Drei junge Patienten lebten Jahre nach experimentellen T-Zellen ohne nachweisbare Erkrankung. Die Phase-I-Studie kann nicht zeigen, wodurch diese Verläufe zustande kamen

ReMIND infundierte 33 Kindern und jungen Erwachsenen mit Hochrisiko-Hirntumoren im Labor vermehrte T-Zellen, die aus dem eigenen Blut jedes Patienten gewonnen worden waren. Die Zellen wurden so expandiert, dass sie auf drei Proteine reagierten, die in Krebszellen vorkommen können. Drei Patienten hatten nach der ersten Infusion krankheitsfreie Zeiträume von mehr als 31,8, 41,2 beziehungsweise 51,6 Monaten; darunter war ein vollständiges Ansprechen nach den bildgebenden Kriterien. In der Gruppe mit aggressiven Hirnstammtumoren zeigte keine Aufnahme eine ausreichende Verkleinerung oder ein Verschwinden, um die vorab festgelegte Ansprechschwelle der Studie zu erreichen. Dieselbe frühe Sicherheits- und Dosisstudie verzeichnete einen Todesfall, der nach ihren Regeln schwerwiegend genug war, um gegen eine Dosiserhöhung zu zählen. Ohne Vergleichsgruppe kann die Studie nicht zeigen, ob die T-Zellen die drei Verläufe verursachten.

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 veröffentlichte am 22. Juli 2026 eine Autorenkorrektur, um die Formulierung in der Erklärung zu Interessenkonflikten zu präzisieren. Hier wird der korrigierte Artikel verwendet; die klinischen Daten und Schlussfolgerungen wurden nicht geändert.

Author Correction →

Drei junge Patienten lebten Jahre nach experimentellen T-Zellen ohne nachweisbare Erkrankung. Die Phase-I-Studie kann nicht zeigen, wodurch diese Verläufe zustande kamen

Mehr als 31,8 Monate. Mehr als 41,2 Monate. Mehr als 51,6 Monate.

Das sind drei krankheitsfreie Zeiträume, gerechnet ab der ersten Infusion einer experimentellen T-Zell-Behandlung. Der erste betraf einen 14-Jährigen, dessen Medulloblastom mehrfach zurückgekehrt war; die Beobachtung endete, als der Patient die Studie verließ. Der zweite betraf ein achtjähriges Kind mit einem seltenen Astroblastom und dauerte zum Stichtag der Veröffentlichung noch an. Der dritte betraf einen 14-Jährigen, dessen Glioblastom zurückgekehrt war, und dauerte ebenfalls noch an.

Eine Monatszahl kann klinisch und fern wirken. Hier ist sie die einzige ehrliche Möglichkeit, die menschliche Tatsache im Blick zu behalten. Der Artikel sagt uns nicht, wie sich diese Jahre anfühlten. Er sagt uns, dass drei junge Patienten mit Hochrisiko-Hirntumoren nach Erhalt der Zellen über Zeiträume von mehreren Jahren lebten, ohne dass eine Erkrankung dokumentiert wurde.

Er sagt uns **nicht**, dass die Zellen diese Verläufe verursachten.

Diese Unterscheidung ist das Rückgrat dieser Geschichte. ReMIND war offen durchgeführt: Familien und Behandelnde wussten, welche Therapie gegeben wurde. Die Studie war außerdem nicht randomisiert; es gab keine zugewiesene Vergleichsgruppe. Und sie war eine Phase-I-Studie, also eine frühe Untersuchung, die zunächst prüfen sollte, ob gegen mehrere Zielstrukturen gerichtete T-Zellen hergestellt, verabreicht und in einer verträglichen Dosis untersucht werden konnten — nicht, ob sie das Überleben verbesserten. Sie dokumentierte drei außergewöhnliche Krankheitsverläufe. Zugleich zeigte in der Gruppe mit aggressiven Hirnstammtumoren keine Bildgebung eine ausreichende Verkleinerung oder ein Verschwinden, um die vorab festgelegte Ansprechschwelle zu erreichen. Außerdem wurden zwei möglicherweise behandlungsbedingte schwerwiegende Ereignisse mit Tumorschwellung und ein tödliches Ereignis erfasst, das nach den Studienregeln schwer genug war, um gegen eine weitere Dosiserhöhung zu zählen.

Die Jahre sind real. Die Zuordnung der Ursache ist unsicher. Beide Wahrheiten gehören in die Hauptgeschichte.

Eine Behandlung aus dem eigenen Blut jedes Patienten

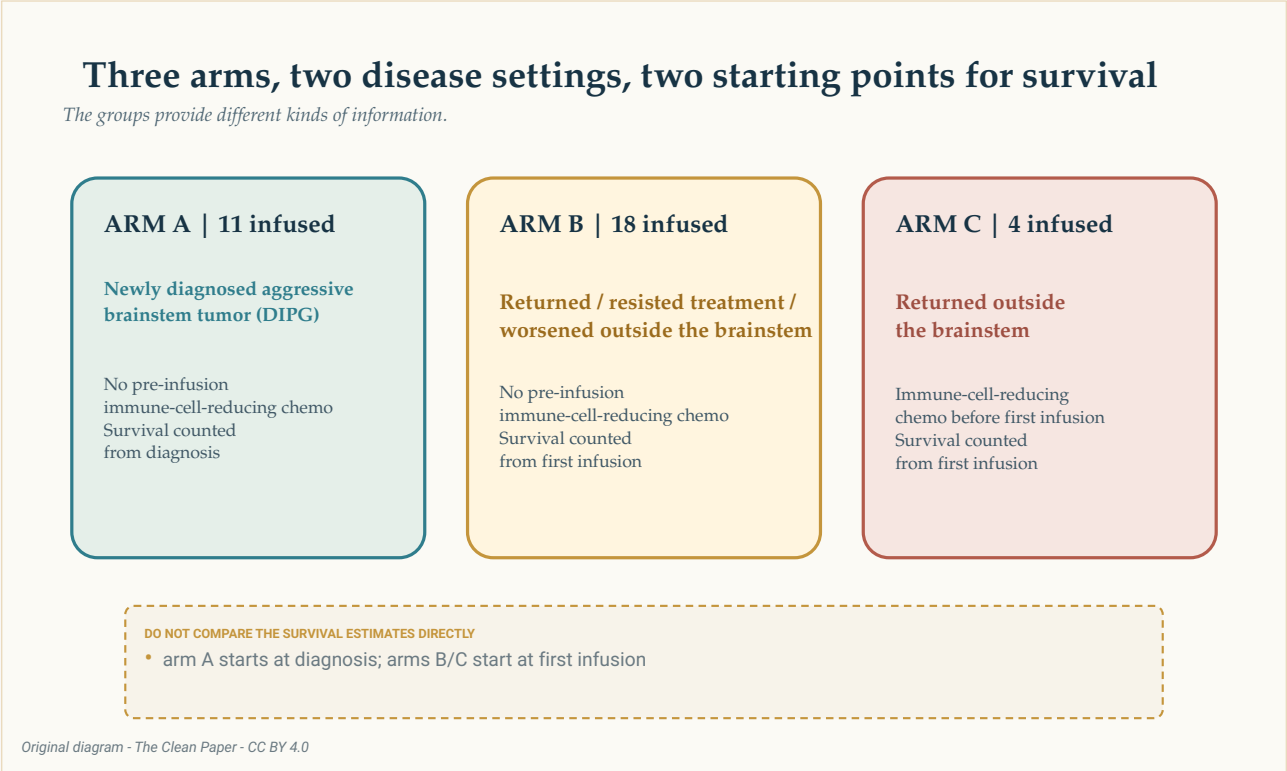
Die Behandlung heißt **TAA-T-Therapie**, kurz für T-Zellen, die gegen tumorassoziierte Antigene gerichtet sind. T-Zellen sind Immunzellen, die bestimmte molekulare Fragmente erkennen können. Die Forschenden entnahmen jedem Teilnehmenden Blut und vermehrten dessen eigene T-Zellen anschließend im Labor, während sie sie Fragmenten von drei tumorassoziierten Proteinen aussetzten: **WT1** (Wilms-Tumor 1), **PRAME** (preferentially expressed antigen in melanoma) und **Survivin**, einem Protein, das an Zellüberleben und Zellteilung beteiligt ist. Diese Proteine können in Hirntumoren bei Kindern vorkommen und Immunzellen als Erkennungszeichen dienen, sind aber nicht ausschließlich in Krebszellen vorhanden.

Es handelte sich nicht um **CAR-T-Zellen**. Diese werden gentechnisch so verändert, dass sie einen im Labor entworfenen Rezeptor tragen — einen neuen Sensor für eine ausgewählte Zielstruktur. ReMIND nutzte einen anderen Ansatz: Natürlich vorkommende T-Zellen, die auf die Fragmente der drei Zielproteine reagierten, wurden ausgewählt und vermehrt, ohne sie gentechnisch zu verändern. Die Zellen wurden geprüft, eingefroren und später in eine Vene infundiert. Mit drei Zielstrukturen statt nur einer wollten die Forschenden die Wahrscheinlichkeit verringern, dass ein aus unterschiedlichen Zelltypen bestehender Tumor entkommt, weil nur ein Teil seiner Zellen eine einzelne Zielstruktur trägt.

> **Worin unterscheidet sich dies von CAR-T?**
>
> Bei der Herstellung von CAR-T-Zellen erhalten T-Zellen einen neuen künstlichen Rezeptor, damit sie einen ausgewählten Marker direkt erkennen. Bei der Herstellung von TAA-T-Zellen wird kein Rezeptor hinzugefügt. Stattdessen wird eine gemischte Population unveränderter T-Zellen vermehrt, deren vorhandene Rezeptoren auf Proteinfragmente reagieren, die mit WT1, PRAME oder Survivin verbunden sind. Dies sind unterschiedliche Wege, eine Immunzelltherapie herzustellen; Evidenz dafür, dass ein Ansatz bei einer bestimmten Krebsart wirkt, lässt sich nicht auf den anderen übertragen.

Das ist eine plausible Strategie, aber kein nachgewiesener klinischer Mechanismus. Die Studie zeigte nicht, dass die infundierten Zellen in einen bestimmten Tumor gelangten, dort verblieben oder ihn abtöteten. Ihre primären Fragen waren grundlegender: Lässt sich ein verwendbares Produkt herstellen? Kann es verabreicht werden? Welche Dosis sollte weiter untersucht werden? Und welche Toxizitäten treten auf?

ReMIND schloss am Children's National Hospital drei Gruppen ein. **Arm A** umfasste neu diagnostizierte **diffuse intrinsische Ponsgliome (DIPG)**, aggressive Tumoren, die den Pons — einen Teil des Hirnstamms — diffus durchziehen und operativ nur schwer zu entfernen sind. **Arm B** umfasste Tumoren des Gehirns und Rückenmarks außerhalb des Hirnstamms, die zurückgekehrt, therapieresistent oder fortgeschritten waren. Keine der beiden Gruppen erhielt eine Lymphodepletion, also eine kurze Chemotherapie, die einige vorhandene Immunzellen des Körpers vorübergehend reduziert, bevor Immunzellen infundiert werden. **Arm C** war eine Erweiterung um vier Patienten mit zurückgekehrten Tumoren außerhalb des Hirnstamms; hier wurde vor der Infusion eine solche Chemotherapie mit Fludarabin und Cyclophosphamid gegeben.



ReMIND nutzte drei Studienarme mit unterschiedlichen Erkrankungen und unterschiedlichem Einsatz von Chemotherapie vor der Infusion. In Arm A wurde das Überleben ab der Diagnose gemessen; in den Armen B und C ab der ersten TAA-T-Infusion. Die Schätzungen sind daher nicht direkt vergleichbar.

The Clean Paper CC BY 4.0

Einundfünfzig willigten ein; dreiunddreißig erhielten eine Infusion

Die Patientenzahl nahm bei jedem praktischen Schritt ab.

Einundfünfzig Patienten willigten ein. Bei 48 wurde Blut entnommen. Für 41 dieser 48 Patienten, also 85,4 %, wurde ein TAA-T-Produkt in der ersten vorgesehenen Dosis oder höher hergestellt. Dreiunddreißig erhielten mindestens eine Infusion: 11 in Arm A, 18 in Arm B und 4 in Arm C.

Einige Patienten erfüllten vor der Behandlung die Einschlusskriterien nicht mehr oder starben. Bei sieben Patienten, denen bereits Blut entnommen worden war, ließ sich kein verwendbares Produkt in der ersten vorgesehenen Dosisstufe herstellen: Bei sechs vermehrten sich die Zellen im Labor nicht ausreichend, bei einem bestand das Produkt eine vorgeschriebene Qualitätsprüfung nicht. Neun Patienten, deren erste Ausbeute unzureichend war, mussten einer niedrigeren Dosis zugeteilt werden.

Das Verfahren verbesserte sich während der Studie. Nachdem größere Blutmengen entnommen und die Kultivierungsbedingungen verändert worden waren, ließ sich bei allen 14 Patienten, deren Blut danach gesammelt wurde, mindestens eine Behandlungsdosis in der ersten vorgesehenen Dosis oder

höher herstellen. Das ist echte Evidenz für die Herstellbarkeit der Therapie. Es ist kein Ergebnis zum Behandlungserfolg bei Patienten.

Die Studie begann mit 51 Patienten, die eingewilligt hatten, und infundierte 33. Die fehlenden 18 gehören zur Evidenz: Blutentnahme, Herstellung des Produkts, fortbestehende Erfüllung der Studienkriterien und eine Verschlechterung des Gesundheitszustands beeinflussten, wer tatsächlich behandelt wurde.

The Clean Paper CC BY 4.0

Mithilfe ihres statistischen Dosis-Sicherheits-Modells wählte die Studie als Ziel **80 Millionen Zellen pro Dosis und Quadratmeter geschätzter Körperoberfläche (8×10^7 Zellen/m^2)**. Die Körperoberfläche ist eine aus Größe und Gewicht berechnete klinische Schätzung der gesamten Körpergröße; sie bedeutet nicht, dass Ärzte eine Hautfläche, das Gehirn oder den Tumor vermessen haben. Onkologische und pädiatrische Studien nutzen sie, um eine geplante Dosis an unterschiedlich große Patienten anzupassen. Ein Patient mit einer geschätzten Körperoberfläche von 1,2 m^2 hätte beispielsweise eine Zieldosis von 96 Millionen Zellen pro Infusion. Das Modell bezeichnete die Dosis von 80 Millionen Zellen pro m^2 außerdem als geschätzte maximal verträgliche Dosis — die höchste Dosis, die voraussichtlich unterhalb der in der Studie als nicht akzeptabel definierten Toxizitätsschwelle bleibt. Die Formulierung ist wichtig: Bei den tatsächlich behandelten Patienten wurde keine beobachtete Toxizitätsobergrenze erreicht. Es war eine modellbasierte Empfehlung für eine Phase-II-Studie, kein Beleg dafür, dass die Dosis allgemein sicher ist.

Die meisten erfassten Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer. Ein tödliches Ereignis erfüllte die Regel für eine dosislimitierende Toxizität

Ein unerwünschtes Ereignis ist jedes während der Studie dokumentierte gesundheitliche Problem; es wurde nicht automatisch durch die Behandlung verursacht. Grad 1 und 2 bedeuten leicht oder mittelschwer, Grad 3 schwer, Grad 4 lebensbedrohlich und Grad 5 Tod. In ReMIND waren 293 von 332 erfassten unerwünschten Ereignissen, also 88 %, vom Grad 1 oder 2. Häufig waren Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Lethargie, Übelkeit und Erbrechen. Bei drei der 33 infundierten Patienten traten nach der Behandlung Ereignisse vom Grad 3 oder höher neu auf oder verschlechterten sich; sie wurden als mindestens möglicherweise mit der TAA-T-Therapie zusammenhängend bewertet. Zwei Patienten hatten möglicherweise zusammenhängende schwerwiegende Ereignisse mit Ödemen — Schwellungen im oder um das Gehirn beziehungsweise den Tumor.

Einer davon war **P27**, ein Patient mit DIPG. Zehn Tage nach der Infusion entwickelte P27 einen Hydrozephalus, eine gefährliche Ansammlung von Flüssigkeit im Gehirn, zusammen mit einer Tumorschwellung und Atemnot. Der Zustand besserte sich nicht, nachdem die Ärzte einen als Shunt bezeichneten Ableitungsschlauch gelegt und die Steroidbehandlung zur Verringerung der Schwellung verstärkt hatten. Das tödliche Ereignis wurde als **dosislimitierende Toxizität vom Grad 5** eingestuft: Nach dem Protokoll war es schwerwiegend genug, um gegen eine weitere Dosiserhöhung zu zählen.

Die Sicherheitsdokumentation der Studie bewahrt zwei Kausalitätsurteile gleichzeitig: Das Ereignis wurde als möglicherweise mit der TAA-T-Therapie zusammenhängend und wahrscheinlich durch die Grunderkrankung bedingt bewertet. Die Bildgebung war mit einem Fortschreiten des Tumors vereinbar. Die Studie kann keine einzelne Ursache bestimmen — und ein Artikel über sie sollte das ebenfalls nicht tun.

Der Todesfall führte zu einer Unterbrechung der Rekrutierung. Das Protokoll wurde geändert: Nun war eine längere Phase neurologischer Stabilität erforderlich, und der Zeitraum zwischen Bestrahlung und erster Infusion wurde verkürzt. Danach wurden fünf weitere Patienten in Arm A mit derselben oder einer höheren geplanten Dosis behandelt, ohne dass ein weiteres Ereignis die Regel für eine dosislimitierende Toxizität erfüllte.

Das zweite schwerwiegende Ereignis trat bei **P42** auf, der ein fortschreitendes diffuses Mittelliniengliom im Thalamus hatte, einem tief im Gehirn gelegenen Bereich. Sechzehn Tage nach der Infusion zeigte die Magnetresonanztomografie (MRT) eine Hirnschwellung, begleitet von Kopfschmerzen und anderen neurologischen Symptomen. Nach Bevacizumab, einem Medikament, das tumorbedingte Schwellungen verringern kann, gingen die Symptome auf das vorherige Niveau zurück. Dieses Ereignis erfüllte die dosislimitierende Regel nicht.

Alle vier Patienten in Arm C entwickelten vorübergehende Zytopenien vom Grad 3 — eine erniedrigte Zahl von Blutzellen —, wie sie von der Chemotherapie vor der Infusion zu erwarten waren. Diese Ereignisse wurden aus der gemeinsamen TAA-T-Sicherheitsanalyse ausgeschlossen. Rückblickend erfüllte ein Teilnehmender der gesamten Studie die Kriterien für ein mildes Zytokinfreisetzungssyn-

drom, eine entzündliche Reaktion des gesamten Körpers, die bei der Aktivierung von Immunzellen auftreten kann.

Die angemessen kalibrierte Schlussfolgerung lautet, dass die TAA-T-Behandlung in dieser kleinen Phase-I-Kohorte im Allgemeinen verträglich war. Das uneingeschränkte Wort **sicher** würde die geringe Studiengröße, die beiden schwerwiegenden Schwellungsereignisse und die tödliche dosislimitierende Toxizität ausblenden.

Was in den Kohorten geschah

Die beiden klinischen Populationen müssen getrennt betrachtet werden.

In Arm A, der DIPG-Gruppe, betrug das mediane progressionsfreie Überleben — die Zeit bis zur Verschlechterung des Tumors oder zum Tod — **10,5 Monate ab der Diagnose**. Das mediane Gesamtüberleben — die Zeit, in der die Patienten am Leben blieben — betrug **13,7 Monate ab der Diagnose**. Bei zehn Patienten konnten die Bildgebungen nach den vorab festgelegten Ansprechregeln des Protokolls beurteilt werden: Sechs hatten eine stabile Erkrankung, also weder eine ausreichende Verkleinerung für ein Ansprechen noch ein ausreichendes Wachstum für eine Progression, und vier eine fortschreitende Erkrankung. **Keine Aufnahme zeigte eine ausreichende Verkleinerung oder ein Verschwinden, um die vorab festgelegte Schwelle für ein objektives Ansprechen zu erreichen.**

Die Arme B und C fassten mehrere zurückgekehrte, therapieresistente oder fortgeschrittene Tumoren außerhalb des Hirnstamms zusammen, weil Arm C für einen aussagekräftigen eigenen Vergleich zu klein war. Hier wurde das Überleben ab der **ersten Infusion**, nicht ab der Diagnose gerechnet. Die mediane Zeit bis zur Tumorprogression oder zum Tod betrug **5,0 Monate**, die mediane Überlebenszeit **12,7 Monate**, jeweils ab der Infusion. Diese Schätzungen können nicht direkt mit den ab der Diagnose berechneten Werten aus Arm A verglichen werden.

Unter zehn Patienten aus den Armen B und C mit messbarer Erkrankung — also mindestens einer Tumorregion, deren Größe auf den Aufnahmen zuverlässig bestimmt werden konnte — hatten fünf eine stabile und fünf eine fortschreitende Erkrankung. Bei einem der fünf als stabil eingestuften Patienten, P37, schrumpfte die Läsion um mehr als 90 %, doch sein Zustand verschlechterte sich, bevor eine zweite Aufnahme dies bestätigen konnte. Für ein partielles Ansprechen war eine Verkleinerung über die vorab festgelegte Schwelle hinaus und eine Bestätigung durch eine spätere Aufnahme erforderlich. Das Protokoll stufte das Ergebnis von P37 daher nicht als partielles Ansprechen ein.

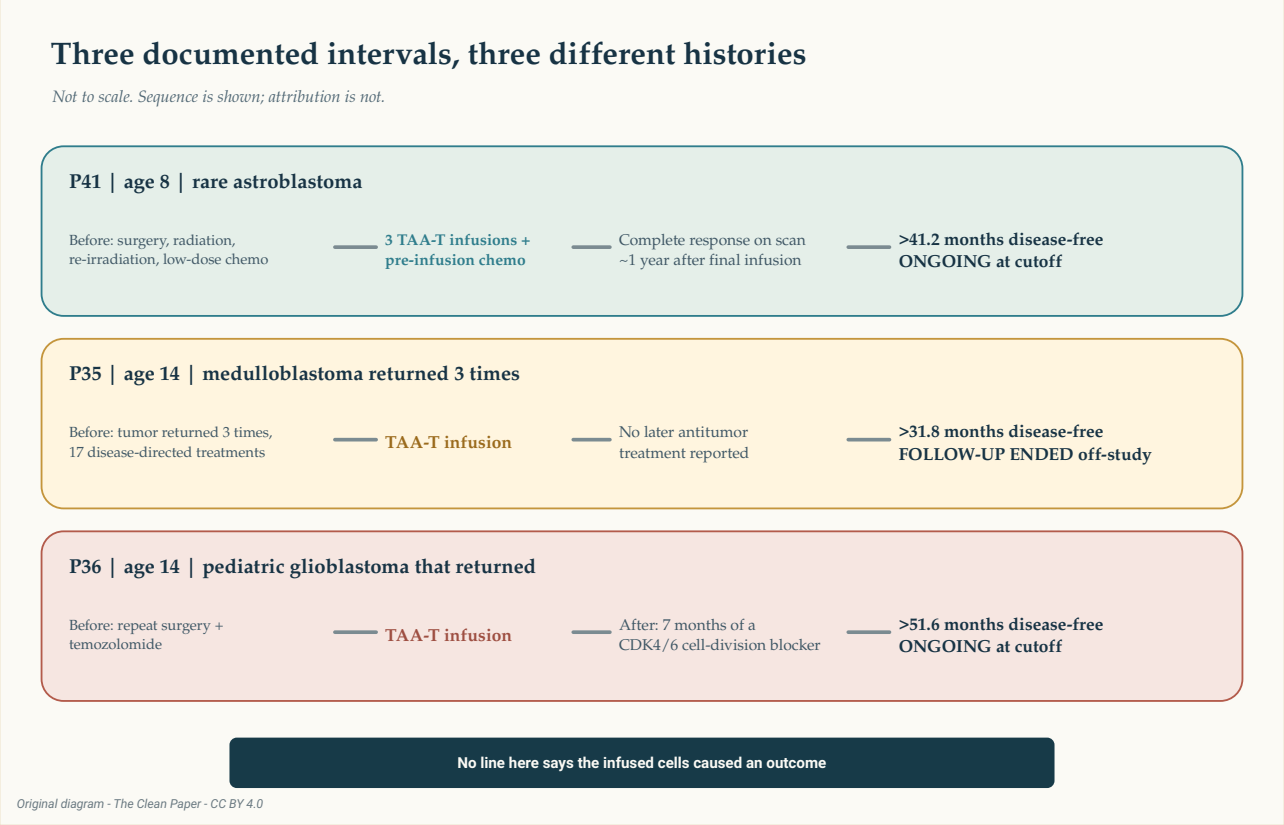
Fünf weitere Patienten hatten eine nicht messbare, aber dennoch beurteilbare Erkrankung: Ärzte konnten Veränderungen auf den Aufnahmen einschätzen, doch keine Tumorregion eignete sich für eine verlässliche Größenmessung. Ihre besten Ergebnisse waren ein vollständiges Ansprechen, drei stabile Erkrankungen und eine fortschreitende Erkrankung. Das vollständige Ansprechen betraf P41. Nach den Bildgebungskriterien des Protokolls bedeutete „vollständiges Ansprechen“, dass die sichtbare Nichtzielerkrankung verschwunden war; es bedeutete keinen Beweis für eine Heilung. Es handelte sich nicht um eine zuverlässig berechnete prozentuale Verkleinerung einer messbaren Zielläsion und gehört daher nicht zur Gruppe der zehn Patienten mit messbarer Erkrankung.

Wie stufen Radiologen ein Ansprechen ein?

Vor der Behandlung bestimmen Radiologen „Zielläsionen“, die groß und klar genug sind, um wiederholt vermessen zu werden. Andere sichtbare Erkrankungsbereiche können als „Nichtzielläsionen“ verfolgt werden, ohne ihnen eine verlässliche prozentuale Veränderung zuzuordnen. Ein partielles Ansprechen erfordert eine ausreichende Verkleinerung gemessener Zielläsionen und gewöhnlich eine spätere Bestätigungsaufnahme. Ein vollständiges Ansprechen erfordert ein Verschwinden nach den jeweils geltenden Bildgebungskriterien. Diese Begriffe beschreiben Aufnahmen zu bestimmten Zeitpunkten; sie beweisen für sich allein weder eine Heilung noch, welche Behandlung die Veränderung verursachte.

Drei Leben, drei unterschiedliche Geschichten der Evidenz

Die drei langen Zeiträume lassen sich besonders leicht missverstehen, wenn sie in einem Satz zusammengefasst werden. Ihre Behandlungsgeschichten und die Grenzen der Messbarkeit waren nicht gleich.



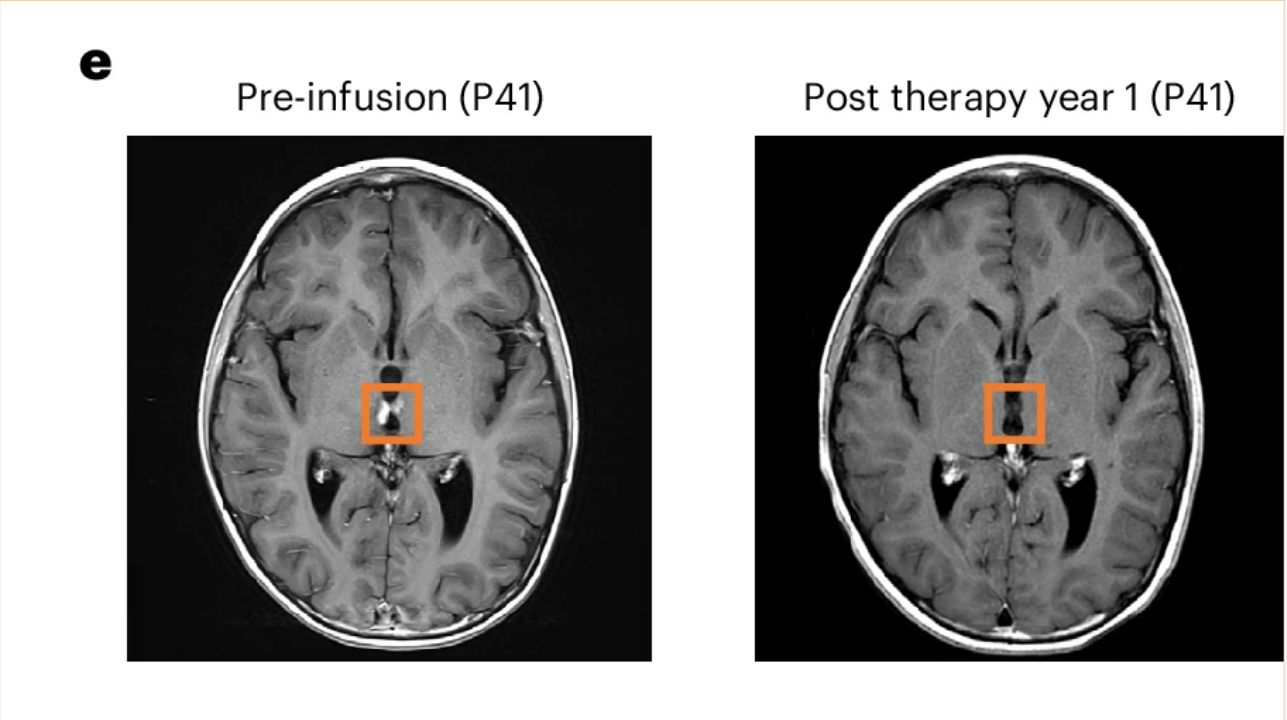
P41, P35 und P36 hatten jeweils einen langen dokumentierten krankheitsfreien Zeitraum nach der ersten Infusion, doch frühere und spätere Behandlungen, die Messbarkeit zu Studienbeginn und der Status der Nachbeobachtung unterschieden sich. Die Zeitachsen zeigen eine Abfolge, keine Kausalität.

The Clean Paper CC BY 4.0

P41: ein vollständiges Ansprechen bei schwieriger Ausgangslage

P41 trat im Alter von acht Jahren mit einem **zurückgekehrten Astroblastom mit EWSR1-BEND2-Genumlagerung** in die Studie ein — einem seltenen Tumormerkmal, bei dem zwei Gene miteinander verbunden waren. Der Tumor betraf den dritten Ventrikel, einen der flüssigkeitsgefüllten Hohlräume tief im Gehirn. Das Kind war operiert und fokussiert bestrahlt worden, erhielt etwa sieben Monate vor TAA-T eine zweite Bestrahlungsserie und beendete rund zwei Monate vor der Infusion eine niedrig dosierte Chemotherapie. P41 wurde Arm C zugeteilt, erhielt die immunszellreduzierende Chemotherapie vor der Infusion und danach drei TAA-T-Infusionen.

Nach einer erneuten Begutachtung der Gehirnaufnahmen durch Fachleute wurde die Erkrankung zu Studienbeginn als **nicht messbar, aber beurteilbar** eingestuft: sichtbar genug, um sie zu verfolgen, aber nicht für eine zuverlässige Größenmessung geeignet. Etwa ein Jahr nach der letzten Infusion stützte das Verschwinden der Nichtzielläsion die bildgebende Einstufung der Autoren als vollständiges Ansprechen. Die Quelldaten zeigen einen krankheitsfreien Zeitraum von mehr als **41,2 Monaten ab der ersten Infusion**, der am Stichtag 1. Januar 2026 noch andauerte.



Diese kontrastmittelverstärkten T1-gewichteten MRT-Aufnahmen zeigen P41 vor der Infusion und ein Jahr nach der letzten Infusion. Die von den Studienautoren eingefügten orangefarbenen Quadrate markieren die Region, in der vor der Infusion eine kontrastmittelaufnehmende Läsion vorhanden und nach einem Jahr nicht mehr sichtbar war; die Autoren stuften dies als vollständiges Ansprechen ein. Das Verschwinden ist eine reale und hoffnungsvolle Beobachtung, doch dieser Einzelfall kann nicht zeigen, wodurch es verursacht wurde: Die Erkrankung von P41 war zu Studienbeginn beurteilbar, aber nicht zuverlässig messbar; das Kind hatte vor TAA-T eine erneute Bestrahlung und Chemotherapie erhalten; das Ansprechen trat verzögert auf; und die Studie hatte keine Kontrollgruppe.

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

Das ist die auffälligste Beobachtung der Studie und zugleich ihre fragilste Kausalgeschichte.

Der natürliche Verlauf des Tumors ist unvollständig beschrieben. Die Menge lebensfähigen Tumorgewebes zu Studienbeginn ließ sich nur schwer bestätigen. Erneute Bestrahlung und Chemotherapie erfolgten vor den Zellen. Das Ansprechen war verzögert, und es gab keine Kontrollgruppe.

Auch die immunologischen Daten schließen diese Lücke nicht. Die Studie verwendete einen **ELISpot-Test**, einen Labortest, der Signale einzelner T-Zellen erkennt, wenn diese auf eine ausgewählte Zielstruktur reagieren. Die für P41 hergestellten Zellen waren nach den ursprünglichen Auswertungsregeln der Studie negativ. Ein positives Ergebnis erschien erst in einer weniger strengen Neuauswertung und wurde später wegen Bedenken hinsichtlich falsch positiver Resultate verworfen; die Testplatte war gesprungen, eine Leckage war möglich, und für eine Wiederholung stand kein Produkt mehr zur Verfügung. Die Forschenden konnten die infundierten Zellen außerdem nicht anhand ihrer einzigartigen T-Zell-Rezeptor-Fingerabdrücke, der sogenannten **Klonotypen**, verfolgen. Es blieb kein Produkt übrig, um festzustellen, welche Fingerabdrücke zur Infusion gehörten; spätere gemischte Immunzellproben aus dem Blut wurden nur für eine breite Analyse verwendet, nicht für einen direkten Abgleich zwischen Produkt und Blut. Die verfügbaren Proben konnten daher weder ein langfristiges Fortbestehen noch eine Vermehrung von Zellen aus dem Infusionsprodukt direkt belegen.

> **Was können diese Immuntuntersuchungen zeigen?**
>
> ELISpot fragt, ob T-Zellen im Labor ein Signal freisetzen, wenn sie einer ausgewählten Zielstruktur ausgesetzt werden. Das Verfolgen von Rezeptor-Fingerabdrücken fragt, ob dieselben T-Zell-Familien, die im Infusionsprodukt vorkamen, später in Blut oder Gewebe gefunden und gemessen werden können. Ein überzeugendes Ergebnis könnte eine Kette von der Zielerkennung bis zum Fortbestehen der Zellen stützen, würde aber noch immer nicht beweisen, dass die Zellen ein klinisches Ansprechen verursachten. Hier ließen technische Probleme und fehlende passende Proben selbst diese unterstützende Kette unvollständig.

Die Studie zeigte daher nicht, dass die bei P41 infundierten Zellen die vorgesehenen Zielstrukturen erkannten, im Körper verblieben oder das vollständige Ansprechen verursachten.

P35: mehr als 31,8 Monate, dann endete die Nachbeobachtung

P35 trat im Alter von 14 Jahren mit einem Medulloblastom des Grades 4 in die Studie ein, einem hochgradigen Hirntumor, der erstmals im Alter von sieben Jahren diagnostiziert worden war. Bis zum Studieneintritt war die Erkrankung dreimal zurückgekehrt, und der Patient hatte **17 krankheitsgerichtete Behandlungen** erhalten.

Nach TAA-T berichtet die Veröffentlichung von lang anhaltender Stabilität in den Aufnahmen ohne weitere antitumorale Behandlung. Die Quelldaten dokumentieren einen krankheitsfreien Zeitraum von mehr als **31,8 Monaten ab der ersten Infusion**. Zu diesem Zeitpunkt verließ P35 die Studie. In der Studienstatistik wurde die Beobachtung **zensiert**: Die Nachbeobachtung endete dort, ohne anzunehmen, was danach geschah. Sie darf nicht bis zum abschließenden Stichtag der

Veröffentlichung verlängert werden.

Zu Studienbeginn ließ sich die Erkrankung auf den Aufnahmen weder zuverlässig vermessen noch ausreichend beurteilen, um ein Ansprechen zu klassifizieren. Die umfangreiche Behandlungsvorgeschichte und das Fehlen eines randomisierten Vergleichs machen es unmöglich, den Zeitraum einer einzelnen Intervention zuzuschreiben.

P36: Operation und Chemotherapie vorher, zielgerichtete Behandlung danach

P36 trat im Alter von 14 Jahren mit einem zurückgekehrten pädiatrischen Glioblastom in die Studie ein, nachdem die Erkrankung unter Standardchemotherapie plus Bestrahlung und einem experimentellen **PARP-Inhibitor** fortgeschritten war. Ein PARP-Inhibitor soll einen der Wege blockieren, mit denen Tumorzellen beschädigte DNA reparieren. Etwa drei Monate vor der ersten Infusion schritt der Tumor fort; danach folgten vor TAA-T eine erneute Operation und eine Chemotherapie mit Temozolomid.

Während der aktiven TAA-T-Behandlung erhielt P36 keine krankheitsgerichtete Therapie. Nach der letzten Infusion folgte jedoch sieben Monate lang ein **CDK4/6-Inhibitor**, ein zielgerichtetes Medikament, das die Zellteilung verlangsamen soll. Die Quelldaten dokumentieren einen krankheitsfreien Zeitraum von mehr als **51,6 Monaten ab der ersten Infusion**, der zum Stichtag der Studie noch andauerte.

Dieser Zeitraum ist der längste der drei. Er liegt zugleich innerhalb einer Abfolge aus Operation, Chemotherapie, TAA-T und späterer zielgerichteter Behandlung. Die Studie kann deren Wirkungen nicht voneinander trennen.

Warum aus „danach“ nicht „deshalb“ werden darf

Diese Fallgeschichten sind gerade deshalb bedeutsam, weil ihre Grenzen neben ihnen stehen bleiben.

ReMIND war nicht randomisiert, hatte keine zeitgleiche Kontrollgruppe und war weder groß genug noch dafür ausgelegt zu prüfen, ob die Behandlung wirkte. Die Arme B und C umfassten unterschiedliche Diagnosen, Krankheitsmengen, Vorbehandlungen und erwartete Verläufe; sie zusammenzufassen war eine beschreibende Entscheidung, nachdem die Forschenden die Daten gesehen hatten. Arm C erhielt vor der Infusion eine immunszellreduzierende Chemotherapie, Arm B nicht. Einige Patienten nahmen nach TAA-T weitere Behandlungen in Anspruch. Bei den Personen, die ohne Progression blieben, war zu Beginn nur sehr wenig Tumorgewebe sichtbar, was den Verlauf selbst beeinflusst haben könnte.

ClinicalTrials.gov und die Veröffentlichung zählen die Teilnahme unterschiedlich. Das Register führt derzeit 33 Personen als eingeschlossen auf und konzentriert sein wichtigstes Sicherheitsmaß auf die ersten 42 Tage. Veröffentlichung und Protokoll beginnen mit 51 Personen, die eingewilligt hatten, berichten von 33 infundierten Personen und beschreiben als Hauptfragen die Sicherheit, die

Herstell- und Verabreichbarkeit der Behandlung sowie die Dosis, die weiter untersucht werden sollte. Dieser Artikel verwendet die Definitionen aus Veröffentlichung und Protokoll, statt beide Zählsysteme miteinander zu vermischen.

Keine dieser Einschränkungen macht die drei Zeiträume unwichtig. Sie bestimmen, welche Art von Bedeutung die Evidenz tragen kann.

Das Ergebnis ist ein **vorläufiges Signal**: ein Grund, die Strategie in einer Studie zu prüfen, die den möglichen Nutzen abschätzen soll, klarere biologische Messungen enthält und eine Vergleichsgruppe besitzt, die Behandlungseffekte von Auswahl, Zeitpunkt und anderer Versorgung trennen kann. Es ist kein Beleg dafür, dass drei Kinder durch T-Zellen geheilt wurden. Es ist kein Beleg dafür, dass die Zellen die Blut-Hirn-Schranke — die schützende Grenze zwischen zirkulierendem Blut und Hirngewebe — überwanden und die Tumoren abtöteten. Und es ist keine Behandlung, die Familien derzeit außerhalb der Forschung erhalten können.

Was als Nächstes kommt

Die praktische Frage von ReMIND — konnte die Behandlung hergestellt und verabreicht werden? — erfordert zwei Zahlen. Für 41 der 48 Patienten, denen Blut entnommen wurde, ließ sich ein TAA-T-Produkt in der ersten vorgesehenen Dosis oder höher herstellen; 33 der 51 Patienten, die eingewilligt hatten, erhielten mindestens eine Infusion. Auch der Herstellungsprozess verbesserte sich im Verlauf der Studie. Die Krankheitsgeschichten rechtfertigen weitere Forschung, doch die nächste Studie muss eine andere Frage stellen.

Forschende müssen klären, ob die Zellen ihre vorgesehenen Zielstrukturen zuverlässig erkennen, wohin sie gelangen, wie lange sie fortbestehen und ob sich die Ergebnisse gegenüber anderer Versorgung verbessern. Größere Studien werden außerdem nötig sein, um seltene Schäden zu beschreiben. Eine künftige Studie, die auf Nutzen ausgelegt ist, muss die Unterschiede bewahren, die diese Phase-I-Studie nicht auflösen konnte: Tumorart, Krankheitsmenge, Chemotherapie vor der Infusion, frühere Behandlungen und Behandlungen danach.

Für Familien, die mit Hirntumoren im Kindesalter konfrontiert sind, ist Unsicherheit nicht dasselbe wie Leere. Drei lange Zeiträume können Aufmerksamkeit verdienen, ohne in ein Versprechen verwandelt zu werden. Die respektvollste Form der Hoffnung ist diejenige, die ehrlich sagt, wie viel noch unbekannt ist.

> **Redaktionelle Anmerkung: Was die Zahlen nicht tragen können**
>
> Es ist natürlich, sich zu wünschen, dass diese Geschichte damit endete, dass jedes Kind geheilt wurde. Das tut sie nicht. ReMIND wurde bei Erkrankungen durchgeführt, in denen Familien vor schrecklichen Entscheidungen stehen können und Behandelnde handeln müssen, ohne zu wissen, ob eine experimentelle Therapie helfen, wirkungslos bleiben oder schaden wird. Die Studie dokumentierte lange krankheitsfreie Zeiträume. Sie dokumentierte auch schwere unerwünschte Ereignisse und den Tod von P27. Die Forschenden bewerteten das tödliche

> Ereignis als möglicherweise mit TAA-T zusammenhängend und wahrscheinlich durch die Grunderkrankung bedingt; die Bildgebung war mit einer Progression vereinbar. Diese Unsicherheit lässt sich im Nachhinein nicht auflösen und darf nicht in Schuldzuweisung verwandelt werden.
> Der Code P27 schützt die Privatsphäre eines Kindes. Er sollte das Kind nicht abstrakt machen. Hinter jeder Patientennummer stand ein junger Mensch, eine Familie, die unter Druck Entscheidungen traf, und ein klinisches Team, das unter Bedingungen für die Versorgung verantwortlich war, in denen keine Option Gewissheit bot. Die Teilnahme verpflichtete niemanden von ihnen dazu, ein hoffnungsvolles oder „heldenhaftes“ Ergebnis hervorzubringen. Und ein Tod wird nicht zu einem akzeptablen Preis, nur weil spätere Forschung möglicherweise daraus lernt.
> Medizinischer Fortschritt entsteht nicht nur durch Behandlungen, die heilen. Eine Phase-I-Studie kann auch zeigen, was hergestellt und verabreicht werden kann, eine Dosis für weitere Prüfungen bestimmen, Schäden aufzeigen, die besondere Aufmerksamkeit verlangen, und erkennen lassen, wie ein Protokoll geändert werden muss. Dieses Wissen macht Leiden nicht wieder gut. Es begründet die Pflicht, ehrlich darüber zu berichten, es für sicherere spätere Studien zu nutzen und die Menschen nicht zu vergessen, die es ermöglicht haben.

Kurz zusammengefasst

ReMIND war eine frühe Phase-I-Studie mit T-Zellen, die aus dem eigenen Blut jedes Teilnehmenden gewonnen und im Labor so vermehrt wurden, dass sie auf drei Proteine reagierten, die in Krebszellen vorkommen können. Von 51 Kindern und jungen Erwachsenen mit Hochrisiko-Tumoren des Gehirns oder Rückenmarks, die einwilligten, wurde bei 48 Blut entnommen, für 41 ein Produkt in der ersten vorgesehenen Dosis oder höher hergestellt und 33 mindestens einmal infundiert. Die meisten dokumentierten gesundheitlichen Probleme waren leicht oder mittelschwer. Drei infundierte Patienten hatten jedoch schwere oder schwerere Ereignisse, die als mindestens möglicherweise zusammenhängend bewertet wurden; zwei hatten möglicherweise zusammenhängende schwerwiegende Schwellungsereignisse im Gehirn oder Tumor, darunter ein Todesfall, der die dosislimitierende Regel der Studie erfüllte. In der Gruppe mit aggressiven Hirnstammtumoren zeigte keine Aufnahme eine ausreichende Verkleinerung oder ein Verschwinden, um die vorab festgelegte Ansprechschwelle zu erreichen. In den Gruppen mit Tumoren außerhalb des Hirnstamms hatten drei junge Patienten ab der ersten Infusion krankheitsfreie Zeiträume von mehr als 31,8, 41,2 beziehungsweise 51,6 Monaten; darunter war ein vollständiges Ansprechen nach den Bildgebungskriterien. Bei einem Patienten endete die Nachbeobachtung mit dem Verlassen der Studie; bei den beiden anderen dauerten die Zeiträume zum Stichtag noch an. Die Studie hatte keine Kontrollgruppe, war nicht dafür ausgelegt, einen Nutzen festzustellen, und kann nicht zeigen, dass die experimentelle T-Zell-Therapie diese Verläufe verursachte.

Nüchtern geprüft

Was die Veröffentlichung zeigt: Für 41 von 48 Patienten, denen Blut entnommen wurde, ließ sich ein personalisiertes T-Zell-Produkt gegen drei tumorassoziierte Proteine in der ersten vorgesehenen Dosis oder höher herstellen; 33 von 51 Patienten, die eingewilligt hatten, erhielten mindestens eine Infusion. Ein statistisches Modell bestimmte eine Dosis für spätere Prüfungen. Die Studie dokumentierte die aufgetretenen gesundheitlichen Probleme und drei lange krankheitsfreie Zeiträume nach der Infusion.

Was vielversprechend, aber unbewiesen ist: Dass die experimentellen T-Zellen bei einigen Patienten zur Krankheitskontrolle beitrugen — insbesondere bei jenen, bei denen zu Beginn nur sehr wenig Tumorgewebe sichtbar war — und nach kontrollierter Prüfung klinisch nützlich werden könnten.

Was sie nicht zeigt: Dass die Behandlung drei Kinder heilte; dass sie das vollständige Ansprechen oder die langen Zeiträume verursachte; dass nachgewiesen wurde, die bei P41 infundierten Zellen hätten die vorgesehenen Zielstrukturen erkannt oder im Körper fortbestanden; dass der Ansatz bei diesem aggressiven Hirnstammtumor wirkt; oder dass die Behandlung verfügbar beziehungsweise allgemein sicher ist.

Wichtigste Einschränkungen: Es handelte sich um eine frühe Sicherheits- und Dosisstudie, in der alle die Behandlung kannten und niemand zufällig einer Vergleichsgruppe zugewiesen wurde; 33 Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen erhielten Infusionen; frühe Hinweise auf Nutzen waren nicht die Hauptfrage; das Überleben wurde in den Gruppen ab unterschiedlichen Ausgangspunkten gemessen; Arm C umfasste nur vier infundierte Patienten und nutzte vor der Infusion eine immunzellreduzierende Chemotherapie; einige Patienten erhielten andere Behandlungen; bei keinem der drei außergewöhnlichen Fälle lag zu Beginn eine Tumorregion vor, die sich auf den Aufnahmen zuverlässig vermessen ließ — P41 hatte noch sichtbare, beurteilbare Erkrankung, während P35 und P36 nicht gut genug bewertet werden konnten, um ein Ansprechen zu klassifizieren; Labordaten konnten die infundierten Zellen nicht direkt mit den späteren Verläufen verbinden; und ein tödliches Ereignis erfüllte die schwerste Toxizitätsregel der Studie.

Wie viel Vertrauen sollte ein allgemeines Publikum haben? Hohes Vertrauen in die engen Befunde zur Herstellung und Verabreichung der Behandlung sowie zu den in dieser Gruppe dokumentierten gesundheitlichen Problemen. Hohes Vertrauen darin, dass die drei dokumentierten Zeiträume nach der Infusion auftraten. Geringes Vertrauen darin, dass die experimentelle T-Zell-Therapie diese Verläufe verursachte, weil die Studie nicht für diese Frage ausgelegt war.

Quellen

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