



Vacunas autológicas en cáncer urológico: innovaciones, progresos y retos de la inmunoterapia personalizada

Autologous vaccines in urological cancer: innovations, progress, and challenges of personalized immunotherapy

RAMONES, ANDERSON¹; SUÁREZ, LUIS¹

¹Hospital Sor Juana Inés de La Cruz. Mérida, Venezuela.

**Autor de
correspondencia**
andersonrtorres@gmail.com

Fecha de recepción
06/04/2025

Fecha de aceptación
08/05/2025

Fecha de publicación
04/07/2025

Autores

Ramones Torres, Anderson
Hospital Sor Juana Inés de La Cruz. Mérida, Venezuela
Correo-e: andersonrtorres@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0005-4613-9256>

Suárez Zambrano, Luis Antonio
Hospital Sor Juana Inés de La Cruz. Mérida, Venezuela
Correo-e: luisantoniosuarezambrano2508@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0008-4027-3480>

Citación:

Ramones, A. y Suárez, L. (2025). Vacunas autológicas en cáncer urológico: innovaciones, progresos y retos de la inmunoterapia personalizada. *GICOS*, 10(2), 69-84
DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2025.10.02.06>



RESUMEN

Las vacunas son medicamentos que ayudan al cuerpo a luchar contra las enfermedades y a entrenar al sistema inmunológico para identificar y eliminar células dañinas; en este contexto, se tienen vacunas contra el cáncer (VC), que brindan un nivel similar de protección, como contra los virus; ofreciendo enfoques terapéuticos potentes y clínicamente viables para reducir la carga tumoral, erradicar las células cancerosas residuales y prevenir las recaídas. En forma particular, en el desarrollo de las VC, están las vacunas autólogas que son tratamientos inmunoterapéuticos personalizados que se basan en las propias células del paciente para estimular una respuesta inmunitaria. Para los tumores urológicos tipo cáncer de próstata, se cuenta con una vacuna autológica que se combina con medicamentos antihormonales y citostáticos. Existen otras vacunas contra neoplasias urológicas; por ello, la necesidad de actualizar dicha posibilidad terapéutica. El objetivo de esta revisión narrativa es presentar los avances en los últimos cinco años (2020-2024) en el desarrollo y aplicación de vacunas autólogas para el cáncer urológico. Se encontraron resultados prometedores, donde destaca la existencia de una vacuna autológica aprobada por la FDA para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración; no obstante, aún queda mucho por aprender sobre los mecanismos de acción de estos agentes y los regímenes óptimos de administración. Se concluye estableciendo que la terapia con vacunas autólogas se está investigando tanto para el cáncer de próstata, el cáncer urotelial y el cáncer de células renales en ensayos clínicos.

Palabras clave: vacunas autólogas, neoplasias urológicas, cáncer de próstata.

ABSTRACT

Vaccines are medications that help the body fight disease and train the immune system to identify and eliminate harmful cells. In this context, there are cancer vaccines (CVs), which provide a similar level of protection as those against viruses, offering potent and clinically viable therapeutic approaches to reduce tumor burden, eradicate residual cancer cells, and prevent relapse. Particularly relevant to the development of CVs are autologous vaccines, which are personalized immunotherapeutic treatments based on the patient's own cells to stimulate an immune response. For urological tumors such as prostate cancer, there is an autologous vaccine that is combined with antihormonal and cytotoxic drugs. There are other vaccines against urological neoplasms; therefore, the need to update this therapeutic option. The objective of this narrative review is to present the advances made over the last five years (2020–2024) in the development and application of autologous vaccines for urological cancer. Promising results were found, notably the existence of an FDA-approved autologous vaccine for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer; however, much remains to be learned about the mechanisms of action of these agents and optimal administration regimens. It concludes by stating that autologous vaccine therapy is being investigated for prostate cancer, urothelial cancer, and renal cell cancer in clinical trials.

Keywords: autologous vaccines, urological neoplasms, prostate cancer.

INTRODUCCIÓN

Se reconocen dos formas principales de potenciar la actividad antitumoral del sistema inmunitario. Por una parte, está el bloqueo de las señales inmunosupresoras responsables de la disminución de la respuesta antitumoral (es decir, cómo funcionan los inhibidores de los puntos de control inmunitario); y por la otra, el estímulo de la activación inmunitaria contra antígenos asociados a tumores específicos (Maiorano et al., 2021).

Este último es el mecanismo utilizado por las vacunas anticancerígenas, capaces de desencadenar la respuesta inmunitaria de formas activas, mediante la administración de antígenos conjugados con moléculas coestimulantes o cargadas en las células inmunitarias de los pacientes (Maiorano et al., 2021). En la presente revisión, se estudian las vacunas en referencia.

Así, como mecanismo de acción de las vacunas anticancerígenas, se tiene la actividad de las células presentadoras de antígenos (CPA) al reconocer, captar, procesar y presentar los antígenos asociados a tumores específicos, a las células T vírgenes. Generalmente, los antígenos intracelulares se presentan con las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de clase I a las células CD8+, convirtiéndolas en linfocitos citotóxicos efectoros (CTL); siendo más difícil provocar una respuesta citotóxica en el caso de los antígenos extracelulares (Maiorano et al., 2021).

Además, las moléculas del CMH de clase II suelen presentarlas a las células CD4+. Sin embargo, las CPA, especialmente las células dendríticas (CD), pueden procesar y presentar algunos antígenos extracelulares a través del CMH de clase I a las células CD8+, un proceso conocido como presentación cruzada de antígenos, cuyo descubrimiento ha sido de gran importancia para el desarrollo de vacunas terapéuticas (Maiorano et al., 2021).

En complemento con lo expuesto, es relevante señalar que las vacunas son medicamentos que ayudan al cuerpo a luchar contra las enfermedades y a entrenar al sistema inmunológico para identificar y eliminar las células dañinas. Las vacunas contra el cáncer (VC) brindan un nivel similar de protección como contra los virus. Existen vacunas disponibles tanto para tratar, como para prevenir el cáncer. Las VC ofrecen enfoques terapéuticos potentes y clínicamente viables para reducir la carga tumoral, erradicar las células cancerosas residuales y prevenir las recaídas (Ratnakar et al., 2025).

Cabe destacar que las dos primeras vacunas contra el cáncer con uso terapéutico fueron aprobadas para neoplasias malignas genitourinarias: Bacillus Calmette-Guérin (BCG) para el cáncer de vejiga no músculo-invasivo (NMIBC) y Sipuleucel-T (Provenge®) para el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Desde entonces, se han realizado muchos estudios, principalmente en el contexto metastásico de cánceres genitourinarios, pero no se han aprobado nuevas vacunas debido a resultados insatisfactorios. Por ello, se realiza una revisión para resumir los avances recientes en el uso de vacunas para el tratamiento de neoplasias malignas genitourinarias con el fin de descubrir sus fortalezas y debilidades para futuras aplicaciones (Maiorano et al., 2021).

Ahora bien, el desarrollo de nuevas VC ha logrado un progreso notable en los últimos años, con técnicas que inducen respuestas inmunitarias fuertes, duraderas y específicas para el cáncer, al tiempo que mejoran la eficacia terapéutica y minimizan los efectos secundarios sistémicos. Tanto para los tumores sólidos como para los cánceres de la sangre, las VC autólogas son posibles tratamientos inmunoterapéuticos personalizados que se basan en las propias células del paciente para estimular una respuesta inmunitaria (Ratnakar et al., 2025).

Así, con la utilización de células tumorales autólogas como fuente de antígenos tumorales (AT), la vacunación con estas células ofrece varias ventajas. Este tipo de vacuna se puede adaptar al paciente y contiene antígenos que pueden activar tanto las células Th (linfocitos efectores) como los linfocitos T citotóxicos (CTL). Por ello, se consideran vacunas personalizadas. En este contexto, es relevante señalar que el tratamiento sistémico estándar actual para el cáncer de próstata consiste en una vacuna contra el cáncer de próstata combinada con medicamentos antihormonales y citostáticos (Ratnakar et al., 2025).

En el tenor de lo desarrollado y como antecedencia venezolana pertinente, se tiene que en 2006, el investigador Jacinto Convit propuso una inmunoterapia contra el cáncer de mama basada en la combinación de un homogeneizado de células tumorales autólogas preparado con el propio tejido tumoral del paciente, combinado con la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y bajas concentraciones de formaldehído (formalina). Dicha terapia, ahora denominada ConvitVax, tiene como objetivo estimular el sistema inmunológico de los pacientes y lograr una respuesta eficaz y específica contra las células tumorales (Duarte et al., 2021).

Es importante resaltar que las células tumorales por sí solas presentan una baja inmunogenicidad; y por ello, muchos ensayos basados en vacunas de células tumorales autólogas para el cáncer de mama, combinan células con antígenos adicionales, citocinas u otros inmunomoduladores. En este sentido, la BCG representa uno de los adyuvantes más utilizados en los regímenes de inmunoterapia y se sabe que activa fuertemente el sistema inmunológico contra los tumores. Además, una cepa específica de BCG está aprobada por la FDA para el tratamiento del cáncer de vejiga superficial. Incluso, el uso de BCG en combinación con otros tratamientos estándar contra el cáncer ha demostrado mejorar el efecto terapéutico del agente único. Estos hallazgos respaldan el uso de BCG como adyuvante en ConvitVax para el tratamiento del cáncer de mama (Duarte et al., 2021); lo que pudiera trasladarse a las vacunas autológicas contra el cáncer urológico.

En definitiva, se establece que el objetivo del artículo es presentar los avances en los últimos cinco años (2020-2024) en el desarrollo y aplicación de vacunas autológicas para el cáncer urológico (próstata, urotelial y renal), resaltando las innovaciones, progresos y retos, en función de conformar un marco de antecedencia que pueda impulsar la investigación local en el campo de la inmunoterapia personalizada.

METODOLOGÍA

La investigación fue de tipo documental de revisión narrativa, para describir las vacunas autológicas con aplicación en oncología urológica, haciendo énfasis en las propuestas de tratamiento actuales. La población y muestra del estudio estuvo constituida por artículos científicos periódicos, actualizaciones de tema, editoriales y artículos de posición y consenso, en idioma español o inglés, publicados en los últimos cinco años (2020-

2025). Se utilizaron cinco palabras clave pertinentes (vacunas autológicas, neoplasias urológicas, cáncer de próstata; autologous vaccines, urological neoplasms, prostate cancer), que se introdujeron en las siguientes bases de datos: Google Académico®, PubMed y Cochrane, utilizando los operadores booleanos *and*, *or* y *not*; empleando técnicas estandarizadas de búsqueda, recuperación y lectura de publicaciones académicas, resaltando el fichaje y la selección de ideas primarias y secundarias.

Los criterios de relevancia para la selección de bases de datos implicaron la valoración de la calidad e integridad de la información que se encuentra almacenada en las mismas. Por ello, se seleccionaron: PubMed® que se considera como la fuente principal de investigación médica y sanitaria, estando alojada en los prestigiosos Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de EE.UU. Cochrane® como una de las fuentes más acreditadas y fiables en el campo de la medicina basada en la evidencia y Google Académico® como buscador científico es muy útil para buscar y localizar documentos disponibles en acceso abierto en Internet, porque complementa las búsquedas en bases de datos científicas, además de rastrear documentos difíciles de identificar o localizar.

Se recuperaron dos mil setecientos sesenta (n=2760) publicaciones, al utilizar las palabras clave en idioma inglés (autologous vaccines, urological neoplasms, prostate cancer), con dos mil quinientas (n=2.500) duplicadas o con referencias a temáticas no vinculadas con el objetivo de la presente revisión. De los doscientos (n=200) restantes, se excluyeron ciento ochenta y cuatro (n=184), noventa y seis (n=96) por no poder contar con el texto completo de la investigación y ochenta y ocho (n=88) por no aportar información relevante para la investigación.

RESULTADOS

Considerando las publicaciones revisadas, se obtuvo información para conformar un marco comprensivo sobre los principales avances en el desarrollo e implementación de vacunas autológicas para los cánceres urológicos, incluyendo el cáncer de próstata, el cáncer urotelial y el cáncer de células renales.

Cáncer de próstata y estrategias de manejo inmunomodulador autológico

El cáncer de próstata es un problema de salud, siendo la principal causa de muerte en hombres en todo el mundo. En Estados Unidos es la neoplasia maligna más comúnmente diagnosticada en el sexo masculino. El cáncer de próstata suele tener una larga historia natural, la mayoría de los pacientes viven más de quince años desde el momento de su diagnóstico. De allí el interés en desarrollar una vacuna debido a la historia natural (Rastogi et al., 2023).

La cirugía y/o radioterapia están disponibles para la enfermedad localizada, pero aproximadamente un tercio de los pacientes experimentan una recurrencia de la enfermedad y aproximadamente un tercio de estos individuos finalmente morirán. La privación de andrógenos ha sido la piedra angular del tratamiento de la enfermedad metastásica durante más de 60 años; sin embargo, el cáncer de próstata resistente a la castración (CRPC; por sus siglas en inglés), generalmente recurre dentro de los tres años posteriores al inicio de la terapia de privación de andrógenos (Rastogi et al., 2023).

Un estudio realizado demostró que las vacunas podrían retardar el crecimiento del cáncer prostático y producir mejores resultados y supervivencia a largo plazo que las terapias convencionales, como la quimioterapia. Desde hace más de 30 años se han venido realizando diferentes inmunoensayos, para desarrollar vacunas como tratamiento para cáncer de próstata, con la finalidad de activar las células inmunes para erradicar o al menos retrasar esta enfermedad (Rastogi et al., 2023).

La mayoría de los estudios realizados se han limitado a estudios de fase I. En general, se han investigado cinco enfoques. En primer lugar, está la vacuna GVAX, que es una vacuna contra el cáncer compuesta por células tumorales completas modificadas genéticamente para secretar una citocina inmunoestimulante; dicha citocina se denomina como factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF; por sus siglas en inglés), que posteriormente se irradia para prevenir la división celular. El producto está disponible en terapia autóloga (específica para el paciente) y alogénica (no específica para el paciente) (Rastogi et al., 2023).

El segundo enfoque es una vacuna de células dendríticas autólogas activadas por antígeno tumoral de próstata, conocida como DCVAC/PCa; por sus siglas en inglés. La DCVAC/PCa, que tiene como nombre común internacional adoptado en EE.UU.: stapuldencel, es una inmunoterapia activa basada en células dendríticas autólogas que activan la inmunidad antitumoral. Las células dendríticas preparadas a partir de monocitos del paciente se recolectan mediante leucoféresis (procedimiento médico que extrae los glóbulos blancos de la sangre) y posteriormente se exponen a una línea celular de adenocarcinoma de próstata humano destruida mediante modalidad inmunogénica (Vogelzang et al., 2022).

En este sentido, es relevante acotar que un ensayo clínico abierto, de fase 2 en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, reveló que la vacuna de células dendríticas autólogas activadas por antígeno tumoral prostático fue bien tolerada y condujo a una mejor supervivencia general en comparación con las previsiones basadas en los nomogramas del Memorial Sloan Kettering Cancer Center y Halabi. Además, la administración a largo plazo de la vacuna de células dendríticas autólogas activadas por antígeno tumoral prostático indujo un aumento estadísticamente significativo en las células T específicas del antígeno prostático específico (PSA) (Vogelzang et al., 2022).

Por lo señalado en el párrafo precedente, se realizó un estudio titulado: “Inmunoterapia activa con tratamiento basado en células dendríticas para cáncer de próstata en etapa avanzada”, para probar la hipótesis de que la combinación de docetaxel con la vacuna de células dendríticas autólogas activadas por el antígeno tumoral de próstata (DCVAC/PCa), seguido de una terapia de mantenimiento con la vacuna de células dendríticas autólogas activadas por el antígeno tumoral de próstata, mejoraría la supervivencia general en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (Vogelzang et al., 2022).

El tercer enfoque es una vacuna peptídica multiepítipo. En este sentido, se tiene que para crear una vacuna de subunidades multiepítipo, se seleccionan antígenos específicos del cáncer de próstata de prostaglandina H2 (PGH2), debido a la sobreexpresión de dicho tipo de antígenos en el cáncer de próstata. Estos antígenos sobreexpresados específicos son candidatos idóneos para el desarrollo de una vacuna contra el cáncer de

próstata. Para identificar epítomos (partes de una molécula que son reconocidas por el sistema inmunitario y a la que se une un anticuerpo) de células B y T, se analizaron exhaustivamente antígenos específicos asociados con el cáncer de próstata. Al conectar los epítomos comunes de células B y T descubiertos en cada proteína con un componente peptídico enlazador específico, se crea un componente de vacuna multiepítoma que podría desencadenar inmunidad humoral y celular (Albutti, 2024).

Como resultado de lo expuesto en el párrafo precedente, el componente de la vacuna se combinó con un adyuvante eficaz para promover una mejor respuesta inmunitaria. El componente de la vacuna se evaluó nuevamente mediante el análisis VaxiJen (método que predice antígenos protectores y virales, mediante el análisis de las propiedades fisicoquímicas de las proteínas), para confirmar su antigenicidad, lo cual es necesario para la obtención de un inmunógeno eficaz. Posteriormente, se modela y verifica la geometría tridimensional (3D) del componente de la vacuna, ya que el acoplamiento molecular requiere las coordenadas 3D de la vacuna (Albutti, 2024).

Además, mediante experimentos de acoplamiento molecular, se evalúa la interacción de unión entre la proteína receptora y los complejos de la vacuna. Posteriormente, mediante estudios de simulación dinámica molecular, se monitorizó en tiempo real la estabilidad del sistema complejo mediante termodinámica y su comportamiento mecanístico (doctrina según la cual toda realidad natural tiene una estructura semejante a la de una máquina y puede explicarse mecánicamente). En definitiva, se obtiene el diseño de una vacuna de subunidades multiepítomos para prevenir el cáncer de próstata mediante diversas estrategias inmuno-informáticas (Albutti, 2024).

La vacuna Sipuleucel-T llegó a la fase III; siendo la única vacuna aprobada por la FDA como tratamiento para el cáncer de próstata metastásico resistente (avanzado). Así, se tiene que la sipuleucel-T es una vacuna celular autóloga específica del antígeno prostático, aprobada para todos los pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración, específicamente el mCRPC13 temprano y asintomático (Rastogi et al., 2023).

Como fundamento de la vacuna Sipuleucel-T, se tiene que las células dendríticas equilibran la respuesta inmunitaria innata y adaptativa, desempeñando un papel crucial en la dirección de la inflamación o la tolerancia. Por ello, al manipular el equilibrio en mención, mediante la terapia con vacunas de células dendríticas, se consigue un relevante potencial terapéutico. Lo mencionado no es un concepto nuevo; en 2010, Sipuleucel-T fue la primera terapia de células dendríticas aprobada por la FDA para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (Sutherland et al., 2021).

Entonces, en la vacuna Sipuleucel-T se utilizan leucocitos autólogos obtenidos mediante leucoféresis de pacientes con cáncer de próstata. Estos leucocitos se co-cultivan con antígenos de cáncer de próstata, lo que induce la activación de células dendríticas inmaduras *in vitro*. Posteriormente, dichas células son amplificadas y activadas y se transfunden al paciente para estimular las células T, logrando así efectos antitumorales. Las células dendríticas sensibilizadas y maduras se inoculan en pacientes con cáncer de próstata (He et al., 2024).

Ahora bien, el hecho de que la sipuleucel-T sea un producto de inmunoterapia celular no purificado, sugiere que quizás este producto contenga otras poblaciones de células efectoras u otros factores capaces de mantener la función efectora de las células T, en lugar de simplemente servir para amplificar las respuestas de las células T específicas del antígeno del paciente (Rastogi et al., 2023).

El quinto enfoque es con la vacuna PROSTVAC, que también ha sido probado por estudios fase III. La vacuna PROSTVAC se inscribe dentro de las estrategias inmunomoduladoras, como un enfoque novedoso para prevenir la progresión de la enfermedad en hombres en vigilancia activa. Así, se tiene que en la última década, se han desarrollado y probado diversas vacunas contra el cáncer de próstata en ensayos clínicos con pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. PROSTVAC es una vacuna contra la viruela que comprende un vector del virus vaccinia (que es un virus bien conocido por su papel como vacuna en la erradicación de la enfermedad de la viruela), para la sensibilización y un vector del virus de la viruela aviar para la dosis de refuerzo (Parsons et al., 2023).

Ambos vectores contienen transgenes para el antígeno prostático específico (PSA) humano y tres moléculas coestimulantes, denominadas colectivamente TRICOM (B7.1, ICAM-1 y LFA-3), para generar una respuesta de linfocitos T a las células que expresan PSA. Un ensayo de fase 3 en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración asintomático o mínimamente sintomático mostró que PROSTVAC no tuvo efecto sobre la supervivencia global. Sin embargo, datos previos sugirieron que los pacientes con una enfermedad menos agresiva y una menor carga tumoral podrían beneficiarse desproporcionadamente de la inmunoterapia, lo que respalda la evaluación de la inmunoterapia en el cáncer de próstata en etapa temprana (Parsons et al., 2023).

Otros estudios realizados de vacunas han demostrado seguridad y cierta evidencia de actividad inmunológica, pero han tenido una actividad clínica deficiente o modesta, cuando se han usado como monoterapias, observándose una mayor actividad cuando se han combinado con otras terapias inmunomoduladoras. Por ejemplo, se tiene a la PCVAC/PCa como una vacuna celular autóloga contra el cáncer de próstata, que contiene células dendríticas autólogas (derivadas de monocitos sanguíneos) alimentadas con células de cáncer de próstata inactivadas, que se ha probado en un protocolo de combinación con docetaxel en un ensayo de fase III iniciado en 2014; dicho estudio es aleatorio, doble ciego y multicéntrico, con la inclusión de hombres con CPRC elegibles para quimioterapia de primera línea, estándose a la espera de los resultados del mismo (Lasek y Zapala, 2021).

Igualmente, la vacuna Sipuleucel-T se ha investigado y se está probando actualmente en varios ensayos clínicos en combinación con otros medicamentos. El tiempo que las vacunas han estado probándose en los estudios más avanzados puede dividirse en dos períodos: 2000-2010 y 2011 hasta el momento presente (Lasek y Zapala, 2021).

Entonces, el cáncer de próstata sigue siendo un reto terapéutico para las inmunoterapias. Si bien, la terapia con células dendríticas autólogas Sipuleucel-T1, fue una de las primeras inmunoterapias aprobadas para un

tumor sólido, el cáncer de próstata, con un beneficio en la supervivencia, su uso general está relativamente restringido a pacientes con enfermedad metastásica resistente a la castración (CPRCm) asintomática o mínimamente sintomática. El cáncer de próstata no ha demostrado el mismo nivel de sensibilidad y robustez a una amplia variedad de otras terapias inmunodirigidas, incluyendo vacunas tumorales, de carbohidratos y de ADN, conjugados anticuerpo-fármaco e inhibidores de puntos de control. Esto se debe en parte a que los cánceres de próstata presentan una baja carga mutacional, así como a un microambiente tumoral “blando” sin infiltrados inflamatorios difusos. El microambiente tumoral del cáncer de próstata consiste en varias células del estroma, células inmunes y una matriz extracelular densa (Necchi et al., 2023).

Por tanto, se requiere aprovechar la inmunoterapia y las vacunas contra el cáncer para actuar sobre el microambiente inmunológico único del tumor prostático. A pesar de lo expuesto, se requiere resaltar el hecho de que el éxito de la inmunoterapia en otros tipos de cáncer, no se ha observado en el cáncer de próstata, principalmente por las características inmunosupresoras del tumor. No obstante, las vacunas contra el cáncer que interactúan con los antígenos específicos del tumor (AET) y los antígenos asociados al tumor (AAT) se han convertido en un enfoque prometedor (Gu et al., 2024).

En forma concreta, se tienen investigaciones preclínicas y clínicas de vacunas de células dendríticas (CD), vacunas de ADN, vacunas de ARNm, vacunas peptídicas y vectores virales, que han demostrado su potencial para generar respuestas inmunitarias antitumorales. Así, la exploración de terapias combinadas con inhibidores de puntos de control inmunitario y la aparición de nuevos adyuvantes y vacunas orales de micropartículas presentan estrategias innovadoras para mejorar su eficacia y cumplimiento terapéutico (Gu et al., 2024).

El desarrollo de vacunas contra el cáncer de próstata (CP) tiene un gran potencial. Las futuras líneas de acción incluyen la optimización del diseño de vacunas, el perfeccionamiento de las estrategias de terapia combinada y la creación de métodos de administración intuitivos para el paciente. La integración del conocimiento interdisciplinario y los diseños innovadores de ensayos clínicos es esencial para el avance de la inmunoterapia personalizada y de precisión para el CP (Gu et al., 2024).

Como caso particular del uso y utilidad de las vacunas autológicas contra el cáncer de próstata, están aquellos pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo que pueden experimentar recaída bioquímica, a pesar de la cirugía, y desarrollar una enfermedad no curativa. Para ello, se han realizado estudios con el objetivo de reducir el riesgo de recaída bioquímica con una vacuna de células dendríticas personalizada, administrada como terapia adyuvante, en pacientes sometidos a prostatectomía laparoscópica asistida por robot. En la investigación en mención, se trataron con una vacuna de células dendríticas personalizada, pacientes diagnosticados con extensión extraprostática y cáncer de próstata de grado 5 según la Sociedad Internacional de Patología Urológica, quienes tuvieron un riesgo particularmente alto de desarrollar recaída bioquímica posquirúrgica (Tryggestad et al., 2022).

En dicho subgrupo, la respuesta a la vacuna se relacionó con una menor incidencia de recaída bioquímica. La vacuna fue segura, sin efectos secundarios. Se considera que el estudio en mención, de fase I/II con vacuna de

células dendríticas mostró resultados prometedores. Las vacunas de células dendríticas después de la cirugía curativa deben investigarse más a fondo en una cohorte más grande de pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo (Tryggestad et al., 2022).

Otro estudio a resaltar, se vincula con las vacunas peptídicas diseñadas para inducir la proliferación de linfocitos T citotóxicos contra antígenos expresados selectivamente por las células tumorales. Estas vacunas, en las que se selecciona un máximo de cuatro péptidos compatibles con HLA de clase IA, como parte de la inmunidad preexistente del huésped antes de la vacunación, están diseñadas para estimular los linfocitos T de memoria específicos de antígeno. En este sentido, se describe un ensayo de vacunación neoadyuvante con péptidos antes de la prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata localizado, con el reconocimiento previo que las vacunas peptídicas inducen rápidamente la infiltración de linfocitos T de memoria CD45RO+, en lugar de linfocitos T o B vírgenes, en los tejidos cancerosos. Además, en ensayos de fase II previos, se demostró que las vacunas peptídicas mejoran la supervivencia global en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración que no han recibido quimioterapia o en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración y resistente al docetaxel (Noguchi et al., 2021).

Otros cánceres urológicos (renal y de vejiga o urotelial) y estrategias de manejo inmunomodulador autológico

El cáncer de vejiga representa aproximadamente el 4% de todas las neoplasias malignas. Constituye el 90% de las formas de cáncer urotelial. El cáncer de vejiga metastásico es incurable, de allí que se han venido desarrollando múltiples estrategias terapéuticas, entre ellas las vacunas. Las vacunas de ácidos nucleicos están ganando cada vez más atención en los últimos años, con resultados prometedores en otras neoplasias malignas (Giudicea y Sonpavdec, 2024).

El tratamiento de elección del cáncer de vejiga no músculo invasivo es la resección transuretral del tumor de vejiga, seguida de una instilación intravesical adyuvante del bacilo de Calmette Guérin (BCG) para la enfermedad de alto riesgo. Han surgido nuevas terapias que incluyen pembrolizumab y la terapia génica con Nadofaragene firadenovec (vector adenoviral que contiene el gen del interferón alfa-2b); es decir, es un adenovirus recombinante no replicante que libera el ácido desoxirribonucleico (ADN) del interferón humano (IFN)-alfa-2b en el epitelio de la vejiga (Giudicea y Sonpavdec, 2024).

Se reconoce que el uso de BCG para inhibir la recurrencia y progresión del cáncer de vejiga no invasivo de músculo se ha utilizado durante mucho tiempo y sirve como modelo para la inmunoterapia en urología. Así, para el carcinoma urotelial de vejiga urinaria, se utiliza la inmunoterapia con BCG recombinante, donde la forma atenuada de BCG descubierta por Calmette y Guérin, se considera como el fármaco de inmunoterapia pionero aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA; por sus siglas en inglés) para el tratamiento del cáncer de vejiga no músculo-invasivo; en el sentido de que previene la progresión y la recurrencia del cáncer de vejiga no invasivo de músculo (Muhammad, 2021).

El mecanismo de acción del BCG, implica su unión con las células uroteliales a través de la fibronectina,

donde el peptidoglicano de la pared celular del BCG, que es esencialmente un patrón molecular asociado a patógenos, se une a los receptores tipo Toll (TLR2, TLR4) en las células de la inmunidad innata (macrófagos) de la pared vesical. Esto induce la secreción de citocinas y quimiocinas para los neutrófilos, lo que provoca la polarización de los linfocitos T CD4 y la activación de la inmunidad adaptativa mediada por linfocitos T. Las células CD4 de tipo Th1 se asocian con una buena respuesta a BCG, mientras que las células CD4 de tipo Th2 se asocian con una falla de BCG (Muhammad, 2021).

Por otra parte, el cáncer urotelial tiene la característica de que se pueden aplicar las vacunas por múltiples vías de administración, además de la típica intradérmica, intramuscular, subcutánea o intravenosa, se pueden suministrar intravesical y la intratumoral. La combinación de diferentes vías de administración puede mejorar las respuestas inmunitarias (Giudicea y Sonpavdec, 2024).

En general, las vacunas contra el cáncer parecen ser extremadamente seguras, siendo la reacción en el lugar de la inyección el efecto adverso más común. En caso de la vía de administración intravesical, pueden aparecer síntomas de irritación como disuria, polaquiuria y hematuria (Giudicea y Sonpavdec, 2024).

Se están realizando varios estudios sobre vacunas contra el cáncer, para superar los principales obstáculos a la respuesta a la vacunación. Se están investigando especialmente nuevos antígenos, adyuvantes, plataformas y métodos combinados. Gracias a las novedosas tecnologías de secuenciación genética, genómica y proteómica avanzadas, la inteligencia artificial y la evaluación computacional de las mutaciones permitirá definir mejor la inmunogenicidad y la expresión de los antígenos asociados al tumor (Giudicea y Sonpavdec, 2024).

En este sentido, se tiene la detección de respuestas prometedoras en modelos de cáncer urotelial tratados con células dendríticas autólogas, cargadas con una línea celular de cáncer urotelial alogénica. También se ha encontrado que las células tumorales apoptóticas completas alogénicas irradiadas o las células tumorales autólogas derivadas del paciente, son capaces de inducir una respuesta inmune antitumoral. De todas las estrategias en curso para mejorar la eficacia de las vacunas, la combinación con quimioterapia, radioterapia contra el cáncer urotelial parece ser la más atractiva hasta los momentos (Giudicea y Sonpavdec, 2024).

Ahora bien, dos enfoques de estrategias de tratamiento inmunomodulador autólogo se tienen para el cáncer de vejiga. Por una parte, están las vacunas basadas en células dendríticas, con un ensayo de fase I-II que evaluó una vacuna basada en células dendríticas cargada con tumor de Wilms 1, en asociación con el adyuvante OK-432 (compuesto liofilizado de baja virulencia que se extrae de la bacteria *Streptococcus pyogenes* del grupo A), capaz de potenciar la actividad de las células dendríticas a través de la unión TLR-4. Los pacientes con carcinoma urotelial avanzado (n= 2), cáncer de vejiga no músculo-invasivo (n= 3) o carcinoma de células renales (n= 5) recibieron el adyuvante y la vacuna intradérmica, además del tratamiento habitual, ya sea quimioterapia o inhibidores de la tirosina quinasa.

El tratamiento fue tolerable y activo. El 70% de los pacientes con carcinoma de células renales logró una enfermedad estable; ningún paciente con carcinoma urotelial avanzado obtuvo beneficios, aunque los tres pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo lograron una supervivencia libre de recaída a largo plazo;

dos de ellos evitaron la cistectomía. Estos resultados son prometedores, aunque limitados por el pequeño tamaño de la muestra, y se espera que se validen en ensayos adicionales de mayor alcance en pacientes con cáncer de vejiga no músculo invasivo (Giudicea y Sonpavdec, 2024).

Por otra parte, están las vacunas de células completas, específicamente con una vacuna intradérmica alogénica de células completas que se está probando en el carcinoma urotelial, denominada Vesigenurtacel-L, la cual utiliza la tecnología de Proteínas de Choque Térmico para acompañar antígenos específicos del tumor para su presentación a las células T. Así, se tiene un ensayo de fase I-II que evaluó la vacuna Vesigenurtacel-L como tratamiento adyuvante para diez pacientes afectados por cáncer de vejiga no músculo-invasivo, considerados de alto riesgo o con recaídas. La tasa de supervivencia libre de recaída a 1 año fue del 70%. Desafortunadamente, el siguiente ensayo de fase II que comparaba Vesigenurtacel-L en combinación con BCG vs BCG sólo, se interrumpió prematuramente debido a la incapacidad de acumular resultados analizables, por la evolución del tratamiento (Giudicea y Sonpavdec, 2024).

En complemento con lo expuesto, se tiene el desarrollo de vacunas alogénicas basadas en células asesinas naturales (NK) y las terapias con células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR), que se están estudiando vigorosamente para tumores sólidos, aun cuando todavía no se han evaluado en el carcinoma urotelial (Giudicea y Sonpavdec, 2024).

Ahora bien, corresponde referirse a los tumores malignos en adultos que se desarrollan en el riñón, teniéndose al carcinoma de células renales (CCR) como una forma prevalente de cáncer de riñón que se origina en las células que recubren los pequeños túbulos renales; siendo el tipo predominante de cáncer de riñón en adultos, representando aproximadamente el 95% de todos los casos. El CCR es un cáncer de alta prevalencia a nivel mundial, situándose constantemente entre los diez cánceres más comunes. La incidencia anual supera los 70.000 casos solo en Estados Unidos y alcanza más de 350.000 casos a nivel mundial. Los síntomas del CCR pueden incluir hematuria, dolor de espalda, pérdida de peso, fatiga y fiebre. El CCR abarca varios tipos que se clasifican según sus características microscópicas. La forma más prevalente de CCR es el carcinoma de células renales de células claras, que representa aproximadamente el 75% de los casos debido a que sus células cancerosas presentan una apariencia clara al microscopio (Aweys et al., 2023).

En este sentido, se reporta una investigación tipo ensayo clínico de 379 pacientes evaluables para el análisis por intención de tratar. A los 5 años y 70 meses de seguimiento, los cocientes de riesgos instantáneos (hazard ratios) para la progresión tumoral fueron de 1,58 (IC del 95%: 1,05-2,37) y 1,59 (IC del 95%: 1,07-2,36), respectivamente, a favor del grupo vacunado ($p=0,0204$). Las tasas de supervivencia sin progresión a 5 años y 70 meses fueron del 77,4% y el 72,0%, respectivamente, en el grupo vacunado, y del 67,8% y el 59,3%, respectivamente, en el grupo control. La vacuna fue bien tolerada, con solo 12 eventos adversos asociados al tratamiento. Los autores del ensayo concluyen que el tratamiento adyuvante con vacuna autóloga de células tumorales renales en pacientes con carcinoma de células renales tras nefrectomía radical parece ser beneficioso y puede considerarse en pacientes sometidos a nefrectomía radical debido a un carcinoma de células renales confinado en el órgano de más de 2,5 cm de diámetro (Buono, Stein y Runcie, 2023).

Para el cáncer renal metastásico, existe la propuesta de una vacuna oncológica personalizada adyuvante, de la cual, se ha publicado el primer estudio sobre vacunas oncológicas personalizadas para el carcinoma de células renales, con resultados innovadores en el contexto adyuvante, que muestra una eficacia del 100% y efectos tóxicos insignificantes. No obstante, persisten importantes interrogantes sobre su eficacia a largo plazo (Schmidinger y Huebner-Resch, 2025).

En conclusión, se cuenta con parámetros de los principales avances en el desarrollo e implementación de vacunas autológicas para los cánceres urológicos. Por esta razón, se pueden utilizar en la terapia de dichos tipos de neoplasias.

DISCUSIÓN

El objetivo de las vacunas antitumorales es generar respuestas inmunitarias específicas para cada tumor que puedan eliminar las células tumorales. Durante más de 30 años, ha aumentado el interés en el desarrollo de vacunas como tratamiento para el cáncer de próstata, impulsado por la prevalencia y la larga historia natural de la enfermedad, así como por el hecho de que la próstata es un órgano prescindible (Rastogi et al., 2023).

Por lo tanto, una respuesta inmunitaria terapéutica contra cualquier tejido prostático podría ser beneficiosa en pacientes tras una prostatectomía. Se han realizado más de 175 ensayos clínicos con vacunas como tratamiento para el cáncer de próstata mediante diversos enfoques, incluyendo vacunas de células completas y vacunas no específicas para antígenos, así como vacunas específicas para antígenos que utilizan proteínas, péptidos, virus, bacterias o ácidos nucleicos para dirigirse a una diana específica (Rastogi et al., 2023).

Hasta la fecha, se han evaluado cinco enfoques (GVAX, DCVAC/PCa, una vacuna peptídica multiepítopa, sipuleucel-T y PROSTVAC) en ensayos aleatorizados de fase III. Uno de ellos, sipuleucel-T, mejoró la supervivencia general de los pacientes en comparación con los pacientes que recibieron placebo, lo que condujo a la aprobación de este agente por parte de la FDA como tratamiento para el cáncer de próstata resistente a la castración metastásica (CPRCm). De hecho, sipuleucel-T es la única vacuna aprobada por la FDA como tratamiento para cualquier cáncer existente (Rastogi et al., 2023).

La mayoría de los enfoques vacunales muestran seguridad y cierta evidencia de actividad inmunológica, pero la actividad clínica no resulta suficiente para avanzar a ensayos clínicos aleatorizados. Se ha observado un aumento de la actividad clínica en términos de disminución del PSA y respuestas objetivas en estudios en los que se utilizaron vacunas en combinación con otras terapias inmunomoduladoras. Esta evidencia sugiere que, en el futuro, se explorarán las vacunas contra el cáncer de próstata como parte de terapias combinadas. Específicamente, en los próximos 5 a 10 años, se espera que las vacunas se utilicen para activar y expandir los linfocitos T específicos del tumor en combinación con agentes que atacan los mecanismos inmunitarios de resistencia asociados al tumor (Rastogi et al., 2023).

En cuanto al carcinoma urotelial, su tratamiento actual comprende tanto terapias locales, como la instilación intravesical y la radioterapia; así como tratamientos sistémicos, con inhibidores de puntos de control

inmunitario, quimioterapia y terapia dirigida. Por lo tanto, la combinación de vacunas contra el cáncer con las terapias actuales para el carcinoma urotelial ofrece un enfoque prometedor para mejorar la eficacia, superar la resistencia y, en última instancia, mejorar la evolución de los pacientes. En conclusión, una comprensión más profunda de las interacciones entre las vacunas, el tumor y el sistema inmunitario, junto con estrategias de fabricación innovadoras y la combinación con los tratamientos actuales, ayudará a definir el papel de las vacunas en el tratamiento del carcinoma urotelial (Giudicea y Sonpavdec, 2024).

Finalmente, para el cáncer renal se tiene el uso de numerosos enfoques de terapia celular en ensayos clínicos, incluyendo vacunas basadas en células dendríticas, células T modificadas genéticamente y linfocitos autólogos infiltrantes de tumores. En el carcinoma renal de células claras, un ensayo clínico inicial con una vacuna de células dendríticas autólogas, en el que se indujo a las células dendríticas a presentar péptidos de muestras tumorales completas, demostró la viabilidad de este enfoque, pero no arrojó resultados clínicos positivos. La terapia con linfocitos autólogos infiltrantes de tumores también se ha explorado en el carcinoma renal de células claras, aunque ha mostrado menos resultados prometedores que en otros tumores inmunogénicos como el melanoma. Las vacunas de neoantígenos son otra estrategia para el tratamiento personalizado del cáncer que ha ganado interés en los últimos años y se está explorando activamente en el carcinoma de células renales (Schindler y Braun, 2023).

A todo lo expuesto, corresponde vincular lo relacionado con la importancia de la preservación del sistema inmunológico, especialmente en relación con la inmunidad celular, en función de reconocer que en el cáncer, se observa una respuesta a la inyección de una vacuna autoinmune similar a una reacción local (inóculo) dentro de las primeras 72 horas de su aplicación, que alcanza un tamaño de 40 a 50 mm; mientras que en personas con cáncer avanzado, no hay respuesta en absoluto o su tamaño generalmente no es mayor de 15 mm. Además, la duración de la respuesta local varía de 6 a 8 semanas. Lo señalado fundamenta, en forma genérica, la propuesta de inmunoterapia contra el cáncer de mama basada en la combinación de un homogeneizado de células tumorales autólogas preparadas con el propio tejido tumoral del paciente, combinado con la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y bajas concentraciones de formaldehído (formalina). Estos hallazgos respaldan el uso de BCG como adyuvante en ConvitVax para el tratamiento del cáncer de mama (Duarte et al., 2021).

Entonces, en el desarrollo de vacunas autológicas contra el cáncer urológico se requiere tener en cuenta el estado inmunológico de los pacientes, en función de estimular su adecuado funcionamiento y así poder garantizar su potencial eficacia, efectividad y eficiencia.

CONCLUSIONES

Existe una opción de inmunoterapia autológica aprobada por la FDA para el cáncer de próstata, la vacuna contra el cáncer Sipuleucel-T, que es una vacuna compuesta por células inmunitarias del propio paciente, estimuladas para actuar sobre la proteína PAP (fosfatasa ácida prostática), altamente expresada en el cáncer de próstata; está indicada en pacientes con cáncer de próstata avanzado. Se está investigando el uso de vacunas contra el

cáncer de próstata como parte de terapias combinadas, en ensayos clínicos en progreso. Para el tratamiento del cáncer urotelial o de vejiga urinaria existen dos enfoques de estrategias de tratamiento inmunomodulador autólogo, que están en fase de ensayos clínicos, pudiendo ser de utilidad como tratamiento adyuvante para pacientes afectados por cáncer de vejiga no músculo-invasivo, considerados de alto riesgo o con recaídas. Para el cáncer renal, sólo se encuentran dos propuestas de vacunas autólogas de células tumorales renales, una como tratamiento adyuvante y otra para cáncer renal metastásico, con resultados prometedores.

RECOMENDACIONES

Proponer modelos de investigación básica y preclínica con modelos experimentales de vacunas autológicas en uro-oncología. Involucrarse en ensayos clínicos multicéntricos con vacunas autológicas aplicadas en cáncer de próstata, cáncer urotelial y cáncer renal, solas o en combinación con otros enfoques terapéuticos. Aprovechar el desarrollo venezolano de vacunas autológicas contra el cáncer de mamá, por parte del Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit” de la Universidad Central de Venezuela (UCV), para proseguir en una línea de investigación en el área de las vacunas autológicas uro-oncológicas, con potencial colaboración internacional con el Centro de Inmunología e Inmunoterapia del Cáncer del Hospital Oncológico Saint Savas, Grecia.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no presentar conflictos de interés, tampoco tuvieron fuentes de apoyo financiero tipo patrocinadores o subvenciones, ni para la recopilación, análisis o interpretación de datos; así como para la redacción o revisión del manuscrito.

REFERENCIAS

- Albutti, A. (2024). An integrated approach to develop a potent vaccine candidate construct against prostate cancer by utilizing machine learning and bioinformatics. *Cancer Reports*, 7(12), 1-17. <https://doi.org/10.1002/cnr2.70079>.
- Aweys, H., Lewis, D., Sheriff, M., Rabbani, R. D., Lapitan, P., Sanchez, E., Papadopoulos, V., Ghose, & A., Boussios, S. (2023). Renal cell cancer—insights in drug resistance mechanisms. *Anticancer Research*, 43(11), 4781-4792. DOI: 10.21873/anticancer.16675.
- Bueno, A. N., Stein, M. N., & Runcie, K. (2024). Adjuvant therapy in renal cell carcinoma (RCC): progress, at last. *Translational Cancer Research*, 13(11), 6448-6462. DOI: 10.21037/tcr-23-2247.
- Duarte C., M. A., Carballo O., J. M., De Gouveia, Y. M., García, A., Ruiz, D., Gledhill, T., González-Marcano, E., & Convit, A. F. (2021). Toxicity evaluation of ConvitVax breast cancer immunotherapy. *Scientific Reports*, 11(1), 1-10. DOI: 10.1038/s41598-021-91995-6.
- Giudice, G. C., & Sonpavde, G. P. (2024). Vaccine approaches to treat urothelial cancer. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 20(1), 1-21. DOI: 10.1080/21645515.2024.2379086
- Gu, Q., Qi, A., Wang, N., Zhou, Z., & Zhou, X. (2024). Unlocking immunity: Innovative prostate cancer vaccine strategies. *International Immunopharmacology*, 142, 113137. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.113137.
- He, J., Wu, J., Li, Z., Zhao, Z., Qiu, L., Zhu, X., Liu, Z., Xia, H., Hong, P., Yang, J., Ni, L. & Lu, J. (2024). Immunotherapy vaccines for prostate cancer treatment. *Cancer Medicine*, 13(20), 1-13. DOI: 10.1002/cam4.70294.
- Lasek, W., & Zapała, Ł. (2021). Therapeutic metastatic prostate cancer vaccines: Lessons learnt from urologic

- oncology. *Central European Journal of Urology*, 74(3), 300-307. DOI: 10.5173/cej.2021.0094.
- Maiorano, B. A., Schinzari, G., Ciardiello, D., Rodriquenz, M. G., Cisternino, A., Tortora, G., & Maiello, E. (2021). Cancer vaccines for genitourinary tumors: recent progresses and future possibilities. *Vaccines*, 9(6), 1-19. DOI: 10.3390/vaccines9060623.
- Muhammad, A. S. (2021). Targeted immunotherapy in urological malignancies. *Highlights on Medicine and Medical Research*, 13, 166-177. DOI: 10.9734/bpi/hmmr/v13/8583D.
- Necchi, A., Faltas, B. M., Slovin, S. F., Meeks, J. J., Pal, S. K., Schwartz, L. H., Huang, R., Li, R., Manley, B., Chahoud, J., Ross, J. & Spiess, P. E. (2023). Immunotherapy in the treatment of localized genitourinary cancers. *JAMA oncology*, 9(10), 1447-1454. DOI:10.1001/jamaoncol.2023.2174.
- Noguchi, M., Fujimoto, K., Arai, G., Uemura, H., Hashine, K., Matsumoto, H., Kohjimoto, Y., Nakatsu, H., Takenaka, A., Fujisawa, M., Uemura, H., Naito, S., Egawa S., Fujimoto, H., Hinotsu, S., & Itoh, K. (2021). A randomized phase III trial of personalized peptide vaccination for castrationresistant prostate cancer progressing after docetaxel. *Oncology reports*, 45(1), 159-168. DOI: 10.3892/or.2020.7847.
- Parsons, J. K., Pinto, P. A., Pavlovich, C. P., Uchio, E., Nguyen, M. N., Kim, H. L., Gulley, J., Sater, H., Jamieson, C., Hsu, C., Wojtowicz, M., House, M., Schlom, J., Donahue, R., Dahut, W., Madan, R., Bailey, S., Centuori, Bauman, J., Parnes, H., & Chow, H. (2023). A phase 2, double-blind, randomized controlled trial of PROSTVAC in prostate cancer patients on active surveillance. *European urology focus*, 9(3), 447-454. DOI: 10.1002/cnr.2.70079.
- Rastogi, I., Muralidhar, A., & McNeel, D. G. (2023). Vaccines as treatments for prostate cancer. *Nature Reviews Urology*, 20(9), 544-559. DOI: 10.1038/s41585-023-00739-w.
- Ratnakar, N. C., Prajapati, B. R., & Prajapati, B. G. (2025). Autologous vaccines for prostate and pancreatic cancer. In *Cancer Vaccination and Challenges* (pp. 211-234). Apple Academic Press. DOI: 10.1201/9781003503071-8.
- Schindler, N. R., & Braun, D. A. (2023). Antigenic targets in clear cell renal cell carcinoma. *Kidney Cancer*, 7(1), 81-91. DOI: 10.3233/KCA-230006.
- Schmidinger M, Huebner-Resch I. Adjuvant personalized cancer vaccine: is this the end of metastatic kidney cancer. *Nat Rev Urol*, 2025. doi: 10.1038/s41585-025-01018-6. Epub ahead of print.
- Sutherland, S. I., Ju, X., Horvath, L. G., & Clark, G. J. (2021). Moving on from sipuleucel-T: new dendritic cell vaccine strategies for prostate cancer. *Frontiers in immunology*, 12, 1-19. DOI: 10.3389/fimmu.2021.641307.
- Tryggestad, A. M., Axcrona, K., Axcrona, U., Bigalke, I., Brennhovd, B., Inderberg, E. M., Hønnåshagen, T., Skoge, L., Solum, G., Saebøe-Larsen, S., Josefsen, D., Olaussen, R., Aamdal, S., Skotheim, R., Myklebust, T., Schendel, D., Lilleby, W., Dueland, S., Kvalheim, G., & Kvalheim, G. (2022). Long-term first-in-man phase I/II study of an adjuvant dendritic cell vaccine in patients with high-risk prostate cancer after radical prostatectomy. *The Prostate*, 82(2), p. 245-253. DOI: 10.1002/pros.24267.
- Vogelzang, N. J., Beer, T. M., Gerritsen, W., Oudard, S., Wiechno, P., Kukielka-Budny, B., Samal, V., Hajek, J., Feyerabend, S., Khoo, V., Stenzl, A., Csösz, T., Filipovic, Z., Goncalves, F., Prokhorov, A., Cheung, E., Hussain, A., Sousa, N., Bahl, A., Hussain, Syed, Fricke, H..., VIABLE Investigators. (2022). Efficacy and safety of autologous dendritic cell-based immunotherapy, docetaxel, and prednisone vs placebo in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: the VIABLE phase 3 randomized clinical trial. *JAMA oncology*, 8(4), 546-552. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.7298