



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

実験的 T 細胞の投与後、3 人の若い患者が何年も無病生存した。第 I 相試験では何がその結果をもたらしたかは分からない

ReMIND では、高リスク脳腫瘍をもつ小児・若年成人 33 人に、各患者自身の血液から培養し、がん細胞に存在しうる 3 種類のタンパク質へ反応するよう増幅した T 細胞を投与した。3 人では初回投与から 31.8 か月、41.2 か月、51.6 か月を超える無病期間が記録され、そのうち 1 人は画像判定基準上の完全奏効だった。侵襲性の高い脳幹腫瘍群では、試験で事前に定めた奏効閾値に達するほどの縮小または消失を示す画像はなかった。同じ初期の安全性・用量試験では、試験規則上、用量増加に不利に数えられるほど重大な死亡事象も 1 件記録された。比較群がないため、この研究では 3 人の転帰を T 細胞が引き起こしたとは示せない。

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 は 2026 年 7 月 22 日、利益相反開示の文言を明確にする Author Correction を掲載した。ここでは訂正版論文を用いており、臨床データと結論は変更されていない。

Author Correction →

実験的 T 細胞の投与後、3 人の若い患者が何年も無病生存した。第 I 相試験では何がその結果をもたらしたかは分からない

31.8 か月超。41.2 か月超。51.6 か月超。

これは、実験的 T 細胞治療の初回投与から記録された 3 つの無病期間である。最初は、髄芽腫が何度も再発した 14 歳の患者で、試験を離脱した時点で観察が終了した。2 人目は、まれな星芽腫をもつ 8 歳の患者で、論文のカットオフ時点でも継続していた。3 人目は、膠芽腫が再発した 14 歳の患者で、こちらも継続中だった。

月数だけを並べると、臨床的で遠い話に聞こえるかもしれない。ここでは、それが人間としての事実を誠実に見失わないための唯一の表し方だ。論文は、その年月を本人たちがどのように感じたかは語らない。しかし、高リスク脳腫瘍をもつ 3 人の若い患者が、細胞投与後、年単位の期間にわたって記録上の病変なしに生存していたことは示している。

論文は、それらの転帰を細胞が**引き起こした**とは示していない。

この区別が、この話の背骨である。ReMIND は非盲検で、家族も臨床医もどの治療が行われたかを知っていた。また非無作為化試験であり、割り付けられた比較群はなかった。そして第 I 相、すなわちまず、多標的 T 細胞を製造し、投与し、耐容可能な用量で研究できるかを調べるための初期試験だった。生存を改善するかを検証する試験ではない。3 つの例外的な臨床経過が記録された一方で、侵襲性の高い脳幹腫瘍群では、事前規定の奏効閾値に達するほど縮小または消失した画像は一つもなかった。腫瘍の腫脹を伴う、治療と関連した可能性のある重篤事象が 2 件あり、そのうち 1 件は死亡で、試験規則上、さらなる用量増加に不利に数えられるほど重大だった。

年月は事実だ。原因帰属は不確かだ。その両方を中心に置く必要がある。

各患者自身の血液から作る治療

治療は **TAA-T 療法**、すなわち tumor-associated-antigen-specific T cells（腫瘍関連抗原特異的 T 細胞）と呼ばれる。T 細胞は特定の分子断片を認識できる免疫細胞である。研究者らは各参加者から採血し、その人自身の T 細胞を、3 種類の腫瘍関連タンパク質断片へ曝露しながら実験室で増殖させた。標的は **WT1**（Wilms tumor 1）、**PRAME**（preferentially expressed antigen in melanoma）、そして細胞の生存と分裂に関与する **survivin** である。これらのタンパク質は小児脳腫瘍に存在するこ

とがあり、免疫細胞の目印になりうるが、がんだけに存在するわけではない。

これは **CAR-T 細胞** ではない。CAR-T は、選んだ標的を検知する新しいセンサーとして、実験室で設計した受容体を持たせるよう遺伝子改変した T 細胞である。ReMIND は別の方法を使った。遺伝子改変せず、3 種類のタンパク質断片標的へ反応する自然に存在する T 細胞を選択して増やした。細胞は検査後に凍結し、後に静脈内へ投与した。1 つではなく 3 つの標的を狙うことで、異なる種類の細胞が混在する腫瘍が、1 標的だけを持つ細胞の有無を利用して逃れる可能性を減らしたい、という考えだった。

CAR-T とは何が違うのか？

CAR-T の製造では、T 細胞に新しい人工受容体を与え、選んだマーカーを直接認識できるようにする。TAA-T の製造では受容体を追加しない。WT1、PRAME、survivin に関連するタンパク質断片へ既存の受容体で反応する、改変していない T 細胞の混合集団を増殖させる。どちらも免疫細胞治療を作る方法だが、一方が特定のがんで働くという証拠を、もう一方へそのまま移すことはできない。

これはもっともらしい戦略だが、臨床機構が実証されたわけではない。試験は、投与細胞が特定の腫瘍へ入り、そこで持続し、腫瘍を殺したことを示していない。主要な問いはもっと基本的だった。使える製品を作れるか、投与できるか、次へ進める用量はどれか、どのような毒性が現れるか。

ReMIND は Children's National Hospital で 3 群を登録した。**Arm A** は、新規診断の**びまん性内在性橋神経膠腫 (DIPG)** を含んだ。DIPG は脳幹の一部である橋に広がる侵襲性の高い腫瘍で、外科的に取り除くことが難しい。**Arm B** は、再発した、治療に抵抗した、または進行した脳幹外の脳・脊髄腫瘍を含んだ。どちらの群も、免疫細胞投与前に体内の既存免疫細胞の一部を一時的に減らす短期化学療法である**リンパ球除去**を受けなかった。**Arm C** は、再発した非脳幹腫瘍 4 人の拡大群で、初回投与前にフルダラビンとシクロホスファミドを用いるこの化学療法を追加した。

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 には疾患と投与前化学療法の使用方が異なる 3 つの群があった。Arm A の生存は診断時から、Arm B と C は初回 TAA-T 投与時から測定されたため、推定値を直接比較することはできない。

The Clean Paper CC BY 4.0

51 人が同意し、33 人が投与を受けた

実際の各段階で、患者数は減っていった。

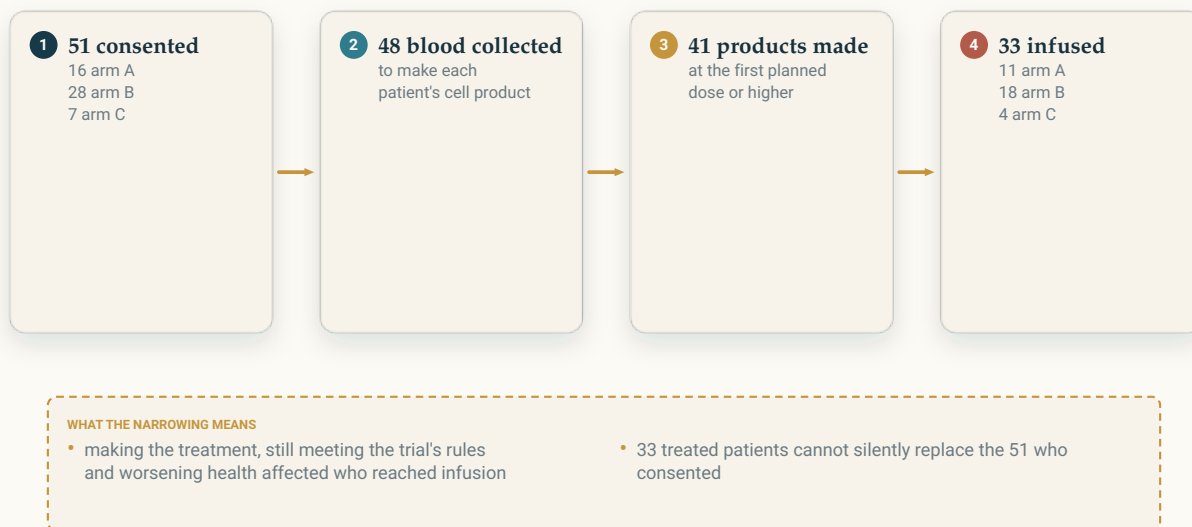
51 人が同意した。 48 人から採血した。その 48 人中 41 人、85.4% で、試験の最初の計画用量以上の TAA-T 製品を製造できた。少なくとも 1 回の投与を受けたのは 33 人で、Arm A が 11 人、Arm B が 18 人、Arm C が 4 人だった。

治療前に適格性を失った患者や死亡した患者もいた。採血した患者のうち 7 人では、試験の最初の計画用量で使用可能な製品に到達しなかった。6 人は実験室で細胞が十分増えず、1 人は製品が必須の品質検査に合格しなかった。最初の収量が不十分だった 9 人は、より低い用量へ再割り当てする必要があった。

製造工程は試験中に改善した。採血量を増やし、細胞培養法を変更した後では、その変更後に採血した 14 人全員で、試験の最初の計画用量以上の治療 1 回分を少なくとも製造できた。これは治療を作るかについての実質的な証拠である。患者の転帰についての結果ではない。

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

試験は 51 人の同意から始まり、33 人に投与した。残る 18 人も証拠の一部である。採血、治療製造、試験規則への適合継続、健康状態の悪化が、誰が治療まで到達したかを左右した。

The Clean Paper CC BY 4.0

統計的な用量安全性モデルを用い、研究は**推定体表面積 1 平方メートルあたり 1 回 8,000 万細胞 (8×10^7 cells/m²)**を目標用量として選んだ。体表面積は身長と体重から計算する、身体全体の大きさの臨床的推定値である。医師が皮膚、脳、腫瘍の面積を実測したという意味ではない。腫瘍学や小児試験では、体格の異なる患者へ計画用量を調整するために使う。たとえば推定体表面積 1.2 m² の患者なら、1 回の目標用量は 9,600 万細胞になる。モデルはまた、8,000 万細胞/m² を推定最大耐容量、すなわち試験で許容不能と定めた毒性閾値を下回ると期待される最高用量とした。表現は重要だ。実際に治療された患者では、観察上の毒性上限に到達していない。これは第 II 相試験へ向けたモデルベースの推奨であり、この用量が広く安全だという証明ではない。

記録された副作用の大半は軽度または中等度だった。1 件の死亡が用量制限毒性の基準を満たした

有害事象とは研究中に記録された健康上の問題であり、自動的に治療が原因という意味ではない。グレード 1 と 2 は軽度または中等度、グレード 3 は重度、グレード 4 は生命を脅かす状態、グレード 5 は死亡を意味する。ReMIND 全体では、記録された 332 件の有害事象のうち 293 件、88% がグレード 1 または 2 だった。よく見られたのは頭痛、疲労または嗜眠、悪心、嘔吐だった。投与を受けた 33 人のうち 3 人では、治療後に出現または悪化したグレード 3 以上の事象があり、TAA-T 療法と少なくとも「関連する可能性あり」と判断された。2 人には、脳または腫瘍周囲の腫れである浮腫を伴う、治療関連の可能性のある重篤事象があった。

その1人がDIPGの**P27**だった。投与10日後、P27は脳内に危険なほど液体がたまる水頭症を発症し、腫瘍の腫脹と呼吸困難も伴った。医師が**シャント**と呼ばれる排液管を留置し、腫れを抑えるステロイド治療を増量しても改善しなかった。死亡事象は**グレード5の用量制限毒性**に分類された。プロトコル上、さらなる用量増加に不利に数えるほど重大だったという意味である。

試験自身の安全性記録は、2つの原因帰属判断を同時に残している。この事象はTAA-T療法と**関連する可能性あり**、同時に基礎疾患と**おそらく関連あり**と判断された。画像所見は腫瘍進行と整合していた。研究は単一の原因を選べない。この記事も選ぶべきではない。

この死亡を受けて登録は一時停止された。プロトコルは、より長い神経学的安定期間を要求し、放射線治療から初回投与までの間隔を短くするよう変更された。その後Arm Aの5人が同じ、またはそれ以上の計画用量で治療され、用量制限基準を満たす別の事象はなかった。

第2の重篤事象は、視床という脳深部の部位に進行性のびまん性正中神経膠腫をもつ**P42**で起きた。投与16日後、磁気共鳴画像（MRI）で脳浮腫が認められ、頭痛などの神経症状を伴った。腫瘍関連の腫れを軽減できる薬剤ベバシズマブ投与後、症状は以前の水準へ戻った。この事象は用量制限基準を満たさなかった。

Arm Cの4人全員は、投与前化学療法から予想される一過性の**グレード3血球減少**、すなわち血球数低下を発症した。これらはTAA-Tをまとめた安全性解析から除外された。試験全体では1人が、免疫細胞の活性化に伴いうる全身性炎症反応である軽度の**サイトカイン放出症候群**の基準を、後ろ向き評価で満たした。

適切に限定した結論は、この小規模な第I相コホートではTAA-T治療は**概して耐容可能だった**というものだ。制限なしに「安全」と言えば、試験規模、2件の重篤な腫脹事象、死亡した用量制限毒性を消してしまう。

各コホートで何が起きたか

2つの臨床集団は分けて読む必要がある。

Arm AのDIPG群では、**無増悪生存期間中央値**、すなわち腫瘍が悪化するか患者が死亡するまでの時間は、**診断から10.5か月**だった。**全生存期間中央値**、すなわち患者が生存した期間は**診断から13.7か月**だった。10人では、プロトコルで事前に定めた奏効基準を使って画像を判定できた。6人は安定病変、つまり奏効と数えるほど縮小せず、進行と数えるほど増大もしなかった。4人は進行病変だった。試験で事前に定めた客観的奏効の閾値に達するほど縮小または消失した画像は一つもなかった。

Arm BとCでは、Arm Cだけでは意味のある比較ができないほど小さかったため、再発、治療抵抗性、または進行した複数種類の非脳幹腫瘍をまとめて記述した。ここでは生存期間を診断時ではなく**初回投与時から**数えた。腫瘍悪化または死亡までの中央値は**5.0か月**、生存期間中央値は**12.7か月**で、いずれも投与時からだった。これらを、診断時から測ったArm Aの数字と直接比較することはできない。

Arm BとCで**測定可能病変**、すなわち画像上、少なくとも1つの腫瘍領域を信頼してサイズ測定できた10人では、5人が安定病変、5人が進行病変だった。安定病変に分類された5人のうちP37で

は、病変が90%以上縮小したが、それを確認する2回目の画像検査前に状態が悪化した。部分奏効には、測定した標的病変がプロトコルの事前規定閾値を超えて縮小し、通常は後の画像で確認される必要があったため、プロトコルはP37の結果を部分奏効とは分類しなかった。

さらに5人には、**測定不能だが評価可能**な病変があった。医師は画像上の変化を判断できるが、信頼できるサイズ測定の対象となる腫瘍領域がなかった。最良効果は、完全奏効1人、安定病変3人、進行病変1人だった。完全奏効はP41である。プロトコルの画像基準で「完全奏効」とは、見えていた非標的病変が消失したことを意味する。治癒の証明ではない。測定可能な標的病変が何%縮小したという信頼できる値でもなく、10人の測定可能病変群には含まれない。

放射線科医は奏効をどう分類するのか？

治療前、放射線科医は、十分に大きく明瞭で繰り返し測定できる「標的」病変を選ぶ。それ以外の見える病変は「非標的」病変として追跡できるが、信頼できる変化率を割り当てることはしない。部分奏効には、測定された標的病変が十分縮小し、通常は後の画像で確認される必要がある。完全奏効には、適用される画像基準で病変が消失する必要がある。これらのラベルは特定時点の画像を記述するもので、それ自体では治癒を証明せず、どの治療が変化を引き起こしたかも特定しない。

3人の人生、3つの異なる証拠の物語

3つの長い期間は、一文に圧縮すると最も誤読されやすい。治療歴も測定上の限界も同じではなかった。

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 にはいずれも初回投与後の長い無病期間が記録されたが、以前の治療、その後の治療、開始時の測定可能性、追跡状況は異なった。タイムラインが示すのは順序であり、因果関係ではない。

The Clean Paper CC BY 4.0

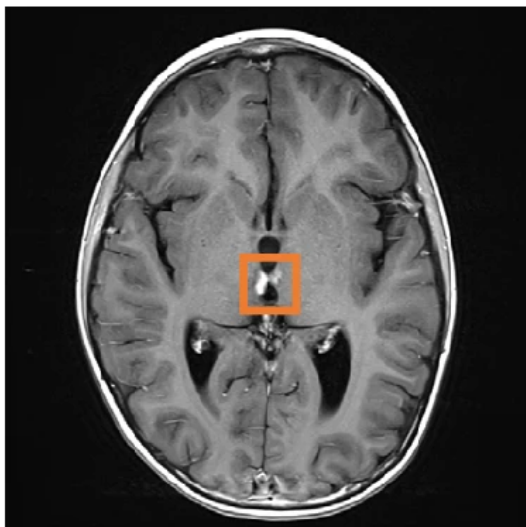
P₄₁：開始時評価が難しい中での完全奏効

P41 は 8 歳で、再発し、**EWSR1-BEND2 遺伝子再構成をもつ星芽腫**として試験に入った。これは 2 つの遺伝子が結合した、まれな腫瘍特徴である。病変は脳深部の液体で満たされた空間の一つ、第 3 脳室に及んでいた。患児は外科的切除と局所放射線治療を受け、その後 TAA-T の約 7 か月前に 2 回目の放射線治療、投与約 2 か月前まで低用量化学療法を受けていた。P41 は Arm C に入り、投与前の免疫細胞減少化学療法を受け、その後 3 回の TAA-T 投与を受けた。

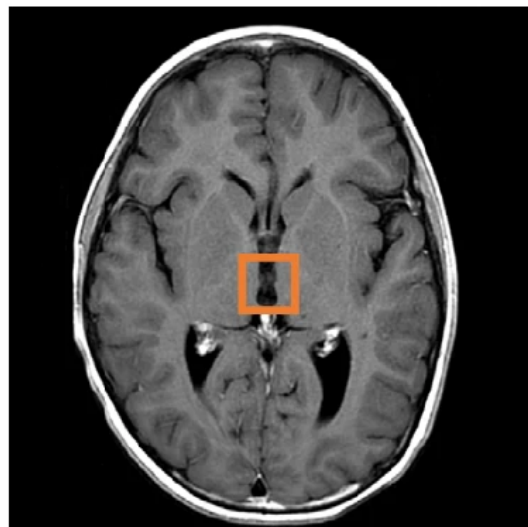
専門家が脳画像を再読影した後、開始時病変は**測定不能だが評価可能**と分類された。変化を判断できるほど見えていたが、信頼できるサイズ測定には適さなかった。最終投与から約 1 年後、非標的病変が消失したことを根拠に、著者らは画像上の完全奏効と分類した。元データでは、**初回投与から 41.2 か月超**の無病期間が示され、2026 年 1 月 1 日のカットオフ時点でも継続中だった。

e

Pre-infusion (P41)



Post therapy year 1 (P41)



この造影後 T1 強調 MRI は、P41 の投与前と最終投与 1 年後を示す。研究著者が加えたオレンジ色の四角は、投与前に造影病変が存在し、1 年後には見えなくなった領域を示す。著者らはこれを完全奏効と分類した。消失は実在する希望のある観察だが、この 1 例だけでは原因は分からない。P41 の開始時病変は評価可能だったものの信頼して測定できず、患児は TAA-T 前に再照射と化学療法を受け、反応は遅れて現れ、試験には比較群がなかった。

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

これは試験で最も印象的な観察であると同時に、因果の物語としては最も脆い。腫瘍の自然史は十分分かっていない。開始時にどれだけ生存腫瘍があったか確認するのは難しかった。細胞投与前には再照射と化学療法があった。反応は遅れて現れ、比較群もなかった。

免疫学的証拠もこの隙間を埋めない。研究では **ELISpot アッセイ**、すなわち T 細胞が選択した標的に反応するとき放出するシグナルを個々の細胞単位で検出する実験室試験を使った。P41 の製造細胞は、研究の当初の解析規則では陰性だった。より緩い再解析でのみ陽性結果が出たが、後に偽陽性への懸念から取り除かれた。試験プレートに亀裂があり、漏れの可能性があり、再検査できる製品も残っていなかった。研究者らはまた、**クロノタイプ**と呼ばれる T 細胞受容体の固有の指紋で投与細胞を追跡できなかった。どの指紋が投与製品由来かを確定する製品が残っておらず、後の血液中の混合免疫細胞試料は広い解析にのみ使われ、製品と血液を直接照合する解析には使われなかった。そのため利用可能な試料からは、投与製品由来細胞が長期に持続または増殖したことを直接確立できなかった。

これらの免疫検査で何ができるのか？

ELISpot は、T 細胞が実験室で選んだ標的へ曝露されたときシグナルを放出するかを調べる。受容体指紋の追跡は、投与製品に存在したのと同じ T 細胞系統が、その後の血液や組織でも見つかり測定できるかを調べる。強い結果が得られれば、標的認識から持続へつながる証拠の鎖を補強できるが、それでも細胞が臨床奏効を引き起こしたことの証明にはならない。こ

ここでは技術的問題と対応する試料の欠如により、その補助的な証拠の鎖さえ不完全だった。

したがって研究は、P41 へ投与した細胞が意図した標的を認識したこと、体内に残ったこと、完全奏効を引き起こしたことを実証していない。

P₃₅：31.8 か月超、その後は追跡終了

P35 は 14 歳でグレード 4 髄芽腫として登録された。これは高悪性度脳がんで、最初の診断は 7 歳だった。登録までに病変は 3 回再発し、患者は **17 回の疾患指向治療**を受けていた。

TAA-T 後、論文は追加の抗腫瘍治療なしに画像上の長期安定が続いたと報告する。元データでは、**初回投与から 31.8 か月超**の無病期間が記録されている。その時点で P35 は試験を離脱した。試験統計では、この観察は**打ち切り (censored)**として扱われる。つまり、その後に何が起きたかを仮定せず、そこで追跡を止める。論文の最終カットオフまで期間を延長してはいけない。

開始時、病変は信頼して測定できず、画像上でも奏効を分類できるほど十分には評価できなかった。広範な治療歴と無作為化比較群の欠如から、この期間を一つの介入へ帰属することはできない。

P₃₆：前には手術と化学療法、後には標的治療

P36 は 14 歳で、標準化学療法と放射線治療、さらに損傷 DNA を腫瘍細胞が修復する経路の一つを阻害することを狙う研究段階の **PARP 阻害薬**の後に進行し、再発した小児髄芽腫として登録された。腫瘍は初回投与の約 3 か月前に進行し、その後 TAA-T 前に再手術とテモゾロミド化学療法が行われた。

TAA-T の実施中には疾患指向治療を行わなかったが、最終投与後、P36 は細胞分裂を遅らせることを狙う標的薬である **CDK4/6 阻害薬**を 7 か月間受けた。元データでは、**初回投与から 51.6 か月超**の無病期間が記録され、研究カットオフ時点でも継続中だった。

これは 3 人の中で最長の期間である。同時に、その時間軸には手術、化学療法、TAA-T、その後の標的治療が含まれている。試験では、それぞれの効果を分離できない。

「後に起きた」を「それが原因だった」に変えてはいけない理由

これらの症例記述が重要なのは、まさにその限界を横に置いて読むからだ。

ReMIND は無作為化されておらず、同時期の対照群もなく、治療が効くかを検証するのに十分な規模でも、そのための設計でもなかった。Arm B と C には診断、病変量、以前の治療、予想される疾患経過が異なる患者が含まれ、それらをまとめることは研究者がデータを見た後に行った記述的な選択だった。Arm C は投与前の免疫細胞減少化学療法を追加したが、Arm B では行わなかった。

TAA-T 後に別の治療を受けた患者もいた。進行せずにいた患者では開始時に見えていた腫瘍が非常に少なく、それ自体が転帰へ影響した可能性もある。

ClinicalTrials.gov と論文では参加者の数え方が異なる。レジストリは現在 33 人を「登録済み」として記載し、主要な安全性指標を最初の 42 日間に置いている。論文とプロトコルは、同意した 51 人から始め、投与された 33 人を報告し、主要な問いを安全性、治療を製造・投与できるか、どの用量を次へ進めるかとしている。この記事では、2 つの数え方を混ぜるのではなく、論文とプロトコルの定義を使う。

こうした但し書きがあっても、3 つの期間の重要性が消えるわけではない。むしろ、**証拠としてどの種類の重要性を担えるか**を決める。

結果は**予備的シグナル**である。より明確な生物学的測定と、治療効果を選択、タイミング、その他の診療から分けられる比較群を備えた、有益性を推定するための研究でこの戦略を検証する理由になる。しかし、3 人の子どもが T 細胞で治癒した証拠ではない。細胞が**血液脳関門**——循環血液と脳組織の間にある保護境界——を越えて腫瘍を殺した証拠でもない。家族が現在、研究外で希望すれば受けられる治療でもない。

次に必要なこと

ReMIND の実務的な問い——治療を作って投与できるか——には 2 つの数字が必要だ。採血した 48 人中 41 人で、試験の最初の計画用量以上の TAA-T 製品を製造できた。一方、同意した 51 人中 33 人が少なくとも 1 回の投与を受けた。治療製造工程も試験中に改善した。臨床経過はさらなる研究を正当化するが、次の研究は別の問いを尋ねなければならない。

研究者らは、細胞が意図した標的を確実に認識するか、どこへ移動するか、どれほど長く持続するか、他の診療と比べて転帰を改善するかを確立する必要がある。まれな有害事象を評価するには、より大規模な研究も必要だ。有益性を検証する将来試験は、この第 I 相研究で解決できなかった違い——腫瘍型、病変量、投与前化学療法、既治療、その後に行われた治療——を保ったまま解析する必要がある。

小児脳腫瘍に直面する家族にとって、不確実さは空虚さと同じではない。3 つの長い期間は、約束へ変換しなくても注目する価値がある。最も敬意のある希望は、まだどれだけ分からないことが残っているかを正直に伝える希望だ。

編集注：数字だけでは担えないもの

この話が、すべての子どもが治癒したところで終わってほしいと願うのは自然なことだ。しかし、そうではない。ReMIND が行われたのは、家族が厳しい選択を迫られ、臨床医が実験的治療が助けるのか、何の効果もないのか、害をもたらすのか分からないまま判断しなければならない病気である。

研究は長い無病期間を記録した。同時に、重度の有害事象と P27 の死亡も記録した。研究者らは死亡事象を、TAA-T と関連する可能性があり、基礎疾患とはおそらく関連すると判断した。画像所見は進行と整合していた。その不確実性は事後的には解決できず、責任追及へ変

えてはいけない。

P27 というコードは子どものプライバシーを守る。しかし、その子を抽象的な存在にしてはいけない。患者番号の一つひとつの背後には若い人がいて、圧力の中で決断する家族がいて、どの選択肢にも確実性がない状況で診療責任を負う医療チームがいた。参加したからといって、誰にも希望に満ちた、あるいは「英雄的」な転帰を生み出す義務はない。後の研究が何かを学べるからといって、死亡が受け入れ可能な代償になるわけでもない。

医療の進歩は、治癒させる治療だけから生まれるのではない。第 I 相試験は、何を製造し投与できるかを確立し、次に試す用量を特定し、どの害へ注意が必要かを示し、プロトコルをどう変えるべきかを教えることもできる。その知識が苦しみを帳消しにすることはない。そこから生まれるのは、それを誠実に報告し、後の研究をより安全にするために使い、それを可能にした人々を忘れないという義務である。

要点

ReMIND は、各参加者自身の血液から T 細胞を採り、がん細胞に存在しうる 3 種類のタンパク質へ反応するよう実験室で増殖させた治療の初期第 I 相試験だった。高リスクの脳または脊髄腫瘍をもつ小児・若年成人 51 人が同意し、48 人から採血、41 人で最初の計画用量以上の製品を製造でき、33 人が少なくとも 1 回投与を受けた。記録された健康上の問題の大半は軽度または中等度だったが、投与患者 3 人に、少なくとも治療関連の可能性があると判断された重度以上の事象があった。2 人には脳または腫瘍の腫脹を伴う、関連する可能性のある重篤事象があり、そのうち 1 件は死亡で、試験の用量制限規則を満たした。侵襲性の高い脳幹腫瘍群では、事前に定めた奏効閾値に達するほど縮小または消失した画像はなかった。非脳幹群では、3 人の若い患者に初回投与から 31.8 か月、41.2 か月、51.6 か月を超える無病期間があり、そのうち 1 人は画像基準上の完全奏効だった。1 人は試験離脱時に追跡終了し、他の 2 人はカットオフ時点でも継続中だった。試験には対照群がなく、有益性を確立する設計ではなく、実験的 T 細胞療法がこれらの転帰を引き起こしたとは示せない。

冷静に見ると

論文が示したこと：3 種類の腫瘍関連タンパク質を狙う患者別 T 細胞製品を、採血した 48 人中 41 人で試験の最初の計画用量以上まで製造でき、同意した 51 人中 33 人が少なくとも 1 回投与を受けた。統計モデルは後続試験で使う用量を選んだ。試験は、この集団で起きた健康上の問題と、投与後の 3 つの長い無病期間を記録した。

有望だが未証明なこと：実験的 T 細胞が一部患者、特に開始時に見えていた腫瘍が非常に少なかった患者の病勢制御に寄与し、対照を置いた試験を経て臨床的に有用になる可能性。

示していないこと：治療が 3 人の子どもを治癒させたこと、完全奏効や長い無病期間を引き起こしたこと、P41 へ投与した細胞が意図した標的を認識し体内に残ることが実証されたこと、この侵襲性の高い脳幹腫瘍で有効なこと、治療が利用可能または広く安全であることは示していない。

主な限界：全員が治療内容を知り、比較群へ無作為割り付けされなかった初期の安全性・用量試験

であること。異なる診断の 33 人が投与を受けたこと。早期の有益性シグナルは主要な問いではなかったこと。群によって生存期間の起点が異なること。Arm C は投与患者 4 人だけで、投与前に免疫細胞減少化学療法を使ったこと。一部患者が別の治療を受けたこと。3 つの例外的症例はいずれも、開始時に画像で信頼して測定できる腫瘍領域を持っていなかったこと——P41 には医師が追跡できる見える病変があった一方、P35 と P36 は奏効を分類できるほど十分に評価できなかった。実験室証拠から投与細胞と後の転帰を直接結びつけられなかったこと。そして 1 件の死亡事象が試験で最も厳しい毒性規則を満たしたこと。

一般読者はどの程度信頼すべきか？ この集団で治療を製造・投与できたこと、および記録された健康上の問題という狭い結果には高い信頼を置ける。3 つの記録された期間が投与後に起きたことにも高い信頼を置ける。実験的 T 細胞療法がそれらの転帰を引き起こしたという点には低い信頼にとどめるべきだ。この試験は、その問いに答えるよう設計されていなかった。

出典

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>