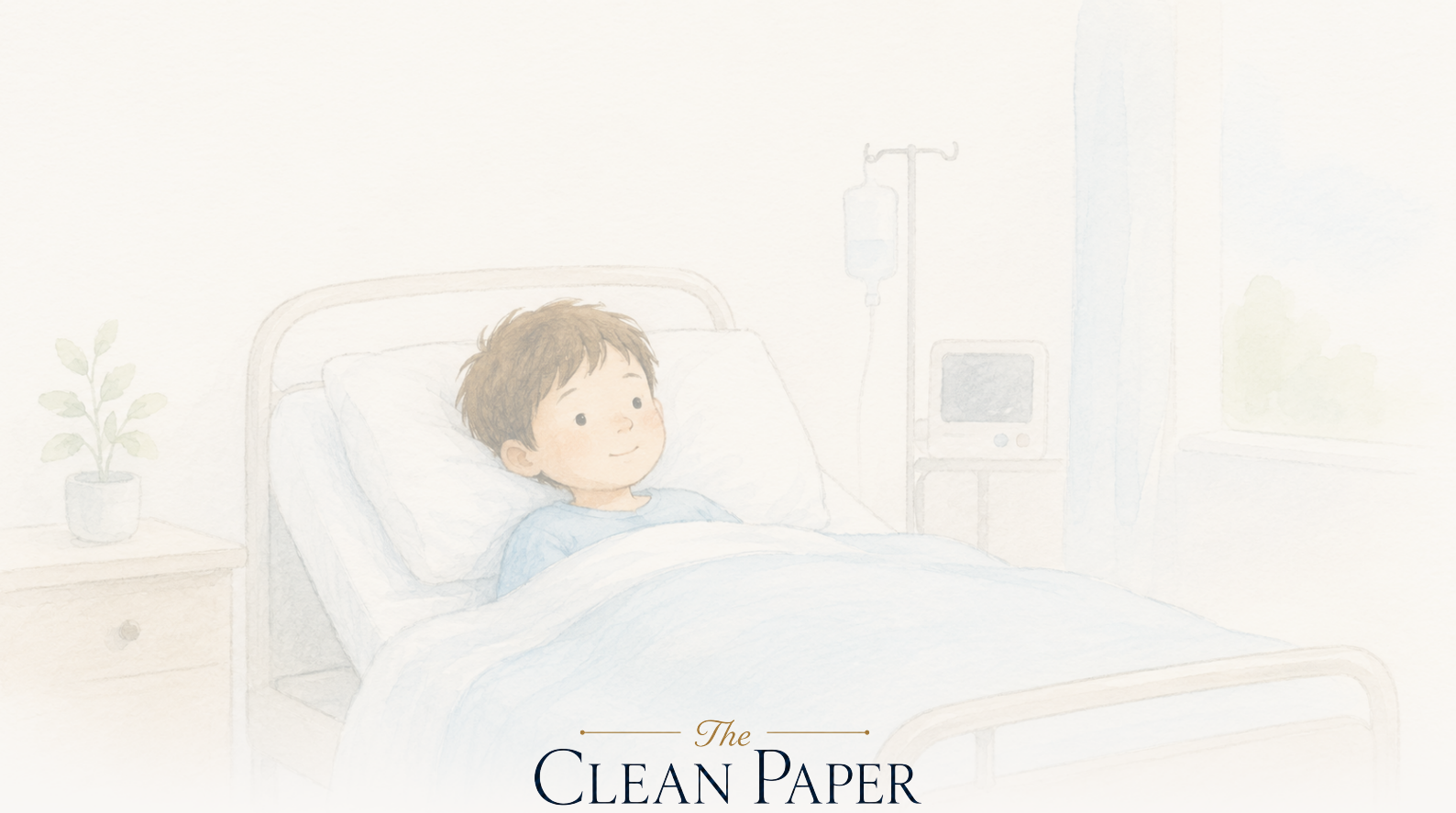


The Clean Paper

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

Tre unge pasienter levde uten sykdom i flere år etter å ha fått eksperimentelle T-celler. Fase 1-studien kan ikke vise hva som forårsaket disse utfallene

ReMIND ga laboratoriedyrkede T-celler laget fra hver pasients eget blod til 33 barn og unge voksne med høyrisiko-hjernesvulster. Cellene ble oppformert for å reagere på tre proteiner som kan finnes i kreftceller. Tre pasienter hadde sykdomsfrie intervaller på mer enn 31,8, 41,2 og 51,6 måneder fra første infusjon, inkludert én komplett respons etter bildekriteriene. I gruppen med aggressive hjernestammesvulster viste ingen bilder nok krymping eller forsvinning til å oppfylle studiens forhåndsdefinerte responsterskel. Den samme tidlige sikkerhets- og dosestudien registrerte ett dødsfall som etter reglene var alvorlig nok til å telle mot videre doseøkning. Uten en sammenligningsgruppe kan studien ikke vise om T-cellene forårsaket de tre utfallene.

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 publiserte en forfatterrettelse 22. juli 2026 for å presisere formuleringen i erklæringen om konkurrerende interesser. Den korrigerte artikkelen brukes her; de kliniske dataene og konklusjonene ble ikke endret.

Author Correction →

Tre unge pasienter levde uten sykdom i flere år etter å ha fått eksperimentelle T-celler. Fase 1-studien kan ikke vise hva som forårsaket disse utfallene

Mer enn 31,8 måneder. Mer enn 41,2 måneder. Mer enn 51,6 måneder.

Dette er tre sykdomsfrie intervaller dokumentert fra den første infusjonen av en eksperimentell T-cellebehandling. Det første gjaldt en 14-åring med medulloblastom som hadde kommet tilbake flere ganger; observasjonen sluttet da pasienten forlot studien. Det andre gjaldt en 8-åring med et sjeldent astroblastom og pågikk fortsatt ved artikkelens skjæringsdato. Det tredje gjaldt en 14-åring med tilbakevendende glioblastom og pågikk også fortsatt.

Et antall måneder kan høres klinisk og fjernt ut. Her er det den eneste ærlige måten å holde det menneskelige faktumet synlig på. Artikkelen forteller ikke hvordan disse årene opplevdes. Den forteller at tre unge pasienter med høyrisiko-hjernesvulster var i live uten dokumentert sykdom i perioder målt i år etter at de fikk cellene.

Den forteller **ikke** at cellene forårsaket disse utfallene.

Dette skillet er ryggraden i historien. ReMIND var åpen, noe som betyr at familiene og klinikerne visste hvilken behandling som ble gitt. Studien var også ikke-randomisert: ingen ble tildelt en sammenligningsgruppe. Og den var en fase 1-studie, altså en tidlig studie som først og fremst skulle undersøke om T-celler rettet mot flere mål kunne fremstilles, gis og studeres ved en tålelig dose – ikke om de forbedret overlevelsen. Studien registrerte tre uvanlige kliniske forløp. Den registrerte også at ingen bildediagnostisk undersøkelse i gruppen med aggressive hjernestammesvulster viste nok krymping eller forsvinning til å oppfylle studiens forhåndsdefinerte responsterskel, to alvorlige hendelser med svulsthevelse som muligens var behandlingsrelaterte, og én dødelig hendelse som etter studiens regler var alvorlig nok til å telle mot videre doseøkning.

Årene er reelle. Årsakstilskrivningen er usikker. Begge sannhetene fortjener å stå i hovedhistorien.

En behandling laget av hver pasients eget blod

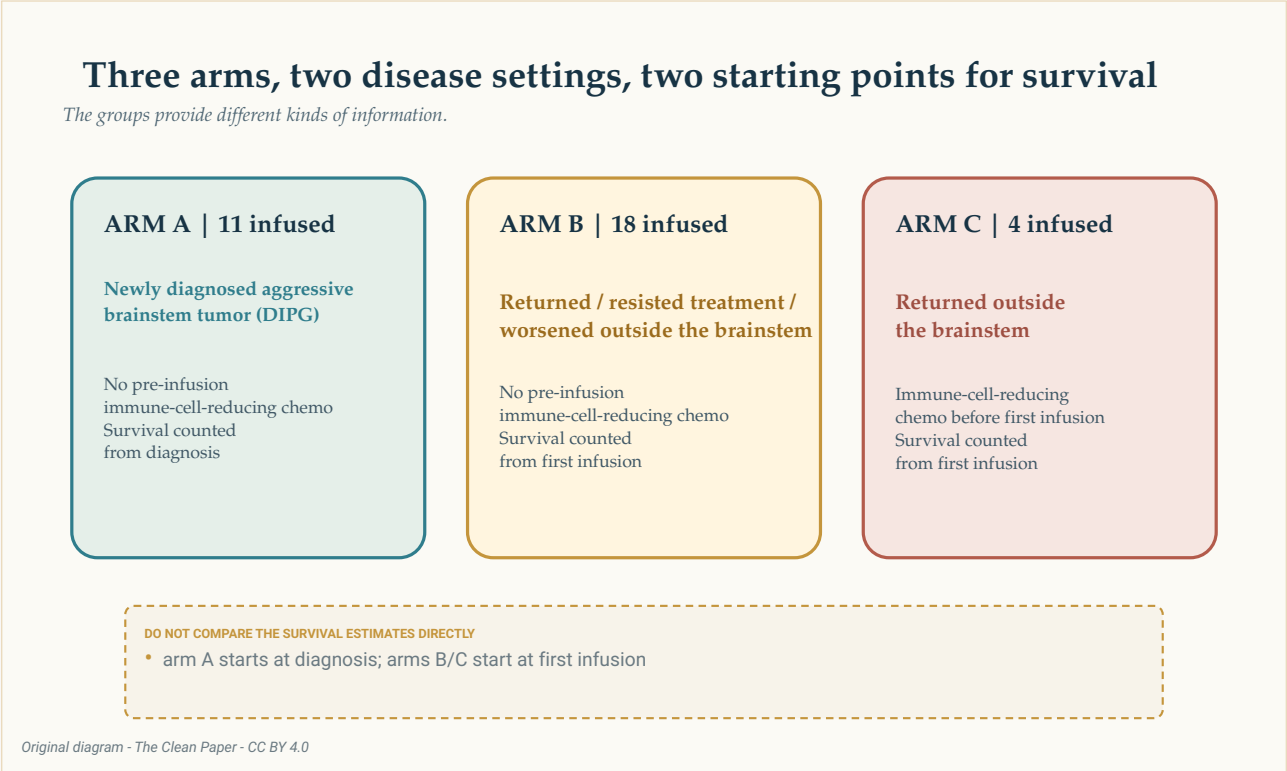
Behandlingen kalles **TAA-T-terapi**, en forkortelse for T-celler spesifikke for tumorassosierte antigener. T-celler er immunceller som kan gjenkjenne bestemte molekylære fragmenter. Forskerne samlet blod fra hver deltaker og dyrket deretter personens egne T-celler i laboratoriet mens de ble eksponert for fragmenter fra tre tumorassosierte proteiner: **WT1** (Wilms tumor 1), **PRAME** (preferentially expressed antigen in melanoma) og **survivin**, et protein som er involvert i cellers overlevelse og deling. Disse proteinene kan finnes i hjernesvulster hos barn og fungere som kjennetegn for immunceller, men de er ikke unike for kreft.

Dette var ikke **CAR-T-celler**, som er T-celler genetisk endret for å bære en reseptor utformet i laboratoriet – en ny sensor for et valgt mål. ReMIND brukte en annen tilnærming: naturlig forekommende T-celler som reagerte på de tre proteinfragmentmålene, ble valgt ut og oppformert uten genetisk modifisering. Cellene ble testet, fryst og senere gitt i en vene. Ved å sikte mot tre mål i stedet for ett håpet forskerne å redusere muligheten for at en svulst med ulike celletyper kunne unnslippe fordi bare noen av cellene bar ett bestemt mål.

> **Hvordan skiller dette seg fra CAR-T?**
>
> Ved fremstilling av CAR-T får T-cellene en ny, kunstig reseptor slik at de kan gjenkjenne en valgt markør direkte. Ved fremstilling av TAA-T tilføres ingen reseptor. I stedet dyrkes en blandet populasjon av uendrede T-celler der de eksisterende reseptorene reagerer på proteinfragmenter knyttet til WT1, PRAME eller survivin. Dette er ulike måter å lage en immuncellebehandling på; dokumentasjon for at én tilnærming virker ved en bestemt kreftform, kan ikke overføres til den andre.

Det er en plausibel strategi, ikke en påvist klinisk mekanisme. Studien viste ikke at de infuserte cellene gikk inn i en bestemt svulst, ble værende der eller drepte den. De primære spørsmålene var mer grunnleggende: Kunne man fremstille et brukbart produkt? Kunne det gis? Hvilken dose burde tas videre? Og hvilke toksisiteter oppsto?

ReMIND inkluderte tre grupper ved Children's National Hospital. **Arm A** omfattet nydiagnostisert **diffust intrinsisk ponsgliom (DIPG)**, en aggressiv svulst som vokser gjennom pons, en del av hjernestammen, og som er vanskelig å fjerne kirurgisk. **Arm B** omfattet svulster i hjernen og ryggmargen utenfor hjernestammen som hadde kommet tilbake, motstått behandling eller blitt verre. Ingen av gruppene fikk lymfodeplesjon, en kort cellegiftkur som midlertidig reduserer noen av kroppens eksisterende immunceller før en immuncelleinfusjon. **Arm C** var en utvidelse med fire pasienter med tilbakevendende svulster utenfor hjernestammen og la til denne cellegiften før infusjon, med fludarabin og cyklofosfamid.



ReMIND brukte tre armer med ulike sykdommer og ulik bruk av cellegift før infusjon. Overlevelse i arm A ble målt fra diagnosen; i arm B og C ble den målt fra den første TAA-T-infusjonen, så anslagene kan ikke sammenlignes direkte.

The Clean Paper CC BY 4.0

Femtien samtykket; trettitre fikk infusjon

Antallet pasienter ble mindre ved hvert praktisk trinn.

Femtien pasienter samtykket. Det ble tatt blod fra 48. Hos 41 av disse 48, eller 85,4 prosent, ble det fremstilt et TAA-T-produkt ved studiens første planlagte dose eller høyere. Trettitre fikk minst én infusjon: 11 i arm A, 18 i arm B og 4 i arm C.

Noen pasienter ble ikke lenger kvalifisert eller døde før behandling. Sju pasienter som hadde avgitt blod, fikk ikke et brukbart produkt ved studiens første planlagte dosenivå: hos seks formerte cellene seg ikke tilstrekkelig i laboratoriet, og hos én besto ikke produktet en påkrevd kvalitetskontroll. Ni pasienter med utilstrekkelig første utbytte måtte flyttes til en lavere dose.

Prosessen ble bedre under studien. Etter større bloduttak og endringer i hvordan cellene ble dyrket, ga blodprøvene fra alle de 14 pasientene som ble samlet inn etter endringene, minst én behandlingsdose ved studiens første planlagte nivå eller høyere. Dette er reell dokumentasjon på evnen til å fremstille behandlingen. Det er ikke et resultat om pasientutfall.



Studien begynte med 51 pasienter som samtykket, og 33 fikk infusjon. De 18 som mangler, er en del av dokumentasjonen: bloduttak, fremstilling av behandlingen, fortsatt oppfyllelse av studiens kriterier og forverret helse påvirket hvem som kom frem til behandling.

The Clean Paper CC BY 4.0

Ved hjelp av sin statistiske dose- og sikkerhetsmodell valgte studien et mål på **80 millioner celler per dose for hver kvadratmeter beregnet kroppsoverflate (8 × 10^7 celler/m²)**. Kroppsoverflate er et klinisk anslag på kroppens samlede størrelse beregnet fra høyde og vekt; det betyr ikke at legene målte et område av huden, hjernen eller svulsten. I onkologi og pediatriske studier brukes det til å skalere en planlagt dose mellom pasienter med ulik størrelse – en pasient med en beregnet kroppsoverflate på 1,2 m^2 ville for eksempel ha en måldose på 96 millioner celler ved én infusjon. Modellen betegnet også dosen på 80 millioner celler per m^2 som den anslåtte maksimalt tolererte dosen – den høyeste dosen som forventes å holde seg under studiens terskel for uakseptabel toksisitet. Ordlyden er viktig: Pasientene som faktisk ble behandlet, nådde aldri et observert toksisitetstak. Dette var en modellbasert anbefaling for en fase 2-studie, ikke et bevis på at dosen generelt er trygg.

De fleste registrerte bivirkningene var milde eller moderate. Én dødelig hendelse oppfylte regelen for dosebegrensende toksisitet

En uønsket hendelse er ethvert helseproblem som registreres under studien; den er ikke automatisk forårsaket av behandlingen. Grad 1 og 2 betyr mild eller moderat, grad 3 er alvorlig, grad 4 er livstru-

ende og grad 5 er død. I ReMIND var 293 av 332 registrerte uønskede hendelser, eller 88 prosent, grad 1 eller 2. Vanlige hendelser var hodepine, tretthet eller sløvhet, kvalme og oppkast. Tre av de 33 pasientene som fikk infusjon, hadde hendelser av grad 3 eller høyere som oppsto eller ble verre etter behandling og ble vurdert som minst mulig relatert til TAA-T-terapi. To pasienter hadde muligens relaterte alvorlige hendelser med ødem – hevelse i eller rundt hjernen eller svulsten.

Én av dem var **P27**, en pasient med DIPG. Ti dager etter infusjonen utviklet P27 hydrocefalus, en farlig opphopning av væske inne i hjernen, sammen med svulsthevelse og pustebesvær. Pasienten ble ikke bedre etter at legene la inn et drenasjerør, en såkalt shunt, og økte steroidbehandlingen for å redusere hevelsen. Den dødelige hendelsen ble klassifisert som en **dosebegrensende toksisitet av grad 5**: Etter protokollen var den alvorlig nok til å telle mot videre doseøkning.

Studiens egen sikkerhetsregistrering bevarer to årsaksvurderinger samtidig: Hendelsen ble vurdert som mulig relatert til TAA-T-terapien og sannsynlig relatert til den underliggende sykdommen. Bildediagnostikken var forenlig med svulstprogresjon. Studien kan ikke velge én enkelt årsak, og det bør heller ikke en artikkel om den gjøre.

Dødsfallet førte til en pause i rekrutteringen. Protokollen ble endret slik at den krevde en lengre periode med nevrologisk stabilitet og et kortere intervall mellom strålebehandling og første infusjon. Deretter ble ytterligere fem pasienter i arm A behandlet ved samme eller høyere planlagte doser uten en ny hendelse som oppfylte regelen for dosebegrensning.

Den andre alvorlige hendelsen oppsto hos **P42**, som hadde et forverret diffust midtlinjegliom i thalamus, en dyptliggende del av hjernen. Seksten dager etter infusjonen viste magnetresonanstomografi (MR) hevelse i hjernen ledsaget av hodepine og andre nevrologiske symptomer. Symptomene gikk tilbake til tidligere nivå etter bevacizumab, et legemiddel som kan redusere svulstrelatert hevelse. Denne hendelsen oppfylte ikke regelen for dosebegrensning.

Alle fire pasientene i arm C utviklet forbigående cytopenier av grad 3 – lave tall av blodceller – som var forventet etter cellegiften før infusjonen. Disse hendelsene ble utelatt fra den samlede sikkerhetsanalysen av TAA-T. Én deltaker i hele studien oppfylte i ettertid kriteriene for mildt cytokinfrigjøringssyndrom, en betennelsesreaksjon i hele kroppen som kan oppstå når immunceller aktiveres.

Den avmålte konklusjonen er at TAA-T-behandlingen generelt var tålelig i denne lille fase 1-kohorten. Det ubegrensede ordet **trygg** ville viske bort studiens størrelse, de to alvorlige hevelseshendelsene og den dødelige dosebegrensende toksisiteten.

Hva skjedde i de ulike kohortene?

De to kliniske populasjonene må holdes atskilt.

I arm A, DIPG-gruppen, var median progresjonsfri overlevelse – tiden til svulsten ble verre eller pasienten døde – **10,5 måneder fra diagnosen**. Median totaloverlevelse – tiden pasientene forble i live – var **13,7 måneder fra diagnosen**. Ti pasienter hadde bilder som kunne vurderes etter protokollens forhåndsdefinerte responsregler: Seks hadde stabil sykdom, som betyr verken nok krymping til

å telle som respons eller nok vekst til å telle som progresjon, og fire hadde progredierende sykdom. **Ingen undersøkelse viste nok krymping eller forsvinning til å oppfylle studiens forhåndsdefinerte terskel for objektiv respons.**

Arm B og C samlet flere svulster utenfor hjernestammen som hadde kommet tilbake, motstått behandling eller blitt verre, fordi arm C var for liten til en meningsfull sammenligning alene. Her ble overlevelse regnet fra **første infusjon**, ikke fra diagnosen. Median tid før svulstforverring eller død var **5,0 måneder**, og median tid i live var **12,7 måneder**, begge målt fra infusjonen. Disse anslagene kan ikke sammenlignes direkte med tallene i arm A, som er regnet fra diagnosen.

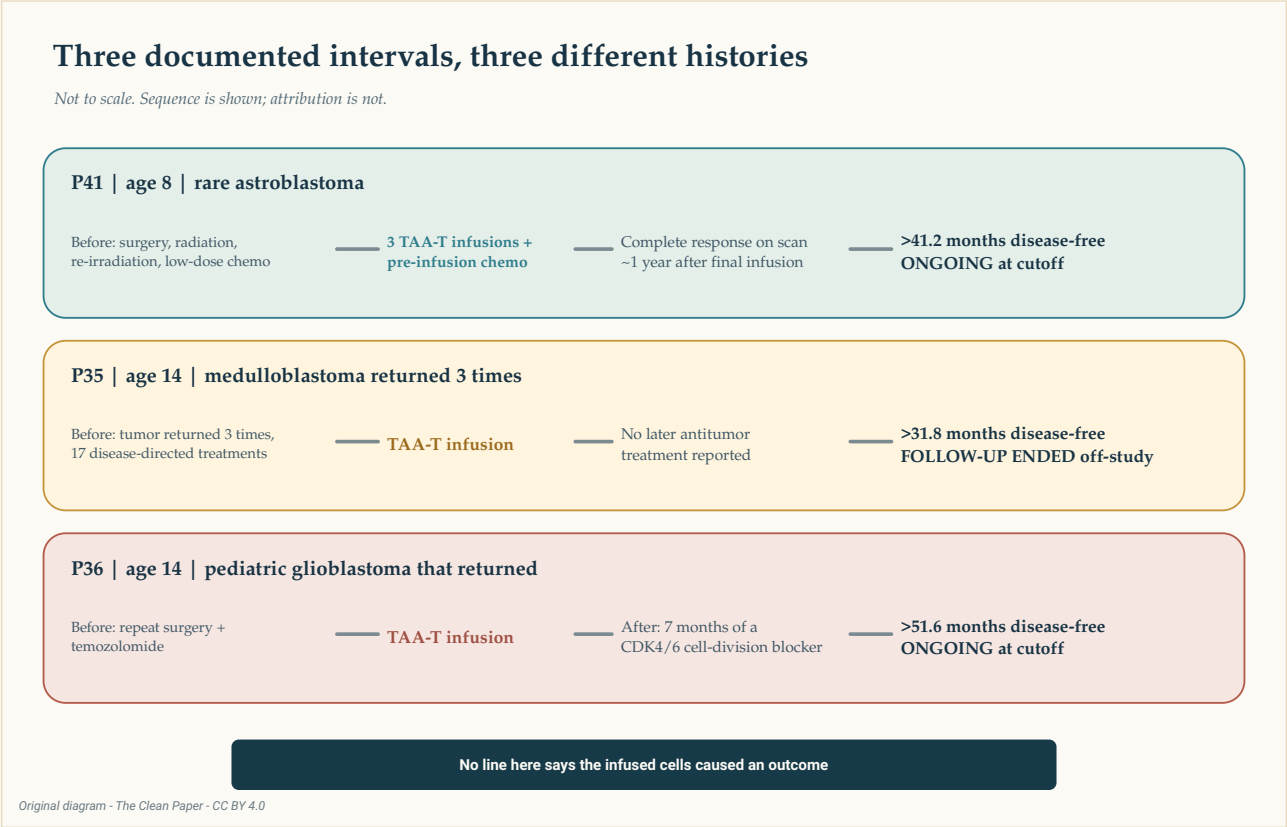
Blant ti pasienter i arm B og C med målbar sykdom – minst ett svulstområde som kunne størrelsesmåles pålitelig på bilder – hadde fem stabil sykdom og fem progredierende sykdom. Én av de fem som ble klassifisert med stabil sykdom, P37, hadde mer enn 90 prosent reduksjon av lesjonen, men tilstanden forverret seg før en ny undersøkelse kunne bekrefte dette. En delvis respons krevde nok krymping til å krysse protokollens forhåndsdefinerte terskel og en senere undersøkelse som bekreftet den. Protokollen klassifiserte derfor ikke resultatet til P37 som en delvis respons.

Ytterligere fem pasienter hadde sykdom som ikke var målbar, men fortsatt kunne vurderes: Legene kunne bedømme endring på bildene, men ingen svulstområder kvalifiserte for pålitelig størrelsesmåling. Deres beste responser var én komplett respons, tre tilfeller av stabil sykdom og ett tilfelle av progredierende sykdom. Den komplette responsen gjaldt P41. Etter protokollens bilderegler betydde «komplett respons» at den synlige ikke-mållesjonen forsvant; det betydde ikke bevis på helbredelse. Det var ikke en pålitelig prosentvis reduksjon i en målbar mållesjon og hører ikke hjemme i gruppen på ti pasienter med målbar sykdom.

> **Hvordan klassifiserer radiologer en respons?**
>
> Før behandling identifiserer radiologer «mållesjoner» som er store og tydelige nok til å måles gjentatte ganger. Annen synlig sykdom kan følges som «ikke-målsykdom» uten at den får en pålitelig prosentvis endring. En delvis respons krever tilstrekkelig krymping av målte mållesjoner og vanligvis en senere undersøkelse som bekrefter den. En komplett respons krever at sykdommen forsvinner etter de gjeldende bildekriteriene. Disse betegnelsene beskriver bilder på bestemte tidspunkter; de beviser ikke i seg selv helbredelse eller viser hvilken behandling som forårsaket endringen.

Tre liv, tre ulike dokumentasjonshistorier

De tre lange intervallene er lettest å misforstå når de presses sammen i én setning. Behandlingshistorikken og målebegrensningene var ikke de samme.



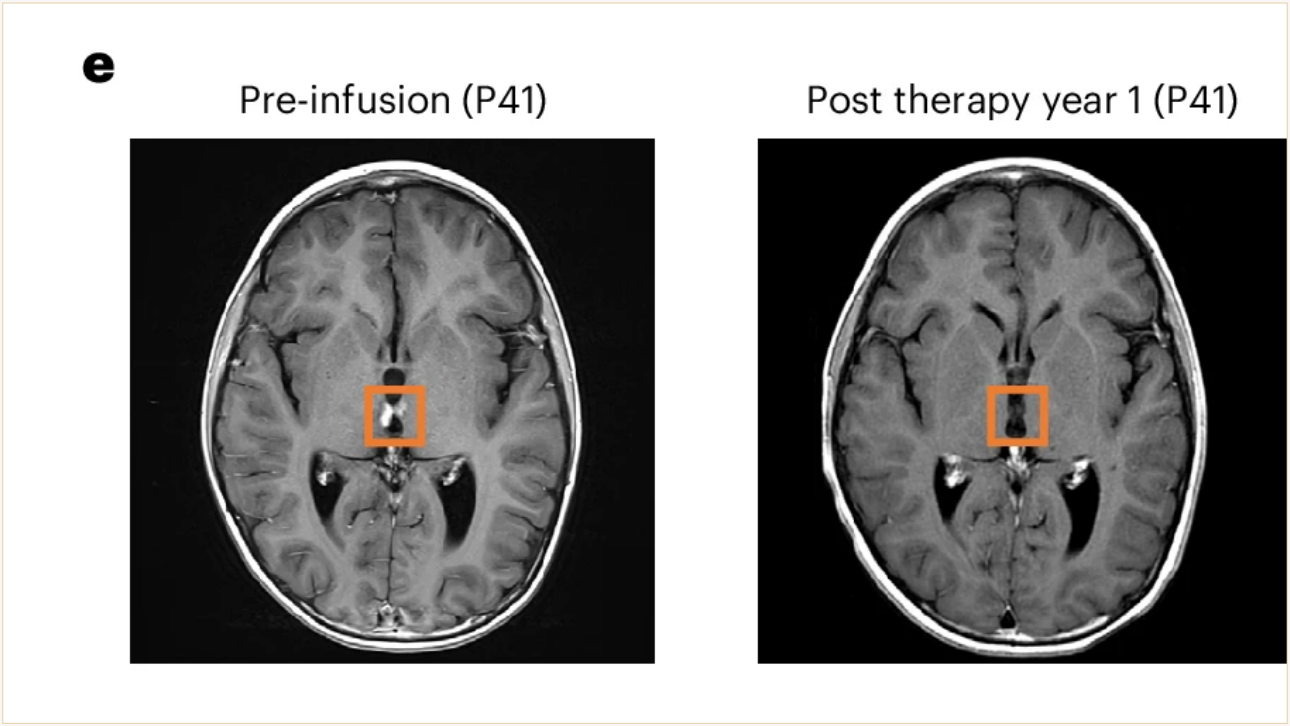
P41, P35 og P36 hadde hver et langt dokumentert sykdomsfritt intervall etter den første infusjonen, men tidligere behandlinger, senere behandlinger, målbarhet ved start og status for oppfølgingen var forskjellige. Tidslinjene viser rekkefølge, ikke årsak.

The Clean Paper CC BY 4.0

P41: en komplett respons med et vanskelig utgangspunkt

P41 kom inn i studien som 8-åring med et **tilbakevendende astroblastom med en EWSR1–BEND2-genrearrangering**, et sjeldent svulsttrekk der to gener var blitt koblet sammen. Svulsten berørte den tredje ventrikkelen, ett av de væskefylte rommene dypt i hjernen. Barnet hadde gjennomgått kirurgisk fjerning og målrettet strålebehandling, deretter en ny strålebehandlingsserie omtrent sju måneder før TAA-T og lavdose-cellegift som ble avsluttet omtrent to måneder før infusjonen. P41 gikk inn i arm C, fikk den immundempende cellegiften før infusjon og deretter tre TAA-T-infusjoner.

Etter at spesialister vurderte hjernebildene på nytt, ble sykdommen ved start klassifisert som **ikke-målbar, men vurderbar**: synlig nok til å bedømmes, men ikke egnet til pålitelig størrelsesmåling. Omtrent ett år etter den siste infusjonen støttet forsvinningen av ikke-mållesjonen forfatternes klassifisering av en komplett respons på bildene. Kildedataene viser et sykdomsfritt intervall på mer enn **41,2 måneder fra den første infusjonen**, som fortsatt pågikk ved skjæringsdatoen 1. januar 2026.



Disse T1-vektede MR-bildene etter kontrast viser P41 før infusjon og ett år etter den siste infusjonen. De oransje firkantene, lagt til av studieforfatterne, markerer området der en kontrastladende lesjon var til stede før infusjon og fraværende etter ett år; forfatterne klassifiserte dette som en komplett respons. Forsvinningen er en reell og håpefull observasjon, men dette ene tilfellet kan ikke fortelle hva som forårsaket den: P41s sykdom ved start kunne vurderes, men ikke måles pålitelig; barnet hadde fått ny strålebehandling og cellegift før TAA-T; responsen kom sent; og studien hadde ingen kontrollgruppe.

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

Dette er studiens mest slående observasjon og dens mest skjøre årsakshistorie. Svulstens naturlige forløp er ufullstendig definert. Mengden levedyktig svulst ved start var vanskelig å bekrefte. Ny strålebehandling og cellegift kom før cellene. Responsen var forsinket, og det fantes ingen kontrollgruppe.

Immunevidensen lukker ikke dette gapet. Studien brukte en **ELISpot-analyse**, en laboratorietest som registrerer signaler frigitt av individuelle T-celler når de reagerer på et valgt mål. P41s fremstilte celler testet negativt etter studiens opprinnelige analyseregler. Et positivt resultat viste seg bare i en mindre streng nyanalyse og ble senere fjernet på grunn av bekymring for falske positive resultater; testplaten var sprukket, lekkasje var mulig, og det var ikke noe produkt igjen å teste på nytt. Forskerne kunne heller ikke følge de infuserte cellene ved hjelp av deres unike T-cellereseptoravtrykk, kalt **klonotyper**. Det var ikke noe produkt igjen som kunne fastslå hvilke avtrykk som tilhørte infusjonen, og senere blandede immuncelleprøver fra blod ble bare brukt i en bred analyse, ikke i en direkte sammenligning mellom produkt og blod. De tilgjengelige prøvene kunne derfor ikke direkte påvise langvarig persistens eller ekspansjon av celler fra infusjonsproduktet.

Hva kan disse immunologiske testene vise?

ELISpot spør om T-celler frigir et signal når de eksponeres for et valgt mål i laboratoriet. Sporing av reseptoravtrykk spør om de samme T-cellefamiliene som finnes i infusjonspro-

> duktet, senere kan finnes og måles i blod eller vev. Et overbevisende resultat kunne støtte en kjede fra målgjenkjenning til persistens, men ville fortsatt ikke bevise at cellene forårsaket en klinisk respons. Her gjorde tekniske problemer og manglende samsvarende prøver at selv denne støttende kjeden forble ufullstendig.

Studien påviste derfor ikke at P41s infuserte celler gjenkjente de tiltenkte målene, ble værende i kroppen eller forårsaket den komplette responsen.

P35: mer enn 31,8 måneder, deretter sluttet oppfølgingen

P35 kom inn i studien som 14-åring med medulloblastom grad 4, en høygradig hjernekreft som først ble diagnostisert ved 7 års alder. Ved inklusjon hadde sykdommen kommet tilbake tre ganger, og pasienten hadde fått **17 sykdomsrettede behandlinger**.

Etter TAA-T rapporterer artikkelen langvarig stabilitet på bilder uten ytterligere kreftrettet behandling. Kildedataene dokumenterer et sykdomsfritt intervall på mer enn **31,8 måneder fra den første infusjonen**. På dette tidspunktet forlot P35 studien. I studiestatistikken ble observasjonen **sensurert**: Oppfølgingen sluttet der, uten antakelser om hva som skjedde senere. Intervallet må ikke forlenges til artikkelens endelige skjæringsdato.

Ved start kunne sykdommen verken måles pålitelig eller vurderes godt nok på bilder til å klassifisere en respons. Den omfattende behandlingshistorikken og fraværet av en randomisert sammenligning gjør det umulig å tilskrive intervallet én bestemt behandling.

P36: kirurgi og cellegift før, målrettet behandling etter

P36 kom inn som 14-åring med pediatrisk glioblastom som hadde kommet tilbake etter progresjon under standard cellegift og strålebehandling samt en utprøvende **PARP-hemmer**, et legemiddel som skal blokkere én av veiene svulstceller bruker til å reparere skadet DNA. Svulsten progredierte omtrent tre måneder før den første infusjonen; deretter fulgte ny kirurgi og cellegift med temozolomid før TAA-T.

Ingen sykdomsrettet behandling ble gitt under den aktive TAA-T-behandlingen, men etter den siste infusjonen fikk P36 en **CDK4/6-hemmer** i sju måneder, et målrettet legemiddel utviklet for å bremse celledeling. Kildedataene dokumenterer et sykdomsfritt intervall på mer enn **51,6 måneder fra den første infusjonen**, som fortsatt pågikk ved studiens skjæringsdato.

Dette intervallet er det lengste av de tre. Det inngår også i en sekvens med kirurgi, cellegift, TAA-T og senere målrettet behandling. Studien kan ikke skille effektene fra hverandre.

Hvorfor «etter» ikke kan bli til «på grunn av»

Disse pasienthistoriene er viktige nettopp fordi begrensningene står ved siden av dem.

ReMIND var ikke randomisert, hadde ingen samtidig kontrollgruppe og var verken stor nok eller utformet for å teste om behandlingen virket. Arm B og C samlet ulike diagnoser, sykdomsmengder, tidligere behandlinger og forventede sykdomsforløp; sammenslåingen var et beskrivende valg som ble gjort etter at forskerne hadde sett dataene. Arm C la til immundempende cellegift før infusjon, mens arm B ikke gjorde det. Noen pasienter fikk ytterligere behandling etter TAA-T. De som forble uten progresjon, hadde svært lite synlig svulst ved start, noe som i seg selv kan påvirke utfallet.

ClinicalTrials.gov og artikkelen teller deltakelsen forskjellig. Registeret oppgir for tiden 33 personer som inkludert og legger hovedvekten i sitt primære sikkerhetsmål på de første 42 dagene. Artikkelen og protokollen begynner med 51 personer som samtykket, rapporterer 33 som fikk infusjon, og beskriver hovedspørsmålene som sikkerhet, om behandlingen kunne fremstilles og gis, og hvilken dose som burde tas videre. Denne artikkelen bruker definisjonene i forskningsartikkelen og protokollen i stedet for å slå sammen de to tellesystemene.

Ingen av disse forbeholdene gjør de tre intervallene uviktige. De avgjør hvilken type betydning dokumentasjonen kan bære.

Resultatet er et **foreløpig signal**: en grunn til å teste strategien i en studie som er utformet for å anslå nytte, med tydeligere biologiske målinger og en sammenligningsgruppe som kan skille behandling fra seleksjon, tidspunkt og annen behandling. Det er ikke dokumentasjon på at tre barn ble helbredet av T-celler. Det er ikke dokumentasjon på at cellene krysset blod–hjerne-barrieren – den beskyttende grensen mellom sirkulerende blod og hjernevev – og drepte svulstene. Og det er ikke en behandling familier nå kan be om utenfor forskning.

Hva skjer videre?

ReMINDs praktiske spørsmål – kunne behandlingen fremstilles og gis? – krever to tall. Et TAA-T-produkt ved studiens første planlagte dose eller høyere ble fremstilt for 41 av de 48 pasientene det ble tatt blod fra, mens 33 av de 51 som samtykket, fikk minst én infusjon. Prosessen med å fremstille behandlingen ble også bedre i løpet av studien. De kliniske forløpene begrunner videre arbeid, men den neste studien må stille et annet spørsmål.

Forskerne må fastslå om cellene pålitelig gjenkjenner de tiltenkte målene, hvor de beveger seg, hvor lenge de vedvarer, og om utfallene blir bedre enn med annen behandling. Større studier vil også være nødvendige for å beskrive sjeldne skader. En fremtidig studie som er utformet for å teste nytte, må bevare skillene denne fase 1-studien ikke kunne løse: svulsttype, sykdomsmengde, cellegift før infusjon, tidligere behandling og behandling gitt etterpå.

For familier som står overfor hjernesvulster hos barn, er usikkerhet ikke det samme som tomhet. Tre lange intervaller kan fortjene oppmerksomhet uten å gjøres til et løfte. Den mest respektfulle formen for håp er den som forteller sannheten om hvor mye som fortsatt er ukjent.

Redaksjonell merknad: hva tallene ikke kan bære

Det er naturlig å ønske at denne historien endte med at hvert barn ble helbredet. Det gjør den ikke. ReMIND ble gjennomført ved sykdommer der familier kan stå overfor forferdelige valg, og klinikere må handle uten å vite om en eksperimentell behandling vil hjelpe, ikke ha noen virkning eller gjøre skade.

Studien registrerte lange sykdomsfrie intervaller. Den registrerte også alvorlige uønskede hendelser og dødsfallet til P27. Forskerne vurderte den dødelige hendelsen som mulig relatert til TAA-T og sannsynlig relatert til den underliggende sykdommen; bildene var forenlige med progresjon. Denne usikkerheten kan ikke løses i ettertid, og den må ikke omgjøres til skyld.

Koden P27 beskytter et barns privatliv. Den bør ikke gjøre barnet abstrakt. Bak hvert pasientnummer sto et ungt menneske, en familie som tok avgjørelser under press, og et klinisk team med ansvar for behandling under forhold der ingen mulighet kom med sikkerhet. Deltakelsen forpliktet ingen av dem til å levere et håpefullt eller «heroisk» utfall, og et dødsfall blir ikke en akseptabel pris bare fordi senere forskning kan lære av det.

Medisinsk fremgang skapes ikke bare av behandlinger som helbreder. En fase 1-studie kan også fastslå hva som kan fremstilles og gis, identifisere en dose for videre testing, vise hvilke skader som krever oppmerksomhet, og peke på hvordan en protokoll må endres. Denne kunnskapen oppveier ikke lidelsen. Den skaper en plikt til å rapportere den ærlig, bruke den til å gjøre senere studier tryggere og huske menneskene som gjorde den mulig.

Kort oppsummert

ReMIND var en tidlig fase 1-studie av T-celler dyrket fra hver deltakers eget blod og oppformert i laboratoriet for å reagere på tre proteiner som kan finnes i kreftceller. Av 51 barn og unge voksne med høyrisiko-svulster i hjernen eller ryggmargen som samtykket, fikk 48 tatt blod, 41 fikk fremstilt et produkt ved den første planlagte dosen eller høyere, og 33 fikk minst én infusjon. De fleste registrerte helseproblemene var milde eller moderate, men tre pasienter som fikk infusjon, hadde alvorlige eller verre hendelser vurdert som minst mulig relaterte; to hadde muligens relaterte alvorlige hendelser med hevelse i hjernen eller svulsten, inkludert ett dødsfall som oppfylte studiens regel for dosebegrensning. I gruppen med aggressive hjernestammesvulster viste ingen bilder nok krymping eller forsvinning til å oppfylle studiens forhåndsdefinerte responsterskel. I gruppene med svulster utenfor hjernestammen hadde tre unge pasienter sykdomsfrie intervaller på mer enn 31,8, 41,2 og 51,6 måneder fra den første infusjonen, inkludert én komplett respons etter bildekriteriene. Oppfølgingen sluttet da én pasient forlot studien; de to andre intervallene pågikk fortsatt ved skjæringsdatoen. Studien hadde ingen kontrollgruppe, var ikke utformet for å påvise nytte og kan ikke vise at den eksperimentelle T-celleterapien forårsaket disse utfallene.

Nøktern vurdering

Dette viser artikkelen: Et persontilpasset T-celleprodukt rettet mot tre tumorassosierte proteiner ble fremstilt ved studiens første planlagte dose eller høyere for 41 av 48 pasienter som fikk tatt blod; 33 av 51 som samtykket, fikk minst én infusjon. En statistisk modell valgte en dose for senere testing. Studien dokumenterte helseproblemene som oppsto, og registrerte tre lange sykdomsfrie intervaller etter infusjon.

Dette er lovende, men ikke bevist: At de eksperimentelle T-cellene bidro til sykdomskontroll hos noen pasienter, særlig hos dem med svært lite synlig svulst ved start, og at behandlingen kan bli klinisk nyttig etter kontrollerte studier.

Dette viser den ikke: At behandlingen helbredet tre barn; at den forårsaket den komplette responsen eller de langvarige intervallene; at P41s infuserte celler ble påvist å gjenkjenne de tiltenkte målene eller bli værende i kroppen; at tilnærmingen virker ved denne aggressive hjernestammesvulsten; eller at behandlingen er tilgjengelig eller generelt trygg.

Viktigste begrensninger: Dette var en tidlig sikkerhets- og dosestudie der alle visste hvilken behandling som ble gitt, og ingen ble randomisert til en sammenligningsgruppe; 33 pasienter med ulike diagnoser fikk infusjon; tidlige tegn på nytte var ikke hovedspørsmålet; overlevelse ble målt fra ulike startpunkter mellom gruppene; arm C omfattet bare fire pasienter som fikk infusjon og brukte immundempende cellegift før infusjonen; noen pasienter fikk andre behandlinger; de tre uvanlige tilfellene begynte ikke med et svulstområde som kunne måles pålitelig på bilder – P41 hadde fortsatt synlig sykdom som legene kunne følge, mens P35 og P36 ikke kunne vurderes godt nok til å klassifisere en respons; laboratoriedokumentasjonen kunne ikke knytte de infuserte cellene direkte til de senere utfallene; og én dødelig hendelse oppfylte studiens strengeste regel for toksisitet.

Hvor stor tillit bør en vanlig leser ha? Høy tillit til de snevre funnene om å fremstille og gi behandlingen og helseproblemene som ble registrert i denne gruppen. Høy tillit til at de tre dokumenterte intervallene inntraff etter infusjon. Lav tillit til at den eksperimentelle T-celleterapien forårsaket utfallene, fordi studien ikke var utformet for å besvare dette spørsmålet.

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