

Las vacunas en el tratamiento del cáncer

Printed from <https://www.cancerquest.org/es/para-los-pacientes/tratamientos/vacunas-para-tratar-el-cancer> on 12/21/2024

El propósito de las vacunas contra el cáncer es estimular las defensas del cuerpo en contra del cáncer al incrementar la actividad del sistema inmune. Nuestro sistema inmunológico provee un sistema dinámico y protector en contra de enfermedades causadas por patógenos extraños al cuerpo y por células anormales del mismo cuerpo. Las células cancerígenas, en esencia, son células normales del cuerpo que han acumulado mutaciones y por lo tanto no pueden funcionar apropiadamente.

Las vacunas contra tumores generalmente contienen proteínas contenidas o producidas por las células cancerígenas. Al administrar estas proteínas y otros agentes que afectan al sistema inmunitario, el tratamiento con vacunas busca involucrar a las propias defensas del paciente en el combate contra las células cancerígenas. La inmunoterapia es un nuevo campo en el tratamiento y en la prevención del cáncer por lo que actualmente aun se examinan varias estrategias en pruebas clínicas. En el mes de agosto del 2017, algunos investigadores de la universidad "Boise State University" creó un grupo de medicamentos anti-cáncer que logran matar a 58 de 60 tipos de tumores. La eficacia de estos fármacos se evaluó empleando el panel NCI-60 de células cancerígenas; este panel compuesto por 60 líneas de células cancerígenas afecta a nueve sistemas orgánicos del cuerpo humano. Los expertos utilizaron proteínas denominadas nulómeros, secuencias cortas de aminoácidos que no existen dentro del genoma humano; estas sustancias tienen el potencial de ser tóxicas hacia algunas células normales, no obstante los científicos observaron que los nulómeros ejercieron efectos prometedores en las células cancerígenas. Se continúan realizando investigaciones relacionadas a esta con fines de producir fármacos más específicos hacia las células de los tumores. [1](#)

Las siguientes secciones contienen información sobre el sistema inmunológico y las vacunas contra el cáncer:

- [Resumen general de las estrategias a base de vacunas contra tumores](#)
- [Vacunas de células enteras](#)
- [Vacunas a base de antígenos](#)
- [Vacunas de células presentadoras de antígenos](#)
- [Estrategias no Específicas y con citoquinas](#)

Vacunas para tratar el cáncer:

- [Vacunas para el melanoma](#)
- [Vacunas para el cáncer de próstata](#)
- [Vacuna para el glioma](#)

Vacunas para **prevenir** el cáncer:

- [Vacunas para el cáncer cervical](#) Nota: este enlace lleva a la sección de Prevención del sitio web.
- [Vacunas para el cáncer de hígado \(vacuna contra la hepatitis\)](#) Nota: este enlace lo llevará a la sección de prevención del sitio web.

Resumen general de las estrategias a base de vacunas contra tumores

El objetivo de las vacunas contra tumores es estimular el sistema inmune para que reconozca y elimine las células cancerígenas. Existen muchas estrategias de inmunoterapia; algunas de éstas se clasifican como "pasivas" o como "activas":

- **Inmunoterapia pasiva:** involucra la administración de anticuerpos o linfocitos T con fines de atacar a las células cancerígenas. [2](#) Este tipo de terapia no induce un cambio permanente en las células T propias del paciente y puede ser efectiva en varios tipos de cáncer como la leucemia y el cáncer de seno. Una de las estrategias de inmunoterapia celular más utilizadas es la transferencia de células inmunes de un donador sano a un receptor que tuvo un trasplante de médula ósea o algún otro trasplante de células madre.
- **Inmunoterapia activa:** dentro de estas estrategias se incluyen a las vacunas contra los tumores, pues [estas estimulan directamente a las células inmunológicas propias del paciente](#), provocando una reacción inmune de larga duración ante el cáncer. [2](#) Todas estas estrategias buscan estimular de a las células presentadoras de antígenos (abreviadas como APCs por sus siglas en inglés) y a los linfocitos T.

Existen varias categorías dentro de las estrategias basadas en vacunas contra tumores [3](#) :

- **Vacunas de células enteras:** las vacunas de células enteras se dirigen a las APCs dentro del cuerpo (*in vivo*) para que éstas recojan y presenten a los antígenos específicos del tumor a los linfocitos T. Estas vacunas contienen formas modificadas de células tumorígenas.
- **Terapia de vacunas a base de antígenos:** al igual que en las vacunas de células completas, la terapia de vacunas

basadas en antígenos tiene también como objetivo las APCs (*in vivo*) logrando que éstas recojan y presenten a los antígenos específicos del tumor a los linfocitos T. Estas vacunas utilizan parte de formas purificadas de células tumorígenas (antígenos específicos del tumor).

- **Vacunas de células presentadoras de antígenos:** las vacunas de células presentadoras de antígenos consisten en inyectar al paciente con células presentadoras de antígeno modificadas (APCs), preparadas en el laboratorio (*ex vivo*), las cuales también estimularán a las células dichas previamente [4](#)
- **Terapia no específica y terapia con citoquinas:** la terapia con citoquinas consiste en la administración de agentes inmunomoduladores (usualmente proteínas), sustancias que estimulan la maduración y el crecimiento de las APCs y de los linfocitos T. Se puede encontrar una descripción de algunos agentes de este tipo ya aprobados en nuestra página acerca de la [Porción Modificadora de la Respuesta Biológica \(BRM\)](#) dentro de la sección tratamientos.

Vacunas de células enteras

Las vacunas de células enteras involucran la inyección de células tumorígenas que han sido debilitadas o matadas para impedir que se dividan. Estas células tumorígenas enteras son inyectadas en conjunto con otros complejos, generalmente citoquinas, que estimulan la actividad inmune. Visite nuestra página acerca de la [terapia con citocinas](#).

Las vacunas de células completas se dividen en las siguientes tres categorías:

Vacunas autólogas

Las vacunas de células completas pueden ser preparadas con células tumorígenas aisladas de un paciente e inyectadas en el mismo paciente (Auto= a sí mismo). La idea es que estas células tumorígenas tengan exactamente las mismas proteínas (antígenos) en su superficie que las células tumorígenas del paciente. Estos fragmentos de antígenos son tomados por las APCs y presentados a las células T específicas para el tumor de la persona tratada. Ésto crea una respuesta inmune altamente específica al tumor.

Vacunas alogénicas

Las vacunas de células completas también pueden ser preparadas con células tumorígenas aisladas de un paciente diferente (Alo=otro) con el mismo tipo de cáncer. Al igual que en las vacunas autólogas de células enteras, la idea detrás de esta metodología cuenta con que estas células tumorígenas tengan un patrón similar o igual de proteínas que las del tumor del paciente. Los fragmentos proteicos tomados por las APCs del paciente y presentados hacia sus linfocitos T, son específicos al tumor del paciente. Esto crea de igual forma una respuesta inmune altamente específica al tumor.

Vacunas genéticamente modificadas

El proceso para preparar vacunas de células enteras involucra el aislamiento de las células tumorígenas del paciente y su cultivo en el laboratorio. A esta metodología se puede agregar otro procedimiento, en el cual se les modifica genéticamente a las células tumorígenas del paciente dentro del laboratorio. Por ejemplo, se pueden insertar genes que provocan que éstas células tengan nuevas proteínas en su superficie. Las nuevas proteínas incluyen moléculas señalizadoras y estimulantes del sistema inmune, tales como las citocinas, la interleucina-2, el factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), entre otras. Las vacunas con células tumorígenas genéticamente modificadas expresan antígenos específicos al tumor y nuevas moléculas inmunoestimulantes en la superficie celular. Estas células pueden ser inyectadas al paciente. La combinación de moléculas en la superficie provoca un aumento en la actividad inmunológica. Las moléculas añadidas a la superficie de las células tumorígenas modificadas estimulan al sistema inmune para que ataque a las células del tumor remanentes en el cuerpo, a pesar de que éstas no tengan las nuevas proteínas en su superficie. [3](#)

Las vacunas de células enteras son atractivas ya que son altamente específicas al paciente y al tumor. La desventaja de estas vacunas es sin embargo, que se requiere una gran cantidad de tiempo y dinero para crear vacunas individualizadas para cada paciente. Además, puede que sea imposible aislar y crecer células tumorígenas del paciente en el laboratorio debido a que las células de tumores no sobreviven por mucho tiempo fuera del cuerpo.

Otra preocupación es que si se crea una vacuna que impulsa la respuesta inmunológica ante cierta proteína (antígeno) encontrada en muchas células normales, la vacuna estimularía al sistema inmune acualmente se están llevando a cabo muchas pruebas clínicas basadas en esta estrategia.

Vacunas a base de antígenos

Las vacunas para tumores basadas en antígenos no involucran la inserción de una célula tumorígena modificada o de una célula inmune. En lugar de esto, se inyectan proteínas purificadas asociadas a tumores (antígenos) para estimular la actividad de las células presentadoras de antígenos (APCs). El desafío de este tipo de terapia viene con la búsqueda de un antígeno específico al tumor para cualquier tipo particular de cáncer. Es importante mencionar que la terapia con vacunas no provoca una

respuesta inmune en contra de antígenos hallados extensivamente en células normales del cuerpo, pues esto causaría la destrucción tanto de células normales como de células cancerígenas por acción de los linfocitos T. Los investigadores han tenido éxito en identificar antígenos específicos a los tumores en melanomas, sin embargo ha sido más difícil hallar antígenos para otros tipos de cáncer. Estas vacunas contra tumores son sólo eficaces en tipos de cáncer cuyos antígenos están bien definidos. [3](#)

Las terapias basadas en vacunas con antígenos pueden agruparse en cuatro categorías:

- **Vacunas a basa de péptidos:** involucran la inyección de proteínas purificadas asociadas a tumores. Estos fragmentos de proteínas derivados de tumores tienen segmentos modificados que facilitan la presentación a las APCs. Debido a que los péptidos son específicos al tumor, éstos generan una respuesta inmune altamente específica. El desafío es nuevamente identificar la proteína específica del tumor para un determinado tipo de cáncer. Debido a las diferencias en nuestros genes, la manera en la que el sistema inmune de cada persona "ve" a los antígenos no es necesariamente la misma. Esto significa que un péptido que es muy efectivo al generar una respuesta inmune en un individuo puede no funcionar para alguien más. A pesar de esto, la ventaja de esta estrategia es que las vacunas son relativamente fáciles de manufacturar y almacenar.
- **Vacunas de proteínas de choque térmico:** las proteínas de choque térmico son un grupo de proteínas halladas normalmente en las células. Su función es auxiliar en la adhesión de proteínas sobre las superficies de las proteínas, evitando que las proteínas se plieguen incorrectamente en momentos de estrés. Estas proteínas reciben su nombre debido a que se encuentran en altas concentraciones en células que se mantienen a temperaturas más altas que la temperatura normal. Las altas temperaturas provocan que las proteínas se plieguen incorrectamente, al igual que pasa cuando la clara de un huevo se torna blanca y dura al ser colocado sobre un sartén caliente. Además de esta función, las proteínas de choque térmico pueden actuar como acarreadores de proteínas antigénicas asociadas a tumores. Las células dendríticas (células presentadoras de antígenos altamente específicas) tienen receptores especiales en su superficie para las proteínas de choque térmico, por lo cual pueden identificar células enfermas. Si se inyecta a un paciente una combinación de una proteína asociada a tumores con una proteína de choque térmico, las células dendríticas se unirán a la porción de choque térmico de las proteínas asociadas y posteriormente presentarán las proteínas del tumor a las células T.
- **Vacunas de ADN:** involucran la inyección de ADN que contiene genes que codifican la producción de proteínas específicas a tumores. El ADN se inyecta dentro del músculo del paciente. Con esto se espera que las células normales del cuerpo absorban el ADN nuevo y que produzcan a partir de éste una proteína asociada al tumor mediante la transcripción y la traducción. La proteína asociada al tumor será tomada por las APCs, las cuales estimularán a la actividad inmune de los linfocitos T específicos al tumor. [Aprenda más sobre transcripción y traducción](#)
- **Vacunas con vectores bacterianos y virales:** en esta estrategia, en lugar de inyectar al paciente directamente con el ADN "desnudo", el ADN es transportado hacia el paciente dentro de un vector viral o bacteriano. Los vectores son organismos, como las bacterias o los virus, o segmentos de ADN capaces de tomar la información genética de un organismo y ponerla dentro de otro (un uso más común de la palabra vector se da en la propagación de enfermedades; los pájaros son vectores de la influenza aviar y las garrapatas son vectores para la enfermedad de Lyme). Los vectores virales o bacterianos también pueden ser utilizados como una segunda inyección después de una inyección inicial con una vacuna de ADN. La segunda dosis incrementó la respuesta del sistema inmune, por lo que puede ser más efectiva que cualquiera de las estrategias por separado. [3](#)

Sin importar cuál estrategia de las antes listadas es utilizada, la metodología en general es la misma: exponer al sistema inmune del paciente a proteínas asociadas a tumores para que éste responda mejor ante las mismas proteínas ubicadas sobre la superficie de las células tumorígenas. La diferencia yace en CÓMO estas proteínas son entregadas al sistema inmune para su reconocimiento.

Vacunas con células presentadoras de antígenos

Recientemente se le ha dado mucha atención al uso de células dendríticas modificadas *ex vivo* en terapias con vacunas antitumorígenas, es decir, células dendríticas modificadas en el laboratorio. Las células dendríticas son las células presentadoras de antígenos (APCs) más potentes, pues son 1000 veces más efectivas al estimular a los linfocitos T específicos a antígenos que otros tipos de APCs. [5](#) Los precursores de las células dendríticas pueden ser aislados al extraer la sangre de un paciente y luego estimulados en el laboratorio para que maduren y presenten a los antígenos específicos de tumores. Para lograr que la célula dendrítica presente un antígeno específico al tumor, las células pueden ser incubadas con células tumorígenas muertas, fragmentos de células tumorígenas, proteínas de tumores, ADN o ARN de tumores, bacterias o virus que han sido modificados para traer consigo mismo antígenos de tumores. [6](#) Estas células tumorígenas o proteínas pueden provenir del paciente que recibirá la vacuna o de otros pacientes con el mismo tipo de cáncer.

Estas células dendríticas maduras pueden ser posteriormente inyectadas al paciente original, en donde migrarán a los nodos linfáticos del mismo. Ahí se encontrarán con los linfocitos T para estimular su actividad, facilitando el reconocimiento y el combate de las células tumorígenas en otras partes del cuerpo. Actualmente se están realizando pruebas clínicas para distintos

tipos de cáncer, incluyendo el melanoma, el mieloma, el cáncer de pecho y de próstata. La mayor limitación de este tipo de terapia es la necesidad de aislar y cultivar las células dendríticas de cada paciente; sin embargo, si esta terapia prueba ser efectiva y se generaliza, se podrán establecer centros para el procesamiento a gran escala de células dendríticas, tal como se procesa actualmente la médula ósea para trasplantes. [3](#)

Estrategias no específicas y con citoquinas

Estas estrategias contra el cáncer a base de vacunas buscan estimular al cuerpo para que produzca una respuesta inmunológica perdurable, pero no están dirigidas específicamente a las células T específicas del tumor. Estas vacunas y complementos de vacunas aumentan la respuesta inmunológica general, incluyendo a la respuesta antitumoral.

Dos categorías amplias de esta estrategia son las **BCG** y las **citoquinas**:

- **BCG**: una de las primeras y más exitosas estrategias de vacunas contra el cáncer, desde su desarrollo en los años 1970s hasta, es la vacuna Bacilo Calmette-Guérin (BCG). Originalmente la BCG fue desarrollada como una vacuna contra la infección bacteriana que causa la tuberculosis, sin embargo se ha demostrado que también funciona en el tratamiento contra el cáncer de vejiga. Frecuentemente se la administra directamente a la vejiga por medio de un catéter. Mientras que el mecanismo exacto mediante el cual funciona la vacuna BCG no está claro, se cree que ésta incrementa la inflamación. Aunque a primera instancia esto parezca ser algo contraproducente, la inflamación aumenta la circulación de la sangre hacia las áreas del tumor, trayendo con ella un gran número de células presentadoras de antígenos (APCs) y de células T. Hasta el momento, se ha demostrado que la BCG logra generar la mejor respuesta conocida en el tratamiento del cáncer de vejiga.
- **Citoquinas**: las citocinas son moléculas, generalmente pequeñas proteínas, producidas naturalmente por las células del sistema inmune. Las células del sistema inmune utilizan a las citoquinas para enviarse mensajes entre sí. El objetivo de administrar citoquinas al paciente es atraer a células inmunitarias adicionales al sitio del tumor y estimular la reproducción de las mismas.

Las proteínas que han sido investigadas incluyen:

- **Interleucinas**: existen algunas proteínas producidas por los glóbulos blancos (leucocitos; leuco=blanco, cito=célula). Entre éstas se encuentran las interleucinas (IL; inter=entre, leuco=referente a los glóbulos blancos). Las interleucinas se emplean en la comunicación entre células y pueden estimular la división celular de las células objetivo. Las ILs utilizadas en el tratamiento contra el cáncer son la IL-2 y la IL-12. Ambas actúan como factores esenciales de crecimiento de los linfocitos T.
- **Factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF)**: varias especies de células contribuyen a la producción de esta proteína que tiene numerosos efectos en las células del sistema inmunológico. Entre las funciones atribuidas al GM-CSF están: atraer a las células dendríticas y a las células presentadoras de antígeno (APCs) clave en el cuerpo y el estimular su producción y activación.
- **Interferones (IFN-gamma e IFN-alfa)**: estimulan la activación de los linfocitos T citotóxicos y promueven la inflamación. Los interferones también están involucrados en la defensa contra infecciones virales.

Los métodos descritos anteriormente estimulan al sistema inmune de manera general (no se dirigen directamente a las células T específicas del tumor). Se ha demostrado que esta estimulación general de la respuesta inmune genera una respuesta antitumoral en los pacientes. A pesar de que la sola administración de estas citoquinas ha presentado resultados prometedores en pacientes, las altas dosis utilizadas han probado tener efectos secundarios tóxicos. Los investigadores y médicos están utilizando bajas dosis de citoquinas en combinación con algunas de las otras vacunas contra tumores mencionadas (como las vacunas de células tumorígenas modificadas genéticamente y las vacunas de células dendríticas). Cuando las citoquinas son inyectadas como suplementos de otras vacunas, se les conoce como terapias adyuvantes ya que actúan al incrementar la efectividad de la vacuna principal que está siendo utilizada. [3](#)

Vacunas para el melanoma

La regresión espontánea del tumor ha sido observada en algunos pacientes de melanoma y se piensa que es atribuible al sistema inmune. Tal observación ha llevado a los actuales intentos por estimular al sistema inmunológico como una opción de tratamiento para pacientes con melanoma. Gran parte de las investigaciones sobre potenciales vacunas contra este tipo de cáncer ha empleado las vacunas con células presentadoras de antígenos (APC) como estrategia combinada con terapias adyuvantes y con modificadores de la respuesta biológica, incluyendo a las citoquinas.

Actualmente existe un gran número de pruebas clínicas en desarrollo para la producción de vacunas para tratar el melanoma. Varias pruebas en la Fase III intentan presentar evidencia definitiva de la supervivencia mejorada de los pacientes con

melanoma que reciben tales vacunas. Las estrategias actuales incluyen la combinación de múltiples adyuvantes e inmunomoduladores con vacunas presentadoras de antígenos en un intento de fortalecer y dirigir la respuesta de estas vacunas para mejorar su eficacia.⁷

[Revise algunas pruebas clínicas con vacunas contra el melanoma](#) (NCI).

Se puede encontrar más información sobre este tema en el Capítulo 16 del libro [La biología del cáncer](#) de Robert A. Weinberg.

Vacunas para el cáncer de próstata

La primera vacuna aprobada para tratar el cáncer de próstata se llama sipuleucel-T (Provenge®). Esta vacuna de célula autóloga fue aprobada el 29 de abril del 2010 para el tratamiento de melanomas que ya no responden a los tratamientos hormonales.⁸ La vacuna fue desarrollada por [Dendreon](#).

En este tratamiento, las propias células del paciente son removidas y expuestas en el laboratorio a proteínas de células de próstata cancerígenas. La idea es "entrenar" a las células para que ataquen a células cancerígenas que tienen la misma proteína. Tres días después de la remoción, las células son regresadas al cuerpo del paciente.⁹

Existen otras diversas vacunas para el cáncer de próstata que están siendo estudiadas en pruebas clínicas.

[Encuentre aquí una lista de pruebas clínicas de vacunas contra el cáncer de próstata](#) (NCI).

Vacuna para el glioma

Los gliomas malignos son la forma más común de cáncer de cerebro. Los resultados para los pacientes con gliomas son generalmente muy pobres, con pocos pacientes curados de esta enfermedad.¹⁰

Una vacuna se encuentra actualmente en ensayos clínicos y ha demostrado efectos positivos en pacientes con glioblastoma recientemente diagnosticado.¹¹

Cómo funciona la vacuna:

1. Células inmunes conocidas como células dendríticas son purificadas de la sangre extraída de los pacientes. Las células dendríticas son reguladores importantes de las respuestas inmunes, incluyendo aquellas en contra de las células cancerígenas.
2. Las células dendríticas son expuestas posteriormente a proteínas hechas por células cancerosas pero que no se encuentran a altos niveles en células normales. También se encuentran presentes proteínas que estimulan a las células dendríticas a su máxima actividad.
3. Las células dendríticas activadas son puestas de regreso en el paciente y son capaces de conducir el ataque a las células cancerosas.

La vacuna contiene partes de las siguientes proteínas: 1) el factor 2 de crecimiento epidermal humano (HER2), (proteína 2 relacionada con la tirosina) TRP-2, glicoproteína 100 (gp 100), (antígeno de melanoma) MAGE-1, (interleucina 13 receptores alfa 2) IL13R α 2, y una proteína de nombre extraño 'ausente en melanoma 2' (AIM-2). En la fase 1 de un ensayo, los pacientes cuyos tumores expresaron más de las proteínas tuvieron una mejor respuesta a las vacunas, con algunos pacientes mostrando una respuesta completa. En el mismo ensayo, la vacuna mostró reducir el número de células madre del cáncer, un evento crítico en la eliminación de un tumor.¹¹

[Aprenda más acerca de las vacunas contra el cáncer.](#)

[Aprenda más acerca de las células madre del cáncer.](#)

[Aprenda más acerca de ensayos clínicos.](#)

[Encuentre ensayos clínicos para las vacunas contra el cáncer de cerebro.](#)

Vacunas para el tratamiento de varios cánceres

Partiendo de la idea de que todos los cánceres comparten elementos reconocibles por el sistema inmune, es posible diseñar una vacuna enfocada en más de un tipo de cáncer.

Parece ser que muchos tipos de cáncer vienen con niveles elevados de la proteína del tumor del Wilm's (WT1). Esta proteína controla la actividad de varios genes, por lo tanto es un factor de transcripción. Dentro de los cánceres que provocan un exceso de la WT1 en el cuerpo, se incluyen algunas leucemias y linfomas, además del cáncer de seno, pulmón, riñón, ovarios, de páncreas y del glioblastoma. [12](#) [13](#) [14](#)

Para crear una vacuna que se enfoque en la WT1, un grupo de expertos fusionaron la WT1 con un anticuerpo específico a la proteína CLEC9A, ubicada sobre la superficie de algunas células inmunes, en particular las dendríticas. Al realizar esta fusión, las células nuevas y 'preparadas' lograron estimular a las células inmunes para que puedan reconocer a la WT1. Este estudio se realizó con ratones que contenían células inmunológicas humanas..[15](#) Varias investigaciones pertinentes a este tipo de vacuna siguen en curso.

[Aprenda más sobre las vacunas del cáncer](#)

[Aprenda más sobre las células madre](#)

[Aprenda más sobre los ensayos clínicos](#)

[Busque y encuentre a ensayos clínicos para las vacunas de cáncer de cerebro](#)

- [1](#)Alileche, Abdelkrim & Hampikian, Greg. "The effect of Nullomer-derived peptides 9R, 9S1R and 124R on the NCI-60 panel and normal cell lines." BioMed Central. 2017 August 9. [[BMC CANCER](#)]
- [2](#) [a](#) [b](#) Biagi E, Rousseau RF, Yvon E, Vigouroux S, Dotti G and Brenner MK. "Cancer vaccines: dream, reality or nightmare?" Clinical Experimental Medicine. (2002) 2:109-118 [[PUBMED](#)]
- [3](#) [a](#) [b](#) [c](#) [d](#) [e](#) [f](#) Antoni Ribas, Lisa H. Butterfield, John A. Glapsy and James S. Economou. "Current developments in cancer vaccines and cellular immunotherapy." Journal of Clinical Oncology. (2003) 21(12): 2415-2432. [[PUBMED](#)]
- [4](#)"Treating Cancer with Vaccine Therapy." National Cancer Institute. [<http://www.nci.nih.gov/clinicaltrials/understanding/treating-cancer-with-vaccine-therapy>]
- [5](#)Madhav V. Dhodapkar and Nina Bhardwaj. "Active immunization of humans with dendritic cells." Journal of Clinical Immunology. (2000) 20(3): 167-174. [[PUBMED](#)]
- [6](#)Marie Larsson, Jean Francois Fontenau and Nina Bhardwaj. "Dendritic cells resurrect antigens from dead cells." TRENDS in Immunology. (2001) 22(3): 141-148. [[PUBMED](#)]
- [7](#)Faries MB and Morton DL. "Therapeutic vaccines for melanoma: current status." Biodrugs (2005). 19(4): 247-260. [[PUBMED](#)]
- [8](#)FDA Approves Provenge for Prostate Cancer. Accessed 10/17/2010 [<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/CellularGeneTherapyProducts/ApprovedProducts/ucm213556.htm>]
- [9](#)Kantoff PW, Higano CS, Shore ND, Berger ER, Small EJ, Penson DF, Redfern CH, Ferrari AC, Dreicer R, SimsRB, Xu Y, Frohlich MW, Schellhammer PF; IMPACT Study Investigators. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med. 2010 Jul 29;363(5):411-22. [[PUBMED](#)]
- [10](#)Chen J, McKay RM, Parada LF. Malignant glioma: lessons from genomics, mouse models, and stem cells. Cell. 2012 Mar 30;149(1):36-47. [[PUBMED](#)]
- [11](#) [a](#) [b](#) Phuphanich S, Wheeler CJ, Rudnick JD, Mazer M, Wang H, Nuño MA, Richardson JE, Fan X, Ji J, Chu RM, Bender JG, Hawkins ES, Patil CG, Black KL, Yu JS. Phase I trial of a multi-epitope-pulsed dendritic cell vaccine for patients with newly diagnosed glioblastoma. Cancer Immunol Immunother. 2012 Jul 31. [Epub ahead of print] [[PUBMED](#)]
- [12](#)Menssen, H., Bertelmann, E., Bartelt, S., Schmidt, R., Pecher, G., Schramm, K., & Thiel, E (2000). Wilms' tumor gene (WT1) expression in lung cancer, colon cancer and glioblastoma cell lines compared to freshly isolated tumor specimens. *Journal Of Cancer Research And Clinical Oncology*, 126(4), 226-32. (Original work published abril de 2000) [[PUBMED](#)]
- [13](#)Qi, X. -wei, Zhang, F., Wu, H., Liu, J. -lan, Zong, B. -ge, Xu, C., & Jiang, J(2015). Wilms' tumor 1 (WT1) expression and prognosis in solid cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 5, 8924. <http://doi.org/10.1038/srep08924> (Original work published marzo de 2015) [[PUBMED](#)]
- [14](#)Pearson, F., Tullett, K., Leal-Rojas, I., Haigh, O., Masterman, K. -A., Walpole, C., et al(2020). Human CLEC9A antibodies deliver Wilms' tumor 1 (WT1) antigen to CD141 dendritic cells to activate naïve and memory WT1-specific CD8 T cells. *Clinical & Translational Immunology*, 9(6), e1141. <http://doi.org/10.1002/cti2.1141> (Original work published diciembre de 2020) [[PUBMED](#)]
- [15](#)Pearson, F., Tullett, K., Leal-Rojas, I., Haigh, O., Masterman, K. -A., Walpole, C., et al(2020). Human CLEC9A antibodies deliver Wilms' tumor 1 (WT1) antigen to CD141 dendritic cells to activate naïve and memory WT1-specific CD8 T cells. *Clinical & Translational Immunology*, 9(6), e1141. <http://doi.org/10.1002/cti2.1141> (Original work published diciembre de 2020) [[PUBMED](#)]