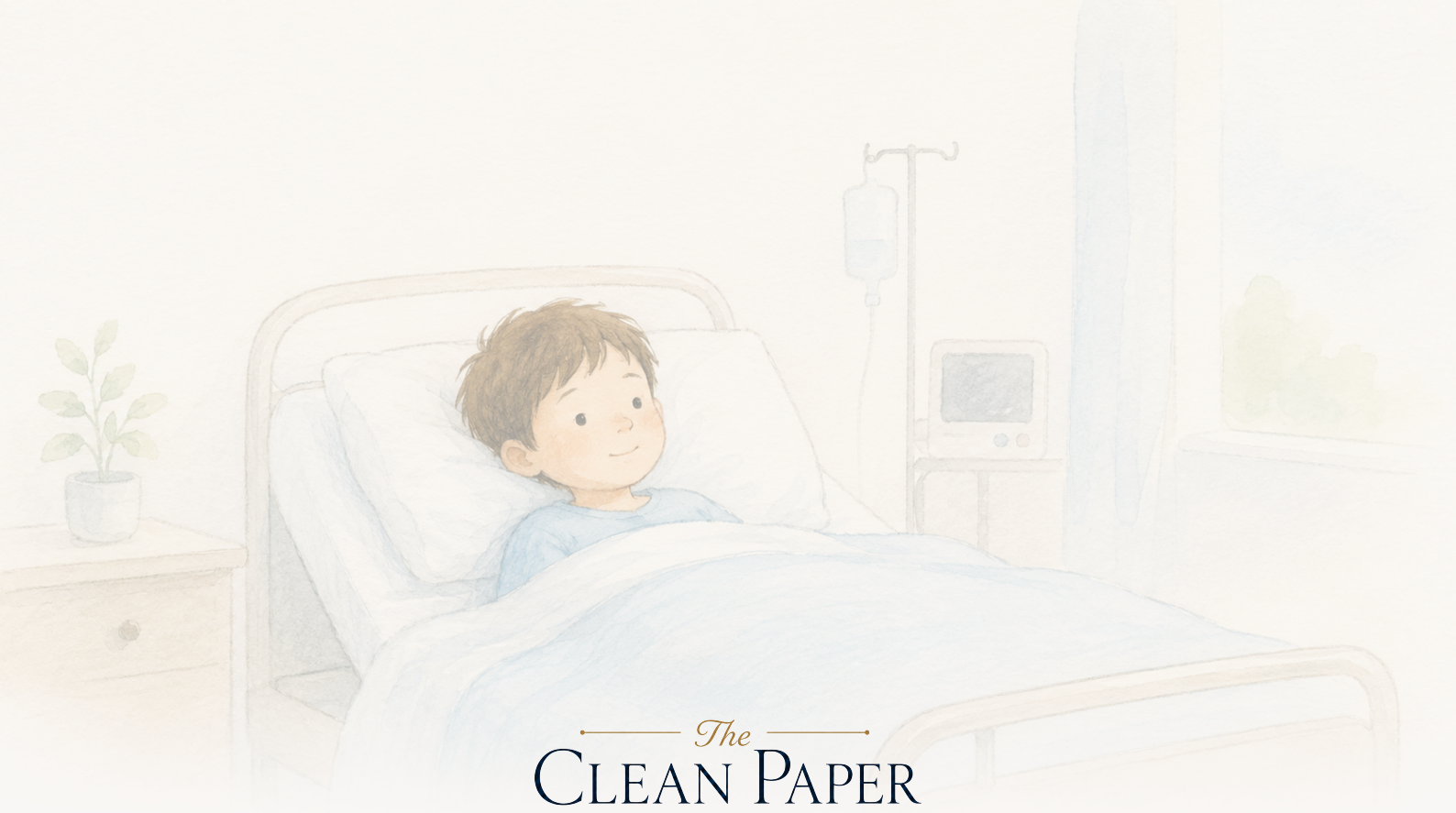


The Clean Paper

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

# Tre unga patienter levde utan sjukdom flera år efter experimentella T-celler. Fas 1-studien kan inte visa vad som orsakade resultaten

*ReMIND gav laboratorieodlade T-celler från varje patients eget blod till 33 barn och unga vuxna med högriskhjärntumörer. Cellerna expanderades för att reagera mot tre proteiner som kan förekomma i cancerceller. Tre patienter hade sjukdomsfria intervall på mer än 31,8, 41,2 och 51,6 månader från den första infusionen, inklusive en komplett respons enligt bildkriterierna. I gruppen med den aggressiva hjärnstamstumören visade ingen undersökning tillräcklig krympning eller försvinnande för att nå studiens fördefinierade responströskel. Samma tidiga säkerhets- och dosstudie registrerade ett dödsfall som enligt reglerna var tillräckligt allvarligt för att räknas mot en dosökning. Utan jämförelsegrupp kan studien inte visa om T-cellerna orsakade de tre resultaten.*

---

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 publicerade en författarrättelse den 22 juli 2026 för att klargöra formuleringen i redovisningen av konkurrerande intressen. Den rättade artikeln används här; de kliniska uppgifterna och slutsatserna ändrades inte.

Author Correction →

# Tre unga patienter levde utan sjukdom flera år efter experimentella T-celler. Fas 1-studien kan inte visa vad som orsakade resultaten

**Mer än 31,8 månader. Mer än 41,2 månader. Mer än 51,6 månader.**

Det är tre sjukdomsfria intervall som dokumenterades från den första infusionen av en experimentell T-cellsbehandling. Det första gällde en 14-åring vars medulloblastom hade återkommit flera gånger; observationen avslutades när patienten lämnade studien. Det andra gällde en 8-åring med ett sällsynt astroblastom och pågick fortfarande vid artikelns brytdatum. Det tredje gällde en 14-åring vars glioblastom hade återkommit och pågick också fortfarande.

Ett antal månader kan låta kliniskt och avlägset. Här är det det enda hederliga sättet att hålla den mänskliga verkligheten i sikte. Studien berättar inte hur dessa år kändes. Den berättar att tre unga patienter med högriskhjärntumörer levde utan dokumenterad sjukdom under perioder som mättes i år efter att de fått cellerna.

Den berättar **inte** att cellerna orsakade resultaten.

Den skillnaden är berättelsens ryggrad. ReMIND var öppen, vilket betyder att familjer och kliniker visste vilken behandling som gavs. Den var också icke-randomiserad: det fanns ingen tilldelad jämförelsegrupp. Och den var en fas 1-studie, alltså en tidig studie som i första hand skulle pröva om T-celler riktade mot flera mål kunde framställas, ges och studeras vid en tolerabel dos — inte om de förbättrade överlevnaden. Studien registrerade tre exceptionella kliniska förlopp. Den registrerade också att ingen bild i gruppen med den aggressiva hjärnstamstumören visade tillräcklig krympning eller försvinnande för att nå den fördefinierade responströskeln, två allvarliga händelser med tumörsvullnad som möjligen var behandlingsrelaterade och ett dödsfall som var tillräckligt allvarligt för att enligt studiens regler räknas mot en dosökning.

Åren är verkliga. Orsaken är osäker. Båda sanningarna hör hemma i huvudberättelsen.

# En behandling framställd ur varje patients eget blod

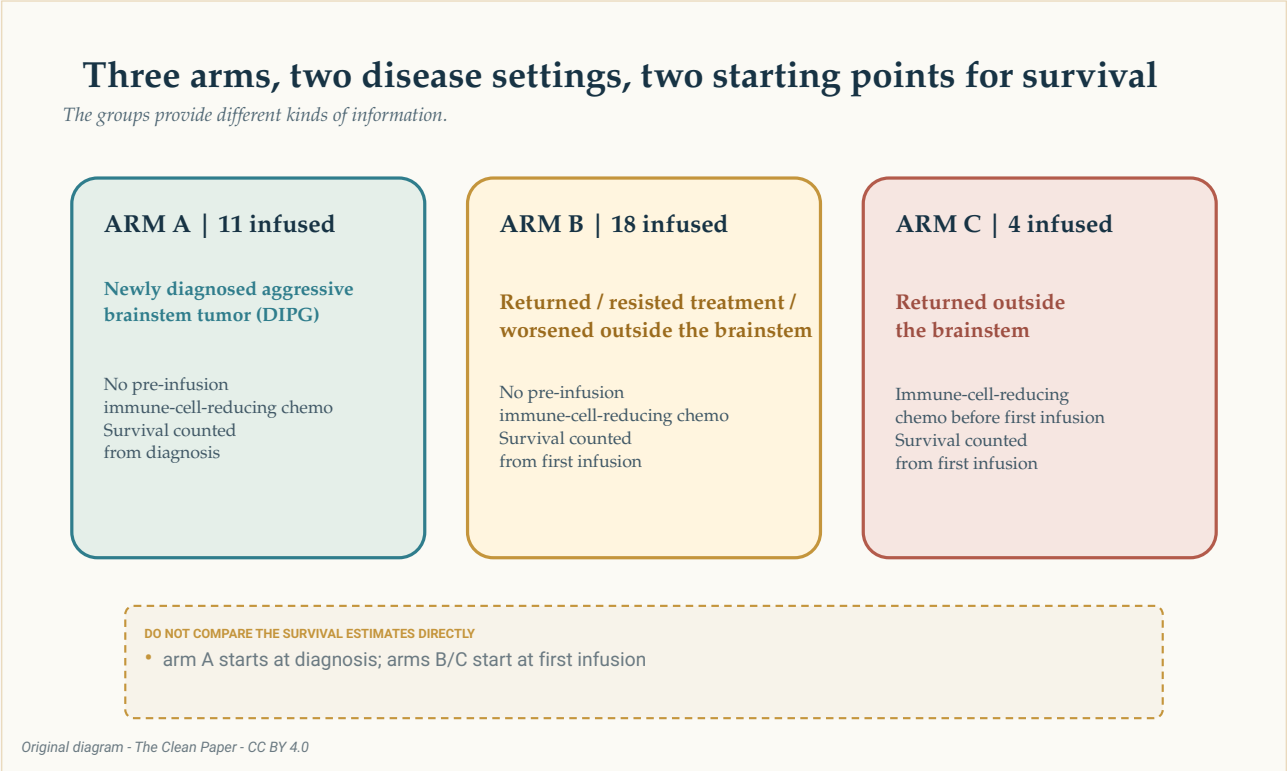
Behandlingen kallas **TAA-T-terapi**, en förkortning för T-celler specifika för tumörassocierade antigen. T-celler är immunceller som kan känna igen vissa molekylära fragment. Forskarna tog blod från varje deltagare och odlade sedan personens egna T-celler i laboratoriet medan de exponerades för fragment från tre tumörassocierade proteiner: **WT1** (Wilms tumor 1), **PRAME** (preferentially expressed antigen in melanoma) och **survivin**, ett protein som deltar i cellöverlevnad och celldelning. Proteinerna kan förekomma i hjärntumörer hos barn och fungera som vägvisare för immunceller, men de är inte unika för cancer.

Detta var inte **CAR-T-celler**, alltså T-celler som genetiskt modifierats för att bära en laboratoriekonstruerad receptor — en ny sensor för ett valt mål. ReMIND använde ett annat tillvägagångssätt: naturligt förekommande T-celler som reagerade mot de tre proteinfragmenten valdes ut och expanderades utan genetisk modifiering. Cellerna testades, frystes och gavs senare i en ven. Genom att rikta sig mot tre mål i stället för ett hoppades forskarna minska risken för att en tumör bestående av olika celltyper skulle undkomma därför att bara vissa celler bar ett enskilt mål.

> **Hur skiljer detta sig från CAR-T?**
>
> Vid framställning av CAR-T får T-celler en ny, konstgjord receptor så att de direkt kan känna igen en vald markör. Vid framställning av TAA-T läggs ingen receptor till. I stället odlas en blandad population av omodifierade T-celler vars befintliga receptorer reagerar mot proteinfragment som är kopplade till WT1, PRAME eller survivin. Det är olika sätt att skapa en immuncellsbehandling; belägg för att den ena metoden fungerar vid en viss cancer kan inte överföras till den andra.

Det är en rimlig strategi, inte en demonstrerad klinisk mekanism. Studien visade inte att de infunderade cellerna tog sig in i en viss tumör, stannade där eller dödade den. De primära frågorna var mer grundläggande: gick det att framställa en användbar produkt, kunde den ges, vilken dos borde prövas vidare och vilka toxiciteter uppstod?

ReMIND omfattade tre grupper vid Children's National Hospital. **Arm A** innehöll patienter med nydiagnostiserat **diffust intrinsiskt ponsgliom (DIPG)**, en aggressiv tumör som växer genom pons, en del av hjärnstammen, och som är svår att operera bort. **Arm B** innehöll tumörer i hjärna och ryggmärg utanför hjärnstammen som hade återkommit, motstått behandling eller förvärrats. Ingen av grupperna fick lymfodepletion, en kort kemoterapikur som tillfälligt sänker vissa av kroppens befintliga immunceller före en immuncellsinfusion. **Arm C** var en utvidgning med fyra patienter med återkomna tumörer utanför hjärnstammen och lade till denna kemoterapi före infusionen, med fludarabin och cyklofosfamid.




ReMIND använde tre armar med olika sjukdomar och olika användning av kemoterapi före infusion. Överlevnaden i arm A mättes från diagnosen; i arm B och C mättes den från den första TAA-T-infusionen, så uppskattningarna kan inte jämföras direkt.

The Clean Paper CC BY 4.0

# Femtioen samtyckte; trettiotre fick infusion

Patientantalet minskade vid varje praktiskt steg.

**Femtioen patienter samtyckte.** Fyrtioåtta lämnade blod. För 41 av dessa 48, eller 85,4 procent, framställdes en TAA-T-produkt vid studiens första planerade dos eller högre. Trettiotre fick minst en infusion: 11 i arm A, 18 i arm B och 4 i arm C.

Vissa patienter blev obehöriga eller avled före behandlingen. Sju patienter vars blod hade samlats in fick ingen användbar produkt vid studiens första planerade dosnivå: sex därför att cellerna inte förökade sig tillräckligt i laboratoriet och en därför att produkten inte klarade en obligatorisk kvalitetskontroll. Nio patienter vars första utbyte var otillräckligt behövde flyttas till en lägre dos.

Processen förbättrades under studien. Efter större blodprov och förändringar i hur cellerna odlades gav alla 14 patienter vars blod togs efter förändringarna minst en behandlingsdos vid studiens första planerade dos eller högre. Det är verkliga belägg för att behandlingen gick att framställa. Det är inte ett resultat om patienternas utfall.




Studien började med 51 patienter som samtyckte och gav infusion till 33. De 18 som saknas är en del av evidensen: blodinsamling, framställning av behandlingen, fortsatt uppfyllelse av studiens regler och försämrad hälsa påverkade vilka som nådde behandlingen.

The Clean Paper CC BY 4.0

Med sin statistiska modell för dos och säkerhet valde studien ett mål på **80 miljoner celler per dos för varje kvadratmeter uppskattad kroppsyta (8 × 10^7 celler/m²)**. Kroppsyta är en klinisk uppskattning av kroppens totala storlek som beräknas från längd och vikt; det betyder inte att läkarna mätte en hudfläck, hjärnan eller tumören. Inom onkologi och pediatriska studier används den för att skala en planerad dos mellan patienter av olika storlek — en patient med en uppskattad kroppsyta på 1,2 $m^2$ skulle till exempel ha en måldos på 96 miljoner celler vid en infusion. Modellen kallade också dosen 80 miljoner celler per $m^2$ för den uppskattade maximalt tolererade dosen — den högsta dos som förväntades ligga under studiens tröskel för oacceptabel toxicitet. Formuleringen är viktig: de behandlade patienterna nådde aldrig ett observerat toxicitetstak. Detta var en modellbaserad rekommendation för en fas 2-studie, inte ett bevis för att dosen är allmänt säker.

## De flesta registrerade biverkningarna var lindriga eller måttliga. Ett dödsfall uppfyllde regeln för dosbegränsande toxicitet

En oönskad händelse är varje hälsoproblem som registreras under en studie; den orsakas inte automatiskt av behandlingen. Grad 1 och 2 betyder lindrig eller måttlig, grad 3 är allvarlig, grad 4

livshotande och grad 5 dödsfall. I ReMIND var 293 av 332 registrerade händelser, eller 88 procent, grad 1 eller 2. Vanliga händelser var huvudvärk, trötthet eller slöhet, illamående och kräkningar. Tre av de 33 behandlade patienterna hade händelser av grad 3 eller högre som uppstod eller förvärrades efter behandlingen och bedömdes vara åtminstone möjligen relaterade till TAA-T-terapin. Två patienter hade möjligen relaterade allvarliga händelser med ödem — svullnad i eller runt hjärnan eller tumören.

En av dem var **P27**, en patient med DIPG. Tio dagar efter infusionen utvecklade P27 hydrocefalus, en farlig ansamling av vätska i hjärnan, tillsammans med tumörsvullnad och andningsbesvär. Patienten förbättrades inte efter att läkarna hade lagt in ett dränagerör, en så kallad shunt, och ökat steroidbehandlingen för att minska svullnaden. Dödsfallet klassificerades som en **dosbegränsande toxicitet av grad 5**: enligt protokollet var det tillräckligt allvarligt för att räknas mot ytterligare dosökning.

Studiens egen säkerhetsredovisning bevarar två kausalitetsbedömningar samtidigt: händelsen ansågs möjligen relaterad till TAA-T-terapin och sannolikt relaterad till den underliggande sjukdomen. Bilddiagnostiken stämde med tumörprogression. Studien kan inte välja en enda orsak, och det bör inte heller en artikel om den göra.

Dödsfallet ledde till ett uppehåll i rekryteringen. Protokollet ändrades så att en längre period av neurologisk stabilitet krävdes och intervallet mellan strålbehandling och den första infusionen förkortades. Därefter behandlades ytterligare fem patienter i arm A vid samma eller högre planerade doser utan någon ny händelse som uppfyllde regeln för dosbegränsning.

Den andra allvarliga händelsen inträffade hos **P42**, som hade ett försämrat diffust mittlinjegliom i talamus, en djupt liggande del av hjärnan. Sexton dagar efter infusionen visade magnetresonanstomografi (MR) hjärnsvullnad tillsammans med huvudvärk och andra neurologiska symtom. Symtomen återgick till sin tidigare nivå efter bevacizumab, ett läkemedel som kan minska tumörrelaterad svullnad. Händelsen uppfyllde inte den dosbegränsande regeln.

Alla fyra patienter i arm C utvecklade tillfälliga cytopenier av grad 3 — låga blodcellstal — som förväntades av kemoterapin före infusionen; dessa händelser uteslöts från den sammanslagna säkerhetsanalysen av TAA-T. En deltagare i hela studien uppfyllde i efterhand kriterierna för lindrigt cytokinfrisättningssyndrom, en inflammatorisk reaktion i hela kroppen som kan uppstå när immunceller aktiveras.

Den kalibrerade slutsatsen är att TAA-T-behandlingen i allmänhet var tolerabel i denna lilla fas 1-grupp. Det obegränsade ordet **säker** skulle sudda ut studiens storlek, de två allvarliga svullnadshändelserna och den dödliga dosbegränsande toxiciteten.

## Vad som hände i grupperna

De två kliniska populationerna måste hållas isär.

I arm A, DIPG-gruppen, var medianen för progressionsfri överlevnad — tiden tills tumören förvärrades eller patienten avled — **10,5 månader från diagnos**. Medianen för total överlevnad — tiden som patienterna levde — var **13,7 månader från diagnos**. Tio patienter hade bilder som kunde bedömas

enligt protokollets fördefinierade responsregler: sex hade stabil sjukdom, vilket innebär varken tillräcklig krympning för att räknas som respons eller tillräcklig tillväxt för att räknas som progression, och fyra hade progressiv sjukdom. **Ingen bild visade tillräcklig krympning eller försvinnande för att nå studiens fördefinierade tröskel för objektiv respons.**

Arm B och C slog samman flera tumörer utanför hjärnstammen som hade återkommit, motstått behandling eller förvärrats, eftersom arm C var för liten för en meningsfull separat jämförelse. Här räknades överlevnaden från **den första infusionen**, inte från diagnosen. Mediantiden före tumörförsämring eller död var **5,0 månader**, och mediantiden i livet var **12,7 månader**, båda från infusionen. Uppskattningarna kan inte jämföras direkt med siffrorna i arm A, som räknades från diagnosen.

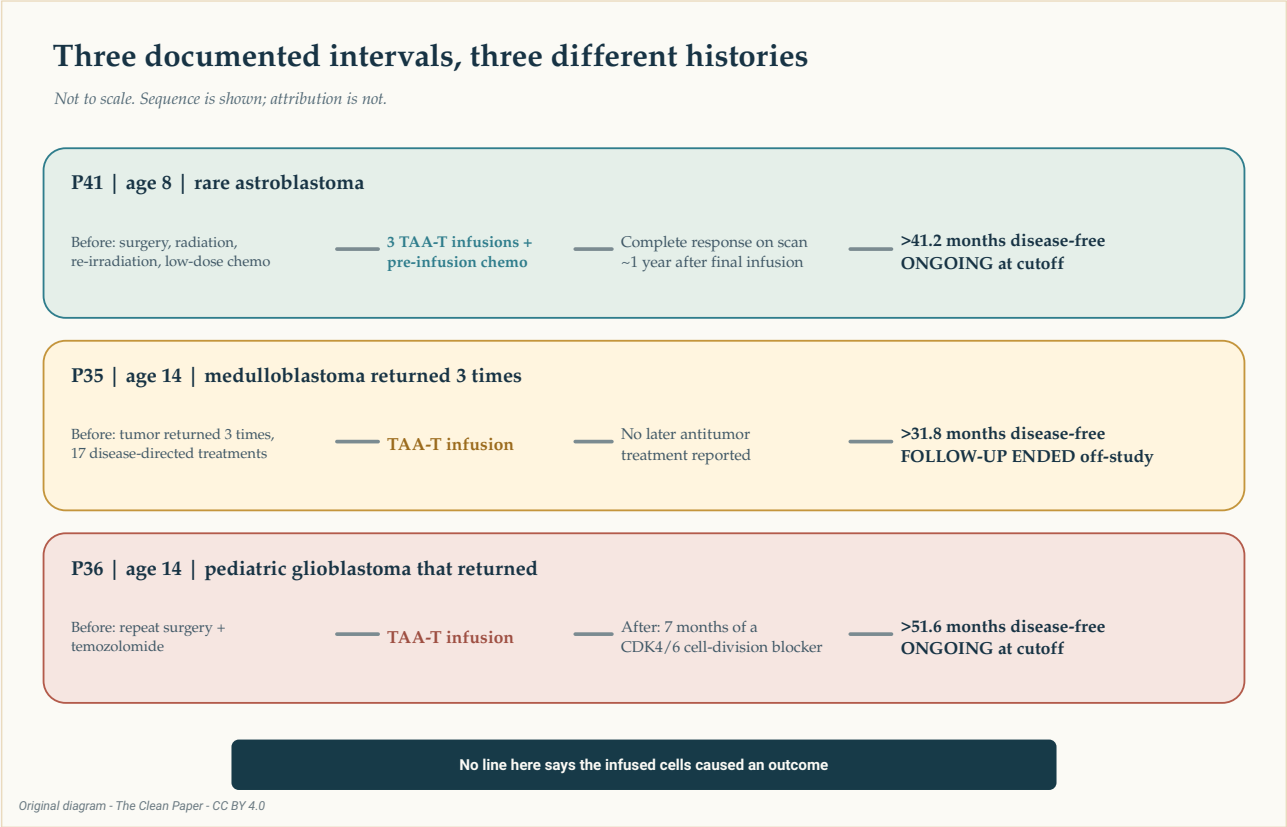
Bland tio patienter i arm B och C med mätbar sjukdom — minst ett tumörområde som kunde storleksbestämmas pålitligt på bilder — hade fem stabil sjukdom och fem progressiv sjukdom. En av de fem som klassificerades med stabil sjukdom, P37, hade mer än 90 procents minskning av lesionen men försämrades innan en andra undersökning kunde bekräfta den. Partiell respons krävde tillräcklig krympning för att passera protokollets fördefinierade tröskel och en senare bild som bekräftade den. Protokollet klassificerade därför inte P37:s resultat som partiell respons.

Ytterligare fem patienter hade icke-mätbar men bedömningsbar sjukdom: läkarna kunde bedöma förändringar på bilderna, men inget tumörområde kvalificerade sig för tillförlitlig storleksmätning. Deras bästa responser var en komplett respons, tre stabil sjukdom och en progressiv sjukdom. Den kompletta responsen gällde P41. Enligt protokollets bildregler betydde ”komplett respons” att den synliga icke-mållesionen försvann; det betydde inte bevis för bot. Det var inte en tillförlitlig procentuell minskning av en mätbar mållesion och hör inte hemma i gruppen med tio patienter med mätbar sjukdom.

> **Hur klassificerar radiologer en respons?**
>
> Före behandlingen identifierar radiologer ”mållesioner” som är tillräckligt stora och tydliga för att mätas upprepade gånger. Annan synlig sjukdom kan följas som ”icke-målsjukdom” utan en tillförlitlig procentuell förändring. Partiell respons kräver tillräcklig krympning av de mätta mållesionerna och vanligen en senare undersökning som bekräftar den. Komplett respons kräver att sjukdomen försvinner enligt de tillämpliga bildkriterierna. Etiketterna beskriver bilder vid vissa tidpunkter; de bevisar inte i sig bot eller identifierar vilken behandling som orsakade förändringen.

## Tre liv, tre olika evidensberättelser

De tre långa intervallen är lättast att misstolka när de pressas samman till en enda mening. Behandlingshistoriken och mätbegränsningarna var inte desamma.



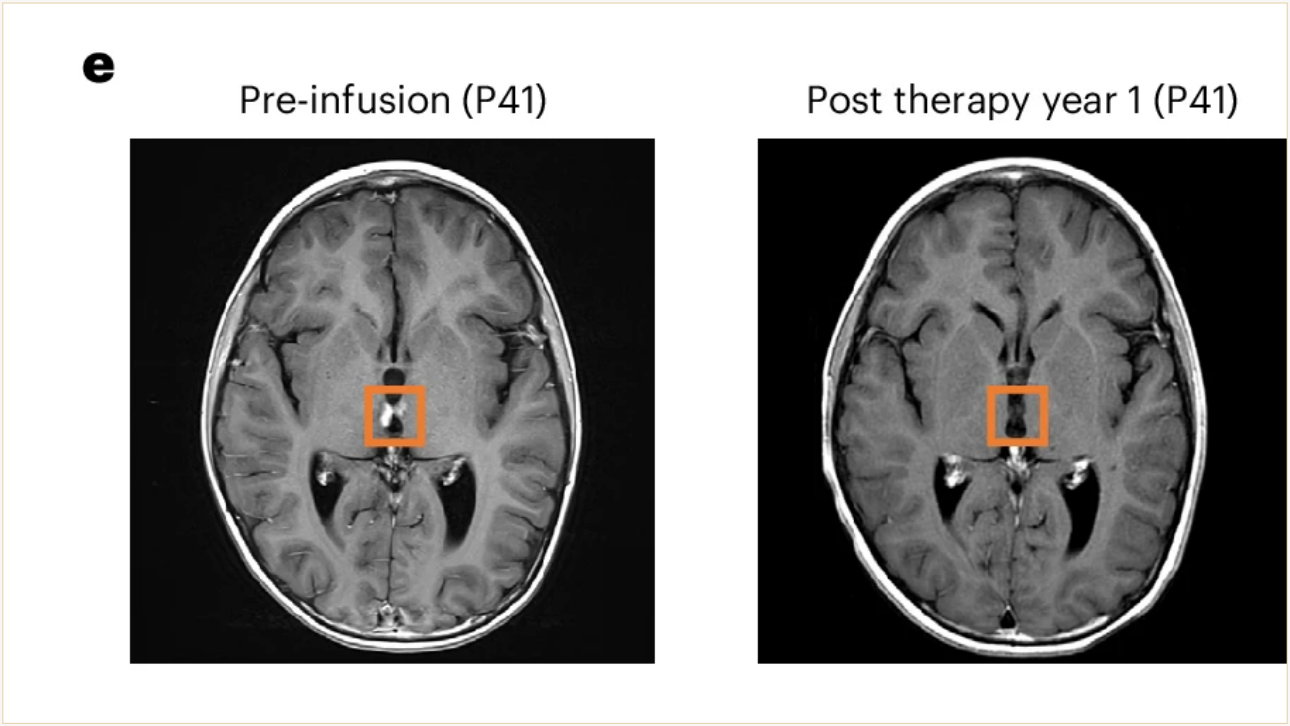

P41, P35 och P36 hade var sitt långt dokumenterat sjukdomsfritt intervall efter den första infusionen, men tidigare och senare behandlingar, mätbarheten vid start och uppföljningsstatus skilde sig åt. Tidslinjerna visar ordningsföljd, inte orsakssamband.

The Clean Paper CC BY 4.0

## P41: en komplett respons med ett svårbedömt utgångsläge

P41 gick in i studien vid 8 års ålder med ett **återkommet astroblastom med en EWSR1–BEND2-genomlagring**, en sällsynt tumöregenskap där två gener hade fogats samman. Tumören berörde den tredje ventrikeln, ett av de vätskefyllda hålrummen djupt i hjärnan. Barnet hade genomgått kirurgiskt avlägsnande och riktad strålbehandling, därefter en andra strålbehandlingsomgång ungefär sju månader före TAA-T och lågdoskemoterapi som avslutades omkring två månader före infusionen. P41 ingick i arm C, fick den immuncellsminskande kemoterapin före infusionen och därefter tre TAA-T-infusioner.

Efter att specialister hade granskat hjärnbilderna på nytt klassificerades sjukdomen vid start som **icke-mätbar men bedömningsbar**: tillräckligt synlig för att bedömas, men olämplig för tillförlitlig storleksmätning. Ungefär ett år efter den sista infusionen stödde försvinnandet av den icke-mållesionen författarnas klassificering av en komplett respons på bilderna. Källdata visar ett sjukdomsfritt intervall på mer än **41,2 månader från den första infusionen**, fortfarande pågående vid brytdatumet den 1 januari 2026.




Dessa T1-viktade MR-bilder med kontrast visar P41 före infusion och ett år efter den sista infusionen. De orange rutorna, tillagda av studiens författare, markerar området där en kontrastladdande lesion fanns före infusionen men saknades efter ett år; författarna klassificerade detta som en komplett respons. Försvinnandet är en verklig och hoppfull observation, men detta enskilda fall kan inte berätta vad som orsakade det: P41:s sjukdom vid start var bedömningsbar men inte pålitligt mätbar, barnet hade fått ombestrålning och kemoterapi före TAA-T, responsen var fördröjd och studien saknade kontrollgrupp.

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

Det är studiens mest slående observation och dess mest sköra kausala berättelse. Tumörens naturliga förlopp är ofullständigt beskrivet. Mängden livskraftig tumör vid start var svår att bekräfta. Ombestrålning och kemoterapi kom före cellerna. Responsen var fördröjd, och det fanns ingen kontrollgrupp.

De immunologiska beläggen fyller inte luckan. Studien använde ett **ELISpot-test**, ett laboratorietest som detekterar signaler som frisätts av enskilda T-celler när de reagerar mot ett valt mål. P41:s framställda celler testade negativt enligt studiens ursprungliga analysregler. Ett positivt resultat framkom bara vid en mindre strikt omanalys och togs senare bort på grund av oro för falskt positiva resultat; testplattan var sprucken, läckage var möjligt och ingen produkt fanns kvar för omtestning. Forskarna kunde inte heller spåra de infunderade cellerna genom deras unika fingeravtryck i T-cellsreceptorerna, så kallade **klonotyper**. Ingen produkt fanns kvar för att fastställa vilka fingeravtryck som tillhörde infusionen, och senare blandade immuncellsprov från blod användes bara i en bred analys, inte för en direkt matchning mellan produkt och blod. De tillgängliga proverna kunde därför inte direkt fastställa långvarig persistens eller expansion av celler från infusionsprodukten.

**Vad kan dessa immuntester visa?**

ELISpot frågar om T-celler frisätter en signal när de exponeras för ett valt mål i laboratoriet. Spårning av receptorfingeravtryck frågar om samma T-cellsfamiljer som finns i infusionsprodukten senare kan hittas och mätas i blod eller vävnad. Ett övertygande resultat skulle kunna stödja en kedja från måligenkänning till persistens, men fortfarande inte bevisa att cellerna orsakade en klinisk respons. Här lämnade tekniska problem och avsaknaden av matchade prover även denna stödjande kedja ofullständig.

Studien visade därför inte att P41:s infunderade celler kände igen de avsedda målen, stannade kvar i kroppen eller orsakade den kompletta responsen.

## P35: mer än 31,8 månader, sedan avslutades uppföljningen

P35 gick in i studien vid 14 års ålder med medulloblastom av grad 4, en höggradig hjärncancer som först hade diagnostiserats vid 7 års ålder. Vid inskrivningen hade sjukdomen återkommit tre gånger och patienten hade fått **17 sjukdomsriktade behandlingar**.

Efter TAA-T rapporterar studien långvarig stabilitet på bilder utan ytterligare tumörriktad behandling. Källdata dokumenterar ett sjukdomsfritt intervall på mer än **31,8 månader från den första infusionen**. Då lämnade P35 studien. I studiestatistik blev observationen **censurerad**: uppföljningen slutade där utan något antagande om vad som hände senare. Den får inte förlängas till artikelns slutliga brytdatum.

Vid start kunde sjukdomen inte mätas tillförlitligt eller bedömas tillräckligt väl på bilderna för att klassificera en respons. Den omfattande behandlingshistoriken och avsaknaden av en randomiserad jämförelse gör det omöjligt att tillskriva intervallet en enda åtgärd.

## P36: operation och kemoterapi före, riktad behandling efter

P36 gick in vid 14 års ålder med ett pediatriskt glioblastom som hade återkommit efter progression under standardkemoterapi plus strålning och en experimentell **PARP-hämmare**, ett läkemedel avsett att blockera en av de vägar som tumörceller använder för att reparera skadat DNA. Tumören progredierade omkring tre månader före den första infusionen; därefter följde en ny operation och kemoterapi med temozolomid före TAA-T.

Ingen sjukdomsriktad behandling gavs under den aktiva TAA-T-behandlingen, men efter den sista infusionen fick P36 sju månaders behandling med en **CDK4/6-hämmare**, ett riktat läkemedel utformat för att bromsa celldelningen. Källdata dokumenterar ett sjukdomsfritt intervall på mer än **51,6 månader från den första infusionen**, pågående vid studiens brytdatum.

Det är det längsta av de tre intervallen. Det ligger också inuti en behandlingsföljd som omfattar operation, kemoterapi, TAA-T och senare riktad behandling. Studien kan inte skilja deras effekter åt.

# Varför ”efter” inte kan bli ”på grund av”

Dessa fallbeskrivningar är viktiga just därför att begränsningarna hålls bredvid dem.

ReMIND var inte randomiserad, saknade samtidig kontrollgrupp och var varken tillräckligt stor eller utformad för att pröva om behandlingen fungerade. Arm B och C blandade olika diagnoser, sjukdomsmängder, tidigare behandlingar och förväntade sjukdomsförlopp; sammanslagningen var ett beskrivande val som gjordes efter att forskarna hade sett data. Arm C lade till immuncellsminskande kemoterapi före infusionen, medan arm B inte gjorde det. Vissa patienter fick ytterligare behandling efter TAA-T. De personer som förblev utan progression hade mycket lite synlig tumör vid start, vilket i sig kan påverka utfallet.

ClinicalTrials.gov och artikeln räknar deltagandet på olika sätt. Registret listar för närvarande 33 personer som inskrivna och fokuserar sitt huvudsakliga säkerhetsmått på de första 42 dagarna. Artikeln och protokollet börjar med 51 personer som samtyckte, rapporterar 33 som fick infusion och beskriver huvudfrågorna som säkerhet, om behandlingen kunde framställas och ges samt vilken dos som borde gå vidare. Denna artikel använder studiens och protokollets definitioner i stället för att slå samman de två räknesätten.

Inget av dessa förbehåll gör de tre intervallen oviktiga. De bestämmer vilken sorts betydelse evidensen kan bära.

Resultatet är en **preliminär signal**: ett skäl att testa strategin i en studie som är utformad för att uppskatta nytta, med tydligare biologiska mätningar och en jämförelsegrupp som kan skilja behandling från urval, tidpunkt och annan vård. Det är inte belägg för att tre barn botades av T-celler. Det är inte belägg för att cellerna passerade blod–hjärnbarriären — den skyddande gränsen mellan cirkulerande blod och hjärnvävnad — och dödade tumörerna. Det är inte en behandling som familjer för närvarande kan begära utanför forskning.

# Vad händer härnäst?

ReMIND:s praktiska fråga — kunde behandlingen framställas och ges? — kräver två tal. En TAA-T-produkt vid studiens första planerade dos eller högre framställdes för 41 av de 48 patienter vars blod samlades in, medan 33 av de 51 patienter som samtyckte fick minst en infusion. Framställningsprocessen förbättrades också under studien. De kliniska förloppen motiverar fortsatt arbete, men nästa studie måste ställa en annan fråga.

Forskarna behöver fastställa om cellerna tillförlitligt känner igen sina avsedda mål, vart de tar vägen, hur länge de finns kvar och om utfallet förbättras jämfört med annan vård. Större studier behövs också för att beskriva ovanliga skador. En framtida studie som är utformad för att testa nytta måste bevara de skillnader som denna fas 1-studie inte kunde lösa: tumörtyp, sjukdomsmängd, kemoterapi före infusion, tidigare behandling och behandling som gavs efteråt.

För familjer som står inför hjärntumörer hos barn är osäkerhet inte samma sak som tomhet. Tre långa intervall kan vara värda uppmärksamhet utan att göras till ett löfte. Den mest respektfulla

formen av hopp är den som säger sanningen om hur mycket som fortfarande är okänt.

**Redaktionell not: vad talen inte kan bära**

Det är naturligt att önska att berättelsen slutade med att varje barn botades. Det gör den inte. ReMIND genomfördes vid sjukdomar där familjer kan ställas inför fruktansvärda val och kliniker måste agera utan att veta om en experimentell behandling kommer att hjälpa, sakna effekt eller orsaka skada.
Studien registrerade långa sjukdomsfria intervall. Den registrerade också allvarliga oönskade händelser och P27:s död. Forskarna bedömde dödsfallet som möjligen relaterat till TAA-T och sannolikt relaterat till den underliggande sjukdomen; bilderna stämde med progression. Den osäkerheten kan inte lösas i efterhand och får inte omvandlas till skuld.
Koden P27 skyddar ett barns privatliv. Den får inte göra barnet abstrakt. Bakom varje patientnummer fanns en ung människa, en familj som fattade beslut under press och ett kliniskt team med ansvar för vård under omständigheter där inget alternativ gav säkerhet. Deltagandet ålade ingen av dem att skapa ett hoppfullt eller ”heroiskt” utfall, och ett dödsfall blir inte ett acceptabelt pris bara för att senare forskning kan lära sig av det.
Medicinska framsteg består inte bara av behandlingar som botar. En fas 1-studie kan också fastställa vad som går att framställa och ge, identifiera en dos för fortsatt prövning, visa vilka skador som kräver uppmärksamhet och ange hur ett protokoll måste ändras. Den kunskapen försonar inte lidande. Den skapar en skyldighet att rapportera det ärligt, använda det för att göra senare studier säkrare och minnas de människor som gjorde kunskapen möjlig.

# Kort sammanfattning

ReMIND var en tidig fas 1-studie av T-celler som odlades ur varje deltagares eget blod och expanderades i laboratoriet för att reagera mot tre proteiner som kan förekomma i cancerceller. Av 51 barn och unga vuxna med högrisktumörer i hjärna eller ryggmärg som samtyckte lämnade 48 blod, 41 fick en produkt framställd vid den första planerade dosen eller högre och 33 fick minst en infusion. De flesta registrerade hälsoproblemen var lindriga eller måttliga, men tre behandlade patienter hade allvarliga eller värre händelser som bedömdes vara åtminstone möjligen relaterade; två hade möjligen relaterade allvarliga händelser med svullnad i hjärnan eller tumören, inklusive ett dödsfall som uppfyllde studiens dosbegränsande regel. I gruppen med den aggressiva hjärnstamstumören visade ingen bild tillräcklig krympning eller försvinnande för att nå studiens fördefinierade responströskel. I grupperna utanför hjärnstammen hade tre unga patienter sjukdomsfria intervall på mer än 31,8, 41,2 och 51,6 månader från den första infusionen, inklusive en komplett respons enligt bildkriterierna. Uppföljningen avslutades när en patient lämnade studien; de andra två intervallen pågick vid brytdatumet. Studien saknade kontrollgrupp, var inte utformad för att fastställa nytta och kan inte visa att den experimentella T-cellsterapin orsakade resultaten.

# Rakt på sak

**Vad studien visar:** En personlig T-cellsprodukt riktad mot tre tumörassocierade proteiner framställdes vid studiens första planerade dos eller högre för 41 av 48 patienter vars blod samlades in; 33 av 51 patienter som samtyckte fick minst en infusion. En statistisk modell valde en dos för senare prövning. Studien dokumenterade de hälsoproblem som inträffade och registrerade tre långa sjukdomsfria intervall efter infusionen.

**Vad som är lovande men obevisat:** Att de experimentella T-cellerna bidrog till sjukdomskontroll hos vissa patienter, särskilt hos dem med mycket lite synlig tumör vid start, och kan bli kliniskt användbara efter kontrollerad prövning.

**Vad den inte visar:** Att behandlingen botade tre barn; att den orsakade den kompletta responsen eller de förlängda intervallen; att P41:s infunderade celler visades känna igen de avsedda målen eller stanna kvar i kroppen; att metoden fungerar vid denna aggressiva hjärnstamstumör; eller att behandlingen är tillgänglig eller allmänt säker.

**Huvudsakliga begränsningar:** Detta var en tidig säkerhets- och dosstudie där alla kände till behandlingen och ingen randomiserades till en jämförelsegrupp; 33 patienter med olika diagnoser fick infusion; tidiga tecken på nytta var inte huvudfrågan; överlevnad mättes från olika startpunkter i grupperna; arm C omfattade bara fyra behandlade patienter och använde immuncellsminskande kemoterapi före infusion; vissa patienter fick andra behandlingar; de tre exceptionella fallen började inte med ett tumöromräde som kunde mätas tillförlitligt på bilder — P41 hade fortfarande synlig sjukdom som läkarna kunde följa, medan P35 och P36 inte kunde bedömas tillräckligt väl för att klassificera en respons; laboratoriebeläggen kunde inte direkt koppla de infunderade cellerna till de senare resultaten; och ett dödsfall uppfyllde studiens allvarligaste toxicitetsregel.

**Hur stor tilltro bör en allmän läsare ha?** Hög tilltro till de snäva resultaten om att framställa och ge behandlingen och till de hälsoproblem som registrerades i gruppen. Hög tilltro till att de tre dokumenterade intervallen inträffade efter infusionen. Låg tilltro till att den experimentella T-cellsterapin orsakade resultaten, eftersom studien inte var utformad för att besvara den frågan.

# Källor

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