

**Tabelle S1: Überblick über aktuell publizierte Fallberichte und Studien (Auswahl) zur klinischen Evaluation von Vakzinierungsansätzen**

Die einzelnen Vakzinierungsansätze sind gruppiert nach der eingesetzten Plattform und innerhalb dessen sortiert nach Erscheinungsdatum der entsprechenden Publikation.

Abkürzungen: APVAC: active personalized vaccine; CEA: Carcino-embryonales Antigen; CpG: cytosine-guanosine; CRPC: castration resistant prostate cancer; DZ: Dendritische Zellen; GM-CSF: Granulocyte-monocyte Colony Stimulating Factor; gp: glykoprotein; HER: human epidermal growth factor receptor; HLA: humanes Leukozytenantigen; HPV: humane Papillomaviren; ICI: Immun Checkpoint Inhibitor; ICLC: polyinosinic and polycytidylic acid; IFN: Interferon; IL: Interleukin; MAGE: melanoma associated antigen; MART: melanoma-associated antigen recognized by T cells; MUC: mucin; n.a.: nicht anwendbar; NEJM: New England Journal of Medicine; NY-ESO: New York esophageal; NZK: Nierenzellkarzinom; PDAC: pancreatic ductal adenocarcinoma; VIN: vulvar intraepithelial neoplasia; WT: Wilm's tumor.

Anmerkungen:

<sup>1</sup> Aminosäuresequenz der Vakzinierungsantigene: „Wildtyp“ bedeutet, dass die Sequenz der Wildtyp-Sequenz entspricht; „mutiert“ bedeutet, dass die Aminosäuresequenz eine tumor-spezifische Mutation repräsentiert (mutiertes Neoantigen); „modifiziert“ bedeutet, dass in der Aminosäuresequenz Ankeramino-säuren ausgetauscht sind.

Plattform	Vakzine	Antigen(e)	Sequenz <sup>1</sup>	Begleittherapie/ Adjuvanz	Applikation	Klinische Phase	Klinisches Setting	Patienten (n = )	Erkrankung	Immunologisches Ansprechen	Klinisches Ansprechen	Referenz
<b>Peptid- gepulste DZ</b>	standardisiert	NY-ESO1, MAGE-C2, MUC1	Wildtyp	Protamin/ RNS	intranodal	IIa	palliativ	21	Prostata- karzinom	positiv	positiv	Westdorp et al., J Immunother Cancer 2019
	standardisiert	MART1, MAGE-A6	Wildtyp	±IFNα	intradermal	I	palliativ	35	Melanom	positiv	schwach	Butterfield et al., J Immunother Cancer 2019
	standardisiert	WT1	Wildtyp	Gemcitabin	intradermal	I	palliativ	7	PDAC	positiv	positiv	Ito et al., Oncology 2019
<b>kurze Peptide</b>	standardisiert	prädefiniert, Cocktail IMA-901	Wildtyp	Cyclophosphamid	intradermal	I II	palliativ	20 68	NZK	positiv	positiv	Walter et al., Nat Med 2012
	standardisiert	prädefiniert, Cocktail IMA-901	Wildtyp	Sunitinib, Cyclophosphamid	intradermal	III	palliativ	339	NZK	negativ	negativ	Rini et al., Lancet Oncol 2016
	standardisiert	Survivin 2B	Wildtyp	Montanide (±IFNβ)	subkutan	II	palliativ	83	PDAC	positiv	schwach	Shima et al., Cancer Sci 2019
	standardisiert	Warenhaus-Konzept	Wildtyp	GM-CSF, Montanide	intradermal	I/II	palliativ	19	NZK	positiv	positiv	Rausch et al., Eur Urol Focus 2019
	adaptiert (APVAC1), individuell (APVAC2)	Warenhaus-Konzept, vollständig individuell	Wildtyp, mutiert	GM-CSF, poly-ICLC	intradermal	I/II	palliativ	15	Glioblastom	positiv	fragl. positiv	Hilf et al., Nature 2019
	standardisiert	HER2	Wildtyp	GM-CSF	intradermal	I/II	adjuvant	182	Mamma- karzinom	n.a.	positiv	Mittendorf et al., Cancer 2012
	adaptiert	Warenhaus-Konzept	Wildtyp	Montanide	subkutan	II	palliativ	42	Prostata- karzinom	positiv	positiv	Noguchi et al., Prostate 2012
	standardisiert	gp100	modifiziert	Ipilimumab, Montanide	subkutan	III	palliativ	676	Melanom	n.a.	positiv (nur ICI mono)	Hodi et al., NEJM 2010

	standardisiert	gp100	modifiziert	IL-2	subkutan	III	palliativ	185	Melanom	n.a.	positiv	Schwartzentruber et al., NEJM 2011
<b>lange Peptide</b>	individuell	Patienten-individuell	mutiert	Poly-ICLC	subkutan	I	palliativ	6	Melanom	positiv	fragl. nach Therapie mit ICI	Ott et al., Nature 2017
	standardisiert	HPV16-E6, HPV16-E7	Virusepitope	Montanide	subkutan	II	kurativ	20	VIN3	positiv	positiv	Kenter et al., NEJM 2009
<b>RNS</b>	individuell	Patienten-individuell, NY-ESO-1, Tyrosinase	mutiert, Wildtyp	keine	intranodal	I	palliativ	13	Melanom	positiv	fragl. nach Therapie mit ICI	Sahin et al., Nature 2017
	standardisiert	MUC1, CEA, MAGE-A1, HER2, Survivin, Telomerase	Wildtyp	GM-CSF	intradermal	I/II	palliativ	30	NZK	positiv	positiv	Rittig et al., Oncoimmunology 2015
<b>Autologe Tumorzellen</b>	individuell	n.a.	alle	CPG-B, GM-CSF	intradermal	II	palliativ	15	NZK	wenig	positiv	Koster et al., Cancer Immunol Immunother 2019

**Literaturverzeichnis (in alphabetischer Reihenfolge):**

- Butterfield LH et al. (2019). Multiple antigen-engineered DC vaccines with or without IFN $\alpha$  to promote antitumor immunity in melanoma. *J Immunother Cancer*. 7(1):113. doi: 10.1186/s40425-019-0552-x.
- Hilf N et al. (2019). Actively personalized vaccination trial for newly diagnosed glioblastoma. *Nature*. 565(7738):240-245. doi: 10.1038/s41586-018-0810-y.
- Hodi et al. (2010). Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med*. 363(8):711-23. doi: 10.1056/NEJMoa1003466.
- Ito Z et al. (2019). Predicted Markers of Overall Survival in Pancreatic Cancer Patients Receiving Dendritic Cell Vaccinations Targeting WT1. *Oncology*. 97(3):135-148. doi: 10.1159/000500359.
- Kenter GG et al. (2009). Vaccination against HPV-16 oncoproteins for vulvar intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med*. 361(19):1838-47. doi: 10.1056/NEJMoa0810097.
- Koster BD et al. (2019). Autologous tumor cell vaccination combined with systemic CpG-B and IFN- $\alpha$  promotes immune activation and induces clinical responses in patients with metastatic renal cell carcinoma: a phase II trial. *Cancer Immunol Immunother*. 68(6):1025-1035. doi: 10.1007/s00262-019-02320-0.
- Mittendorf EA et al. (2012). Clinical trial results of the HER-2/neu (E75) vaccine to prevent breast cancer recurrence in high-risk patients: from US Military Cancer Institute Clinical Trials Group Study I-01 and I-02. *Cancer*. 2012 May 15;118(10):2594-602. doi: 10.1002/cncr.26574.
- Noguchi et al. (2012). Phase II study of personalized peptide vaccination for castration-resistant prostate cancer patients who failed in docetaxel-based chemotherapy. *Prostate*. 72(8):834-45. doi: 10.1002/pros.21485.
- Ott PA et al. (2017). An immunogenic personal neoantigen vaccine for patients with melanoma. *Nature*. 547(7662):217-221. doi: 10.1038/nature22991.
- Rausch S et al. (2019). Results of a Phase 1/2 Study in Metastatic Renal Cell Carcinoma Patients Treated with a Patient-specific Adjuvant Multi-peptide Vaccine after Resection of Metastases. *Eur Urol Focus*. 2019 Jul;5(4):604-607. doi: 10.1016/j.euf.2017.09.009.
- Rini BI et al. (2016). IMA901, a multipeptide cancer vaccine, plus sunitinib versus sunitinib alone, as first-line therapy for advanced or metastatic renal cell carcinoma (IMPRINT): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 17(11):1599-1611. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30408-9.
- Rittig SM et al. (2015). Long-term survival correlates with immunological responses in renal cell carcinoma patients treated with mRNA-based immunotherapy. *Oncoimmunology*. 5(5):e1108511. doi: 10.1080/2162402X.2015.1108511.
- Sahin U et al. (2017). Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. *Nature*. 547(7662):222-226. doi: 10.1038/nature23003.
- Schwartzenuber DJ et al. (2011). gp100 peptide vaccine and interleukin-2 in patients with advanced melanoma. *N Engl J Med*. 364(22):2119-27. doi: 10.1056/NEJMoa1012863.
- Shima et al. (2019). Randomized phase II trial of survivin 2B peptide vaccination for patients with HLA-A24-positive pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Sci*. 110(8):2378-2385. doi: 10.1111/cas.14106.
- Walter et al. (2012). Multipeptide immune response to cancer vaccine IMA901 after single-dose cyclophosphamide associates with longer patient survival. *Nat Med*. 18(8):1254-61. doi: 10.1038/nm.2883.
- Westdorp H et al. (2019). Blood-derived dendritic cell vaccinations induce immune responses that correlate with clinical outcome in patients with chemo-naïve castration-resistant prostate cancer. *J Immunother Cancer*. 7(1):302. doi: 10.1186/s40425-019-0787-6.