

## Immunoterapia con cellule dendritiche (TCD)

La lotta contro il cancro con il sistema immunitario, un sogno centenario della medicina, che si è avvicinato notevolmente dalla scoperta dell'immunoterapia con cellule dendritiche alla fine degli anni Novanta.

Per questo, il "padre della moderna immunoterapia", il professore Ralph Steinmann, è stato insignito nel 2011 del Premio Nobel per la medicina - la più alta onorificenza per uno scienziato.

In innumerevoli strutture di ricerca e terapia in tutto il mondo, le persone si rivolgono sempre più spesso alla terapia cellulare dendritica, sono stati pubblicati più di 7.000 articoli scientifici sull'argomento e in alcuni Paesi moderni, come gli Stati Uniti, questa terapia è già stata approvata.

## L'efficacia della terapia cellulare dendritica

### Chi può beneficiare del trattamento cellulare dendritico?



Le cellule dendritiche sono trattate in un laboratorio altamente specializzato

L'efficacia della terapia con cellule dendritiche è stata dimostrata per tutti i tipi di cancro, ad eccezione del cancro del sangue. È stato dimostrato che è particolarmente efficace per il cancro alla pelle, ai reni, al seno, al colon, al pancreas e alla prostata. I pazienti con cancro alle ovaie hanno anche dimostrato di beneficiare del trattamento con cellule dendritiche.

Tuttavia, poiché esistono terapie standard per la maggior parte dei tipi di cancro, alcune delle quali sono state sviluppate nel corso di decenni, è consigliabile utilizzare queste terapie ed effettuare l'immunoterapia per sostenerle. Oggi sappiamo che le cellule tumorali che sono già state danneggiate dalla chemioterapia o dalle radiazioni possono essere distrutte molto meglio dalle cellule immunitarie rispetto alle cellule tumorali non danneggiate..

Il trattamento con cellule dendritiche è spesso utilizzato anche quando le terapie convenzionali non hanno avuto successo.

Questo è stato dimostrato nel carcinoma delle cellule renali e nel melanoma maligno. Tuttavia, la vaccinazione con cellule dendritiche è più promettente quando sono presenti solo piccole quantità di cellule tumorali. È ormai noto che il sistema immunitario funziona spesso molto meglio nei pazienti con una bassa massa tumorale che nei pazienti con un alto carico tumorale.

Come per la chemioterapia e la radioterapia, quanto prima si inizia la terapia con le cellule dendritiche, tanto maggiore è il successo.

## Cancro e sistema immunitario

### Il sistema immunitario può proteggere dal cancro?



Il nostro sistema immunitario ci protegge ogni giorno

Il sistema immunitario è il sistema di difesa del nostro corpo contro agenti patogeni dannosi come batteri, funghi e virus, ma anche contro le cellule che si degenerano e si dividono in modo incontrollato. Ogni giorno nella nostra vita si verificano nel nostro corpo circa otto proliferazioni di cellule maligne.

Tuttavia, solo 1 cancro si sviluppa in media in 200 anni di vita. Questo dimostra che il sistema immunitario umano riconosce e distrugge quasi tutte le cellule che mostrano cambiamenti che potrebbero trasformarsi in cancro.

Questa domanda è stata studiata dagli scienziati in 3625 persone sane che avevano più di 40 anni, hanno esaminato la funzione del sistema immunitario per un lungo periodo di 11 anni. Le persone con un sistema immunitario normale o addirittura superiore alla media avevano un rischio inferiore di sviluppare il cancro di circa il 40%.

Un sistema immunitario ben funzionante è quindi importante per proteggere dal cancro.

Tuttavia, può accadere che il nostro sistema immunitario non riconosca queste cellule proprio a causa dei loro cambiamenti. Inoltre, i tumori al di sopra di una certa dimensione possono

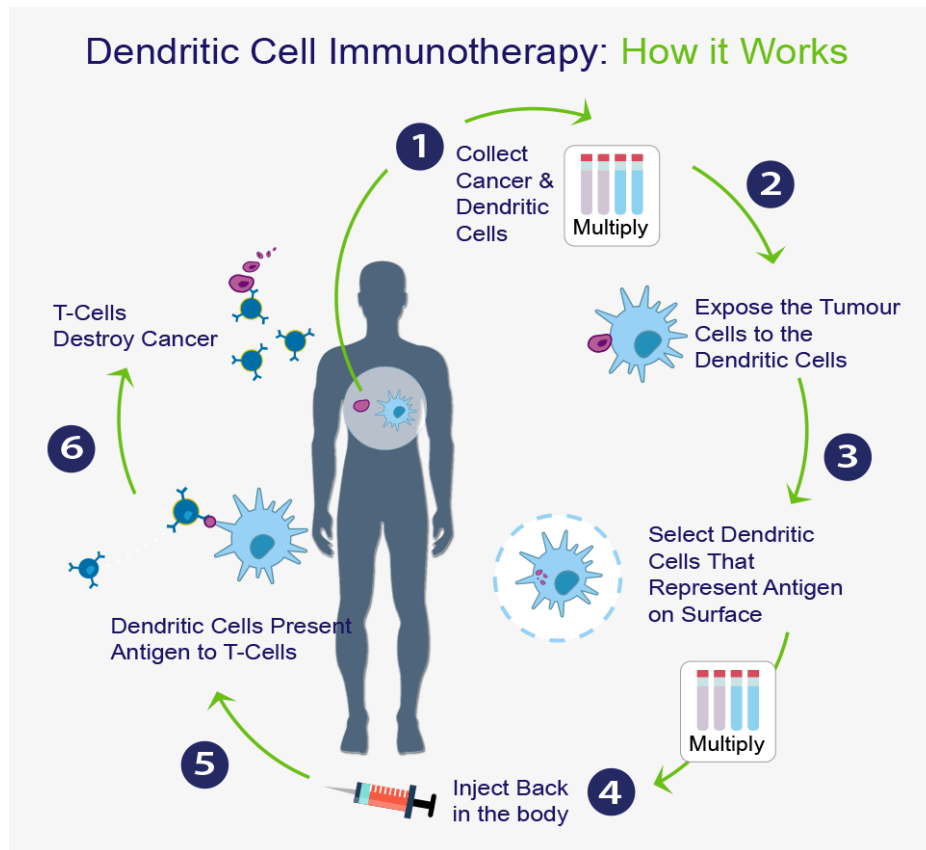
produrre sostanze messaggere che portano a un indebolimento del sistema immunitario. Pertanto, il sistema immunitario è indebolito nella maggior parte dei pazienti affetti da cancro.

Per questo motivo e sulla base di queste conoscenze, i medici stanno cercando di rafforzare il sistema immunitario dei pazienti affetti da cancro con farmaci, vitamine e integratori, ma anche con l'utilizzo di trattamenti medici complementari.

Attraverso un'intensa ricerca, la conoscenza del sistema immunitario, i singoli fattori e i tipi di cellule che giocano un ruolo decisivo nella difesa contro agenti patogeni o cellule dannose sono cresciuti notevolmente negli ultimi anni.

Oggi sappiamo molto di più sulle cellule del sistema immunitario rispetto a 10 anni fa. Tra le altre cose, oggi è noto che le cellule dendritiche svolgono un ruolo molto speciale nella lotta contro il cancro.

## Il principio della terapia



Usando una procedura speciale, le cellule precursori possono essere isolate dal sangue, che hanno il potenziale per diventare cellule dendritiche. Questa capacità è potenziata da alcune sostanze messaggere alle quali le cellule sono esposte nella provetta.

Mentre le cellule precursori sono in fase di maturazione, esse possono assorbire le proteine (ad esempio gli antigeni tumorali del plasma del paziente) al loro interno.

■ ■ Le cellule progenitrici non ancora completamente mature possono assorbire queste proteine anche al di fuori dell'organismo in condizioni di laboratorio altamente purificate.

■ ■ Una volta che le cellule hanno assunto gli antigeni tumorali, li convertono e li presentano sulla loro superficie. Così, le caratteristiche di questi antigeni sono successivamente più facilmente riconoscibili per altre cellule immunitarie.

■ ■ Durante questo processo, le cellule precursori maturano in cellule dendritiche completamente sviluppate, che portano le caratteristiche delle strutture dannose delle cellule tumorali in connessione con uno speciale segno di segnalazione sulla loro superficie. Le cellule immunitarie possono riconoscere questo segnale e identificarlo come dannoso

■ ■ Se le cellule dendritiche, ormai completamente sviluppate, vengono iniettate sotto la pelle, da lì migrano nei linfonodi e attivano diversi tipi di cellule estensori (i cosiddetti linfociti T citotossici), che sono in grado di uccidere le cellule degenerate.

■ ■ Le cellule estensori attivate "ricordano" le caratteristiche strutturali estranee. Entrano nel sistema dei vasi sanguigni, si diffondono in tutto il corpo e cercano nei vari tessuti le cellule che portano proprio queste caratteristiche.

■ ■ Se le cellule estensori incontrano cellule corrispondenti (in questo caso cellule tumorali) durante la loro ricerca, le distruggono e inviano sostanze messaggere che avvertono le altre cellule di difesa.

## Sempre un sogno dell'umanità

Le cellule dendritiche possono essere coltivate anche al di fuori del corpo



Combattere il cancro con l'aiuto del proprio sistema immunitario è un vecchio sogno dell'umanità. Questo sogno è stato avvicinato un po' di più negli anni '90 dalla possibilità di allevare cellule dendritiche.

Le cellule dendritiche sono cellule che pattugliano il tessuto corporeo e rilevano le strutture estranee. Queste strutture vengono assorbite dalle cellule e scomposte in componenti più piccole che vengono visualizzate sulla superficie cellulare.

Con questa "visualizzazione" le cellule dendritiche migrano dal tessuto nei linfonodi. Lì, le strutture estranee vengono offerte a speciali cellule esecutrici (linfociti T citotossici), che poi diventano attive e si mettono in moto per distruggere le cellule con proprio queste caratteristiche strutturali.

Inoltre, le cellule dendritiche possono attivare anche altre cellule, le cosiddette cellule T-helper, che poi raggiungono il sito attraverso il flusso sanguigno e producono sostanze che hanno un effetto di supporto sulle cellule T citotossiche.

Attraverso l'interazione delle cellule dendritiche con le cellule T-helper, anche le cellule che producono anticorpi, come le cellule B, vengono stimulate a crescere e a produrre anticorpi corrispondenti.

## Come vengono prodotte le cellule dendritiche



Per isolare le cellule precursori dendritiche, 200 ml di sangue vengono prelevati dal paziente, trasportati in condizioni di temperatura stabile e immediatamente conservati ed elaborati in un laboratorio in camera bianca, certificato secondo le linee guida EU-GMP. Dopo la centrifugazione, il sangue viene separato in diverse frazioni per separare i globuli bianchi dai globuli rossi e le cellule difensive non specifiche, i granulociti.

La frazione con i globuli rossi e i granulociti viene scartata.

La frazione con i linfociti contiene le cellule da cui si svilupperanno successivamente le cellule dendritiche. Dopo diverse fasi di purificazione, le cellule isolate vengono messe in soluzione nutritiva. Queste cellule, comprese le cellule precursore delle cellule dendritiche, si depositano. La maturazione ottimale nell'incubatrice delle cellule è promossa da una soluzione nutritiva e da speciali fattori di crescita. Gli antigeni tumorali autologhi (endogeni) del plasma del paziente vengono aggiunti alle cellule precursori all'inizio del processo di maturazione.

Le cellule dendritiche vengono coltivate per 7 giorni in incubatrice e monitorate al microscopio. Queste cellule, che sono molto appariscenti nella loro forma, si distinguono dalle altre cellule per le loro estensioni sottili, simili a capelli.

Prima che le cellule vengono raccolte il giorno 7, le caratteristiche della superficie, il numero di cellule e la loro vitalità sono specificati nel citometro a flusso. In seguito, le cellule vengono raccolte, pulite più volte e poste in due piccole siringhe.

L'immunizzazione con cellule dendritiche viene effettuata per via sottocutanea dal medico inguinale del paziente, dopo di che il paziente riceve infusi di vitamina C ad alto dosaggio e può quindi lasciare la clinica

## La terapia con cellule dendritiche è una terapia dolce

La vaccinazione con cellule dendritiche è piuttosto una terapia complementare oltre alle terapie standard fino ad oggi.

A differenza di altre forme di terapia, come la chemioterapia o le radiazioni, in cui sostanze estranee o radiazioni nocive vengono utilizzate per combattere il tumore, il trattamento con cellule dendritiche utilizza il sistema immunitario del corpo stesso per combattere il cancro.

Rispetto ad altre forme di terapia, gli effetti collaterali dopo la vaccinazione con cellule dendritiche sono molto rari. Se sono molto piccoli, si placano rapidamente dopo un breve periodo di tempo e hanno un effetto scarso o nullo sul paziente. Pertanto, non è necessaria una degenza ospedaliera per il trattamento, ma la terapia può essere eseguita in ambulatorio.

Per questi motivi, oltre ad altre terapie, è possibile effettuare anche la vaccinazione con cellule dendritiche. Tuttavia, occorre fare attenzione che i vari trattamenti siano coordinati nel tempo. Sebbene il numero di studi sull'utilità terapeutica delle cellule dendritiche nel trattamento dei tumori sia in costante aumento, le terapie standard non dovrebbero in nessun caso essere abbandonate. Queste forme di terapia hanno già ampiamente dimostrato la loro efficacia in studi approfonditi e rappresentano la terapia di base per tutta una serie di malattie.

## Quali effetti collaterali possono verificarsi

Anche se la terapia viene eseguita con le cellule del corpo, si verificano effetti collaterali. Questi effetti collaterali possono verificarsi perché la risposta immunitaria del corpo, come un'infezione, rilascia messaggeri infiammatori che causano una leggera febbre e stanchezza. Una reazione alla vaccinazione può anche essere evidente attraverso il gonfiore dei linfonodi. Occasionalmente, può verificarsi un arrossamento nel sito di iniezione. Tuttavia, tutti questi sintomi sono innocui.

# Domande frequenti

## 1. come faccio a sapere se il TCD è adatto a me?

Tutti i tipi di cancro che formano un tumore solido o un carcinoma possono essere combattuti con cellule dendritiche, comprese le metastasi.

## 2. chi non è adatto alla terapia?

Alcuni tipi di leucemia non rispondono alle cellule dendritiche.

Un campione di sangue deve essere prelevato non meno di 7 giorni dopo una trasfusione di sangue.

## 3. Il mio medico consiglierà questa terapia?

La maggior parte degli specialisti è a conoscenza di questa terapia, anche se non è ancora ampiamente utilizzata nei protocolli di trattamento. Come per tutti i nuovi trattamenti, ci vuole tempo per convincere la maggior parte dei medici. Il vantaggio di questa terapia è che non si verificano danni all'organismo e la percentuale di successo è più elevata.

## 4. Non voglio davvero la chemioterapia

La terapia cellulare dendritica come trattamento non invasivo e non inquinante offre la possibilità di evitare la chemioterapia. Ma ogni paziente è diverso e il vostro medico saprà se e quando sarà necessaria la chemioterapia. Spesso si può usare una chemioterapia a basse dosi invece di una completa.

## 5. Qual è il momento giusto per ricevere un TCD?

Il TCD non può essere usato come strumento di prevenzione del cancro, anche se il termine "vaccino" potrebbe suggerirlo. Le cellule dendritiche devono essere caricate con informazioni provenienti da materiale cancerogeno (antigeni). Questo è presente solo in un organismo colpito. Prima viene somministrata la terapia, più facile è per il sistema immunitario combattere il cancro. Ciononostante, sono stati documentati risultati sorprendenti anche nelle fasi finali.

Nel trattamento palliativo, il TCD può alleviare il dolore e migliorare la qualità della vita, anche se non ci si aspetta più una completa guarigione.

## 6. Come posso verificare i tassi di successo previsti?



Maggiori informazioni sono disponibili all'indirizzo: [www.iaso-cancer.com](http://www.iaso-cancer.com)

Contattate il signor Bruno Rosset. Egli discuterà con voi di tutto il resto. Ha accesso a un database di studi su molti tumori. La cosa migliore è parlare con lui, per favore chiamatelo. Vi fisserà anche un appuntamento presso la migliore clinica che offre il TCD

## 7. quando si vedranno i primi risultati?

I pazienti riferiscono una migliore sensazione di benessere pochi giorni dopo la vaccinazione, i risultati riconoscibili dell'effetto sul tumore sono attesi circa in 3 mesi.

## 8. quali sono i costi - e chi li copre?

A seconda del programma scelto, i costi sono di circa 16.500 Euro.

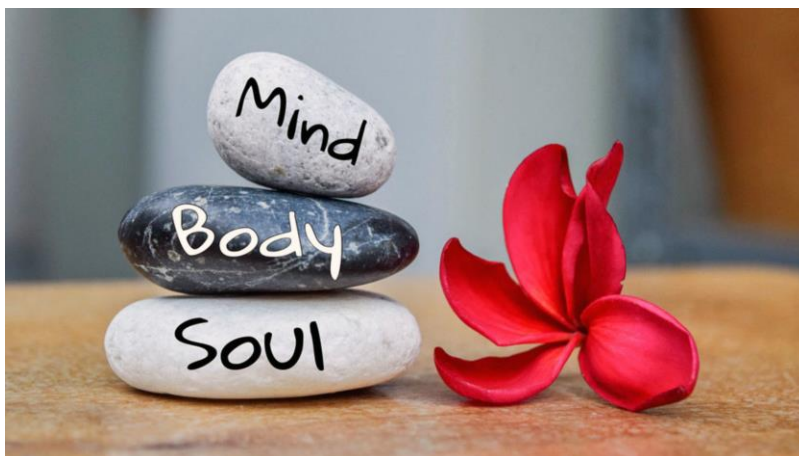
In alcuni paesi, le assicurazioni private coprono i costi in parte o completamente. Altrimenti i costi possono essere finanziati anche attraverso alcune banche, se necessario. Le fondazioni concedono anche sovvenzioni.

## 9 Come posso contribuire ulteriormente al mio recupero?

Lo sviluppo del cancro è determinato da fattori a lungo termine. Alcuni di essi sono determinati da fattori genetici, eventualmente da fattori ambientali - o semplicemente dalla sfortuna. Altri si basano sulle nostre circostanze, sul nostro stile di vita o sulle nostre abitudini. Le cliniche con cui lavora Bruno Rosset promuovono un approccio olistico e sicuro di sé alla salute personale e mostrano la via del ritorno alla salute - non solo la via per allontanarsi dalla malattia.

## 10. 10. Dove posso trovare la terapia?

Il trattamento si svolge in una clinica privata in Germania sotto controllo medico specialistico, -



## 11. Se ho altre domande, a chi posso rivolgermi?



Contattate il signor Bruno Rosset. Discuterà con voi tutto il resto e prenderà un appuntamento in clinica: 11. If I have any further questions, who can I ask



Contatti:



Bruno Rosset

Gaschürstrasse 5

7310 Bad Ragaz / Schweiz

Tel: +41 79 905 40 73

E-mail: [bruno@rossetconsulting.com](mailto:bruno@rossetconsulting.com)

[www.iaso-cancer.com](http://www.iaso-cancer.com)

Rosset Consulting: mira ad essere leader nella fornitura di terapie alternative, scientificamente provate, per migliorare la vita e la sopravvivenza dei pazienti affetti da cancro.

### **Avvertenza importante**

Il contenuto di queste informazioni è di carattere generale e non deve in nessun caso essere utilizzato senza il parere di uno specialista che abbia familiarità con il metodo medico della terapia cellulare dendritica e che conosca la situazione medica personale e l'anamnesi del paziente al fine di raccomandare la corretta forma di trattamento

Literature list DC therapies

### **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, et al. 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, et al. 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, et al. 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, et al. 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, et al. Immunity to melanoma antigens: from self-tolerance to immunotherapy. *Adv. Immunol.* 2006;90:243-295.
35. Oosterling SJ, Mels AK, Geijtenbeek TBH, et al. 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, et al. 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, Liau LM. *Front Biosci.* 2004 Sep 1;9:3124-36. Review.
14. Cytomegalovirus immunity after vaccination with autologous glioblastoma lysate. Prins RM, Cloughesy TF, Liau 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., Mitsunashi 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-García, 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., Iwadata M, Watanabe K., Suzuki S., Endoh Y., Ohki S., Takita K., Sekikawa K., Takenoshita S., Takagi T., Irisawa A., Sato Y., Ogata T., Ohta 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 CD<sup>8+</sup> 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., Pötzsch B., Kuhn W.; *Vaccination with dendritic cells transfected with mRNA-encoded folate-receptor-a 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. Kandalaf 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., Tuyaeerts 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

Author	Year		Evidence level	Overall survival 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