



The CLEAN PAPER

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

三名年轻患者在接受实验性 T 细胞后多年仍存活且未见疾病。I 期试验无法说明这些结果由什么造成

ReMIND 从每名患者自己的血液中培养 T 细胞，并输注给 33 名患高风险脑肿瘤的儿童和年轻人。这些细胞在实验室中被扩增，以对三种可能存在于癌细胞中的蛋白产生反应。三名患者从首次输注起的无病期超过 31.8、41.2 和 51.6 个月，其中一人按影像学标准达到完全缓解。在侵袭性脑干肿瘤组中，没有任何扫描显示出足以达到试验预先规定反应阈值的缩小或消失。同一项早期安全性和剂量试验还记录了一例死亡，其严重程度按试验规则足以阻止继续加量。由于没有对照组，研究无法说明这三项结果是否由 T 细胞造成。

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 于 2026 年 7 月 22 日发布 Author Correction，以澄清利益冲突披露中的措辞。本文采用更正后的论文；临床数据和结论均未改变。

Author Correction →

三名年轻患者在接受实验性 T 细胞后多年仍存活且未见疾病。I 期试验无法说明这些结果由什么造成

超过 31.8 个月。超过 41.2 个月。超过 51.6 个月。

这是三段从首次输注实验性 T 细胞治疗后开始计算、并被记录下来的无病期。第一名患者 14 岁，髓母细胞瘤已经多次复发；当患者离开研究时，观察随之结束。第二名患者 8 岁，患一种罕见的星形母细胞瘤；在论文数据截止时，无病状态仍在持续。第三名患者 14 岁，胶质母细胞瘤复发；在截止时也在持续。

只写“多少个月”，听起来可能冷冰冰、很临床。但在这里，这是既不夸大也不抹去人的事实的诚实方式。论文无法告诉我们，那几年对这些孩子和家庭来说是什么感受。它能告诉我们的是：三名患高风险脑肿瘤的年轻患者在接受这些细胞后，存活且没有记录到疾病的时间以“年”计算。

它不能告诉我们，是这些细胞造成了这样的结果。

这个区别是整篇故事的主轴。ReMIND 是开放标签试验，也就是说家庭和临床医生都知道患者接受了什么治疗。它也不是随机试验：没有被随机分配的比较组。它还是 I 期试验——这种早期研究首先要测试的是，多靶点 T 细胞能否制备、能否输注，以及在怎样的剂量下可以被研究并维持可接受的耐受性，而不是它能否延长生存。试验记录了三段非常突出的临床经过。它同时也记录了：在侵袭性脑干肿瘤组中，没有任何扫描显示足够的肿瘤缩小或消失，从而达到预先规定的反应阈值；两例涉及肿瘤肿胀、被认为可能与治疗有关的严重事件；以及一例死亡，其严重程度按试验规则足以计入“不应继续提高剂量”的依据。

这些年份是真实的。它们该归因于什么，并不确定。这两个事实都应该放在主叙述里。

从每名患者自己的血液制成治疗产品

这种治疗叫 **TAA-T 治疗**，即肿瘤相关抗原特异性 T 细胞（tumor-associated-antigen-specific T cells）治疗。T 细胞是能够识别特定分子片段的免疫细胞。研究人员从每名参与者身上采血，然后在实验室中培养其自身 T 细胞，同时让它们接触三种肿瘤相关蛋白的片段：**WT1**（Wilms tumor 1）、**PRAME**（preferentially expressed antigen in melanoma）和 **survivin**。survivin 是一种参与细胞存活和分裂的蛋白。这些蛋白可能存在于儿童脑肿瘤中，可以成为免疫细胞识别的“路标”，但它们并不是癌细胞独有的。

这些细胞并不是 **CAR-T 细胞**。CAR-T 是经过基因改造的 T 细胞，被赋予实验室设计的新受体，相当于

为某个选定靶点装上一个新传感器。ReMIND 采用了不同的方法：不对 T 细胞进行基因工程改造，而是从天然存在的 T 细胞中挑选并扩增那些会对三种蛋白片段靶点产生反应的细胞。这些细胞经过检测、冷冻，之后通过静脉输注。研究者选择三个靶点而不是一个，是希望减少肿瘤逃逸的机会：如果肿瘤由多种不同细胞组成，仅有部分细胞表达某一个靶点，那么单靶点策略可能漏掉其他细胞。

它与 CAR-T 有什么不同？

CAR-T 的制备会给 T 细胞加入一种新的人工受体，使它们能直接识别选定标志物。TAA-T 的制备不会加入新受体，而是培养一群未经基因改造的 T 细胞；它们原有的受体能够对与 WT1、PRAME 或 survivin 有关的蛋白片段作出反应。两者是不同的免疫细胞治疗制备方法；某一种方法在某类癌症中的有效证据，不能直接转移到另一种方法上。

这是一种有合理依据的策略，但临床机制尚未被证明。试验没有显示输注的细胞是否进入某个具体肿瘤、是否在那里持续存在，或是否杀死了肿瘤。它的主要问题更基础：能否制出可用产品？能否输注？哪一个剂量应该进入后续研究？出现了哪些毒性？

ReMIND 在 Children's National Hospital 招募了三个组。**A 组**包括新诊断的弥漫性内生型脑桥胶质瘤（DIPG）患者。这是一种侵袭性肿瘤，沿脑干的一部分——脑桥——弥漫生长，很难通过手术切除。**B 组**包括脑干之外的脑或脊髓肿瘤，疾病已经复发、对治疗耐药或继续恶化。A、B 两组都没有接受淋巴细胞清除（lymphodepletion）：这是一段短程化疗，在免疫细胞输注前暂时降低体内部分原有免疫细胞。**C 组**是一个 4 人扩展组，纳入复发的非脑干肿瘤，并在输注前加入这种化疗，使用氟达拉滨和环磷酰胺。

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 使用三个组，各组疾病类型不同，输注前是否使用化疗也不同。A 组的生存期从诊断开始计算；B、C 组从首次 TAA-T 输注开始计算，因此这些生存估计不能直接相互比较。

The Clean Paper CC BY 4.0

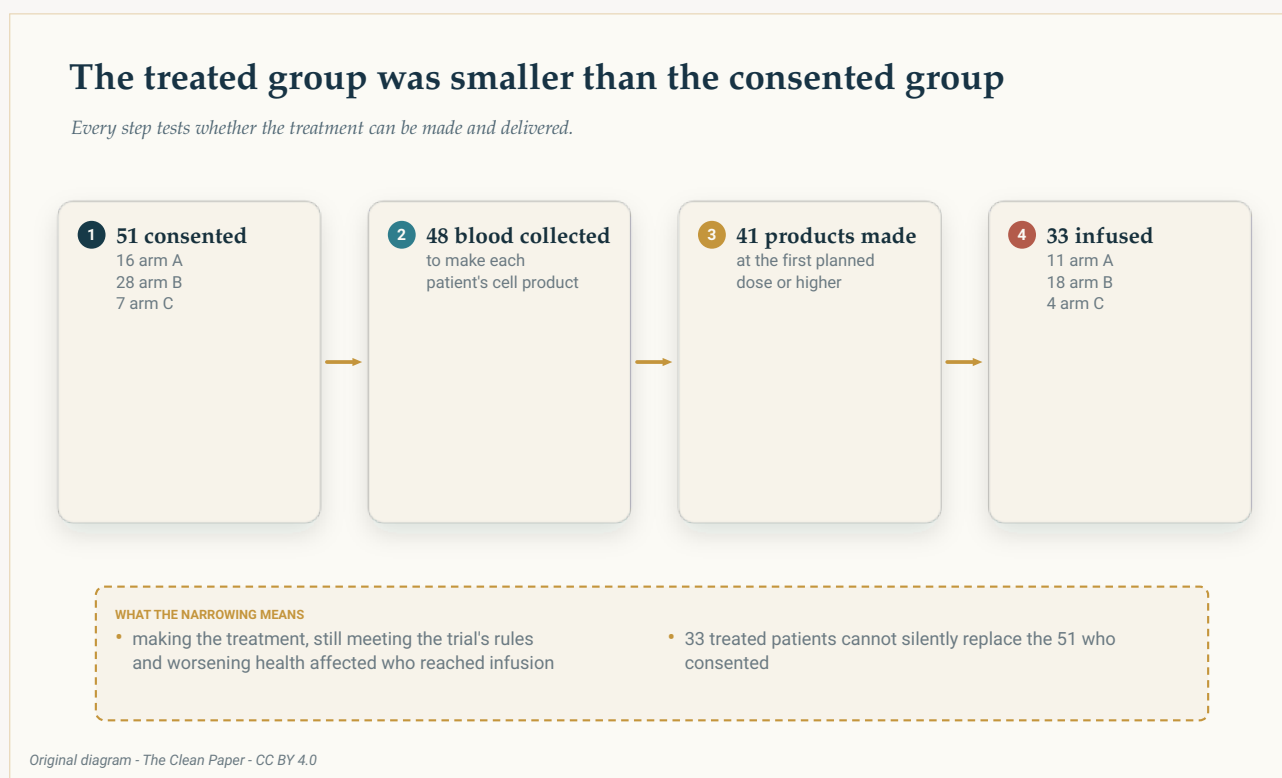
51 人同意参加；33 人最终接受输注

在每一个现实步骤上，能够继续前进的患者人数都在减少。

51 名患者签署了同意书。48 人完成采血。其中 41 人——占 48 人的 85.4%——成功制得达到试验最初计划剂量或更高剂量水平的 TAA-T 产品。33 人至少接受过一次输注：A 组 11 人，B 组 18 人，C 组 4 人。

有些患者在治疗前变得不再符合入组条件，或已经去世。采血后，有 7 人未能制得达到试验第一计划剂量水平的可用产品：其中 6 人是因为细胞在实验室中扩增不足，1 人是因为产品未通过规定的质量检查。另有 9 人第一次制备产量不足，只能重新分配到较低剂量水平。

制备过程在试验进行中得到改善。研究团队增加采血量，并改变细胞培养方法后，随后采血的 14 名患者全部成功制得至少一剂达到最初计划剂量或更高水平的治疗产品。这是真正关于“能不能把治疗做出来”的证据，但它不是患者疗效结果。



试验从 51 名签署同意书的患者开始，最终有 33 人接受输注。少掉的 18 人也是证据的一部分：能否采血、能否制成产品、患者是否仍符合试验规则，以及健康状况是否恶化，都影响谁最终到达治疗阶段。

The Clean Paper CC BY 4.0

研究利用统计剂量—安全模型，选定的目标剂量是：**按估算体表面积计算，每平方米每次输注 8,000 万个细胞 (8×10^7 cells/m²)**。体表面积是一种根据身高和体重估算总体体型的临床指标，并不意味着医生真的测量了一块皮肤、脑组织或肿瘤面积。肿瘤学和儿科试验用它来按不同体型调整计划剂量。

例如，估算体表面积为 1.2 m^2 的患者，一次输注目标就是 9,600 万个细胞。模型还把每平方米 8,000 万个细胞标记为估算的最大耐受剂量——即预计仍能低于试验“不可接受毒性”阈值的最高剂量。这里“估算”很关键：实际接受治疗的患者并没有走到一个被观察到的毒性上限。这是为 II 期研究提出的模型推荐剂量，不是这个剂量已在广泛人群中被证明安全。

大多数记录到的副作用为轻度或中度。一例死亡达到剂量限制性毒性规则

不良事件是研究期间记录到的任何健康问题，并不自动意味着它由治疗造成。1 级和 2 级表示轻度或中度，3 级为重度，4 级危及生命，5 级为死亡。ReMIND 共记录 332 项不良事件，其中 293 项，即 88%，为 1 级或 2 级。常见问题包括头痛、疲劳或嗜睡、恶心和呕吐。33 名接受输注的患者中，有 3 人出现了治疗后新发或加重的 3 级及以上事件，并被认为至少“可能”与 TAA-T 治疗有关。其中两名患者发生了可能与治疗相关的严重水肿事件——脑或肿瘤内部及周围的肿胀。

其中一人是 **P27**，一名 DIPG 患者。输注 10 天后，P27 出现脑积水——脑内液体危险性积聚——并伴随肿瘤肿胀和呼吸窘迫。医生放置了一根称为分流管（shunt）的引流管，并加大类固醇治疗以减轻肿胀，但患者没有改善。最终死亡事件被归类为 **5 级剂量限制性毒性**：按照试验方案，它严重到必须计入阻止进一步提高剂量的依据。

试验自己的安全记录同时保留了两个归因判断：这一事件被认为可能与 TAA-T 治疗有关，同时又很可能与基础疾病有关。影像学表现与肿瘤进展一致。研究无法选择一个唯一原因，报道它的文章也不应该替研究做这个选择。

这例死亡促使试验暂停招募。研究方案随后修改：要求更长时间的神经系统稳定，并缩短放疗与首次输注之间的间隔。之后又有 5 名 A 组患者接受相同或更高的计划剂量，没有再次出现满足剂量限制规则的事件。

第二例严重事件发生在 **P42**。患者患有正在恶化的丘脑弥漫性中线胶质瘤；丘脑位于脑深部。输注 16 天后，磁共振成像（MRI）显示脑水肿，并伴随头痛和其他神经系统症状。使用贝伐珠单抗后，症状恢复到原先水平；这种药物可以减轻肿瘤相关肿胀。该事件没有达到剂量限制规则。

C 组 4 名患者全部出现了暂时性 3 级血细胞减少——也就是血细胞计数降低——这是输注前化疗的预期结果；这些事件没有计入合并的 TAA-T 安全性分析。整项研究中，有一名参与者在回顾性评估中符合轻度细胞因子释放综合征标准。这是一种免疫细胞被激活时可能发生的全身性炎症反应。

更准确的结论是：在这个小型 I 期队列中，TAA-T 治疗总体上具有可接受的耐受性。如果不加限制地直接说“安全”，就会抹掉研究样本很小、两例严重肿胀事件，以及那一例致死性剂量限制毒性。

各队列中发生了什么

两类临床人群必须分开来看。

A 组是 DIPG 患者。中位无进展生存期——从诊断到肿瘤恶化或患者死亡的时间——为**自诊断起 10.5 个月**。中位总生存期——患者存活的时间——为**自诊断起 13.7 个月**。其中 10 人的扫描可以按照试验方案预先规定的反应规则评估：6 人为疾病稳定，也就是既没有缩小到足以算作缓解，也没有增大到足以算作进展；4 人为疾病进展。**没有任何扫描显示出足够的缩小或消失，从而达到试验预先规定的客观缓解阈值。**

B、C 两组汇集了多种非脑干肿瘤，这些肿瘤已经复发、耐药或继续恶化。C 组人数太少，无法单独进行有意义的比较，因此论文把 B、C 组放在一起描述。这里的生存时间从**首次输注**开始计算，而不是从诊断时计算。肿瘤进展或死亡前的中位时间为 **5.0 个月**，中位总生存时间为 **12.7 个月**，两者都从输注开始。这些数字不能与 A 组从诊断起算的数字直接比较。

B、C 组中有 10 名患者存在可测量疾病（measurable disease），即至少有一处肿瘤区域可以在扫描上可靠测量大小。5 人为疾病稳定，5 人为疾病进展。在被归类为疾病稳定的 5 人中，P37 的病灶缩小超过 90%，但在第二次扫描可以确认之前病情恶化。按方案，部分缓解不仅需要缩小到超过预先规定阈值，通常还需要后续扫描确认，因此试验没有把 P37 归类为部分缓解。

另外 5 名患者的疾病不可测量但仍可评估（nonmeasurable but evaluable）：医生可以从扫描上判断变化，但没有任何肿瘤区域符合可靠尺寸测量的条件。他们的最佳反应分别为 1 例完全缓解、3 例疾病稳定和 1 例疾病进展。完全缓解发生在 P41。按照试验影像规则，“完全缓解”表示可见的非靶病灶消失；它不等于已经证明治愈。这也不是对一个可测量靶病灶进行可靠百分比缩小计算，因此不应把 P41 塞进前面那 10 名“可测量疾病”患者的统计里。

放射科医生怎样给“反应”分类？

治疗前，放射科医生会确定一些足够大、边界足够清楚、可以反复可靠测量的“靶病灶”。其他可见病灶可以作为“非靶病灶”随访，但不会给出可靠的百分比变化。部分缓解需要可测量靶病灶缩小到规定程度，而且通常还需要后续扫描确认。完全缓解要求按照适用的扫描标准，相关可见病灶消失。这些标签描述的是特定时间点的影像表现；它们本身既不能证明治愈，也不能说明是哪一种治疗造成了变化。

三个人，三段不同的证据故事

如果把三段长期无病期压缩成一句话，最容易产生误读。三名患者此前接受过的治疗不同，测量上的限制也不同。

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 和 P36 在首次输注后都出现了长期、被记录的无病期，但三人的既往治疗、后续治疗、基线疾病能否可靠测量，以及随访状态都不一样。时间线只显示先后顺序，并不建立因果关系。

The Clean Paper CC BY 4.0

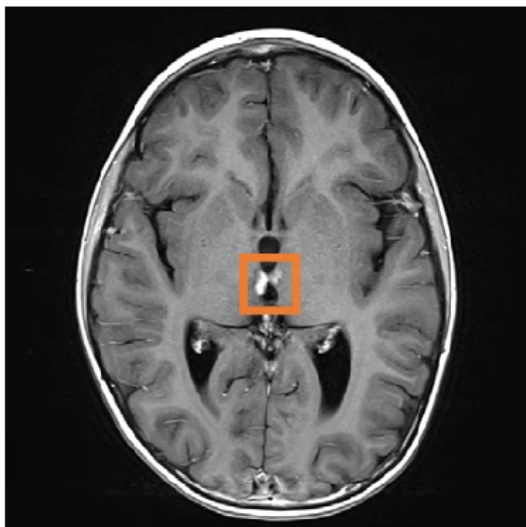
P₄₁：一次“完全缓解”，但基线很难测量

P41 入组时 8 岁，患有复发性星形母细胞瘤，并带有 **EWSR1-BEND2** 基因重排。这是一种罕见的肿瘤特征，意味着两个基因发生了连接。病灶累及第三脑室——脑深部一个充满液体的腔隙。患儿此前接受过手术切除和局部放疗，之后又在 TAA-T 前约 7 个月接受第二轮放疗，并在输注前约 2 个月完成低剂量化疗。P41 进入 C 组，先接受输注前的免疫细胞降低化疗，然后接受 3 次 TAA-T 输注。

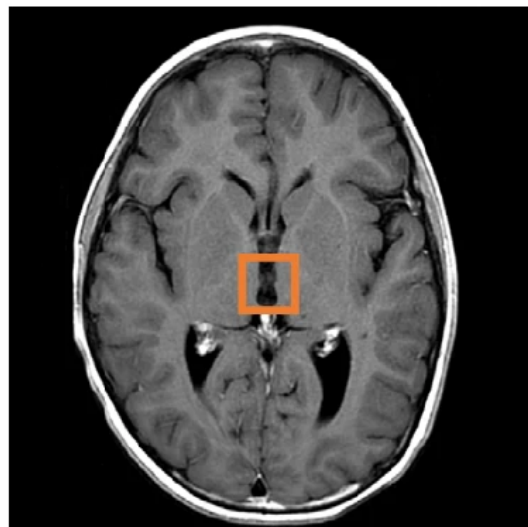
专家重新审阅脑部影像后，基线疾病被归类为不可测量但可评估：病灶清楚到足以判断变化，却不适合可靠测量大小。最后一次输注约一年后，非靶病灶消失，支持作者按照影像标准把它归类为完全缓解。源数据记录的无病期为自首次输注起超过 **41.2 个月**，并且在 2026 年 1 月 1 日的数据截止时仍在持续。

e

Pre-infusion (P41)



Post therapy year 1 (P41)



这些增强后 T1 加权 MRI 图像显示 P41 在输注前，以及最后一次输注一年后的情况。橙色方框由研究作者添加，用来标出同一区域：输注前其中可见一个强化病灶，一年后不再可见；作者据此将其归类为完全缓解。病灶消失是真实而令人抱有希望的观察，但这个单一病例无法告诉我们原因是什么：P41 的基线疾病可以评估，却不能可靠测量；患儿在 TAA-T 前接受过再次放疗和化疗；反应出现得较晚；试验也没有对照组。

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

这是试验中最醒目的观察，也是因果叙述最脆弱的一例。该肿瘤的自然病程并没有被完整描述；基线时到底有多少存活肿瘤组织很难确认；再次放疗和化疗都发生在细胞输注之前；反应出现得较晚，而且没有对照组。

免疫学证据也没有填上这个缺口。研究使用 **ELISpot 检测**：这是一种实验室方法，用来检测单个 T 细胞在遇到特定靶点时释放的信号。按照研究原本的分析规则，P41 制备出来的细胞检测为阴性。后来在较宽松的重新分析中出现了阳性结果，但由于担心假阳性，这个结果最终被撤回：检测板有裂缝，可能发生液体泄漏，而且没有剩余产品可重新测试。研究人员也无法通过 T 细胞受体的独特“指纹”——即**克隆型 (clonotypes)**——追踪输注细胞。没有剩余产品可确定哪些指纹属于输注细胞；后来从血液获得的混合免疫细胞样本只用于较宽泛的分析，并没有做产品与血液的一一匹配。因此，现有样本不能直接证明输注产品中的细胞长期持续存在或发生扩增。

这些免疫检测能说明什么？

ELISpot 问的是：T 细胞在实验室中暴露于选定靶点时，会不会释放特定信号。受体“指纹”追踪问的是：输注产品中发现的同一批 T 细胞家族，之后能否在血液或组织中再次找到并测量。若两类结果都很有说服力，可以支持从“识别靶点”到“持续存在”的证据链；但即便如此，也不能证明这些细胞造成了临床反应。本研究中，技术问题和缺少配对样本，使这条辅助证据链本身也没有完整建立。

因此，研究没有证明 P41 输注的细胞识别了预定靶点，没有证明这些细胞持续存在于体内，也没有证

明它们造成了完全缓解。

P₃₅: 超过 31.8 个月，然后随访结束

P₃₅ 入组时 14 岁，患 4 级髓母细胞瘤，这是一种高级别脑癌；最初诊断发生在 7 岁。到入组时，疾病已经复发 3 次，患者此前接受过 **17 种针对疾病的治疗**。

TAA-T 之后，论文报告患者在没有额外抗肿瘤治疗的情况下，扫描长期保持稳定。源数据记录的无病期为**自首次输注起超过 31.8 个月**。到这一时点，P₃₅ 离开研究。在研究统计中，这次观察被删失 (**censored**)：随访在这里停止，而不会假设之后发生了什么。不能把这段时间人为延长到论文的最终数据截止日。

基线时，疾病既不能可靠测量，也无法从扫描中充分评估到能够给出反应分类。既往治疗非常复杂，又没有随机对照，因此不可能把这段无病期归因于某一个干预。

P₃₆: 输注前有手术和化疗，输注后又接受靶向治疗

P₃₆ 入组时 14 岁，患复发性儿童胶质母细胞瘤。此前在标准化疗加放疗以及一种实验性 **PARP 抑制剂** 治疗后，疾病仍然进展；PARP 抑制剂旨在阻断肿瘤细胞修复受损 DNA 的一种途径。肿瘤在首次输注约 3 个月前进展；随后、在 TAA-T 之前，患者又接受了再次手术和替莫唑胺化疗。

在主动进行 TAA-T 治疗期间，没有给予其他针对疾病的治疗；但在最后一次输注后，P₃₆ 又接受了 7 个月的 **CDK4/6 抑制剂**，这是一种旨在减慢细胞分裂的靶向药。源数据记录的无病期为**自首次输注起超过 51.6 个月**，并且在研究数据截止时仍在持续。

这是三段无病期中最长的一段，但它位于一个包含手术、化疗、TAA-T 和之后靶向治疗的治疗序列中。试验无法把这些干预各自的作用拆开。

为什么“发生在之后”不能变成“因为它而发生”

这三个病例之所以值得关注，恰恰是因为它们的限制与结果被放在一起。

ReMIND 没有随机化，没有同期对照组，规模也不足，而且本来就不是为检验治疗是否有效而设计。B、C 两组合并了不同诊断、不同肿瘤负荷、不同既往治疗和不同预期病程；把它们合并，是研究者看过数据后作出的描述性选择。C 组在输注前加入了降低免疫细胞的化疗，B 组没有。有些患者在 TAA-T 之后又接受其他治疗。那些长期没有进展的患者，在开始时可见的肿瘤量都很少，而这一点本身也可能影响结局。

ClinicalTrials.gov 与论文对“参加研究的人数”使用了不同计数方式。注册页面目前列出 33 人入组，并把主要安全性指标集中在前 42 天。论文和方案则从 51 名签署同意书的人开始，报告其中 33 人最终接受输注，并把主要问题描述为安全性、治疗能否制备和输注，以及哪一剂量应进入后续研究。本文采用论文和方案中的定义，而不把两套计数系统混在一起。

这些限制并不会让三段长期无病期变得不重要。它们决定的是：这些证据可以承担哪一种重要性。

目前的结果是一个**初步信号**：它给出了继续测试这套策略的理由，但下一步研究应真正为估计临床获益而设计，采用更清晰的生物学测量，并设置能够把治疗作用与患者选择、时间因素和其他治疗区分开的比较组。它不是“三个孩子被 T 细胞治愈”的证据。它也不是这些细胞跨过血脑屏障——血液循环和脑组织之间的保护性边界——并杀死肿瘤的证据。这也不是家庭目前可以在研究之外申请获得的治疗。

下一步是什么

ReMIND 最现实的问题——“这种治疗能不能做出来、能不能输进去？”——需要两个数字来回答。48 名完成采血的患者中，41 人制得达到试验最初计划剂量或更高水平的 TAA-T 产品；51 名签署同意书的人中，33 人至少接受一次输注。治疗制备流程在试验期间也得到改善。这些临床经历值得进一步研究，但下一项研究必须问一个不同的问题。

研究人员需要确定：这些细胞是否能够可靠识别预定靶点？它们去了哪里？能持续多久？与其他治疗相比，患者结局是否改善？更大规模研究也需要描述少见的不良反应。如果未来试验要真正检验获益，就必须保留这项 I 期研究无法分辨的差异：肿瘤类型、疾病负荷、输注前化疗、既往治疗，以及之后接受的治疗。

对于面对儿童脑肿瘤的家庭来说，“不确定”不等于“什么都没有”。三段很长的无病期值得被认真看待，但不必被包装成承诺。最尊重人的希望，是同时如实告诉人们：我们还有多少不知道。

编辑说明：这些数字承载不了什么

希望这个故事以每一个孩子都被治愈结束，是很自然的愿望。但事实并非如此。ReMIND 面对的是一些极其严重的疾病；家庭可能被迫在痛苦的选择中作决定，临床医生也必须在不知道实验性治疗究竟会帮助、没有作用还是造成伤害的情况下采取行动。

研究记录了长期无病期，也记录了严重不良事件和 P27 的死亡。研究者判断，这一死亡事件可能与 TAA-T 有关，同时很可能与基础疾病有关；影像学也与疾病进展一致。事后无法消除这种不确定性，更不能把它转化成责备。

P27 这个编号保护了一个孩子的隐私，但不应该让这个孩子变成抽象符号。每一个患者编号背后，都是一个年轻人、一个在压力下作决定的家庭，以及一个在没有任何选项带着确定答案的情况下承担照护责任的临床团队。参加研究并不意味着他们有义务产生一个令人乐观或“英雄式”的结局；一个人的死亡也不会因为未来研究可能从中学到东西，就变成可以接受的代价。

医学进步并不只来自能够治愈疾病的治疗。I 期研究也可以弄清什么东西能被制备和输注，找出值得进一步测试的剂量，发现哪些伤害必须受到重视，并指出研究方案应该怎样修改。这些知识不能“补偿”痛苦。它带来的是一种责任：诚实报告这些经历，用它们让后续研究更安全，并记住使这些知识成为可能的人。

简明总结

ReMIND 是一项早期 I 期试验。研究人员从每名参与者自己的血液中培养 T 细胞，并在实验室中扩增那些会对三种可能存在于癌细胞中的蛋白产生反应的细胞。51 名患高风险脑或脊髓肿瘤、签署同意书的儿童和年轻人中，48 人完成采血，41 人制得达到最初计划剂量或更高水平的产品，33 人至少接受一次输注。大多数记录到的健康问题为轻度或中度，但 3 名接受输注的患者出现了被认为至少可能与治疗有关的重度或更严重事件；其中两人发生可能与治疗有关的严重脑或肿瘤肿胀事件，包括一例死亡，并达到试验的剂量限制规则。在侵袭性脑干肿瘤组中，没有任何扫描显示足够的缩小或消失，从而达到预先规定的反应阈值。在非脑干肿瘤组中，三名年轻患者从首次输注起的无病期分别超过 31.8、41.2 和 51.6 个月，其中一人按影像标准被归类为完全缓解。一名患者离开研究后随访结束；另两段无病期在截止时仍在持续。试验没有对照组，也不是为确立临床获益而设计，因此无法说明实验性 T 细胞治疗是否造成了这些结果。

不绕弯检查

论文真正显示了什么：48 名完成采血的患者中，41 人制得达到试验最初计划剂量或更高水平、针对三种肿瘤相关蛋白的个体化 T 细胞产品；51 名签署同意书的人中，33 人至少接受一次输注。统计模型选定了后续研究建议使用的剂量。试验记录了这组患者出现的健康问题，也记录了输注后的三段长期无病期。

哪些地方有希望、但尚未证明：实验性 T 细胞可能对部分患者的疾病控制有所贡献，尤其是那些起始时可见肿瘤量很少的人；经过有对照的进一步检验后，这种方法也可能具有临床价值。

论文没有显示什么：它没有证明治疗治愈了三个孩子；没有证明完全缓解或长期无病期由治疗造成；没有证明 P41 输注的细胞识别了预定靶点或持续存在于体内；没有证明这种方法对侵袭性脑干肿瘤有效；也没有证明这种治疗已可获得或在广泛人群中安全。

主要局限：这是一项早期安全性和剂量研究，所有人都知道接受了什么治疗，也没有人被随机分配到比较组；33 名接受输注的患者诊断各不相同；早期疗效信号并不是研究的主要问题；不同组的生存期从不同时间点开始计算；C 组只有 4 名接受输注的患者，而且使用了输注前降低免疫细胞的化疗；部分患者还接受其他治疗；三名突出病例在开始时都没有一个能够从影像上可靠测量的肿瘤区域——P41 仍有医生可以随访的可见病灶，而 P35 和 P36 的病灶则无法充分评估到可以给出反应分类；实验室证据不能把输注细胞与后续结局直接连起来；另外，一例死亡达到了试验最严重的毒性规则。

普通读者应该有多大把握？对于“这项治疗在该队列中能够被制备和输注，以及研究记录到了哪些健康问题”这些窄结论，可以有较高信心。对三段无病期确实发生在输注之后，也可以有较高信心。但对于“实验性 T 细胞治疗造成了这些结局”，应保持低信心，因为这项试验并不是为回答这个因果问题而设计的。

来源

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>