients with dendritic cell vaccine and IL-2: results from a phase I/II trial. *Journal of Translational Medicine* 2011 9:178

Ovarial-Ca

1. Coosemans A., Vergote I., Van Gool S. W.; *Dendritic cell-based immunotherapy in ovarian cancer*; Oncoimmunology; 2013; 2(12):e27059.
2. Bouria A. B., Zamarin D.; *Immunotherapy: New Strategies for the Treatment of Gynecologic Malignancies*; Oncology; 2016; 30(1): 59-66, 69.
3. Drakes M. L., Stiff P. J.; *Understanding dendritic cell immunotherapy in ovarian cancer*; Expert Review of Anticancer Therapy; 2016; 16(6): 643-652.
4. Coosemans A., Baert T., Vergote I.; *A view on dendritic cell immunotherapy in ovarian cancer: how far have we come?*; Facts, Views & Vision IN OBGYN; 2015; 7(1):73-78

5. Brossart P., Wirths S., Stuhler G., Reichhardt V. L., Kanz L., Brugger W.; *Induction of cytotoxic T-lymphocyte responses in vivo after vaccinations with peptide-pulsed dendritic cells*; Blood; 2000; 96(9):3102-3108.
6. Hernando J. J., Park T. W., Kübler K., Offergeld R., Schlebusch H., Bauknecht T.; *Vaccination with autologous tumor antigen-pulsed dendritic cells in advanced gynaecological malignancies: clinical and immunological evaluation of a phase I trial*; Cancer, Immunology & Immunotherapy; 2002; 51(1):45-52
7. Loveland B. E., Zhao A., White S., Gan H., Hamilton K., Xing P. X., Pietersz G. A., Apostolopoulos V., Vaughan H., Karanikas V., Kyriakou P., McKenzie I. F., Mitchell P. L.; *Mannan-MUC1-pulsed dendritic cell immunotherapy: a phase I trial in patients with adenocarcinoma*; Clinical Cancer Research; 2006; 12(3 Pt 1):869-877.
8. Homma S., Sagawa Y., Ito M., Ohno T., Toda G.; *Cancer immunotherapy using dendritic/tumor-fusion vaccine induces elevation of serum anti-nuclear antibody with better clinical responses*; Clinical & Experimental Immunology; 2006; 144(1):41-47.
9. Hernando J. J., Park T. W., Fischer H. P., Zivanovic O., Braun M., Pölcher M., Grün U., Leutner C., Pöttsch B., Kuhn W.; *Vaccination with dendritic cells transfected with mRNA-encoded folate-receptor- α for relapsed metastatic ovarian cancer*, The Lancet Oncology; 2007; 8(5):451-454.
10. Peethambaram P. P., Melisko M. E., Rinn K. J., Alberts S. R., Provost N. M., Jones L. A., Sims R. B., Lin L. R., Frohlich M. W., Park J. W.; *A phase I trial of immunotherapy with lapuleucel-T (APC8024) in patients with refractory metastatic tumors that express HER-2/neu*; Clinical Cancer Research; 2009; 15(18):5937-5944.
11. Chu C. S., Boyer J., Schullery D. S., Gimotty P. A., Gamerman V., Bender J., Levine B. L., Coukos G., Rubin S. C., Morgan M. A., Vonderheide R. H., June C. H.; *Phase I/II randomized trial of dendritic cell vaccination with or without cyclophosphamide for consolidation therapy of advanced ovarian cancer in first or second remission*; Cancer, Immunology & Immunotherapy; 2012; 61(5):629-641.
12. Rahma O. E., Ashtar E., Czystowska M., Szajnik M. E., Wiechowski E., Berstein S., Herrin V. E., Shams M. A., Steinberg S. M., Merino M., Gooding W., Visus C., Deleo A. B., Wolf J. K., Bell J. G., Berzofsky J. A., Whiteside T. L., Khleif S. N.; *A gynecologic oncology group phase II trial of two p53 peptide vaccine approaches: subcutaneous injection and intravenous pulsed dendritic cells in high recurrence risk ovarian cancer patients*; Cancer, Immunology & Immunotherapy; 2012; 61(3):373-384.
13. Kandalafi L. E., Powell D. J. Jr., Chiang C. L., Tanyi J., Kim S., Bosch M., Montone K., Mick R., Levine B. L., Torigian D. A., June C. H., Coukos G.; *Autologous lysate-pulsed dendritic cell vaccination followed by adoptive transfer of vaccine-primed ex vivo co-stimulated T cells in recurrent ovarian cancer*; Oncoimmunology; 2013; 2(1):e22664
14. Cooseman A., Vanderstraeten A., Tuyaerts S., Verschuere T., Moerman P., Berneman Z., Vergote I., Amant F., Van Gool S. W.; *Immunological response after WT1 mRNA-loaded dendritic cell immunotherapy in ovarian carcinoma and carcinosarcoma*; Anticancer Research; 2013; 33(9):3855-3859.
15. Mitchell P. L., Quinn M. A., Grant P. T., Allen D. G., Jobling T. W., White S. C., Zhao A., Karanikas V., Vaughan H., Pietersz G., McKenzie I. F., Gargosky S. E., Loveland B. E.; *A phase 2, single-arm study of an autologous dendritic cell treatment against mucin 1 in patients with advanced epithelial ovarian cancer*; Journal for ImmunoTherapy of Cancer; 2014; 18(2):16.
16. Kobayashi M., Chiba A., Izawa H., Yanagida E., Okamoto M., Shimodaira S., Yonemitsu Y., Shibamoto Y., Suzuki N., Nagaya M.; *The feasibility and clinical effects of dendritic cell-based immunotherapy targeting synthesized peptides for recurrent ovarian cancer*; Journal of Ovarian Research; 2014; 7:48.
17. Bapsy P. P., Sharan B., Kumar C., Das R. P., Rangarajan B., Jain M., Suresh Attili V. S., Subramanian S., Aggarwal S., Srivastava M., Vaid A.; *Open-label, multi-center, non-randomized, single-arm study to evaluate the safety and efficacy of dendritic cell immunotherapy in patients with refractory solid malignancies, on supportive care*; Cytotherapy; 2014; 16(2) 234-244.
18. Gray H. J., Benigno B., Berek J., Chang J., Mason J., Mileskin L., Mitchell P., Moradi M., Recio F. O., Michener C. M., Alvarez Secord A., Tchabo N. E., Chan J. K., Young J., Kohrt H.,

Gargosky S. E., Goh J. C.; *Progression-free and overall survival in ovarian cancer patients treated with CVac, a mucin 1 dendritic cell therapy in a randomized phase 2 trial*; *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*; 2016; 4:34.

Pankreas-Ca

1. Gansauge F, Poch B, Kleef R, Schwarz M. Effectivity of long antigen exposition dendritic cell therapy (LANEX-DC®) in the palliative treatment of pancreatic cancer. *Curr Med Chem* 2013; 20, 4827-4835.

Melanom

Table 1: Kopiert aus Anguille S. et al.; *Clinical use of dendritic cells for cancer therapy*

| | | | Evidence level | Overall survival | | |
|-----------------|----------------|-----------|----------------|-------------------|------------------------|----------|
| Author | Year | | | DC group (months) | Control group (months) | % change |
| Thurner et al. | 1999 | N = 11 | III-3 | 9.3 | 4.0 | +133% |
| Dillman et al. | 2004/2009/2012 | N = 54 | III.1 | 64 | 31 | +107 % |
| Trefzer et al. | 2004 | N = 17 | III.3 | 22.4 | 9.0 | +180 % |
| Vilella | 2004 | N = 11 | III-3 | 7.3 | 4.0 | +83 % |
| Kyte et al. | 2006 | N = 16/22 | III-2 | 12.3 | 5.8 | +112 % |
| Nakai et al. | 2006/2008 | N = 20 | III-3 | 8.6 | 4.0 | + 115 % |
| Hersey et al. | 2008 | N = 34 | III-3 | 18.5 | 11.6 | +60 % |
| Ellebaek et al. | 2012 | N = 28 | III-3 | 9.4 | 5.1 | + 84 % |
| Oshita | 2012 | N = 24 | III-3 | 13.6 | 7.3 | +86 % |
| Aarntzen et al. | 2013 | N = 29 | III-3 | 15.0 | 8.3 | +81 % |
| Tel et al. | 2013 | N = 15 | III-3 | 22.0 | 7.6 | +189% |

1. Mukherji B., Chakraborty N. G., Yamasaki S., Okino T., Yamase H., Sport J. R.; Kurtzman S. K., Ergin M. T., Ozols J., Meehan J., Mauri F.; Induction of antigen-specific cytolytic T cells in situ in human melanoma by immunization with synthetic peptide-pulsed autologous antigen presenting cells; *Proceedings of the National Academy of Sciences*; 1995 (92):8078-8082
2. Wimmers F., Aarntzen E. H., Duiveman-deBoer T., Figdor C. G., Jacobs J. F., Tel J., de Vries I. J.; Long-lasting multifunctional CD8+ T cell responses in end-stage melanoma patients can be induced by dendritic cell vaccination; *Oncoimmunology*; 2015; 5(1): e1067745 (13 pages)
3. Anguille S, Smits E. L., Lion E., van Tendeloo V. F., Berneman Z. N.; Clinical use of dendritic cells for cancer therapy; *The Lancet Oncology*; 2014; 15:e257-267
4. Thurner B., Haendle I., Röder C., Dieckmann D., Keikavoussi P., Jonuleit H., Bender A., Maczek C., Schreiner D., von den Driesch P., Bröcker E. B., Steinman R. M., Enk A., Kämpgen E., Schuler G.; Vaccination with mage-3A1 peptide-pulsed mature, monocyte-derived dendritic cells expands specific cytotoxic T cells and induces regression of some metastases in advanced stage IV melanoma; *The Journal of Experimental Medicine*; 1999; 190 (11):1669-1678.
5. Slingluff C. L. Jr., Petrone G. R., Yamshchikov G. V., Barnd D. L., Eastham S., Galavotti H., Patterson J. W., Deacon D. H., Hibbitts S., Teates D., Neese P. Y., Grosh W. W., Chianese-Bullock K. A., Woodson E. M., Wiernasz C. J., Merrill P., Gibson J., Ross M., Engelhard V. H.; Clinical and immunologic results of a randomized phase II trial of vaccination using four

- melanoma peptides either administered in granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in adjuvant or pulsed on dendritic cells; *Journal of Clinical Oncology*; 2003; 21(21):4016-4026
6. Trefzer U., Herberth G., Wohlan K., Milling A., Thiemann M., Sherev T., Sparbier K., Sterry W., Walden P.; Vaccination with hybrids of tumor and dendritic cells induces tumor-specific T-cell and clinical responses in melanoma stage III and IV patients; *International Journal of Cancer*; 2004; 110(5):730-740
 7. Vilella R., Benítez D., Millà J., Lozano M., Vilana R., Pomes J., Tomas X., Costa J., Vilalta A., Malveyh J., Puig S., Mellado B., Martí R., Castel T.; Pilot study of treatment of biochemotherapy-refractory stage IV melanoma patients with autologous dendritic cells pulsed with a heterologous melanoma cell line lysate; *Cancer Immunology, Immunotherapy*; 2004; 53(7):651-658
 8. Kyte J. A., Mu L., Aamdal S., Kvalheim G., Dueland S., Hauser M., Gullestad H. P., Ryder T., Lislerud K., Hammerstad H., Gaudernack G.; Phase I/II trial of melanoma therapy with dendritic cells transfected with autologous tumor-mRNA; *Cancer Gene Therapy*; 2006; 10:905-918
 9. Nakai N., Asai J., Ueda E., Takenaka H., Katoh N., Kishimoto S.; Vaccination of Japanese patients with advanced melanoma with peptide, tumor lysate or both peptide and tumor lysate-pulsed mature, monocyte-derived dendritic cells; *The Journal of Dermatology*; 2006; 33(7):462-472
 10. Nakai N., Katoh N., Kitagawa T., Ueda E., Takenaka H., Kishimoto S.; Evaluation of survival in Japanese stage IV melanoma patients treated with melanoma antigen-pulsed mature monocyte-derived dendritic cells; *The Journal of Dermatology*; 2008; 35(12):801-803
 11. Schadendorf D., Ugurel S., Schuler-Thumer B., Nestle F. O., Enk A., Bröcker E. B., Grabbe S., Rittgen W., Edler L., Sucker A., Zimpfer-Rechner C., Berger T., Kamarashev J., Burg G., Jonuleit H., Tüttenberg A., Becker J. C., Keikavoussi P., Kämpgen E., Schuler G., DC study group of the DeCOG; Dacarbazine (DTIC) versus vaccination with autologous peptide-pulsed dendritic cells (DC) in first-line treatment of patients with metastatic melanoma: a randomized phase III trial of the DC study group of the DeCOG; *Annals of Oncology*; 2006; 17(4):563-570
 12. Hersey P., Halliday G. M., Farrelly M. L., DeSilva C., Lett M., Menzies S. W.; Phase I/II study of treatment with matured dendritic cells with or without low dose IL-2 in patients with disseminated melanoma; *Cancer Immunology, Immunotherapy*; 2008; 57(7):1039-1051
 13. Ellebaek E., Engell-Noerregaard L., Iversen T. Z., Froesig T. M., Munir S., Hadrup S. R., Andersen M. H., Svane I. M.; Metastatic melanoma patients treated with dendritic cell vaccination, Interleukin-2 and metronomic cyclophosphamide: results from a phase II trial; *Cancer Immunology Immunotherapy*; 2012; 61(10):1791-1804
 14. Oshita C., Takikawa M., Kume A., Miyata H., Ashizawa T., Iizuka A., Kiyohara Y., Yoshikawa S., Tanosaki R., Yamazaki N., Yamamoto A., Takesako K., Yamaguchi K., Akiyama Y.; Dendritic cell-based vaccination in metastatic melanoma patients: phase II clinical trial; *Oncology reports*; 2012; 28(4):1131-1138
 15. Thurner B., Haendle I., Röder C., Dieckmann D., Keikavoussi P., Jonuleit H., Bender A., Maczek C., Schreiner D., von den Driesch P., Bröcker E. B., Steinman R. M., Enk A., Kämpgen E., Schuler G.; Vaccination with mage-3A1 peptide-pulsed mature, monocyte-derived dendritic cells expands specific cytotoxic T cells and induces regression of some metastases in advanced stage IV melanoma; *The Journal of Experimental Medicine*; 1999; 190 (11):1669-1678.
 16. Slingluff C. L. Jr., Petrone G. R., Yamshchikov G. V., Barnd D. L., Eastham S., Galavotti H., Patterson J. W., Deacon D. H., Hibbitts S., Teates D., Neese P. Y., Grosh W. W., Chianese-Bullock K. A., Woodson E. M., Wiernasz C. J., Merrill P., Gibson J., Ross M., Engelhard V. H.; Clinical and immunologic results of a randomized phase II trial of vaccination using four melanoma peptides either administered in granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in adjuvant or pulsed on dendritic cells; *Journal of Clinical Oncology*; 2003; 21(21):4016-4026
 17. Dillman, R., Selvan S., Schiltz P., Peterson C., Allen K., Depriest C., McClay E., Barth N., Sheehy P., de Leon C., Beutel L.; Phase I/II trial of melanoma patient-specific vaccine of proliferating autologous tumor cells, dendritic cells and GM-CSF: planned interim analysis; *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*; 2004; 19(5):658-665
 18. Dillman, R. O., Selvan S. R., Schiltz P. M., McClay E.F., Barth N. M., DePriest C., de Leon C., Myorga C., Cornforth A. N., Allen K.; Phase II trial of dendritic cells loaded with antigens from self-renewing, proliferating autologous tumor cells as patient-specific antitumor vaccines in patients

- with metastatic melanoma: final report; *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*; 2009; 24(3):311-319
19. Dillman R. O., Cornforth A. N., Depriest C., McClay E. F., Amatruda T. T., de Leon C., Ellis R. E., Mayorga C., Carbonell D., Cubellis J. M.; Tumor stem cell antigens as consolidative active specific immunotherapy: a randomized phase II trial of dendritic cells versus tumor cells in patients with metastatic melanoma; *Journal of Immunotherapy*; 2012; 35(8):641-649
 20. Dillman R. O., McClay E. F., Barth N. M., Amatruda T. T., Schwartzberg L. S., Mahdavi K., de Leon C., Ellis R. E., DePriest C.; Dendritic Versus Tumor Cell Presentation of Autologous Tumor Antigens for Active Specific Immunotherapy in Metastatic Melanoma: Impact on Long-Term Survival by Extent of Disease at the Time of Treatment; *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*; 2015; 30(5): 187-194.
 21. Nakai N., Asai J., Ueda E., Takenaka H., Katoh N., Kishimoto S.; Vaccination of Japanese patients with advanced melanoma with peptide, tumor lysate or both peptide and tumor lysate-pulsed mature, monocyte-derived dendritic cells; *The Journal of Dermatology*; 2006; 33(7):462-472
 22. Aarntzen E. H., De Vries I. J., Lesterhuis W. J., Schuurhuis D., Jacobs J. F., Bol K., Schreiber G., Mus R., De Wilt J. H., Haanen J. B., Schadendorf D., Croockewit A., Blokx W. A., Van Rossum M. M., Kwok W. W., Adema G. J., Figdor C. G.; Targeting CD4(+) T-helper cells improves the induction of antitumor responses in dendritic cell-based vaccination; *Cancer Research*; 2013; 73(1):19-29
 23. Tel J., Aarntzen E. H., Baba T., Schreiber G., Schulte B. M., Benitez-Ribas D., Boerman O. C., Croockewit S., Oyen W. J., van Rossum M., Winkels G., Coulie P. G., Punt C. J., Figdor C. G., de Vries I. J.; Natural human plasmacytoid dendritic cells induce antigen-specific T-cell responses in melanoma patients; *Cancer Research*; 2013; 73(3):1063-1075
 24. Bol K. F., Aarntzen E. H. J. G., in't Hout F. E. M., Schreiber G., Creemers J. H. A., Lesterhuis W. J., Gerritsen W. R., Grunhagen D. J., Verhoef C., Punt C. J. A., Bonenkamp J. J., de Wilt J. H. W., Figdor C. G., de Vries J. M.; Favorable overall survival in stage III melanoma patients after adjuvant dendritic cell vaccination; *Oncoimmunology*; 2016; 5(1): e1057673