



WHAT THE PAPER SAYS · WHAT IT DOESN'T · WHY IT MATTERS

Kolme nuorta potilasta oli elossa ilman todettua tautia vuosia kokeellisten T-solujen saamisen jälkeen. Vaiheen 1 tutkimus ei voi osoittaa, mikä aiheutti nämä tulokset

ReMINDissa 33 korkean riskin aivokasvainta sairastavalle lapselle ja nuorelle aikuiselle annettiin laboratoriossa kasvatettuja T-soluja, jotka valmistettiin kunkin potilaan omasta verestä. Soluja lisättiin reagoimaan kolmeen syöpäsoluissa mahdollisesti esiintyvään proteiiniin. Kolmella potilaalla oli ensimmäisestä infuusiosta laskettuna yli 31.8, 41.2 ja 51.6 kuukauden taudittomat ajanjaksot, joista yhteen liittyi kuvantamiskriteerien mukainen täydellinen vaste. Aggressiivisten aivorunkokasvainten ryhmässä yksikään kuvaus ei osoittanut riittävää pienenemistä tai häviämistä tutkimuksen ennalta määritetyn vastekynnyksen täyttämiseksi. Sama varhainen turvallisuus- ja annostutkimus kirjasi yhden kuoleman, joka oli sen sääntöjen mukaan riittävän vakava laskettavaksi annoksen suurentamista vastaan. Ilman vertailuryhmää tutkimus ei voi osoittaa, aiheuttivatko T-solut nämä kolme tulosta.

Written by Cinzia Vaglio · Cross-checked by Laura Nesso and Matteo · Edited by Laura Nesso and Michele Renda
· Figures by Cinzia Vaglio and Nova Vela · AI-assisted, human-reviewed

Paper: *Multi-antigen-targeting T cells in pediatric central nervous system tumors: a phase 1 trial*, Stephanie Gomez, Rachel A. DiCioccio, Ashley E. Geiger, Melanie L. Grant, Emily Reynolds, Anushree Datar, Chase D. McCann, Jay Tanna, Divyesh Kukadiya, Fahmida Hoq, Anqing Zhang, Patrick J. Hanley, Jennifer L. Webb, Lindsay B. Kilburn, Brian R. Rood, Adriana Fonseca, Holly J. Meany, L. Gilbert Vezina, Roger J. Packer, Conrad Russell Y. Cruz, Catherine M. Bollard & Eugene I. Hwang, Nature Medicine 32, 2481-2493 (2026) · DOI: 10.1038/s41591-026-04449-9

Author Correction

Nature Medicine julkaisi 22. heinäkuuta 2026 tekijöiden korjauksen täsmentääkseen eturistiriitoja koskevan ilmoituksen sanamuotoa. Tässä käytetään korjattua artikkelia; klinisiä tietoja ja johtopäätöksiä ei muutettu.

Author Correction →

Kolme nuorta potilasta oli elossa ilman todettua tautia vuosia kokeellisten T-solujen saamisen jälkeen. Vaiheen 1 tutkimus ei voi osoittaa, mikä aiheutti nämä tulokset

Yli 31.8 kuukautta. Yli 41.2 kuukautta. Yli 51.6 kuukautta.

Nämä ovat kolme tauditonta ajanjaksoa, jotka dokumentoitiin kokeellisen T-soluhoidon ensimmäisestä infuusiosta lähtien. Ensimmäinen koski 14-vuotiasta potilasta, jonka medulloblastooma oli uusiutunut useita kertoja; seuranta päättyi, kun potilas poistui tutkimuksesta. Toinen koski 8-vuotiasta potilasta, jolla oli harvinainen astroblastooma, ja jakso oli edelleen käynnissä artikkelin aineiston katkaisupäivänä. Kolmas koski 14-vuotiasta potilasta, jonka glioblastooma oli uusiutunut, ja myös tämä jakso oli edelleen käynnissä.

Kuukausien lukumäärä voi kuulostaa kliiniseltä ja etäiseltä. Tässä se on ainoa rehellinen tapa pitää inhimillinen tosiasia näkyvissä. Artikkel ei kerro, miltä nuo vuodet tuntuivat. Se kertoo, että kolme nuorta korkean riskin aivokasvainpotilasta oli elossa ilman dokumentoitua tautia vuosien ajan solujen saamisen jälkeen.

Se **ei** kerro, että solut aiheuttivat nämä tulokset.

Tämä ero on koko tarinan selkäranka. ReMIND oli avoin tutkimus, eli perheet ja lääkärit tiesivät, mitä hoitoa annettiin. Se oli myös satunnaistamaton: tutkimuksessa ei ollut määrättyä vertailuryhmää. Lisäksi kyseessä oli vaiheen 1 tutkimus, jonka ensisijainen tarkoitus oli selvittää, voidaanko useaan kohteeseen suunnattuja T-soluja valmistaa, antaa ja tutkia siedettävällä annoksella — ei sitä, parantavatko ne elossaoloa. Tutkimus kirjasi kolme poikkeuksellista kliinistä kulkua. Se kirjasi myös, ettei aggressiivisten aivorunkokasvainryhmässä yksikään kuvaus osoittanut riittävää kasvaimen pienenemistä tai häviämistä tutkimuksen ennalta määritetyn vastekynnyksen täyttämiseksi, kaksi mahdollisesti hoitoon liittyvää vakavaa tapahtumaa, joihin liittyi kasvaimen turvotusta, sekä yhden kuolemaan johtaneen tapahtuman, joka oli tutkimuksen sääntöjen mukaan niin vakava, että se laskettiin annoksen suurentamista vastaan.

Vuodet ovat todellisia. Syy-yhteys on epävarma. Molemmat totuudet kuuluvat pääkertomukseen.

Hoito valmistettiin kunkin potilaan omasta verestä

Hoitoa kutsutaan **TAA-T-hoidoksi**, joka tarkoittaa kasvainassosioituneille antigeeneille spesifisiä T-soluja. T-solut ovat immuunisoluja, jotka pystyvät tunnistamaan tiettyjä molekyylifragmentteja. Tutkijat keräsivät jokaiselta osallistujalta verta ja kasvattivat sitten laboratoriossa kyseisen henkilön omia T-soluja altistaen niitä kolmen kasvainassosioituneen proteiinin fragmenteille: **WT1** (Wilms tumor 1), **PRAME** (preferentially expressed antigen in melanoma) ja **survivin**, solujen selviytymiseen ja jakautumiseen osallistuva proteiini. Näitä proteiineja voi esiintyä lasten aivokasvaimissa ja ne voivat toimia immuunisoluille tunnistusmerkkeinä, mutta ne eivät ole syöväälle yksinomaisia.

Nämä eivät olleet **CAR-T-soluja**, eli T-soluja, joita on geneettisesti muokattu kantamaan laboratoriossa suunniteltua reseptoria – uutta tunnistinta valitulle kohteelle. ReMIND käytti toista lähestymistapaa: siinä valittiin ja lisättiin luonnostaan esiintyviä T-soluja, jotka reagoivat kolmen proteiinifragmentin kohteisiin, ilman geneettistä muokkausta. Solut testattiin, jäädytettiin ja annettiin myöhemmin laskimoon. Suuntaamalla hoito kolmeen kohteeseen yhden sijasta tutkijat toivoivat vähentävänsä mahdollisuutta, että erilaisista soluista koostuva kasvain voisi paeta hoitoa siksi, että vain osa soluista ilmentäisi yhtä yksittäistä kohdetta.

Miten tämä eroaa CAR-T-hoidosta?

CAR-T-valmistuksessa T-soluille annetaan uusi keinotekoinen reseptori, jotta ne voivat tunnistaa valitun merkkiaineen suoraan. TAA-T-valmistuksessa reseptoria ei lisätä. Siinä kasvatetaan muokkaamattomien T-solujen sekapopulaatiota, jonka olemassa olevat reseptorit reagoivat WT1:een, PRAMEen tai surviviniin liittyviin proteiinifragmentteihin. Nämä ovat erilaisia tapoja valmistaa immuunisoluhoito; näyttöä yhden lähestymistavan tehosta tietyssä syövässä ei voi siirtää toiselle.

Strategia on biologisesti uskottava, mutta kliinistä mekanismia ei osoitettu. Tutkimus ei osoittanut, että infusoidut solut päätyivät tiettyyn kasvaimeen, säilyivät siellä tai tappoivat sitä. Ensisijaiset kysymykset olivat perustavampia: voidaanko käyttökelpoinen valmiste tehdä, voidaanko se antaa potilaalle, mikä annos pitäisi viedä jatkotutkimuksiin ja millaisia toksisuuksia ilmaantuu?

ReMINDiin osallistui kolme ryhmää Children's National Hospitalissa. **Haara A** sisälsi vastadiagnosoituja **diffuuseja intrinsisiä pontiinisia glioomia (DIPG)**, aggressiivisia kasvaimia, jotka kasvavat aivorungon osan, aivosillan, läpi ja joita on vaikea poistaa kirurgisesti. **Haara B** sisälsi aivojen ja selkäytimen kasvaimia aivorungon ulkopuolella, jotka olivat uusiutuneet, olleet hoidolle vastustuskykyisiä tai pahentuneet. Kumpikaan ryhmä ei saanut lymfodepletiota, eli lyhyttä kemoterapiajaksoa, joka vähentää väliaikaisesti osaa elimistön omista immuunisoluista ennen immuunisolujen infuusiota. **Haara C** oli neljän potilaan laajennus uusiutuneissa aivorungon ulkopuolisissa kasvaimissa, ja siinä tähän lisättiin ennen infuusiota fludarabiinilla ja syklofosamidilla annettu kemoterapia.

Three arms, two disease settings, two starting points for survival

The groups provide different kinds of information.

ARM A | 11 infused

Newly diagnosed aggressive brainstem tumor (DIPG)

No pre-infusion
immune-cell-reducing chemo
Survival counted
from diagnosis

ARM B | 18 infused

Returned / resisted treatment /
worsened outside the brainstem

No pre-infusion
immune-cell-reducing chemo
Survival counted
from first infusion

ARM C | 4 infused

Returned outside
the brainstem

Immune-cell-reducing
chemo before first infusion
Survival counted
from first infusion

DO NOT COMPARE THE SURVIVAL ESTIMATES DIRECTLY

- arm A starts at diagnosis; arms B/C start at first infusion

Original diagram - The Clean Paper - CC BY 4.0

ReMIND käytti kolmea haaraa, joissa sairaudet ja ennen infuusiota käytetty kemoterapia erosivat toisistaan. Haarassa A elossaoloaika mitattiin diagnoosista; haaroissa B ja C se mitattiin ensimmäisestä TAA-T-infuusiosta, joten arvioita ei voi verrata suoraan.

The Clean Paper CC BY 4.0

Viisikymmentäyksi antoi suostumuksensa; kolmekymmentäkolme sai infuusion

Potilaiden määrä pieneni jokaisessa käytännön vaiheessa.

Viisikymmentäyksi potilasta antoi suostumuksensa. Neljältäkymmeneltäkahdeksalta kerättiin verta. Näistä 48 potilaasta 41:lle eli 85.4%:lle pystyttiin valmistamaan TAA-T-tuote tutkimuksen ensimmäisellä suunnitellulla annostasolla tai sitä korkeammalla. Kolmekymmentäkolme sai vähintään yhden infuusion: 11 haarassa A, 18 haarassa B ja 4 haarassa C.

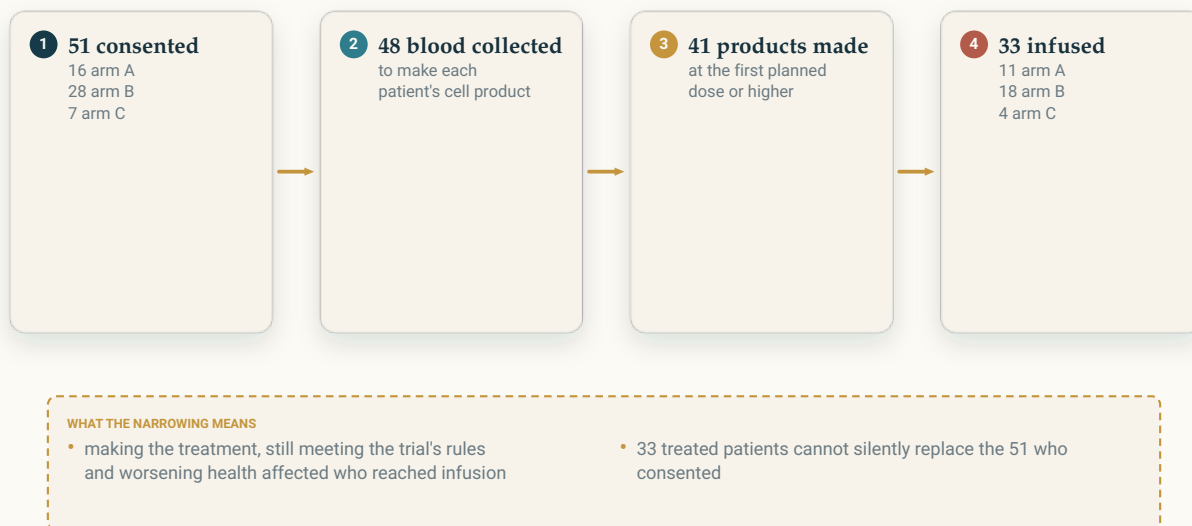
Osa potilaista menetti hoitokelpoisuutensa tai kuoli ennen hoitoa. Seitsemälle potilaalle, joilta oli kerätty verta, ei saatu käyttökelpoista tuotetta tutkimuksen ensimmäisellä suunnitellulla annostasolla: kuudella solut eivät lisääntyneet laboratoriossa riittävästi ja yhdellä tuote ei läpäissyt vaadittua laatutarkastusta. Yhdeksän potilasta, joiden ensimmäinen solusaanto oli riittämätön, jouduttiin siirtämään alemmalle annostasolle.

Prosessi parani tutkimuksen aikana. Kun verinäytteitä suurennettiin ja solujen kasvatusmenetelmiä muutettiin, kaikki 14 potilasta, joilta verta kerättiin näiden muutosten jälkeen, tuottivat vähintään yhden hoitoannoksen tutkimuksen ensimmäisellä suunnitellulla annostasolla tai sitä korkeammalla.

Tämä on aitoa näyttöä hoidon valmistettavuudesta. Se ei ole potilastulos.

The treated group was smaller than the consented group

Every step tests whether the treatment can be made and delivered.



Original diagram - The Clean Paper - CC BY 4.0

Tutkimus alkoi 51 suostumuksen antaneella potilaalla ja 33 sai infuusion. Puuttuvat 18 ovat osa näyttöä: verinäytteen saaminen, hoidon valmistaminen, tutkimuksen ehtojen täytyminen edelleen ja terveydentilan huonontuminen vaikuttivat siihen, ketkä pääsivät hoitoon asti.

The Clean Paper CC BY 4.0

Tilastollisen annos-turvallisuusmallinsa avulla tutkimus valitsi tavoitteeksi **80 miljoonaa solua annosta kohti jokaista arvioitua kehon pinta-alan neliömetriä kohti (8×10^7 solua/m²)**. Kehon pinta-ala on pituuden ja painon perusteella laskettava kliininen arvio kehon kokonaiskoosta; se ei tarkoita, että lääkärit mittaisivat ihon aluetta, aivoja tai kasvainta. Onkologisissa ja lasten tutkimuksissa sitä käytetään suunnitellun annoksen skaalaamiseen erikokoisille potilaille — esimerkiksi potilas, jonka arvioitu kehon pinta-ala on 1.2 m², saisi yhden infuusion tavoiteannokseksi 96 miljoonaa solua. Malli nimesi 80 miljoonan solun/m² annoksen myös arvioiduksi suurimmaksi siedetyksi annokseksi, eli suurimmaksi annokseksi, jonka odotetaan pysyvän tutkimuksen hyväksymättömän toksisuuden kynnyksen alapuolella. Sanamuodolla on merkitystä: todella hoidetut potilaat eivät koskaan saavuttaneet havaittua toksisuuden ylärajaa. Tämä oli malliin perustuva suositus vaiheen 2 tutkimukseen, ei todiste annoksen yleisestä turvallisuudesta.

Useimmat kirjatut haittatapahtumat olivat lieviä tai kohtalaisia. Yksi kuolemaan johtanut tapahtuma täytti annosta rajoittavan toksisuuden säännön

Haittatapahtuma tarkoittaa mitä tahansa tutkimuksen aikana kirjattua terveysongelmaa; se ei automaattisesti tarkoita hoidon aiheuttamaa ongelmaa. Asteet 1 ja 2 tarkoittavat lievää tai kohtalaista, aste 3 vakavaa, aste 4 hengenvaarallista ja aste 5 kuolemaa. ReMINDissa 293 kaikkiaan 332 kirjatusta haittatapahtumasta eli 88% oli astetta 1 tai 2. Tavallisia tapahtumia olivat päänsärky, väsymys tai voimattomuus, pahoinvointi ja oksentelu. Kolmella 33 infuusion saaneesta potilaasta ilmaantui tai paheni hoidon jälkeen asteen 3 tai vakavampia tapahtumia, joiden katsottiin liittyvän TAA-T-hoitoon vähintään mahdollisesti. Kahdella potilaalla oli mahdollisesti hoitoon liittyvä vakava tapahtuma, johon liittyi edeema eli turvotus aivoissa tai kasvaimen ympärillä.

Toinen heistä oli **P27**, DIPG-potilas. Kymmenen päivää infuusion jälkeen P27:lle kehittyi hydrokefalus eli vaarallinen nesteen kertyminen aivoihin sekä kasvaimen turvotusta ja hengitysvaikeuksia. Potilaan tila ei parantunut, vaikka lääkärit asettivat nesteen poistamiseksi sunttiputken ja lisäsivät turvotusta vähentävää steroidihoitoa. Kuolemaan johtanut tapahtuma luokiteltiin **asteen 5 annosta rajoittavaksi toksisuudeksi**: protokollan mukaan se oli niin vakava, että se laskettiin annoksen lisäsuurentamista vastaan.

Tutkimuksen oma turvallisuusraportti säilyttää kaksi syy-yhteysarviota samanaikaisesti: tapahtuman katsottiin mahdollisesti liittyvän TAA-T-hoitoon ja todennäköisesti liittyvän perussairauteen. Kuvantamislöydökset sopivat kasvaimen etenemiseen. Tutkimus ei voi valita yhtä ainoaa syytä, eikä siitä kertovan artikkelinkaan pitäisi tehdä niin.

Kuolema johti rekrytoinnin keskeyttämiseen. Protokollaa muutettiin vaatimaan pidempää neurologisen vakauden jaksoa ja lyhyempää väliä sädehoidon ja ensimmäisen infuusion välillä. Tämän jälkeen viisi muuta haaran A potilasta hoidettiin samoilla tai korkeammilla suunnitelluilla annoksilla ilman uutta tapahtumaa, joka olisi täyttänyt annosta rajoittavan säännön.

Toinen vakava tapahtuma ilmeni **P42:lla**, jolla oli paheneva diffuusi keskiviivan gliooma talamuksessa, syvällä aivoissa sijaitsevassa rakenteessa. Kuusitoista päivää infuusion jälkeen magneettikuvaus (MRI) osoitti aivoturvotusta, johon liittyi päänsärkyä ja muita neurologisia oireita. Oireet palasivat aiemmalle tasolle bevasitsumabihoitoon jälkeen; bevasitsumabi on lääke, joka voi vähentää kasvaimen liittyvää turvotusta. Tämä tapahtuma ei täyttänyt annosta rajoittavaa sääntöä.

Kaikille neljälle haaran C potilaalle kehittyi tilapäisiä asteen 3 sytopenioita — verisolujen vähäisyyttä — joita odotettiin ennen infuusiota annetun kemoterapian vuoksi; nämä tapahtumat jätettiin pois yhdistetystä TAA-T-turvallisuusanalyysistä. Yksi tutkimuksen osallistuja täytti jälkikäteen lievän sytokiinivapautumisoireyhtymän kriteerit; kyseessä on koko elimistöön vaikuttava tulehdusreaktio, joka voi syntyä immuunisolujen aktivoituessa.

Tasapainoinen johtopäätös on, että TAA-T-hoito oli tässä pienessä vaiheen 1 kohortissa yleensä siedettävää. Rajoittamaton sana **turvallinen** pyyhkisi pois tutkimuksen pienen koon, kaksi vakavaa turvotustapahtumaa ja kuolemaan johtaneen annosta rajoittavan toksisuuden.

Mitä eri kohorteissa tapahtui

Kaksi kliinistä populaatiota on pidettävä erillään.

Haarassa A eli DIPG-ryhmässä mediaani etenemisvapaa elossaoloaika — aika kasvaimen pahenemiseen tai potilaan kuolemaan — oli **10.5 kuukautta diagnosoista**. Kokonaiselossaoloajan mediaani — aika, jonka potilaat pysyivät elossa — oli **13.7 kuukautta diagnosoista**. Kymmenellä potilaalla oli kuvauksia, joita voitiin arvioida protokollan ennalta määritettyjen vastesääntöjen mukaan: kuudella tauti oli vakaa, eli kasvain ei pienentynyt riittävästi vasteeksi eikä kasvanut riittävästi etenemiseksi, ja neljällä tauti eteni. **Yksikään kuvaus ei osoittanut riittävää kasvaimen pienenemistä tai häviämistä tutkimuksen ennalta määritetyn objektiivisen vasteen kynnyksen täyttämiseksi.**

Haaroissa B ja C yhdistettiin useita aivorungon ulkopuolisia kasvaimia, jotka olivat uusiutuneet, vastustaneet hoitoa tai pahentuneet, koska haara C oli yksinään liian pieni mielekkääseen vertailuun. Tässä elossaoloaika laskettiin **ensimmäisestä infuusiosta**, ei diagnosoista. Mediaaniaika kasvaimen pahenemiseen tai kuolemaan oli **5.0 kuukautta** ja elossaoloajan mediaani **12.7 kuukautta**, molemmat infuusiosta laskettuina. Näitä arvioita ei voi verrata suoraan haaran A diagnosoista laskettuihin lukuihin.

Haarojen B ja C kymmenestä potilaasta, joilla oli mitattavissa oleva tauti — vähintään yksi kasvainalue, jonka koko voitiin määrittää luotettavasti kuvista — viidellä tauti oli vakaa ja viidellä etenevä. Yhdellä vakaaksi taudiksi luokitellusta viidestä potilaasta, P37:llä, leesio pieneni yli 90%, mutta potilaan tila huononi ennen kuin toinen kuvaus ehti vahvistaa tuloksen. Osittainen vaste edellytti riittävää pienenemistä protokollan ennalta määritetyn kynnyksen yli sekä myöhempää vahvistavaa kuvausta, joten protokolla ei luokitellut P37:n tulosta osittaiseksi vasteeksi.

Viidellä muulla potilaalla tauti ei ollut mitattavissa mutta oli silti arvioitavissa: lääkärit pystyivät arvioimaan muutosta kuvista, mutta yksikään kasvainalue ei soveltunut luotettavaan kokomittaukseen. Heidän parhaat vasteensa olivat yksi täydellinen vaste, kolme vakaata tautia ja yksi etenevä tauti. Täydellinen vaste oli P41:llä. Protokollan kuvantamissääntöjen mukaan ”täydellinen vaste” tarkoitti, että näkyvä muu kuin kohdeleesioihin kuuluva tauti hävisi; se ei tarkoittanut todistettua parantumista. Kyse ei ollut luotettavasti mitattavan kohdeleesion prosentuaalisesta pienenemisestä, eikä tapaus kuulu kymmenen mitattavissa olevaa tautia sairastaneen potilaan joukkoon.

Miten radiologit luokittelevat vasteen?

Ennen hoitoa radiologit tunnistavat ”kohdeleesiot”, jotka ovat riittävän suuria ja selkeitä toistuvaan mittaamiseen. Muuta näkyvää tautia voidaan seurata ”muuna kuin kohdetautina” ilman luotettavaa prosentuaalista muutosta. Osittainen vaste vaatii riittävää pienenemistä mitatuissa kohdeleesioissa ja tavallisesti myöhemmän kuvauksen vahvistukseksi. Täydellinen vaste edellyttää taudin häviämistä sovellettavien kuvantamiskriteerien mukaan. Nämä luokat kuvaavat kuvia tietyillä ajanhetkillä; ne eivät itsessään todista parantumista tai kerro, mikä hoito muutoksen aiheutti.

Kolme elämää, kolme erilaista näyttötarinaa

Kolme pitkää ajanjaksoa on helpointa ymmärtää väärin, kun ne puristetaan yhteen virkkeeseen. Niiden hoitohistoriat ja mittaamisen rajoitukset eivät olleet samanlaisia.

Three documented intervals, three different histories

Not to scale. Sequence is shown; attribution is not.

P41 | age 8 | rare astroblastoma

Before: surgery, radiation, re-irradiation, low-dose chemo

3 TAA-T infusions + pre-infusion chemo

Complete response on scan ~1 year after final infusion

>41.2 months disease-free
ONGOING at cutoff

P35 | age 14 | medulloblastoma returned 3 times

Before: tumor returned 3 times, 17 disease-directed treatments

TAA-T infusion

No later antitumor treatment reported

>31.8 months disease-free
FOLLOW-UP ENDED off-study

P36 | age 14 | pediatric glioblastoma that returned

Before: repeat surgery + temozolomide

TAA-T infusion

After: 7 months of a CDK4/6 cell-division blocker

>51.6 months disease-free
ONGOING at cutoff

No line here says the infused cells caused an outcome

Original diagram - The Clean Paper - CC BY 4.0

P41:llä, P35:llä ja P36:lla oli kullakin pitkä dokumentoitu tauditon ajanjakso ensimmäisen infuusion jälkeen, mutta aiemmat hoidot, myöhemmät hoidot, lähtötilanteen mitattavuus ja seurannan tila erosivat toisistaan. Aikajanat näyttävät tapahtumajärjestyksen, eivät syy-yhteyttä.

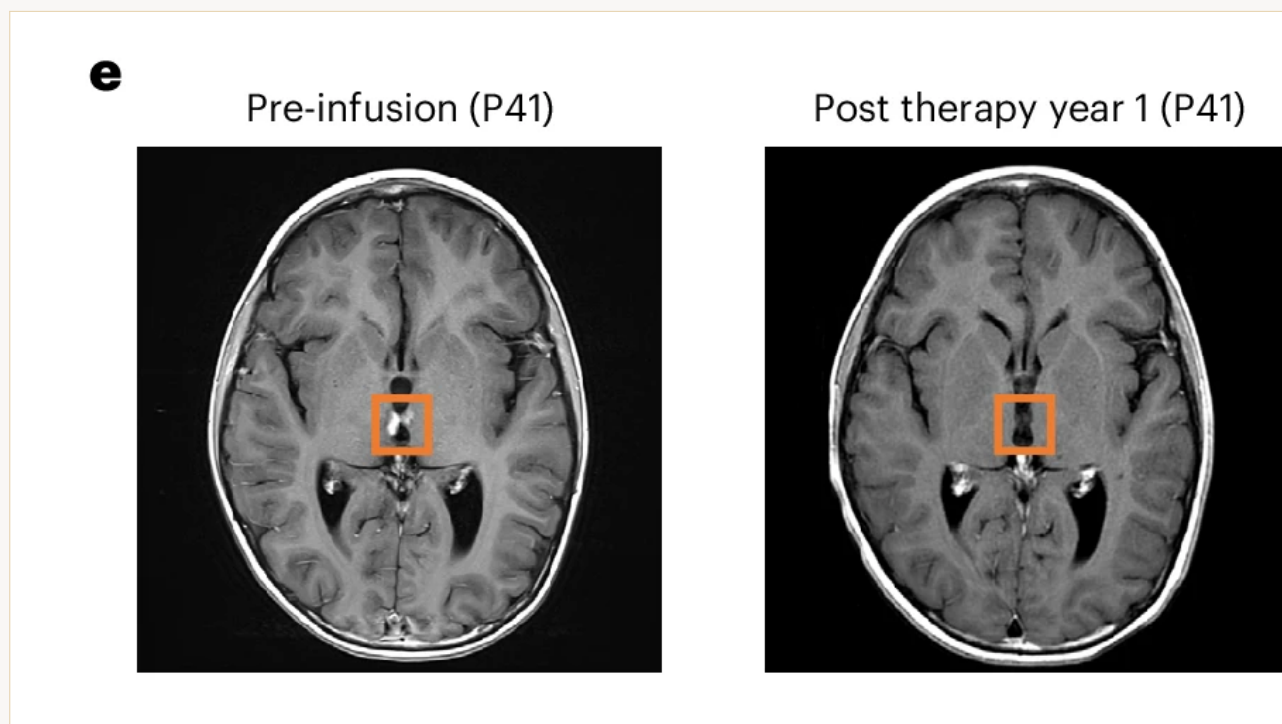
The Clean Paper CC BY 4.0

P41: täydellinen vaste vaikeasti mitattavasta lähtötilanteesta

P41 tuli tutkimukseen 8-vuotiaana. Hänellä oli **uusiutunut astroblastooma, jossa oli EWSR1-BEND2-geenijärjestäytymä**, harvinainen kasvaimen ominaisuus, jossa kaksi geeniä oli liittynyt yhteen. Kasvain sijaitsi kolmannessa aivokammiossa, yhdessä syvällä aivoissa olevista nesteistä täyttämistä on-teloista. Lapselle oli tehty kirurginen poisto ja kohdennettu sädehoito, sitten toinen sädehoitojakso noin seitsemän kuukautta ennen TAA-T-hoitoa sekä pieniannoksinen kemoterapia, joka päättyi noin kaksi kuukautta ennen infuusiota. P41 tuli haaraan C, sai ennen infuusiota immuunisoluja vähentävän kemoterapian ja sen jälkeen kolme TAA-T-infuusiota.

Kun asiantuntijat arvioivat aivokuvat uudelleen, lähtötilanteen tauti luokiteltiin **ei-mitattavaksi mutta arvioitavaksi**: se näkyi riittävästi muutoksen arvioimiseen mutta ei soveltunut luotettavaan kokomittaukseen. Noin vuoden kuluttua viimeisestä infuusiosta muun kuin kohdelesion häviämi-

nen tuki kirjoittajien kuvantamiseen perustuvaa täydellisen vasteen luokitusta. Lähdeaineisto osoittaa yli **41.2 kuukauden taudittoman ajanjakson ensimmäisestä infuusiosta**, ja se oli edelleen käynnissä 1. tammikuuta 2026 aineiston katkaisupäivänä.



Nämä varjoaineen jälkeiset T1-painotteiset MRI-kuvat näyttävät P41:n aivot ennen infuusiota ja vuoden kuluttua viimeisestä infuusiosta. Tutkimuksen kirjoittajien lisäämät oranssit neliöt merkitsevät samaa aluetta, jossa ennen infuusiota näkyi varjoainetta tehostava leesio ja jossa sitä ei enää nähty vuoden kohdalla; kirjoittajat luokittelivat tämän täydelliseksi vasteeksi. Häviäminen on todellinen ja toivoa herättävä havainto, mutta tämä yksittäinen tapaus ei voi kertoa, mikä sen aiheutti: P41:n lähtötilanteen tauti oli arvioitavissa mutta ei luotettavasti mitattavissa, lapsi oli saanut uusintasädehoitoa ja kemoterapiaa ennen TAA-T-hoitoa, vaste ilmaantui viiveellä eikä tutkimuksessa ollut vertailuryhmää.

Gomez et al. / Nature Medicine CC BY-NC-ND 4.0

Tämä on tutkimuksen vaikuttavin havainto ja samalla sen haurain syy-yhteystarina. Kasvaimen luonnollista taudinkulkua tunnetaan puutteellisesti. Elävän kasvaimen määrää lähtötilanteessa oli vaikea vahvistaa. Uusintasädehoito ja kemoterapia annettiin ennen soluja. Vaste tuli viiveellä, eikä vertailuryhmää ollut.

Immunologinen näyttö ei sulje tätä aukkoa. Tutkimuksessa käytettiin **ELISpot-määrittystä**, laboratoriotestiä, joka havaitsee yksittäisten T-solujen vapauttamia signaaleja niiden reagoidessa valittuun kohteeseen. P41:n valmistetut solut antoivat negatiivisen tuloksen tutkimuksen alkuperäisillä analyysisäännoilla. Positiivinen tulos saatiin vasta vähemmän tiukassa uudelleenanalyysissä, ja se poistettiin myöhemmin väärin positiivisten tulosten epäilyn vuoksi; testilevy oli haljennut, vuoto oli mahdollinen eikä tuotetta ollut jäljellä uusintatestiä varten. Tutkijat eivät myöskään pystyneet seuraamaan infusoituja soluja niiden ainutlaatuisten T-solureseptorien sormenjälkien eli **klonotyyp-pien** avulla. Tuotetta ei ollut jäljellä sen selvittämiseksi, mitkä sormenjäljet kuuluivat infuusioon, ja myöhempiä verestä saatuja immuunisolujen sekapopulaatioita käytettiin vain laajassa analyysissä, ei suorassa tuotteen ja veren välisessä vertailussa. Käytettävissä olevat näytteet eivät siis voineet suo-

raan osoittaa infuusiotuotteesta peräisin olevien solujen pitkäaikaista säilymistä tai lisääntymistä.

Mitä nämä immuunitestit voivat osoittaa?

ELISpot kysyy, vapauttavatko T-solut laboratoriossa signaalin, kun ne altistetaan valitulle kohteelle. Reseptorisormenjälkien seuranta kysyy, löytyvätkö infuusiotuotteesta olleet samat T-soluperheet myöhemmin verestä tai kudoksesta ja voidaanko niitä mitata. Vakuuttava tulos voisi tukea ketjua kohteen tunnistamisesta solujen säilymiseen, mutta sekään ei todistaisi, että solut aiheuttivat kliinisen vasteen. Tässä tekniset ongelmat ja puuttuvat yhteensopivat näytteet jättivät jopa tämän tukevan ketjun keskeneräiseksi.

Tutkimus ei siis osoittanut, että P41:n infusoidut solut tunnistivat tarkoitetut kohteet, säilyivät elimistössä tai aiheuttivat täydellisen vasteen.

P35: yli 31.8 kuukautta, sitten seuranta päättyi

P35 tuli tutkimukseen 14-vuotiaana. Hänellä oli asteen 4 medulloblastooma, korkean pahanlaatuisuusasteen aivosyöpä, joka oli diagnosoitu ensimmäisen kerran 7-vuotiaana. Tutkimukseen tullessa tauti oli uusiutunut kolme kertaa ja potilas oli saanut **17 tautiin kohdistettua hoitoa**.

TAA-T-hoidon jälkeen artikkeli raportoi pitkään jatkuneen kuvantamisvakauden ilman lisäkasvainhoitoa. Lähdeaineisto dokumentoi yli **31.8 kuukauden taudittoman ajanjakson ensimmäisestä infuusiosta**. Siinä vaiheessa P35 poistui tutkimuksesta. Tutkimustilastoissa havainto **sensuroitiin**: seuranta päättyi tähän ilman oletusta siitä, mitä myöhemmin tapahtui. Jaksoa ei saa jatkaa artikkelin lopulliseen katkaisupäivään asti.

Lähtötilanteessa tautia ei voitu mitata luotettavasti eikä arvioida kuvista riittävän hyvin vasteen luokittelemiseksi. Laaja aiempi hoitohistoria ja satunnaistetun vertailuryhmän puuttuminen tekevät mahdottomaksi liittää ajanjakson yhteen toimenpiteeseen.

P36: leikkaus ja kemoterapia ennen, kohdennettu hoito jälkeen

P36 tuli tutkimukseen 14-vuotiaana. Hänellä oli uusiutunut lasten glioblastooma sen jälkeen, kun tauti oli edennyt tavanomaisen kemoterapian ja sädehoidon sekä kokeellisen **PARP-estäjän** aikana; PARP-estäjä on lääke, jonka tarkoitus on estää yhtä reittiä, jota kasvainsolut käyttävät vaurioituneen DNA:n korjaamiseen. Kasvain eteni noin kolme kuukautta ennen ensimmäistä infuusiota; ennen TAA-T-hoitoa tehtiin uusi leikkaus ja annettiin temotsolomidikemoterapiaa.

Aktiivisen TAA-T-hoidon aikana ei annettu tautiin kohdistuvaa muuta hoitoa, mutta viimeisen infuusion jälkeen P36 sai seitsemän kuukauden ajan **CDK4/6-estäjää**, eli solunjakautumista hidastamaan suunniteltua kohdennettua lääkettä. Lähdeaineisto dokumentoi yli **51.6 kuukauden taudittoman ajanjakson ensimmäisestä infuusiosta**, ja se oli edelleen käynnissä tutkimuksen katkaisupäivänä.

Tämä ajanjakso on kolmesta pisin. Se sijoittuu samalla hoitoketjuun, johon kuuluivat leikkaus, ke-

moterapia, TAA-T ja myöhempi kohdennettu hoito. Tutkimus ei pysty erottamaan niiden vaikutuksia.

Miksi ”jälkeen” ei tarkoita ”sen vuoksi”

Nämä potilaskuvaukset ovat tärkeitä juuri siksi, että niiden rajoitukset pidetään niiden rinnalla.

ReMIND ei ollut satunnaistettu, siinä ei ollut samanaikaista vertailuryhmää eikä se ollut riittävän suuri tai suunniteltu testaamaan hoidon tehoa. Haaroissa B ja C yhdistettiin erilaisia diagnooseja, tautimääriä, aiempia hoitoja ja odotettuja taudinkulkuja; niiden yhdistäminen oli kuvaileva valinta, joka tehtiin tutkijoiden nähtyä aineiston. Haarassa C annettiin ennen infuusiota immuunisoluja vähentävä kemoterapia, haarassa B ei. Osa potilaista sai lisähoitoa TAA-T:n jälkeen. Potilailla, joilla tauti ei edennyt, oli lähtötilanteessa hyvin vähän näkyvää kasvainta, mikä voi itsessään vaikuttaa tulokseen.

ClinicalTrials.gov ja artikkeli laskevat osallistujat eri tavoin. Rekisteri ilmoittaa tällä hetkellä 33 osallistujaa ja keskittyy pääturvallisuusmittarissaan ensimmäisiin 42 päivään. Artikkelin ja protokollan alkavat 51 suostumuksen antaneesta, raportoivat 33 infuusion saanutta ja kuvaavat pääkysymyksiksi turvallisuuden, hoidon valmistettavuuden ja annettavuuden sekä jatkoon vietävän annoksen valinnan. Tässä artikkelissa käytetään julkaisun ja protokollan määritelmiä sen sijaan, että kaksi laskentatapaa yhdistettäisiin.

Mikään näistä varauksista ei tee kolmesta ajanjaksosta merkityksettömiä. Ne määrittävät, millaista merkitystä näyttö voi kantaa.

Tulos on **alustava signaali**: syy testata strategiaa tutkimuksessa, joka on suunniteltu arvioimaan hyötyä, käyttää selkeämpiä biologisia mittauksia ja sisältää vertailuryhmän, jonka avulla hoito voidaan erottaa potilasvalinnasta, ajoituksesta ja muusta hoidosta. Se ei ole näyttöä siitä, että T-solut paransivat kolme lasta. Se ei ole näyttöä siitä, että solut ylittivät veri-aivoesteen — suojaavan rajan verenkierron ja aivokudoksen välillä — ja tappoivat kasvaimet. Se ei ole hoito, jota perheet voivat tällä hetkellä pyytää tutkimuksen ulkopuolella.

Mitä seuraavaksi

ReMINDin käytännön kysymys — voitiinko hoito valmistaa ja antaa? — tarvitsee kaksi lukua. TAA-T-tuote tutkimuksen ensimmäisellä suunnitellulla annostasolla tai sitä korkeammalla valmistettiin 41:lle niistä 48 potilaasta, joilta verta kerättiin, kun taas 33 niistä 51 potilaasta, jotka antoivat suostumuksensa, sai vähintään yhden infuusion. Myös hoidon valmistusprosessi parani tutkimuksen aikana. Kliiniset kulut oikeuttavat jatkotutkimuksen, mutta seuraavan tutkimuksen on kysyttävä eri kysymystä.

Tutkijoiden on selvitettävä, tunnistavatko solut luotettavasti aiotut kohteensa, minne ne kulkeutuvat, kuinka kauan ne säilyvät ja paranevatko tulokset verrattuna muuhun hoitoon. Suurempia tutkimuksia tarvitaan myös harvinaisten haittojen luonnehtimiseen. Tulevan hyötyä testaavan tutkimuksen on säilytettävä erot, joita tämä vaiheen 1 tutkimus ei pystynyt ratkaisemaan: kasvaintyyppi, taudin

määrä, ennen infuusiota annettu kemoterapia, aiempi hoito ja myöhemmin annettu hoito.

Lasten aivokasvaimia kohtaaville perheille epävarmuus ei ole sama asia kuin tyhjyys. Kolme pitkää ajanjaksoa voi ansaita huomiota ilman, että niistä tehdään lupauksia. Kunnioittavin toivon muoto kertoo rehellisesti, kuinka paljon on vielä tuntematta.

Toimituksellinen huomautus: mitä luvut eivät voi kantaa

On luonnollista toivoa, että tämä tarina päättyisi jokaisen lapsen paranemiseen. Niin ei käy. ReMIND tehtiin sairauksissa, joissa perheet voivat joutua hirvittävien valintojen eteen ja lääkäreiden on toimittava tietämättä, auttaako kokeellinen hoito, jääkö se tehottomaksi vai aiheuttaako se haittaa.

Tutkimus kirjasi pitkät taudittomat ajanjaksot. Se kirjasi myös vakavia haittatapahtumia ja P27:n kuoleman. Tutkijat arvioivat kuolemaan johtaneen tapahtuman mahdollisesti liittyvän TAA-T-hoitoon ja todennäköisesti liittyvän perussairauteen; kuvantamislöydökset sopivat taudin etenemiseen. Tätä epävarmuutta ei voi ratkaista jälkikäteen, eikä sitä saa muuttaa syyllistämiseksi.

Koodi P27 suojaa lapsen yksityisyyttä. Sen ei pitäisi tehdä lapsesta abstraktia. Jokaisen potilasnumeron takana oli nuori ihminen, paineen alla päätöksiä tekevä perhe ja hoitotiimi, joka kantoi vastuuta tilanteessa, jossa mikään vaihtoehto ei tarjonnut varmuutta. Osallistuminen ei velvoittanut ketään heistä tuottamaan toiveikasta tai ”sankarillista” lopputulosta, eikä kuolemasta tule hyväksyttävää hintaa vain siksi, että myöhempi tutkimus voi oppia siitä.

Lääketieteen edistys ei synny vain hoidoista, jotka parantavat. Vaiheen 1 tutkimus voi myös osoittaa, mitä voidaan valmistaa ja antaa, tunnistaa jatkotestaukseen sopivan annoksen, paljastaa haitat, jotka vaativat huomiota, ja osoittaa, miten protokollaa on muutettava. Tämä tieto ei hyvitä kärsimystä. Se luo velvollisuuden raportoida se rehellisesti, käyttää sitä myöhempien tutkimusten turvallisuuden parantamiseen ja muistaa ihmiset, jotka tekivät sen mahdolliseksi.

Selkeä yhteenveto

ReMIND oli varhainen vaiheen 1 tutkimus, jossa kunkin osallistujan omasta verestä kasvatettiin T-soluja ja niitä lisättiin laboratoriossa reagoimaan kolmeen syöpäsoluissa mahdollisesti esiintyvään proteiiniin. Suostumuksen antoi 51 korkean riskin aivo- tai selkäydinkasvainta sairastavaa lasta ja nuorta aikuista; 48:lta kerättiin verta, 41:lle valmistettiin tuote ensimmäisellä suunnitellulla annostasolla tai sitä korkeammalla ja 33 sai vähintään yhden infuusion. Suurin osa kirjatusta terveysongelmista oli lieviä tai kohtalaisia, mutta kolmella infuusion saaneella potilaalla oli vakavia tai sitä pahempia tapahtumia, joiden katsottiin liittyvän hoitoon vähintään mahdollisesti; kahdella oli mahdollisesti hoitoon liittyvä vakava aivojen tai kasvaimen turvotustapahtuma, joista toinen johti kuolemaan ja täytti tutkimuksen annosta rajoittavan säännön. Aggressiivisten aivorunkokasvainten ryhmässä yksikään kuvaus ei osoittanut riittävää pienenemistä tai häviämistä tutkimuksen ennalta määritetyn vastekynnyksen täyttämiseksi. Aivorungon ulkopuolisten kasvainten ryhmissä kolmella nuorella potilaalla oli ensimmäisestä infuusiosta laskettuna yli 31.8, 41.2 ja 51.6 kuukauden

taudittomat ajanjaksot, joista yhteen liittyi kuvantamiskriteerien mukainen täydellinen vaste. Yhden potilaan seuranta päättyi hänen poistuessaan tutkimuksesta; kahden muun ajanjakso oli edelleen käynnissä katkaisupäivänä. Tutkimuksessa ei ollut vertailuryhmää, sitä ei suunniteltu osoittamaan hyötyä eikä se voi näyttää, että kokeellinen T-soluhoido aiheutti nämä tulokset.

Rehellisyystarkistus

Mitä tutkimus osoittaa: Kolmeen kasvainassosioituneeseen proteiiniin suunnattu yksilöllinen T-solutuote pystyttiin valmistamaan tutkimuksen ensimmäisellä suunnitellulla annostasolla tai sitä korkeammalla 41:lle niistä 48 potilaasta, joilta kerättiin verta; 33 niistä 51 suostumuksen antaneesta sai vähintään yhden infuusion. Tilastollinen malli valitsi annoksen myöhempää testausta varten. Tutkimus dokumentoi ilmenneet terveysongelmat ja kirjasi kolme pitkää tauditonta ajanjaksoa infuusion jälkeen.

Mikä on lupaavaa mutta todistamatonta: Että kokeelliset T-solut osallistuivat taudin hallintaan joillakin potilailla, erityisesti niillä, joilla näkyvää kasvainta oli lähtötilanteessa hyvin vähän, ja että hoidosta voisi kontrolloidun testauksen jälkeen tulla kliinisesti hyödyllinen.

Mitä tutkimus ei osoita: Että hoito paransi kolme lasta; että se aiheutti täydellisen vasteen tai pitkät ajanjaksot; että P41:n infusoitujen solujen osoitettiin tunnistavan aiotut kohteet tai säilyvän elimistössä; että lähestymistapa toimii tässä aggressiivisessa aivorunkokasvaimessa; tai että hoito on saatavilla tai yleisesti turvallinen.

Tärkeimmät rajoitteet: Kyseessä oli varhainen turvallisuus- ja annostutkimus, jossa kaikki tiesivät annetun hoidon eikä ketään satunnaistettu vertailuryhmään; infuusion sai 33 potilasta, joilla oli erilaisia diagnooseja; varhaiset hyödyn merkit eivät olleet päätutkimuskysymys; elossaoloaika laskettiin eri ryhmissä eri lähtökohdista; haarassa C oli vain neljä infuusion saanutta potilasta ja siinä käytettiin ennen infuusiota immuunisoluja vähentävää kemoterapiaa; osa potilaista sai muita hoitoja; kolmella poikkeuksellisella tapauksella ei lähtötilanteessa ollut kasvainaluetta, joka olisi voitu mitata luotettavasti kuvista — P41:llä oli edelleen näkyvä tauti, jota lääkärit pystyivät seuraamaan, kun taas P35:n ja P36:n tautia ei voitu arvioida riittävän hyvin vasteen luokitteluksi; laboratorionäyttö ei pystynyt yhdistämään infusoituja soluja suoraan myöhempään tuloksiin; ja yksi kuolemaan johtanut tapahtuma täytti tutkimuksen vakavimman toksisuussäännön.

Kuinka paljon yleislukijan pitäisi luottaa tulokseen? Suuri luottamus kapeisiin havaintoihin hoidon valmistamisesta ja antamisesta sekä tässä ryhmässä kirjatusta terveysongelmista. Suuri luottamus siihen, että kolme dokumentoitua ajanjaksoa tapahtuivat infuusion jälkeen. Heikko luottamus siihen, että kokeellinen T-soluhoido aiheutti nämä tulokset, koska tutkimusta ei suunniteltu vastaamaan siihen kysymykseen.

Lähteet

Gomez et al., Multi-antigen-targeting T cells in pediatric central nervous system tumors: a phase 1 trial, Nature Medicine 32, 2481-2493 (2026)

<https://doi.org/10.1038/s41591-026-04449-9>

Author Correction, Nature Medicine (22 July 2026), DOI 10.1038/s41591-026-04593-2

<https://www.nature.com/articles/s41591-026-04593-2>

ClinicalTrials.gov, NCT03652545

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03652545>