The Clean Paper

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

Tre unge patienter levede uden sygdom i flere år efter at have fået eksperimentelle T-celler. Fase 1-studiet kan ikke vise, hvad der forårsagede disse forløb

ReMIND gav laboratoriedyrkede T-celler fremstillet af hver patients eget blod til 33 børn og unge voksne med højrisiko-hjernetumorer. Cellerne blev opformeret for at reagere på tre proteiner, der kan findes i kræftceller. Tre patienter havde sygdomsfrie intervaller på mere end 31,8, 41,2 og 51,6 måneder fra den første infusion, herunder én komplet respons efter billedkriterierne. I gruppen med aggressive hjernestammetumorer viste ingen billeder tilstrækkelig krympning eller forsvinden til at opfylde studiets på forhånd definerede responsgrænse. Det samme tidlige sikkerheds- og dosisstudie registrerede ét dødsfald, som efter reglerne var alvorligt nok til at tælle imod yderligere dosisøgning. Uden en sammenligningsgruppe kan studiet ikke vise, om T-cellerne forårsagede de tre udfald.

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 offentliggjorde en forfatterrettelse den 22. juli 2026 for at præcisere formuleringen i erklæringen om konkurrerende interesser. Den korrigerede artikel bruges her; de kliniske data og konklusioner blev ikke ændret.

Author Correction →

Tre unge patienter levede uden sygdom i flere år efter at have fået eksperimentelle T-celler. Fase 1-studiet kan ikke vise, hvad der forårsagede disse forløb

Mere end 31,8 måneder. Mere end 41,2 måneder. Mere end 51,6 måneder.

Det er tre sygdomsfrie intervaller dokumenteret fra den første infusion af en eksperimentel T-cellebehandling. Det første gjaldt en 14-årig med medulloblastom, som var vendt tilbage flere gange; observationen sluttede, da patienten forlod studiet. Det andet gjaldt en 8-årig med et sjældent astroblastom og var stadig i gang ved artiklens skæringsdato. Det tredje gjaldt en 14-årig med tilbagevendende glioblastom og var ligeledes stadig i gang.

Et antal måneder kan lyde klinisk og fjernt. Her er det den eneste ærlige måde at holde det menneskelige faktum synligt på. Artiklen fortæller ikke, hvordan disse år blev oplevet. Den fortæller, at tre unge patienter med højrisiko-hjernetumorer var i live uden dokumenteret sygdom i perioder målt i år efter at have fået cellerne.

Den fortæller **ikke**, at cellerne forårsagede disse forløb.

Denne sondring er historiens rygrad. ReMIND var åbent, hvilket betyder, at familierne og klinikerne vidste, hvilken behandling der blev givet. Studiet var også ikke-randomiseret: Ingen blev tildelt en sammenligningsgruppe. Og det var et fase 1-studie, altså et tidligt studie, der først og fremmest skulle undersøge, om T-celler rettet mod flere mål kunne fremstilles, gives og undersøges ved en tolerabel dosis — ikke om de forbedrede overlevelsen. Studiet registrerede tre usædvanlige kliniske forløb. Det registrerede også, at ingen billeddiagnostisk undersøgelse i gruppen med aggressive hjernestammetumorer viste tilstrækkelig krympning eller forsvinden til at opfylde studiets på forhånd definerede responsgrænse, to alvorlige hændelser med tumorhævelse, der muligvis var behandlingsrelaterede, og én dødelig hændelse, som efter studiets regler var alvorlig nok til at tælle imod yderligere dosisøgning.

Årene er virkelige. Årsagstilskrivningen er usikker. Begge sandheder fortjener at stå i hovedhistorien.

En behandling fremstillet af hver patients eget blod

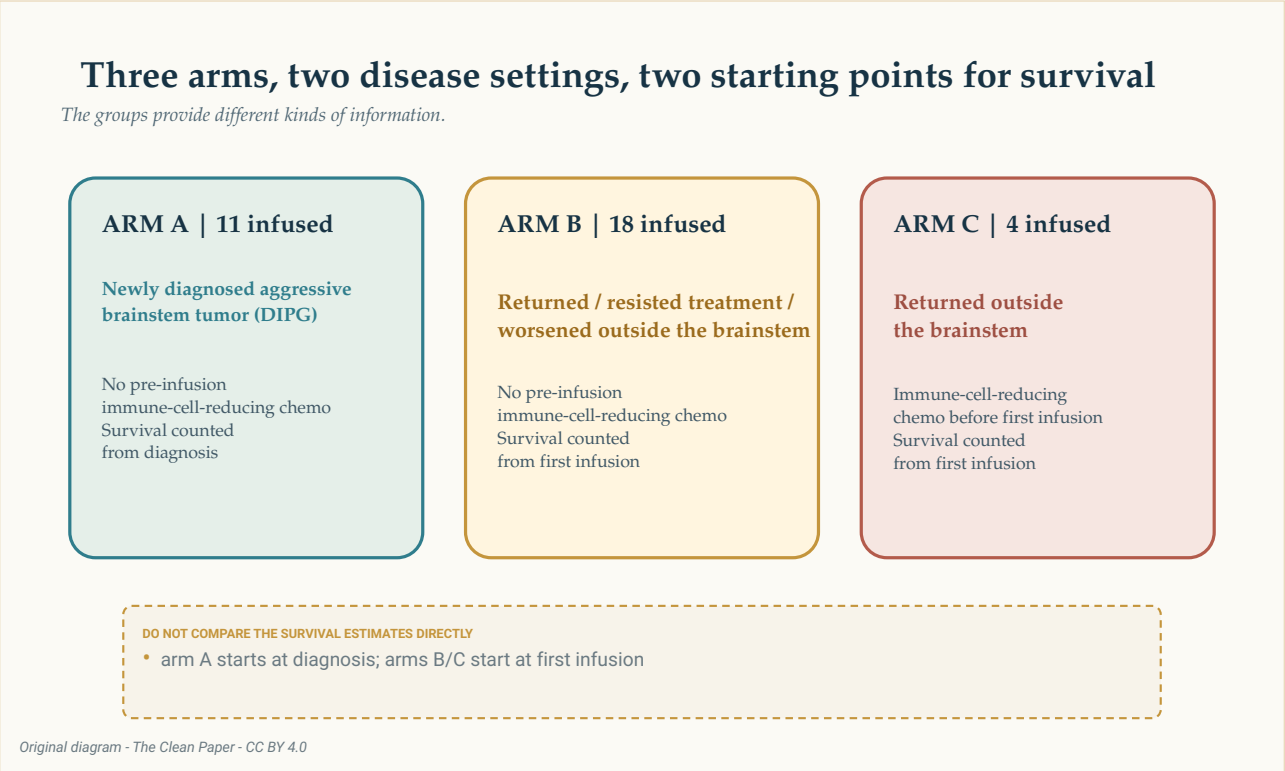
Behandlingen kaldes **TAA-T-terapi**, en forkortelse for T-celler specifikke for tumorassocierede antigener. T-celler er immunceller, som kan genkende bestemte molekylære fragmenter. Forskerne indsamlede blod fra hver deltager og dyrkede derefter personens egne T-celler i laboratoriet, mens de blev eksponeret for fragmenter fra tre tumorassocierede proteiner: **WT1** (Wilms tumor 1), **PRAME** (preferentially expressed antigen in melanoma) og **survivin**, et protein, der er involveret i cellers overlevelse og deling. Disse proteiner kan findes i hjernetumorer hos børn og fungere som kendetegn for immunceller, men de er ikke unikke for kræft.

Det var ikke **CAR-T-celler**, som er T-celler, der er genetisk ændret til at bære en receptor konstrueret i laboratoriet — en ny sensor for et valgt mål. ReMIND brugte en anden tilgang: Naturligt forekommende T-celler, som reagerede på de tre proteinfragmentmål, blev udvalgt og opformeret uden genetisk modifikation. Cellerne blev testet, nedfrosset og senere givet i en vene. Ved at sigte mod tre mål i stedet for ét håbede forskerne at mindske muligheden for, at en tumor med forskellige celletyper kunne undslippe, fordi kun nogle af cellerne bar ét bestemt mål.

> **Hvordan adskiller dette sig fra CAR-T?**
>
> Ved fremstilling af CAR-T får T-cellerne en ny, kunstig receptor, så de direkte kan genkende en valgt markør. Ved fremstilling af TAA-T tilføjes ingen receptor. I stedet dyrkes en blandet population af uændrede T-celler, hvor de eksisterende receptorer reagerer på proteinfragmenter knyttet til WT1, PRAME eller survivin. Det er forskellige måder at fremstille en immuncellebehandling på; dokumentation for, at én tilgang virker ved en bestemt kræftform, kan ikke overføres til den anden.

Det er en plausibel strategi, ikke en påvist klinisk mekanisme. Studiet viste ikke, at de infunderede celler trængte ind i en bestemt tumor, blev der eller dræbte den. De primære spørgsmål var mere grundlæggende: Kunne man fremstille et brugbart produkt? Kunne det gives? Hvilken dosis burde føres videre? Og hvilke toksiciteter opstod?

ReMIND omfattede tre grupper ved Children's National Hospital. **Arm A** omfattede nydiagnosticeret **diffust intrinsisk ponsgliom (DIPG)**, en aggressiv tumor, der vokser gennem pons, en del af hjernestammen, og som er vanskelig at fjerne kirurgisk. **Arm B** omfattede tumorer i hjernen og rygmarven uden for hjernestammen, som var vendt tilbage, havde modstået behandling eller var blevet værre. Ingen af grupperne fik lymfodepletion, en kort kemoterapikur, der midlertidigt reducerer nogle af kroppens eksisterende immunceller før en immuncelleinfusion. **Arm C** var en udvidelse med fire patienter med tilbagevendende tumorer uden for hjernestammen og tilføjede denne kemoterapi før infusionen med fludarabin og cyclophosphamid.



ReMIND brugte tre arme med forskellige sygdomme og forskellig brug af kemoterapi før infusionen. Overlevelse i arm A blev målt fra diagnosen; i arm B og C blev den målt fra den første TAA-T-infusion, så estimaterne kan ikke sammenlignes direkte.

The Clean Paper CC BY 4.0

Enoghalvtreds gav samtykke; treogtredive fik infusion

Antallet af patienter blev mindre ved hvert praktisk trin.

Enoghalvtreds patienter gav samtykke. Der blev taget blod fra 48. Hos 41 af disse 48, eller 85,4 procent, blev der fremstillet et TAA-T-produkt ved studiets første planlagte dosis eller højere. Treogtredive fik mindst én infusion: 11 i arm A, 18 i arm B og 4 i arm C.

Nogle patienter var ikke længere egnede eller døde før behandling. Syv patienter, som havde afgivet blod, fik ikke et brugbart produkt ved studiets første planlagte dosisniveau: Hos seks formerede cellerne sig ikke tilstrækkeligt i laboratoriet, og hos én bestod produktet ikke en krævet kvalitetskontrol. Ni patienter med utilstrækkeligt første udbytte måtte flyttes til en lavere dosis.

Processen blev forbedret under studiet. Efter større blodudtagninger og ændringer i, hvordan cellerne blev dyrket, gav blodprøverne fra alle 14 patienter, der blev indsamlet efter ændringerne, mindst én behandlingsdosis ved studiets første planlagte niveau eller højere. Det er reel dokumentation for evnen til at fremstille behandlingen. Det er ikke et resultat om patientudfald.

Studiet begyndte med 51 patienter, som gav samtykke, og 33 fik infusion. De 18, der mangler, er en del af dokumentationen: blodudtagning, fremstilling af behandlingen, fortsat opfyldelse af studiets kriterier og forværret helbred påvirkede, hvem der nåede frem til behandling.

The Clean Paper CC BY 4.0

Ved hjælp af sin statistiske dosis- og sikkerhedsmodel valgte studiet et mål på **80 millioner celler pr. dosis for hver kvadratmeter beregnet kropsoverflade (8×10^7 celler/m^2)**. Kropsoverflade er et klinisk skøn over kroppens samlede størrelse beregnet ud fra højde og vægt; det betyder ikke, at lægerne målte et område af huden, hjernen eller tumoren. I onkologi og pædiatriske studier bruges det til at skalere en planlagt dosis mellem patienter af forskellig størrelse — en patient med en beregnet kropsoverflade på 1,2 m^2 ville for eksempel have en måldosis på 96 millioner celler ved én infusion. Modellen betegnede også dosisniveauet på 80 millioner celler pr. m^2 som den anslåede maksimalt tolererede dosis — den højeste dosis, der forventedes at holde sig under studiets grænse for uacceptabel toksicitet. Ordlyden er vigtig: De patienter, der faktisk blev behandlet, nåede aldrig et observeret toksicitetsloft. Dette var en modelbaseret anbefaling til et fase 2-studie, ikke bevis for, at dosis generelt er sikker.

De fleste registrerede bivirkninger var milde eller moderate. Én dødelig hændelse opfyldte reglen for dosisbegrænsende toksicitet

En uønsket hændelse er ethvert helbredsproblem, der registreres under studiet; den er ikke automatisk forårsaget af behandlingen. Grad 1 og 2 betyder mild eller moderat, grad 3 er alvorlig, grad 4 er livstruende, og grad 5 er død. I ReMIND var 293 af 332 registrerede uønskede hændelser, eller 88 procent, grad 1 eller 2. Almindelige hændelser var hovedpine, træthed eller sløvhed, kvalme og opkastning. Tre af de 33 patienter, der fik infusion, havde hændelser af grad 3 eller højere, som opstod eller blev værre efter behandling og blev vurderet som mindst muligvis relaterede til TAA-T-terapien. To patienter havde muligvis relaterede alvorlige hændelser med ødem — hævelse i eller omkring hjernen eller tumoren.

Den ene var **P27**, en patient med DIPG. Ti dage efter infusionen udviklede P27 hydrocephalus, en farlig ophobning af væske inde i hjernen, sammen med tumorhævelse og vejrtrækningsbesvær. Patienten fik det ikke bedre, efter at lægerne havde indsat et drænrør, en såkaldt shunt, og øget steroidbehandlingen for at mindske hævelsen. Den dødelige hændelse blev klassificeret som en **dosisbegrænsende toksicitet af grad 5**: Efter protokollen var den alvorlig nok til at tælle imod yderligere dosisøgning.

Studiets egen sikkerhedsregistrering bevarer to årsagsvurderinger samtidig: Hændelsen blev vurderet som muligvis relateret til TAA-T-terapien og sandsynligvis relateret til den underliggende sygdom. Billeddiagnostikken var forenelig med tumorprogression. Studiet kan ikke vælge én enkelt årsag, og det bør en artikel om det heller ikke gøre.

Dødsfaldet førte til en pause i rekrutteringen. Protokollen blev ændret, så den krævede en længere periode med neurologisk stabilitet og et kortere interval mellem strålebehandling og første infusion. Derefter blev yderligere fem patienter i arm A behandlet ved samme eller højere planlagte doser uden en ny hændelse, der opfyldte reglen for dosisbegrænsning.

Den anden alvorlige hændelse opstod hos **P42**, som havde et forværret diffust midtlinjegliom i thalamus, en dybtliggende del af hjernen. Seksten dage efter infusionen viste magnetisk resonansscanning (MR) hævelse i hjernen ledsaget af hovedpine og andre neurologiske symptomer. Symptomerne vendte tilbage til det tidligere niveau efter bevacizumab, et lægemiddel, der kan reducere tumorrelateret hævelse. Denne hændelse opfyldte ikke reglen for dosisbegrænsning.

Alle fire patienter i arm C udviklede forbigående cytopenier af grad 3 — lave antal blodceller — som var forventet efter kemoterapien før infusionen. Disse hændelser blev udeladt fra den samlede sikkerhedsanalyse af TAA-T. Én deltager i hele studiet opfyldte efterfølgende kriterierne for mildt cytokinfrigivelsessyndrom, en betændelsesreaktion i hele kroppen, der kan opstå, når immunceller aktiveres.

Den afmålte konklusion er, at TAA-T-behandlingen generelt var tolerabel i denne lille fase 1-kohorte. Det ubegrænsede ord **sikker** ville viske studiets størrelse, de to alvorlige hævelseshændelser og den dødelige dosisbegrænsende toksicitet ud.

Hvad skete der i de forskellige kohorter?

De to kliniske populationer skal holdes adskilt.

I arm A, DIPG-gruppen, var median progressionsfri overlevelse — tiden til tumoren blev værre, eller patienten døde — **10,5 måneder fra diagnosen**. Median totaloverlevelse — den tid patienterne forblev i live — var **13,7 måneder fra diagnosen**. Ti patienter havde billeder, der kunne vurderes efter protokollens på forhånd definerede responsregler: Seks havde stabil sygdom, hvilket betyder hverken tilstrækkelig krympning til at tælle som respons eller tilstrækkelig vækst til at tælle som progression, og fire havde progredierende sygdom. **Ingen undersøgelse viste tilstrækkelig krympning eller forsvinden til at opfylde studiets på forhånd definerede grænse for objektiv respons.**

Arm B og C samlede flere tumorer uden for hjernestammen, som var vendt tilbage, havde modstået behandling eller var blevet værre, fordi arm C var for lille til en meningsfuld sammenligning alene. Her blev overlevelse regnet fra **første infusion**, ikke fra diagnosen. Median tid før tumorforværring eller død var **5,0 måneder**, og median tid i live var **12,7 måneder**, begge målt fra infusionen. Disse estimater kan ikke sammenlignes direkte med tallene i arm A, som er regnet fra diagnosen.

Blandt ti patienter i arm B og C med målbar sygdom — mindst ét tumorområde, som pålideligt kunne måles i størrelse på billeder — havde fem stabil sygdom og fem progredierende sygdom. Én af de fem, der blev klassificeret med stabil sygdom, P37, havde mere end 90 procentvis reduktion af læsionen, men tilstanden forværredes, før en ny undersøgelse kunne bekræfte det. En partiel respons krævede tilstrækkelig krympning til at krydse protokollens på forhånd definerede grænse og en senere undersøgelse, som bekræftede den. Protokollen klassificerede derfor ikke P37's resultat som en partiel respons.

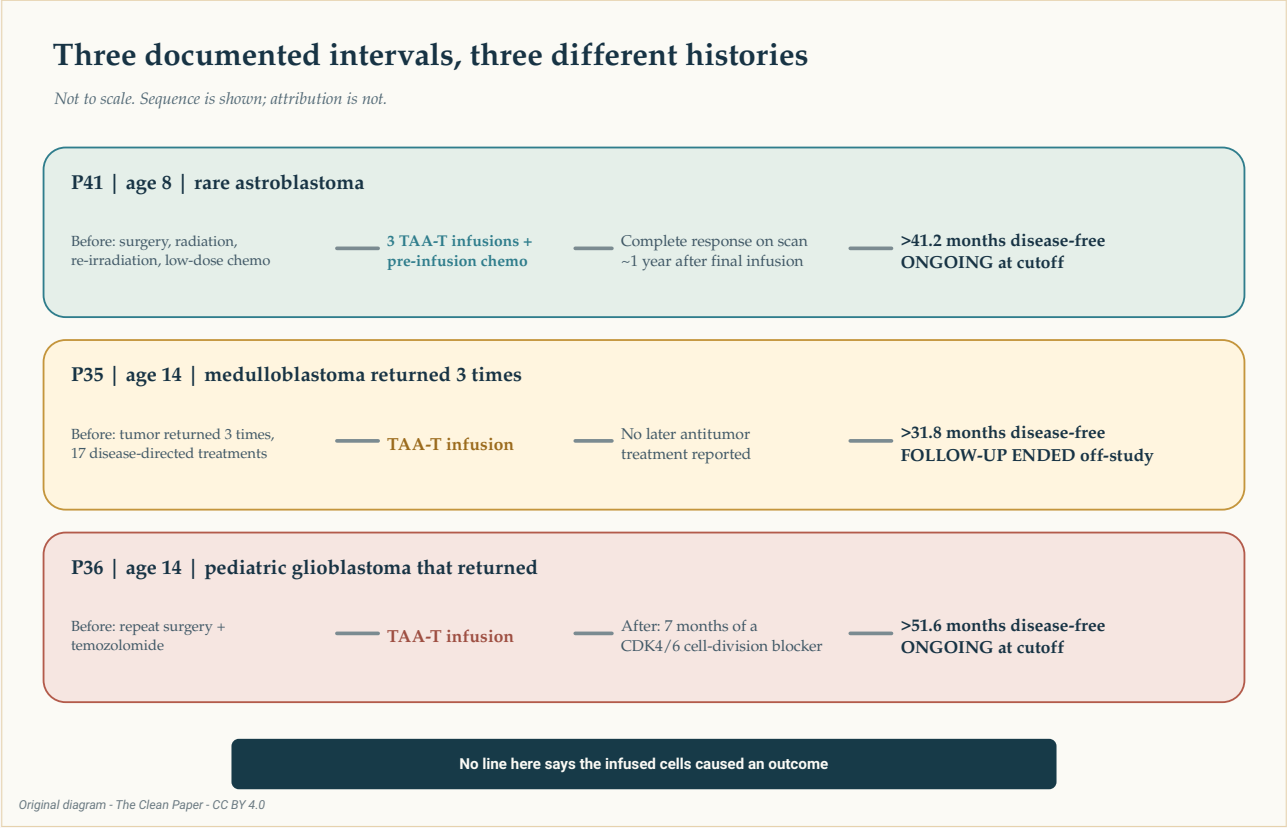
Yderligere fem patienter havde sygdom, som ikke var målbar, men stadig kunne vurderes: Lægerne kunne bedømme ændringer på billederne, men ingen tumorområder kvalificerede til pålidelig størrelsesmåling. Deres bedste responser var én komplet respons, tre tilfælde af stabil sygdom og ét tilfælde af progredierende sygdom. Den komplette respons gjaldt P41. Efter protokollens billedregler betød »komplet respons«, at den synlige ikke-mållæsion forsvandt; det betød ikke bevis for helbredelse. Det var ikke en pålidelig procentvis reduktion i en målbar mållæsion og hører ikke hjemme i gruppen på ti patienter med målbar sygdom.

Hvordan klassificerer radiologer en respons?

Før behandling identificerer radiologer »mållæsioner«, som er store og tydelige nok til at blive målt gentagne gange. Anden synlig sygdom kan følges som »ikke-målsygdom« uden at få en pålidelig procentvis ændring. En partiel respons kræver tilstrækkelig krympning af målte mållæsioner og som regel en senere undersøgelse, der bekræfter den. En komplet respons kræver, at sygdommen forsvinder efter de gældende billedkriterier. Disse betegnelser beskriver billeder på bestemte tidspunkter; de beviser ikke i sig selv helbredelse eller viser, hvilken behandling der forårsagede ændringen.

Tre liv, tre forskellige dokumentationshistorier

De tre lange intervaller er lettest at misforstå, når de presses sammen i én sætning. Behandlingshistorikken og målebegrænsningerne var ikke de samme.



P41, P35 og P36 havde hver et langt dokumenteret sygdomsfrit interval efter den første infusion, men tidligere behandlinger, senere behandlinger, målbarhed ved start og opfølgningens status var forskellige. Tidslinjerne viser rækkefølge, ikke årsag.

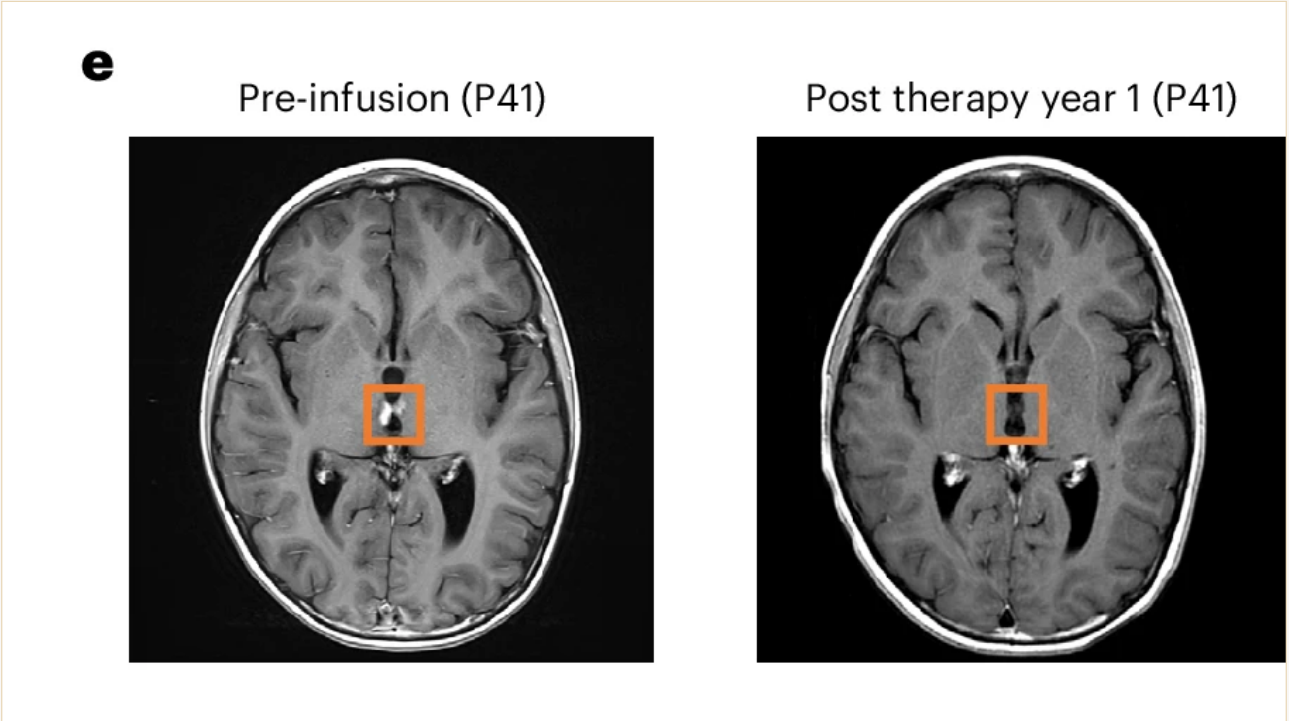
The Clean Paper CC BY 4.0

P41: en komplet respons med et vanskeligt udgangspunkt

P41 kom ind i studiet som 8-årig med et **tilbagevendende astroblastom med et EWSR1–BEND2-genrearrangement**, et sjældent tumorkendetegn, hvor to gener var blevet koblet sammen. Tumoren berørte den tredje ventrikel, et af de væskefyldte rum dybt i hjernen. Barnet havde gennemgået kirurgisk fjernelse og målrettet strålebehandling, derefter en ny strålebehandlingsserie omtrent syv måneder før TAA-T og lavdosis-kemoterapi, som blev afsluttet omtrent to måneder før infusionen. P41 gik ind i arm C, fik den immundæmpende kemoterapi før infusionen og derefter tre TAA-T-infusioner.

Efter at specialister havde vurderet hjernebillederne på ny, blev sygdommen ved start klassificeret som **ikke-målbar, men vurderbar**: synlig nok til at kunne bedømmes, men ikke egnet til pålidelig størrelsesmåling. Omtrent ét år efter den sidste infusion understøttede forsvindingen af ikke-

mållæsionen forfatternes klassifikation af en komplet respons på billederne. Kildedataene viser et sygdomsfrit interval på mere end **41,2 måneder fra den første infusion**, som stadig var i gang ved skæringsdatoen 1. januar 2026.



Disse T1-vægtede MR-billeder efter kontrast viser P41 før infusionen og ét år efter den sidste infusion. De orange firkanter, som studieforfatterne har tilføjet, markerer det område, hvor en kontrastopladende læsion var til stede før infusionen og fraværende efter ét år; forfatterne klassificerede dette som en komplet respons. Forsvindingen er en virkelig og håbefuld observation, men dette ene tilfælde kan ikke fortælle, hvad der forårsagede den: P41's sygdom ved start kunne vurderes, men ikke måles pålideligt; barnet havde fået ny strålebehandling og kemoterapi før TAA-T; responsen kom sent; og studiet havde ingen kontrolgruppe.

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

Dette er studiets mest slående observation og dets mest skrøbelige årsagshistorie. Tumorens naturlige forløb er ufuldstændigt defineret. Mængden af levedygtig tumor ved start var vanskelig at bekræfte. Ny strålebehandling og kemoterapi kom før cellerne. Responsen var forsinket, og der fandtes ingen kontrolgruppe.

Immunevidensen lukker ikke dette hul. Studiet brugte en **ELISpot-analyse**, en laboratorietest, der registrerer signaler frigivet af individuelle T-celler, når de reagerer på et valgt mål. P41's fremstillede celler testede negativt efter studiets oprindelige analyseregler. Et positivt resultat viste sig kun i en mindre streng reanalyse og blev senere fjernet på grund af bekymring for falsk positive resultater; testpladen var revnet, lækage var mulig, og der var ikke noget produkt tilbage at teste igen. Forskerne kunne heller ikke følge de infunderede celler ved hjælp af deres unikke T-cellereceptoraftryk, kaldet **klonotyper**. Der var ikke noget produkt tilbage, som kunne fastslå, hvilke aftryk der tilhørte infusionen, og senere blandede immuncelleprøver fra blod blev kun brugt i en bred analyse, ikke i en direkte sammenligning mellem produkt og blod. De tilgængelige prøver kunne derfor ikke direkte påvise langvarig persistens eller ekspansion af celler fra infusionsproduktet.

Hvad kan disse immunologiske test vise?

ELISpot spørger, om T-celler frigiver et signal, når de eksponeres for et valgt mål i laboratoriet. Sporing af receptoraftryk spørger, om de samme T-cellefamilier, som findes i infusionsproduktet, senere kan findes og måles i blod eller væv. Et overbevisende resultat kunne understøtte en kæde fra målgenkendelse til persistens, men ville stadig ikke bevise, at cellerne forårsagede en klinisk respons. Her gjorde tekniske problemer og manglende matchende prøver, at selv denne støttende kæde forblev ufuldstændig.

Studiet påviste derfor ikke, at P41's infunderede celler genkendte de tilsigtede mål, blev i kroppen eller forårsagede den komplette respons.

P35: mere end 31,8 måneder, derefter sluttede opfølgningen

P35 kom ind i studiet som 14-årig med medulloblastom grad 4, en højgradig hjernekræft, der først blev diagnosticeret i 7-årsalderen. Ved inklusion var sygdommen vendt tilbage tre gange, og patienten havde fået **17 sygdomsrettede behandlinger**.

Efter TAA-T rapporterer artiklen langvarig stabilitet på billeder uden yderligere kræftrettet behandling. Kildedataene dokumenterer et sygdomsfrit interval på mere end **31,8 måneder fra den første infusion**. På dette tidspunkt forlod P35 studiet. I studiets statistik blev observationen **censureret**: Opfølgningen sluttede dér, uden antagelser om, hvad der skete senere. Intervallet må ikke forlænges til artiklens endelige skæringsdato.

Ved start kunne sygdommen hverken måles pålideligt eller vurderes godt nok på billeder til at klassificere en respons. Den omfattende behandlingshistorik og fraværet af en randomiseret sammenligning gør det umuligt at tilskrive intervallet én bestemt behandling.

P36: kirurgi og kemoterapi før, målrettet behandling efter

P36 kom ind som 14-årig med pædiatrisk glioblastom, der var vendt tilbage efter progression under standardkemoterapi og strålebehandling samt en eksperimentel **PARP-hæmmer**, et lægemiddel, der skal blokere én af de veje, tumorceller bruger til at reparere beskadiget DNA. Tumoren progredierede omtrent tre måneder før den første infusion; derefter fulgte ny kirurgi og kemoterapi med temozolomid før TAA-T.

Der blev ikke givet sygdomsrettet behandling under den aktive TAA-T-behandling, men efter den sidste infusion fik P36 en **CDK4/6-hæmmer** i syv måneder, et målrettet lægemiddel udviklet til at bremse celledeling. Kildedataene dokumenterer et sygdomsfrit interval på mere end **51,6 måneder fra den første infusion**, som stadig var i gang ved studiets skæringsdato.

Dette interval er det længste af de tre. Det indgår også i en sekvens med kirurgi, kemoterapi, TAA-T og senere målrettet behandling. Studiet kan ikke adskille virkningerne fra hinanden.

Hvorfor »efter« ikke kan blive til »på grund af«

Disse patienthistorier er vigtige netop, fordi begrænsningerne står ved siden af dem.

ReMIND var ikke randomiseret, havde ingen samtidig kontrolgruppe og var hverken stort nok eller designet til at teste, om behandlingen virkede. Arm B og C samlede forskellige diagnoser, sygdomsmængder, tidligere behandlinger og forventede sygdomsforløb; sammenlægningen var et beskrivende valg, der blev truffet, efter at forskerne havde set dataene. Arm C tilføjede immundæmpende kemoterapi før infusionen, mens arm B ikke gjorde. Nogle patienter fik yderligere behandling efter TAA-T. De, som forblev uden progression, havde meget lidt synlig tumor ved start, hvilket i sig selv kan påvirke udfaldet.

ClinicalTrials.gov og artiklen tæller deltagelsen forskelligt. Registret angiver i øjeblikket 33 personer som inkluderet og lægger i sit primære sikkerhedsmål hovedvægten på de første 42 dage. Artiklen og protokollen begynder med 51 personer, som gav samtykke, rapporterer 33, som fik infusion, og beskriver hovedspørgsmålene som sikkerhed, om behandlingen kunne fremstilles og gives, og hvilken dosis der burde føres videre. Denne artikel bruger definitionerne i forskningsartiklen og protokollen i stedet for at slå de to optællingssystemer sammen.

Ingen af disse forbehold gør de tre intervaller uvigtige. De afgør, hvilken type betydning dokumentationen kan bære.

Resultatet er et **foreløbigt signal**: en grund til at teste strategien i et studie, der er designet til at estimere nytte, med tydeligere biologiske målinger og en sammenligningsgruppe, der kan adskille behandling fra selektion, tidspunkt og anden behandling. Det er ikke dokumentation for, at tre børn blev helbredt af T-celler. Det er ikke dokumentation for, at cellerne krydsede blod–hjerne-barrieren — den beskyttende grænse mellem cirkulerende blod og hjernevæv — og dræbte tumorerne. Og det er ikke en behandling, familier nu kan bede om uden for forskning.

Hvad sker der videre?

ReMINDs praktiske spørgsmål — kunne behandlingen fremstilles og gives? — kræver to tal. Et TAA-T-produkt ved studiets første planlagte dosis eller højere blev fremstillet for 41 af de 48 patienter, der fik taget blod, mens 33 af de 51, som gav samtykke, fik mindst én infusion. Processen til at fremstille behandlingen blev også forbedret i løbet af studiet. De kliniske forløb begrunder yderligere arbejde, men det næste studie må stille et andet spørgsmål.

Forskerne må fastslå, om cellerne pålideligt genkender de tilsigtede mål, hvor de bevæger sig hen, hvor længe de varer ved, og om udfaldene bliver bedre end med anden behandling. Større studier vil også være nødvendige for at beskrive sjældne skader. Et fremtidigt studie, der er designet til at teste nytte, må bevare de sondringer, som dette fase 1-studie ikke kunne løse: tumortype, sygdomsmængde, kemoterapi før infusionen, tidligere behandling og behandling givet bagefter.

For familier, der står over for hjernetumorer hos børn, er usikkerhed ikke det samme som tomhed. Tre lange intervaller kan fortjene opmærksomhed uden at blive gjort til et løfte. Den mest respekt-

fulde form for håb er den, der fortæller sandheden om, hvor meget der stadig er ukendt.

Redaktionel bemærkning: hvad tallene ikke kan bære

Det er naturligt at ønske, at denne historie endte med, at hvert barn blev helbredt. Det gør den ikke. ReMIND blev gennemført ved sygdomme, hvor familier kan stå over for forfærdelige valg, og klinikere må handle uden at vide, om en eksperimentel behandling vil hjælpe, ikke have nogen virkning eller gøre skade.

Studiet registrerede lange sygdomsfrie intervaller. Det registrerede også alvorlige uønskede hændelser og P27's død. Forskerne vurderede den dødelige hændelse som muligvis relateret til TAA-T og sandsynligvis relateret til den underliggende sygdom; billederne var forenelige med progression. Denne usikkerhed kan ikke løses bagefter, og den må ikke omsættes til skyld.

Koden P27 beskytter et barns privatliv. Den bør ikke gøre barnet abstrakt. Bag hvert patientnummer stod et ungt menneske, en familie, der traf beslutninger under pres, og et klinisk team med ansvar for behandling under forhold, hvor ingen mulighed kom med sikkerhed. Deltagelsen forpligtede ingen af dem til at levere et håbefuldt eller »heroisk« udfald, og et dødsfald bliver ikke en acceptabel pris, blot fordi senere forskning kan lære af det.

Medicinske fremskridt skabes ikke kun af behandlinger, der helbreder. Et fase 1-studie kan også fastslå, hvad der kan fremstilles og gives, identificere en dosis til videre afprøvning, vise hvilke skader der kræver opmærksomhed, og pege på, hvordan en protokol må ændres. Denne viden opvejer ikke lidelsen. Den skaber en pligt til at rapportere den ærligt, bruge den til at gøre senere studier sikrere og huske de mennesker, der gjorde den mulig.

Kort fortalt

ReMIND var et tidligt fase 1-studie af T-celler dyrket fra hver deltagers eget blod og opformeret i laboratoriet for at reagere på tre proteiner, der kan findes i kræftceller. Af 51 børn og unge voksne med højrisiko-tumorer i hjernen eller rygmarven, som gav samtykke, fik 48 taget blod, 41 fik fremstillet et produkt ved den første planlagte dosis eller højere, og 33 fik mindst én infusion. De fleste registrerede helbredsproblemer var milde eller moderate, men tre patienter, som fik infusion, havde alvorlige eller værre hændelser vurderet som mindst muligvis relaterede; to havde muligvis relaterede alvorlige hændelser med hævelse i hjernen eller tumoren, herunder ét dødsfald, som opfyldte studiets regel for dosisbegrænsning. I gruppen med aggressive hjernestammetumorer viste ingen billeder tilstrækkelig krympning eller forsvinden til at opfylde studiets på forhånd definerede responsgrænse. I grupperne med tumorer uden for hjernestammen havde tre unge patienter sygdomsfrie intervaller på mere end 31,8, 41,2 og 51,6 måneder fra den første infusion, herunder én komplet respons efter billedkriterierne. Opfølgningen sluttede, da én patient forlod studiet; de to andre intervaller var stadig i gang ved skæringsdatoen. Studiet havde ingen kontrolgruppe, var ikke designet til at påvise nytte og kan ikke vise, at den eksperimentelle T-celleterapi forårsagede disse udfald.

Nøgtern vurdering

Dette viser artiklen: Et persontilpasset T-celleprodukt rettet mod tre tumorassocierede proteiner blev fremstillet ved studiets første planlagte dosis eller højere for 41 af 48 patienter, der fik taget blod; 33 af 51, som gav samtykke, fik mindst én infusion. En statistisk model valgte en dosis til senere afprøvning. Studiet dokumenterede de helbredsproblemer, der opstod, og registrerede tre lange sygdomsfrie intervaller efter infusion.

Dette er lovende, men ikke bevist: At de eksperimentelle T-celler bidrog til sygdomskontrol hos nogle patienter, især hos dem med meget lidt synlig tumor ved start, og at behandlingen kan blive klinisk nyttig efter kontrollerede studier.

Dette viser det ikke: At behandlingen helbredte tre børn; at den forårsagede den komplette respons eller de langvarige intervaller; at P41's infunderede celler blev påvist at genkende de tilsigtede mål eller blive i kroppen; at tilgangen virker ved denne aggressive hjernestammetumor; eller at behandlingen er tilgængelig eller generelt sikker.

Vigtigste begrænsninger: Dette var et tidligt sikkerheds- og dosisstudie, hvor alle vidste, hvilken behandling der blev givet, og ingen blev randomiseret til en sammenligningsgruppe; 33 patienter med forskellige diagnoser fik infusion; tidlige tegn på nytte var ikke hovedspørgsmålet; overlevelse blev målt fra forskellige startpunkter mellem grupperne; arm C omfattede kun fire patienter, der fik infusion, og brugte immundæmpende kemoterapi før infusionen; nogle patienter fik andre behandlinger; de tre usædvanlige tilfælde begyndte ikke med et tumorområde, der kunne måles pålideligt på billeder — P41 havde stadig synlig sygdom, som lægerne kunne følge, mens P35 og P36 ikke kunne vurderes godt nok til at klassificere en respons; laboratoriedokumentationen kunne ikke knytte de infunderede celler direkte til de senere udfald; og én dødelig hændelse opfyldte studiets strengeste regel for toksicitet.

Hvor stor tillid bør en almindelig læser have? Høj tillid til de snævre fund om at fremstille og give behandlingen og til de helbredsproblemer, der blev registreret i denne gruppe. Høj tillid til, at de tre dokumenterede intervaller indtraf efter infusionen. Lav tillid til, at den eksperimentelle T-celleterapi forårsagede udfaldene, fordi studiet ikke var designet til at besvare dette spørgsmål.

Kilder

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