



The CLEAN PAPER

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

세 명의 젊은 환자가 실험적 T 세포 투여 뒤 수년간 질병 없이 생존했다. I 상 시험만으로는 그 결과의 원인을 알 수 없다

ReMIND 는 고위험 뇌종양을 가진 소아·청소년 33 명에게 각자의 혈액에서 만든 실험실 증식 T 세포를 투여했다. 이 세포는 암세포에 존재할 수 있는 세 단백질에 반응하도록 증식됐다. 세 환자는 첫 투여 뒤 각각 31.8 개월, 41.2 개월, 51.6 개월을 초과하는 무질병 기간을 보였고, 그중 한 명은 영상 기준상 완전반응이었다. 공격적인 뇌간 종양군에서는 시험이 미리 정한 반응 기준을 충족할 만큼 종양이 줄거나 사라진 영상이 없었다. 같은 초기 안전성·용량 시험에서 규칙상 용량 증량에 불리하게 계산될 만큼 심각한 사망 사건 한 건도 기록됐다. 비교군이 없기 때문에 이 연구는 T 세포가 세 결과를 일으켰는지 보여 줄 수 없다.

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 은 이해상충 공개 문구를 명확히 하기 위해 2026 년 7 월 22 일 저자 정정 (Author Correction) 을 게재했다. 여기서는 정정된 논문을 사용했으며, 임상 데이터와 결론은 변경되지 않았다.

Author Correction →

실험적 T 세포를 투여받은 뒤 세 명의 젊은 환자가 수년간 질병 없이 생존했다. 1 상 시험만으로는 그 결과의 원인을 알 수 없다

31.8 개월 초과. 41.2 개월 초과. 51.6 개월 초과.

이는 실험적 T 세포 치료의 첫 투여 시점부터 기록된 세 번의 무질병 기간이다. 첫 번째는 수모세포종이 여러 차례 재발한 14 세 환자였고, 환자가 연구를 떠나면서 관찰이 끝났다. 두 번째는 희귀 성상모세포종이 있는 8 세 환자로, 논문의 데이터 마감 시점에도 무질병 상태가 이어지고 있었다. 세 번째는 재발성 교모세포종이 있는 14 세 환자로, 역시 그 상태가 계속되고 있었다.

개월 수는 임상적이고 멀게 들릴 수 있다. 그러나 여기서는 인간적인 사실을 왜곡하지 않고 바라보기 위한 가장 정직한 표현이다. 논문은 그 수년이 환자와 가족에게 어떤 시간이었는지는 말해 주지 않는다. 다만 고 위험 뇌종양을 가진 세 명의 젊은 환자가 세포를 투여받은 뒤, 수년 단위로 측정되는 기간 동안 문서화된 질병 없이 살아 있었다는 사실은 알려 준다.

논문은 그 결과를 세포가 **일으켰다고 말하지 않는다**.

이 구분이 이 이야기의 핵심이다. ReMIND 는 공개 (open-label) 시험이어서 가족과 임상 의 모두 어떤 치료가 투여됐는지 알고 있었다. 또한 비무작위 시험으로, 배정된 비교군이 없었다. 그리고 1 상이었다. 즉 다중 표적 T 세포를 만들고, 투여하고, 견딜 수 있는 용량에서 연구할 수 있는지를 먼저 시험하기 위한 초기 연구였지, 생존을 개선하는지를 검증하도록 설계된 연구가 아니었다. 시험은 세 명의 이례적인 임상 경과를 기록했다. 동시에 공격적인 뇌간 종양군에서는 시험이 미리 정한 반응 기준을 충족할 만큼 종양이 줄거나 사라진 영상이 하나도 없었고, 종양 부종과 관련된 치료 연관 가능성이 있는 중대한 사건 두 건, 그리고 시험 규칙상 용량 증량에 제동을 걸 정도로 심각한 사망 사건 한 건도 기록했다.

수년의 기간은 실재다. 그 원인 귀속은 불확실하다. 두 사실 모두 중심에 놓여야 한다.

각 환자의 혈액으로 만든 치료

이 치료는 **TAA-T 치료**, 즉 종양연관항원 특이적 T 세포 (tumor-associated-antigen-specific T cells) 치료라고 불린다. T 세포는 특정 분자 조각을 인식할 수 있는 면역세포다. 연구진은 각 참가자에게서 혈액을 채취한 뒤, 종양과 연관될 수 있는 세 단백질의 조각에 노출시키면서 그 사람 자신의 T 세포를 실험실에서 증식시켰다. 세 표적은 **WT1**(Wilms tumor 1), **PRAME**(preferentially expressed antigen in melanoma),

그리고 세포 생존과 분열에 관여하는 **survivin** 이었다. 이 단백질들은 소아 뇌종양에서 나타날 수 있고 면역세포가 알아볼 표지 역할을 할 수 있지만, 암에만 고유한 단백질은 아니다.

이 세포들은 **CAR-T 세포**가 아니었다. CAR-T 는 선택한 표적을 알아보도록 실험실에서 설계한 새로운 수용체를 T 세포에 유전적으로 넣는 방식이다. ReMIND 는 다른 접근을 썼다. 세 단백질 조각 표적에 자연적으로 반응하는 T 세포를 선별해 증식시켰으며, 유전공학적으로 변형하지 않았다. 세포는 검사하고 냉동했다가 나중에 정맥으로 투여했다. 하나가 아니라 세 표적을 겨냥함으로써, 서로 다른 종류의 세포가 섞인 종양에서 단일 표적을 가진 일부 세포만 공격받아 종양이 빠져나갈 가능성을 줄이려 했다.

CAR-T 와 무엇이 다른가?

CAR-T 제조에서는 T 세포가 선택한 표지를 직접 인식할 수 있도록 새로운 인공 수용체를 부여한다. TAA-T 제조에서는 수용체를 추가하지 않는다. 대신 원래 가지고 있던 수용체가 WT1, PRAME 또는 survivin 과 연관된 단백질 조각에 반응하는, 유전적으로 변형되지 않은 T 세포의 혼합 집단을 증식시킨다. 이는 면역세포 치료를 만드는 서로 다른 방식이다. 한 방식이 특정 암에서 효과를 보였다는 근거를 다른 방식에 그대로 옮겨 적용할 수 없다.

이는 개연성 있는 전략이지, 임상적으로 입증된 기전은 아니다. 시험은 투여한 세포가 특정 종양으로 들어갔는지, 그곳에 남았는지, 또는 종양을 죽였는지를 보여 주지 않았다. 일차적인 질문은 더 기본적인 것이다. 사용할 수 있는 제품을 만들 수 있는가, 투여할 수 있는가, 어느 용량을 다음 단계로 가져갈 것인가, 어떤 독성이 나타나는가였다.

ReMIND 는 Children's National Hospital 에서 세 집단을 등록했다. **A 군**에는 새로 진단된 **미만성 내재성 교뇌교종 (DIPG)** 환자가 포함됐다. DIPG 는 뇌간의 일부인 교뇌를 따라 자라는 공격적인 종양으로, 수술로 제거하기 어렵다. **B 군**에는 뇌간 밖의 뇌 또는 척수 종양이 재발했거나 치료에 저항했거나 악화된 환자가 포함됐다. 두 집단 모두 면역세포 투여 전에 신체의 기존 면역세포 일부를 일시적으로 줄이는 짧은 항암 화학요법인 림프구감소요법을 받지 않았다. **C 군**은 재발한 비뇌간 종양 환자 4 명으로 구성된 확장군으로, 첫 투여 전에 fludarabine 과 cyclophosphamide 를 이용한 이 면역세포 감소 화학요법을 추가했다.

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 는 질환과 투여 전 화학요법 사용이 서로 다른 세 군을 사용했다. A 군의 생존은 진단 시점부터 측정했고, B 군과 C 군의 생존은 첫 TAA-T 투여 시점부터 측정했기 때문에 그 추정치를 직접 비교할 수 없다.

The Clean Paper CC BY 4.0

51 명이 동의했고, 33 명이 실제 투여를 받았다

실제 치료에 도달하는 각 단계마다 환자 수는 줄었다.

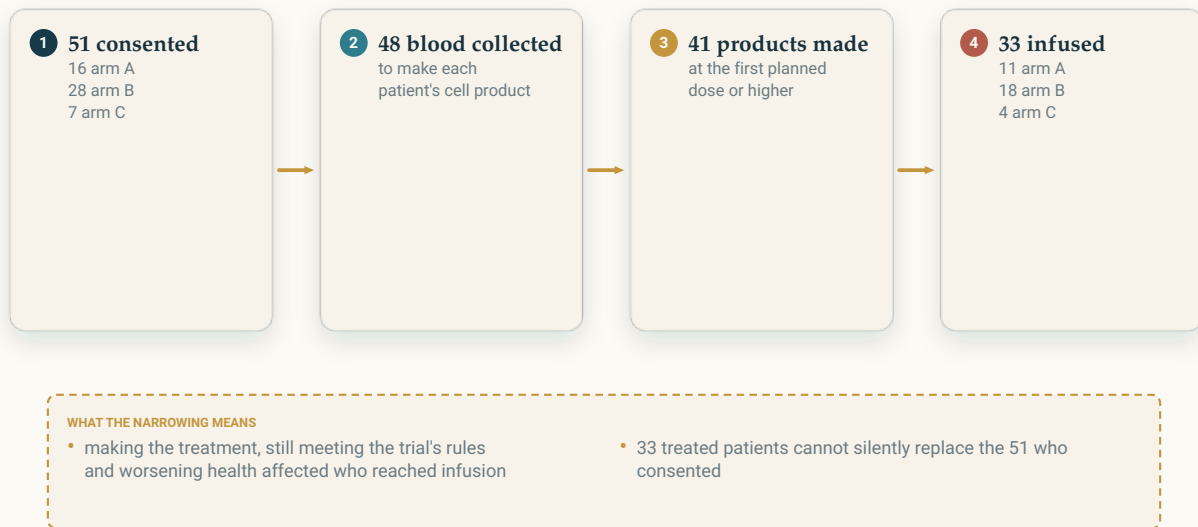
51 명이 연구 참여에 동의했다. 48 명에게서 혈액을 채취했다. 이 48 명 중 41 명, 즉 85.4% 에서 시험의 첫 계획 용량 이상에 해당하는 TAA-T 제품을 제조할 수 있었다. 실제로 한 번 이상 투여받은 사람은 33 명이 었다. A 군 11 명, B 군 18 명, C 군 4 명이 었다.

일부 환자는 치료 전에 적격성을 잃거나 사망했다. 혈액을 채취한 환자 중 7 명은 시험의 첫 계획 용량 수준에서 사용할 수 있는 제품을 얻지 못했다. 6 명은 실험실에서 세포가 충분히 증식하지 않았고, 1 명은 제품이 필수 품질검사를 통과하지 못했다. 첫 생산량이 충분하지 않았던 9 명은 더 낮은 용량으로 다시 배정해야 했다.

연구가 진행되면서 과정은 개선됐다. 더 많은 혈액을 채취하고 세포 배양 방식을 바꾼 뒤에는, 그 변경 후 혈액을 채취한 14 명 모두에서 시험의 첫 계획 용량 이상에 해당하는 치료 1 회분 이상을 만들 수 있었다. 이는 치료제를 제조할 수 있는 능력에 관한 실제 근거다. 환자의 임상 결과에 관한 근거는 아니다.

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

시험은 동의한 51 명으로 시작해 33 명에게 실제 투여했다. 빠진 18 명도 근거의 일부다. 혈액 채취, 치료제 제조, 시험 규칙을 계속 충족하는지 여부, 건강 악화가 누가 치료까지 도달했는지를 결정했다.

The Clean Paper CC BY 4.0

통계적 용량-안전성 모형을 이용해 연구는 추정 체표면적 1m^2 당 1 회 8,000 만 세포 ($8 \times 10^7 \text{ cells/m}^2$) 를 목표 용량으로 선택했다. 체표면적은 키와 체중으로 계산하는 전체 신체 크기의 임상적 추정치다. 의사가 피부 한 조각이나 뇌, 종양의 면적을 직접 측정한다는 뜻이 아니다. 종양학과 소아 임상시험에서는 체격이 다른 환자에게 계획 용량을 비례 조정하기 위해 이를 사용한다. 예를 들어 추정 체표면적이 1.2m^2 인 환자의 1 회 목표 용량은 9,600 만 세포가 된다. 이 모형은 또한 1m^2 당 8,000 만 세포를 추정 최대내약용량, 즉 시험에서 허용할 수 없는 독성 기준 아래에 머물 것으로 예상되는 가장 높은 용량으로 표시했다. 표현이 중요하다. 실제 치료받은 환자들은 관찰된 독성의 상한에 도달한 적이 없다. 이는 2 상 연구를 위한 모형 기반 권고이지, 그 용량이 광범위하게 안전하다는 증거가 아니다.

기록된 부작용 대부분은 경증 또는 중등도였다. 사망 사건 한 건은 용량제한독성 기준을 충족했다

이상반응은 연구 중 기록된 모든 건강 문제를 뜻하며, 자동으로 치료 때문에 생겼다는 뜻은 아니다. 1 등급과 2 등급은 경증 또는 중등도, 3 등급은 중증, 4 등급은 생명 위협, 5 등급은 사망을 뜻한다. ReMIND 에서 기록된 이상반응 332 건 중 293 건, 즉 88% 가 1 등급 또는 2 등급이었다. 흔한 사건에는 두통, 피로 또는 무기력, 메스꺼움, 구토가 포함됐다. 실제 투여를 받은 33 명 중 3 명에게 치료 뒤 새로 나타나거나 악화된 3 등급 이상의 사건이 있었고, 최소한 TAA-T 치료와 관련됐을 가능성이 있다고 판단됐다. 두 환자에게는 뇌 또는 종양 주변의 부종과 관련된, 치료 연관 가능성이 있는 중대한 사건이 있었다.

그중 한 명이 DIPG 환자 **P27** 이었다. 투여 10 일 뒤 P27에게 뇌 안에 위험하게 액체가 고이는 수두증이 발생했고, 종양 부종과 호흡곤란이 동반됐다. 의사들이 셉트라는 배액관을 삽입하고 부종을 줄이기 위해 스테로이드 치료를 강화했지만 환자는 호전되지 않았다. 이 사망 사건은 **5 등급 용량제한독성**으로 분류됐다. 프로토콜상 추가 용량 증량에 불리하게 계산될 만큼 심각한 사건이었다.

시험 자체의 안전성 기록은 두 가지 원인 귀속 판단을 동시에 남겼다. 이 사건은 TAA-T 치료와 관련됐을 **가능성이 있으며**, 동시에 기저 질환과 관련됐을 **가능성이 높다고** 판단됐다. 영상은 종양 진행과 일치했다. 연구는 하나의 원인만 선택할 수 없으며, 이를 다루는 기사도 그렇게 해서는 안 된다.

이 사망으로 등록이 일시 중단됐다. 프로토콜은 더 긴 신경학적 안정 기간과 방사선치료에서 첫 투여까지의 더 짧은 간격을 요구하도록 수정됐다. 이후 A 군의 환자 5 명이 같은 또는 더 높은 계획 용량으로 치료받았고, 용량제한 기준을 충족하는 추가 사건은 없었다.

두 번째 중대한 사건은 뇌 깊은 곳의 시상에 발생한 악화성 미만성 정중선 교종 환자 **P42**에서 나타났다. 투여 16 일 뒤 자기공명영상 (MRI) 에서 뇌 부종이 보였고 두통과 기타 신경학적 증상이 동반됐다. 종양 관련 부종을 줄일 수 있는 약물 bevacizumab 투여 뒤 증상은 이전 수준으로 돌아왔다. 이 사건은 용량제한 기준을 충족하지 않았다.

C 군의 4 명 모두 투여 전 화학요법에서 예상되는 일시적 3 등급 혈구감소증, 즉 혈액세포 수 감소를 겪었다. 이 사건들은 TAA-T 통합 안전성 분석에서는 제외됐다. 전체 연구에서 참가자 한 명은 사후적으로 경증 사이토카인 방출 증후군 기준을 충족했다. 이는 면역세포가 활성화될 때 생길 수 있는 전신 염증 반응이다.

균형 잡힌 결론은 이 소규모 1 상 코호트에서 TAA-T 치료가 전반적으로 **견딜 만했다**는 것이다. 제한 없이 “안전하다” 고 부르면 연구 규모, 두 건의 중대한 부종 사건, 사망에 이른 용량제한독성을 지워 버리게 된다.

각 코호트에서 무슨 일이 있었나

두 임상 집단은 분리해서 봐야 한다.

A 군, 즉 DIPG 집단에서 무진행생존기간 중앙값은 **진단 시점부터 10.5 개월**이었다. 이는 종양이 악화되거나 환자가 사망할 때까지의 시간이다. 전체생존기간 중앙값, 즉 환자가 살아 있었던 시간은 **진단 시점부터 13.7 개월**이었다. 프로토콜이 미리 정한 반응 규칙으로 판정할 수 있는 영상이 있는 환자는 10 명이었다. 6 명은 안정병변으로, 반응으로 볼 만큼 충분히 줄지도 않았고 진행으로 볼 만큼 충분히 커지지도 않았다. 4 명은 진행병변이었다. **시험이 미리 정한 객관적 반응 기준을 충족할 만큼 줄거나 사라진 영상은 하나도 없었다.**

B 군과 C 군은 재발했거나 치료에 저항했거나 악화된 여러 비뇌간 종양을 묶어 기술했다. C 군만으로 의미 있는 비교를 하기에는 너무 작았기 때문이다. 여기서는 생존을 진단 시점이 아니라 **첫 투여 시점부터** 계산했다. 종양 악화 또는 사망까지의 중앙값은 **5.0 개월**, 전체생존기간 중앙값은 **12.7 개월**이었으며 둘 다 투여 시점부터 측정했다. 이 추정치는 A 군의 진단 시점 기준 수치와 직접 비교할 수 없다.

B 군과 C 군에서 측정 가능한 질병, 즉 영상에서 크기를 신뢰성 있게 썰 수 있는 종양 부위가 적어도 하나 있었던 환자는 10 명이었다. 이 가운데 5 명은 안정병변, 5 명은 진행병변이었다. 안정병변으로 분류된 5 명 중 P37 은 병변이 90% 넘게 줄었지만, 이를 확인할 두 번째 영상을 찍기 전에 상태가 악화됐다. 부분반응으로 인정되려면 측정한 표적 병변이 프로토콜의 사전 정의 임계값 이상 줄고, 일반적으로 이후 영상에

서 확인돼야 했기 때문에 프로토콜은 P37의 결과를 부분반응으로 분류하지 않았다.

추가로 5명은 측정 불가능하지만 평가 가능한 질병을 가지고 있었다. 즉 의사가 영상에서 변화를 판단할 수는 있었지만, 신뢰성 있는 크기 측정 기준을 충족하는 종양 부위는 없었다. 이들의 최선 반응은 완전반응 1명, 안정병변 3명, 진행병변 1명이었다. 완전반응은 P41에서 나타났다. 프로토콜의 영상 규칙에서 “완전반응”은 눈에 보이던 비표적 질병이 사라졌다는 뜻이지, 완치가 입증됐다는 뜻이 아니다. 이는 측정 가능한 표적 병변의 신뢰성 있는 백분율 감소가 아니며, 따라서 측정 가능 질병 환자 10명의 집계에 포함되지 않는다.

영상의학에서는 반응을 어떻게 분류하나?

치료 전에 영상의학 전문의는 충분히 크고 명확해 반복적으로 측정할 수 있는 “표적” 병변을 정한다. 그 밖의 눈에 보이는 질병은 신뢰성 있는 변화율을 부여하지 않고 “비표적” 질병으로 추적할 수 있다. 부분반응으로 분류되려면 측정한 표적 병변이 충분히 줄어야 하고, 보통 이후 영상에서 확인돼야 한다. 완전반응은 적용되는 영상 기준에서 병변이 사라지는 것을 요구한다. 이러한 명칭은 특정 시점의 영상을 묘사할 뿐이며, 그 자체로 완치를 증명하거나 어느 치료가 변화를 일으켰는지 밝혀 주지 않는다.

세 명의 삶, 서로 다른 세 가지 근거 이야기

세 개의 긴 기간은 한 문장으로 압축할 때 가장 쉽게 오해된다. 이들의 치료 이력과 측정 한계는 같지 않았다.

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

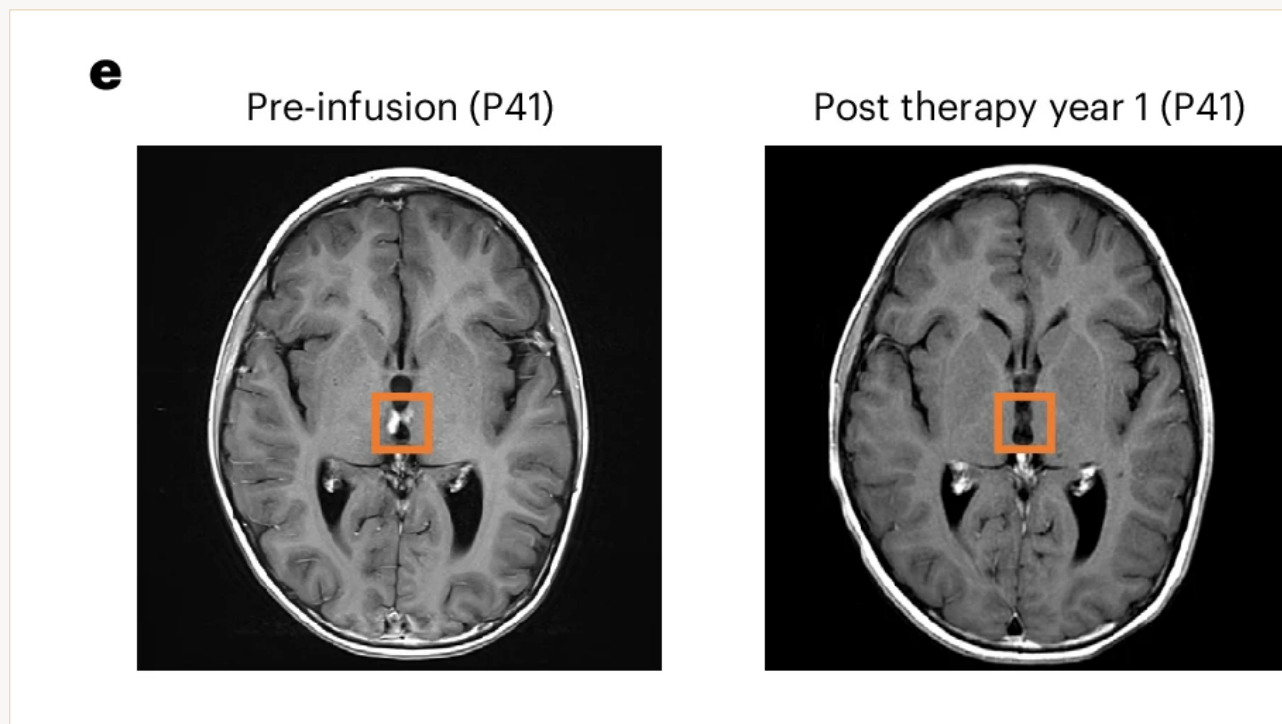
P41, P35, P36 은 모두 첫 투여 뒤 오랜 기간 문서화된 무질병 상태를 보였지만, 이전 치료, 이후 치료, 시작 시점의 측정 가능성, 추적 상태가 서로 달랐다. 타임라인은 순서를 보여 줄 뿐 인과관계를 보여 주지 않는다.

The Clean Paper CC BY 4.0

P₄₁: 평가하기 어려운 시작점에서의 완전반응

P41 은 8 세에 재발했고 **EWSR1-BEND2** 유전자 재배열을 가진 **성상모세포종**으로 시험에 들어왔다. 두 유전자가 이어진 드문 종양 특징이다. 종양은 뇌 깊은 곳의 뇌척수액이 찬 공간 중 하나인 제 3 뇌실을 침범했다. 이 환자는 수술적 절제와 국소 방사선치료를 받은 뒤, TAA-T 약 7 개월 전에 두 번째 방사선치료를 받았고 투여 약 2 개월 전에는 저용량 화학요법을 마쳤다. P41 은 C 군에 들어가 투여 전 면역세포 감소 화학요법을 받은 뒤 TAA-T 를 세 차례 투여받았다.

전문의들이 뇌 영상을 다시 판독한 뒤, 시작 시점의 질병은 **측정 불가능하지만 평가 가능한** 것으로 분류됐다. 즉 눈으로 보고 판단할 수는 있었지만 크기를 신뢰성 있게 측정하기에는 적합하지 않았다. 마지막 투여 약 1 년 뒤 비표적 병변이 사라진 것은 저자들이 영상에서 완전반응으로 분류한 근거가 됐다. 원자료에는 **첫 투여 후 41.2 개월을 초과하는 무질병 기간**이 기록돼 있으며, 2026 년 1 월 1 일 데이터 마감 시점에도 이어지고 있었다.



이 조영 후 T1강조 MRI 영상은 P41 의 투여 전 상태와 마지막 투여 1 년 뒤 상태를 보여 준다. 연구 저자들이 추가한 주황색 사각형은 투여 전 조영증강 병변이 보였지만 1 년 시점에는 사라진 부위를 표시한다. 저자들은 이를 완전반응으로 분류했다. 병변의 소실은 실제이며 희망적인 관찰이지만, 이 단일 사례만으로 무엇이 원인이었는지는 알 수 없다. P41 의 시작 시점 질병은 평가 가능했지만 신뢰성 있게 측정할 수 없었고, TAA-T 전에 재방사선치료와 화학요법을 받았으며, 반응은 늦게 나타났고, 시험에는 대조군이 없었다.

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

이는 시험에서 가장 눈에 띄는 관찰이면서 동시에 인과관계 이야기가 가장 취약한 사례다. 이 종양의 자연

경과는 충분히 규정돼 있지 않다. 시작 시점에 살아 있는 종양이 얼마나 남아 있었는지 확인하기 어려웠다. 세포 투여 전에 재방사선치료와 화학요법이 있었다. 반응은 늦게 나타났고, 대조군은 없었다.

면역학적 근거도 이 간극을 메우지 못한다. 연구는 **ELISpot 분석**을 사용했다. 이는 T 세포가 선택된 표적에 반응할 때 방출하는 신호를 개별 세포 수준에서 검출하는 실험실 검사다. P41 에서 제조한 세포는 연구의 원래 분석 규칙으로는 음성이었다. 덜 엄격한 재분석에서만 양성 결과가 나왔지만, 위양성 우려 때문에 나중에 제외됐다. 검사 플레이트에 금이 가 있었고 누출 가능성이 있었으며, 다시 검사할 제품도 남아 있지 않았다. 연구진은 **클론형 (clonotype)** 이라고 부르는 고유한 T 세포 수용체 지문을 이용해 투여 세포를 추적할 수도 없었다. 어떤 지문이 투여 제품에 속했는지 확인할 제품이 남아 있지 않았고, 이후 혈액에서 얻은 혼합 면역세포 표본은 광범위한 분석에만 사용됐지 제품과 혈액을 직접 일치시키는 분석에는 사용되지 않았다. 따라서 이용 가능한 표본으로는 투여 제품의 세포가 장기간 남아 있었는지 또는 증식했는지를 직접 확립할 수 없었다.

이 면역 검사는 무엇을 보여 줄 수 있나?

ELISpot 은 실험실에서 T 세포를 선택한 표적에 노출했을 때 신호를 방출하는지를 묻는다. 수용체 지문 추적은 투여 제품에서 발견된 동일한 T 세포 계통이 나중에 혈액이나 조직에서 다시 발견되고 측정되는지를 묻는다. 설득력 있는 결과가 나오면 표적 인식에서 지속성으로 이어지는 연결고리를 뒷받침할 수 있지만, 그래도 그 세포가 임상 반응을 일으켰다는 사실까지 입증하지는 못한다. 여기서는 기술적 문제와 짝지어진 표본의 부족 때문에 그 보조적 연결고리조차 완성되지 않았다.

따라서 연구는 P41 에게 투여된 세포가 의도한 표적을 인식했는지, 몸 안에 남았는지, 또는 완전반응을 일으켰는지를 입증하지 못했다.

P35: 31.8 개월 초과, 그 뒤 추적 종료

P35 는 7 세에 처음 진단된 고등급 뇌암인 4 등급 수모세포종이 재발한 상태로 14 세에 시험에 들어왔다. 등록 시점까지 질병은 세 차례 재발했고, 환자는 **질병을 겨냥한 치료를 17 회** 받았다.

논문은 TAA-T 이후 추가 항종양 치료 없이 영상에서 장기간 안정성이 유지됐다고 보고한다. 원자료에는 **첫 투여 후 31.8 개월을 초과하는 무질병 기간**이 기록돼 있다. 그 시점에 P35 는 연구를 떠났다. 연구 통계에서는 이 관찰이 **중도절단 (censored)** 됐다. 즉 이후에 무슨 일이 있었는지 가정하지 않고 그 지점에서 추적을 끝냈다는 뜻이다. 이 기간을 논문의 최종 데이터 마감 시점까지 연장해서는 안 된다.

시작 시점에는 질병을 신뢰성 있게 측정하거나 영상에서 반응을 분류할 만큼 충분히 평가할 수 없었다. 광범위한 이전 치료 이력과 무작위 비교군의 부재 때문에 이 기간을 어느 한 치료의 효과로 귀속할 수 없다.

P36: 이전에는 수술과 화학요법, 이후에는 표적치료

P36 은 표준 화학요법과 방사선치료, 그리고 종양세포가 손상된 DNA 를 복구하는 한 경로를 막도록 설계된 실험적 **PARP 억제제** 치료 중 진행한 뒤 재발한 소아 교모세포종으로 14 세에 시험에 들어왔다. 종양은 첫 투여 약 3 개월 전에 진행했고, TAA-T 전에 재수술과 temozolomide 화학요법을 받았다.

활성 TAA-T 치료 기간에는 질병을 직접 겨냥한 다른 치료를 받지 않았지만, 마지막 투여 뒤 P36 은 세포 분

열을 낮추도록 설계된 표적 약물인 **CDK4/6 억제제**를 7 개월간 투여받았다. 원자료에는 첫 투여 후 **51.6 개월을 초과하는 무질병 기간**이 기록돼 있으며, 연구 마감 시점에도 이어지고 있었다.

이는 세 사례 중 가장 긴 기간이다. 그러나 이 기간은 수술, 화학요법, TAA-T, 그리고 이후 표적치료가 이어진 치료 순서 안에 놓여 있다. 이 시험으로는 각각의 효과를 분리할 수 없다.

“이후에” 를 “때문에” 로 바꿀 수 없는 이유

이 세 사례는 바로 그 한계를 함께 볼 때 의미가 있다.

ReMIND 는 무작위 시험이 아니었고 동시 대조군이 없었으며, 치료 효과를 검증할 만큼 크지도, 그렇게 설계되지도 않았다. B 군과 C 군에는 서로 다른 진단, 질병 부담, 이전 치료, 예상 질병 경과를 가진 환자들이 섞여 있었다. 두 집단을 묶은 것은 연구진이 데이터를 본 뒤 선택한 기술적 분석이었다. C 군은 투여 전 면역세포 감소 화학요법을 받았지만 B 군은 받지 않았다. 일부 환자는 TAA-T 이후 추가 치료를 받았다. 진행 없이 지낸 환자들은 시작 시점에 눈에 보이는 종양이 매우 적었는데, 그 자체가 결과에 영향을 줄 수 있다.

ClinicalTrials.gov 와 논문은 참여자 수를 서로 다르게 센다. 현재 등록 정보는 33 명을 등록된 참가자로 표시하고 주요 안전성 측정을 첫 42 일에 집중한다. 논문과 프로토콜은 동의한 51 명에서 시작해 33 명이 투여받았다고 보고하며, 주요 질문을 안전성, 치료제를 만들고 전달할 수 있는지, 어느 용량을 다음 단계로 가져갈지로 설명한다. 이 글은 두 집계 체계를 섞지 않고 논문과 프로토콜의 정의를 사용한다.

이러한 주의점이 세 개의 긴 기간을 중요하지 않게 만드는 것은 아니다. 다만 그 근거가 어떤 종류의 중요성을 가질 수 있는지를 정한다.

결과는 **예비 신호**다. 즉 더 명확한 생물학적 측정과, 치료 효과를 환자 선택·시점·기타 치료의 영향과 분리할 수 있는 비교군을 갖춘 연구에서 이 전략의 이득을 시험할 이유다. 세 아이가 T 세포로 완치됐다는 근거는 아니다. 세포가 혈액과 뇌 조직 사이의 보호 장벽인 혈액뇌장벽을 넘어 종양을 죽였다는 근거도 아니다. 현재 가족이 연구 밖에서 요청할 수 있는 치료도 아니다.

다음 단계

ReMIND 의 실용적 질문, 즉 “치료제를 만들어 투여할 수 있는가?” 에는 두 개의 숫자가 필요하다. 혈액을 채취한 48 명 중 41 명에게서 시험의 첫 계획 용량 이상에 해당하는 TAA-T 제품을 만들 수 있었고, 동의한 51 명 중 33 명은 실제로 한 번 이상 투여받았다. 제조 과정도 시험 도중 개선됐다. 임상 경과를 추가 연구를 정당화하지만, 다음 연구는 다른 질문을 해야 한다.

연구진은 세포가 의도한 표적을 신뢰성 있게 인식하는지, 어디로 이동하는지, 얼마나 오래 지속되는지, 그리고 다른 치료와 비교했을 때 결과를 개선하는지를 확립해야 한다. 흔하지 않은 위해를 규명하려면 더 큰 연구도 필요하다. 이득을 검증하도록 설계된 미래의 시험에서는 이번 1 상에서 분리할 수 없었던 요소, 즉 종양 유형, 질병 부담, 투여 전 화학요법, 이전 치료, 이후 치료의 차이를 유지해서 분석해야 한다.

소아 뇌종양을 마주한 가족에게 불확실성은 공허함과 같은 뜻이 아니다. 세 개의 긴 기간은 약속으로 바뀌지 않고도 충분히 주목할 가치가 있다. 가장 존중하는 형태의 희망은 아직 얼마나 많은 것을 모르는지 정직

하게 말하는 희망이다.

편집자 주: 숫자가 답을 수 없는 것

모든 아이가 완치되는 결말을 바라는 것은 자연스럽다. 그러나 이 이야기는 그렇게 끝나지 않는다. ReMIND 는 가족이 끔찍한 선택을 마주할 수 있고, 임상이가 실험적 치료가 도움이 될지, 아무 효과도 없을지, 해를 끼칠지 모르는 상태에서 결정을 내려야 하는 질환을 대상으로 수행됐다.

연구는 긴 무질병 기간을 기록했다. 동시에 중증 이상반응과 P27 의 사망도 기록했다. 연구진은 이 사망 사건이 TAA-T 와 관련됐을 가능성이 있으며, 기저 질환과 관련됐을 가능성이 높다고 판단했다. 영상은 질병 진행과 일치했다. 그 불확실성은 사후에 해소할 수 없고, 누구의 탓으로 바뀔 수도 안 된다.

P27 이라는 코드는 한 아이의 사생활을 보호한다. 그렇다고 그 아이를 추상적인 존재로 만들어서는 안 된다. 모든 환자 번호 뒤에는 한 젊은 사람이 있었고, 압박 속에서 결정을 내리는 가족이 있었으며, 어떤 선택에도 확실성이 없는 상황에서 돌봄을 책임진 임상팀이 있었다. 연구에 참여했다고 해서 누구에게도 희망적이거나 “영웅적인” 결과를 만들어 낼 의무가 생긴 것은 아니다. 훗날 연구가 그 경험에서 배울 수 있다는 이유만으로 죽음에 허용 가능한 대가가 되는 것도 아니다.

의학의 진보는 완치시키는 치료에서만 만들어지는 것이 아니다. 1 상 연구는 무엇을 제조하고 투여할 수 있는지 확립하고, 추가 시험을 위한 용량을 정하고, 어떤 위해에 주의해야 하는지 보여 주며, 프로토콜을 어떻게 바꿔야 하는지 알려 줄 수도 있다. 그런 지식이 고통을 상쇄하지는 않는다. 대신 그 사실을 정직하게 보고하고, 이후 연구를 더 안전하게 만드는 데 사용하며, 그것을 가능하게 한 사람들을 기억해야 할 의무를 만든다.

핵심 요약

ReMIND 는 각 참가자의 혈액에서 얻은 T 세포를 실험실에서 증식시켜 암세포에 존재할 수 있는 세 단백질에 반응하도록 만든 초기 1 상 시험이었다. 연구 참여에 동의한 고위험 뇌 또는 척수 종양 환자 51 명의 소아·청년 중 48 명에게서 혈액을 채취했고, 41 명에게서 첫 계획 용량 이상의 제품을 제조했으며, 33 명이 한 번 이상 투여받았다. 기록된 건강 문제 대부분은 경증 또는 중등도였지만, 실제 투여 환자 3 명에게 최소한 치료와 관련됐을 가능성이 있는 중증 이상의 사건이 있었다. 이 중 두 명은 뇌 또는 종양 부종과 관련된 치료 연관 가능성이 있는 중대한 사건을 겪었고, 한 명은 시험의 용량제한 규칙을 충족한 사망 사건이었다. 공격적인 뇌간 종양군에서는 시험의 사전 정의 반응 기준을 충족할 만큼 종양이 줄거나 사라진 영상이 하나도 없었다. 비뇌간 종양군에서는 세 명의 젊은 환자가 첫 투여 뒤 각각 31.8 개월, 41.2 개월, 51.6 개월을 초과하는 무질병 기간을 보였고, 그중 한 명은 영상 기준상 완전반응이었다. 한 환자는 연구를 떠나면서 추적이 끝났고, 나머지 두 기간은 데이터 마감 시점에도 이어지고 있었다. 시험에는 대조군이 없었고 이득을 확립하도록 설계되지 않았으므로, 실험적 T 세포 치료가 그 결과를 일으켰다고 보여 줄 수 없다.

과장 없이 보면

논문이 보여 주는 것: 혈액을 채취한 48 명 중 41 명에게서 세 종양연관 단백질을 표적으로 하는 개인별 T 세포 제품을 시험의 첫 계획 용량 이상으로 만들 수 있었고, 동의한 51 명 중 33 명이 적어도 한 번 투여받았

다. 통계 모형은 이후 시험에 사용할 용량을 선택했다. 시험은 발생한 건강 문제를 기록했고, 투여 뒤 세 번의 긴 무질병 기간을 문서화했다.

유망하지만 아직 입증되지 않은 것: 특히 시작 시점에 눈에 보이는 종양이 매우 적었던 일부 환자에서 실험적 T 세포가 질병 조절에 기여했고, 통제된 시험 뒤 임상적으로 유용해질 수 있다는 가능성.

보여 주지 않는 것: 치료가 세 아이를 완치했다는 것, 완전반응이나 긴 무질병 기간을 치료가 일으켰다는 것, P41에게 투여된 세포가 의도한 표적을 인식하거나 몸 안에 남았다는 사실이 입증됐다는 것, 이 접근이 공격적인 뇌간 종양에서 효과가 있다는 것, 또는 치료가 현재 이용 가능하거나 광범위하게 안전하다는 것.

주요 한계: 모두가 어떤 치료를 받는지 알고 비교군에 무작위 배정되지 않은 초기 안전성·용량 연구였다는 점, 서로 다른 진단을 가진 환자 33 명이 투여받았다는 점, 초기 효과 신호가 주요 질문이 아니었다는 점, 군마다 생존 측정 시작점이 달랐다는 점, C 군은 실제 투여 환자가 4 명뿐이고 투여 전 면역세포 감소 화학요법을 사용했다는 점, 일부 환자가 다른 치료를 받았다는 점, 세 사례적 사례는 시작 시점에 영상으로 신뢰성 있게 측정할 수 있는 종양 면적이 없었다는 점 (P41은 의사가 추적할 수 있는 눈에 보이는 질병이 남아 있었지만 P35와 P36은 반응을 분류할 만큼 평가할 수 없었다), 실험실 근거가 투여 세포와 이후 결과를 직접 연결하지 못했다는 점, 그리고 한 사망 사건이 시험의 가장 엄격한 독성 규칙을 충족했다는 점.

일반 독자는 어느 정도 신뢰해야 하나? 이 집단에서 치료제를 만들고 투여할 수 있었다는 좁은 결론과 기록된 건강 문제에 대해서는 높은 신뢰를 가질 수 있다. 세 개의 문서화된 긴 기간이 투여 뒤에 발생했다는 사실에도 높은 신뢰를 가질 수 있다. 그러나 실험적 T 세포 치료가 그 결과를 일으켰다는 주장에는 낮은 신뢰만 가져야 한다. 이 시험은 그 질문에 답하도록 설계되지 않았기 때문이다.

출처

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>