The CLEAN PAPER

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

ผู้ป่วยอายุน้อยสามรายยังมีชีวิตและไม่พบโรคหลายปีหลังได้รับ T cell ทดลอง แต่การทดลองระยะที่ 1 บอกไม่ได้ว่าอะไรทำให้เกิดผลเหล่านั้น

ReMIND ให้ T cell ที่เพาะเพิ่มในห้องปฏิบัติการจากเลือดของผู้ป่วยแต่ละคนแก่เด็กและวัยหนุ่มสาว 33 คนที่มีเนื้องอกสมองความเสี่ยงสูง เซลล์ถูกขยายให้ตอบสนองต่อโปรตีนสามชนิดที่อาจพบในเซลล์มะเร็ง ผู้ป่วยสามรายมีช่วงปลอดโรคนานกว่า 31.8, 41.2 และ 51.6 เดือนนับจากการให้ครั้งแรก รวมถึงหนึ่งรายที่เข้าเกณฑ์ complete response ตามการสแกน ในกลุ่มเนื้องอกก้านสมองชนิดรุนแรง ไม่มีภาพสแกนใดแสดงการหดตัวหรือหายไปมากพอที่จะถึงเกณฑ์ตอบสนองที่กำหนดไว้ล่วงหน้า การทดลองระยะต้นที่มุ่งความปลอดภัยและขนาดยานี้ยังบันทึกการเสียชีวิตหนึ่งรายที่รุนแรงพอจะนับเป็นเหตุไม่ให้เพิ่มขนาดยาตามกฎของการทดลอง หากไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ การศึกษานี้ไม่สามารถแสดงว่า T cell เป็นสาเหตุของผลสามรายดังกล่าว

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 ออก Author Correction เมือ 22 กรกฎาคม 2026 เพือชีแจงถ้อยคำในคำเปิดเผยผลประโยชน์ทับซ้อน บทความนีใช้ฉบับแก้ไขแล้ว; ข้อมูลคลินิกและข้อสรุปไม่ได้เปลียน

Author Correction →

ผู้ปวยอายุน้อยสามรายยังมีชีวิตและไม่พบโรคเป็นเวลาหลายปีหลังได้รับ T cell ทดลอง แต่การทดลองระยะที 1 บอกไม่ได้ว่าอะไรเป็นสาเหตุของผลลัพธ์เหล่านั้น

มากกว่า 31.8 เดือน มากกว่า 41.2 เดือน มากกว่า 51.6 เดือน

นีคือช่วงเวลาปลอดโรคสามช่วงทีบันทึกนับจากการให้ T cell ทดลองครั้งแรก ช่วงแรกเป็นของผู้ปวยอายุ 14 ปีที medulloblastoma กลับมาเป็นซ้ำหลายครั้ง; การติดตามสิ้นสุดเมือผู้ปวยออกจากการศึกษา ช่วงทีสองเป็นของเด็กอายุ 8 ปีทีมี astroblastoma ชนิดหายาก และยังดำเนินอยู่เมือถึงวันตัดข้อมูลของบทความ ช่วงทีสามเป็นของผู้ปวยอายุ 14 ปีที glioblastoma กลับมาเป็นซ้ำและยังดำเนินอยู่เช่นกัน

การนับเป็นเดือนอาจฟังดูเย็นชาและไกลตัว แต่ในทีนีมันเป็นวิธีเดียวทีซือตรงในการมองเห็นข้อเท็จจริงของมนุษย์ บทความไม่ได้บอกเราว่าหลายปีเหล่านั้นรู้สึกอย่างไร แต่บอกเราว่าผู้ปวยอายุน้อยสามคนทีมีเนืองอกสมองความเสียงสูงยังมีชีวิตและไม่มีโรคทีบันทึกพบเป็นช่วงเวลาระดับหลายปี หลังได้รับเซลล์เหล่านี

มัน **ไม่ได้** บอกว่าเซลล์เป็นสาเหตุของผลลัพธ์เหล่านั้น

ความแตกต่างนีคือแกนกลางของเรือง ReMIND เป็นการศึกษาแบบ เปิดเผยการรักษา หมายถึงครอบครัวและแพทย์รู้ว่าได้รับการรักษาอะไร และยังไม่สุ่ม: ไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบทีได้รับมอบหมาย อีกทั้งเป็น ระยะที 1 ซึงเป็นการศึกษาระยะแรกทีสร้างขึนก่อนอืนเพือทดสอบว่า T cell หลายเป้าหมายสามารถผลิต ให้แก่ผู้ปวย และศึกษาในขนาดยาทีทนได้หรือไม่ — ไม่ใช่เพือทดสอบว่าช่วยเพิมการรอดชีวิตหรือไม่ งานบันทึกประวัติทางคลินิกทีโดดเด่นสามกรณี แต่ก็ยังบันทึกว่าในกลุ่มเนืองอกก้านสมองชนิดรุนแรง ไม่มีภาพสแกนใดหดหรือหายมากพอจะผ่านเกณฑ์การตอบสนองทีกำหนดไว้ล่วงหน้า มีเหตุการณ์ร้ายแรงสองครั้งทีอาจเกียวกับการรักษาและเกียวข้องกับเนืองอกบวม และมีเหตุการณ์เสียชีวิตหนึงครั้งทีรุนแรงพอจะนับเป็นเหตุไม่ให้เพิมขนาดยาตามกฎการทดลอง

จำนวนปีเป็นเรืองจริง การระบุสาเหตุยังไม่แน่นอน ความจริงทั้งสองข้อควรอยู่ในเรืองหลัก

การรักษาทีสร้างจากเลือดของผู้ปวยแต่ละคนเอง

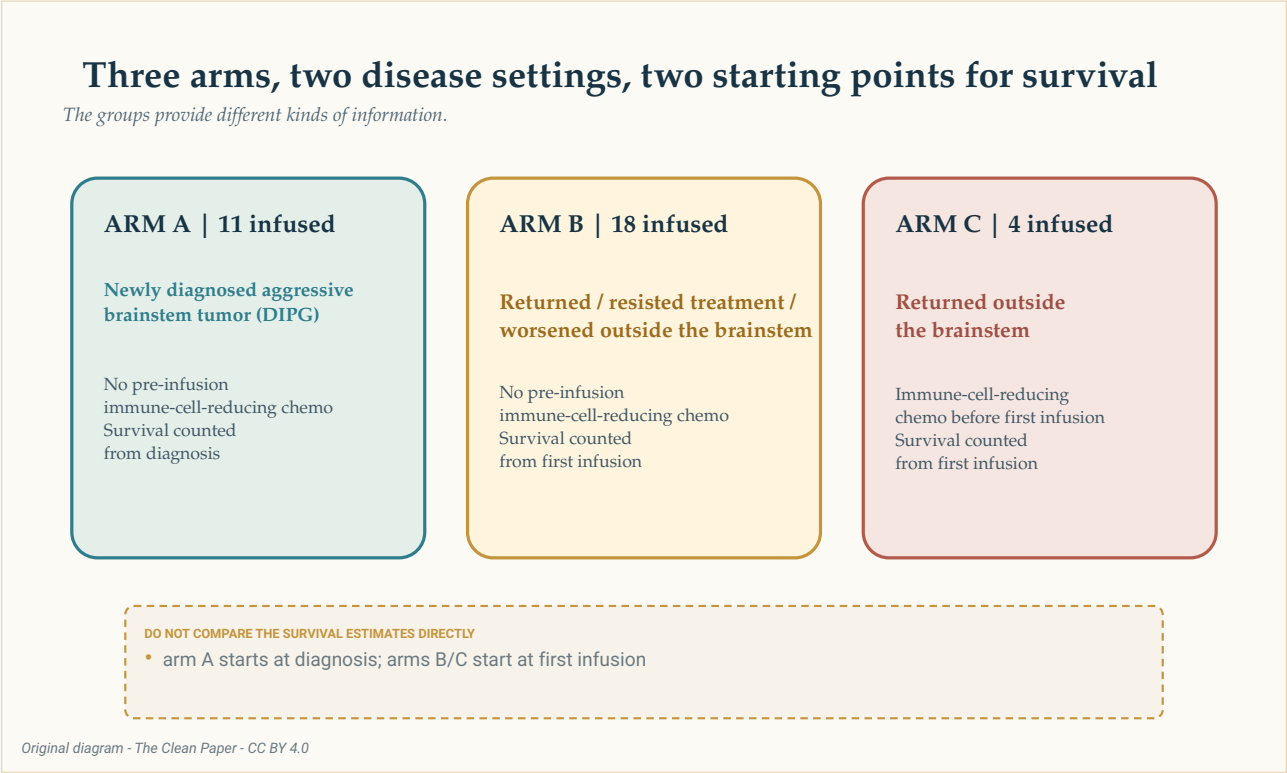
การรักษานีเรียกว่า **TAA-T therapy** ย่อจาก tumor-associated-antigen-specific T cells T cell เป็นเซลล์ภูมิคุ้มกันทีสามารถจำชินส่วนโมเลกุลเฉพาะได้ นักวิจัยเก็บเลือดจากผู้เข้าร่วมแต่ละคน แล้วเพาะ T cell ของคนนั้นเองในห้องปฏิบัติการพร้อมให้สัมผัสชินส่วนจากโปรตีนทีสัมพันธ์กับเนืองอกสามชนิด: **WT1** (Wilms tumor 1), **PRAME** (preferentially expressed antigen in melanoma) และ **survivin** ซึงเป็นโปรตีนเกียวข้องกับการอยู่รอดและการแบ่งตัวของเซลล์ โปรตีนเหล่านีพบได้ในเนืองอกสมองเด็กและทำหน้าทีคล้ายป้ายบอกทางให้เซลล์ภูมิคุ้มกัน แต่ไม่ได้มีเฉพาะในมะเร็ง

เซลล์เหล่านี้ไม่ใช่ **CAR-T cells** ซึ่งเป็น T cell ที่ดัดแปลงพันธุกรรมให้มีตัวรับที่ออกแบบในห้องปฏิบัติการ — เซนเซอร์ใหม่สำหรับเป้าหมายที่เลือก ReMIND ใช้อีกแนวทาง: คัดเลือกและเพิ่มจำนวน T cell ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติซึ่งตอบสนองต่อชิ้นส่วนโปรตีนทั้งสาม โดยไม่ดัดแปลงพันธุกรรม เซลล์ถูกทดสอบ แช่แข็ง และภายหลังให้เข้าทางหลอดเลือดดำ การเล็งสามเป้าหมายแทนหนึ่งเป้าหมายมีจุดประสงค์เพื่อลดโอกาสที่เนื้องอกซึ่งประกอบด้วยเซลล์หลากหลายชนิดจะหลบหนี เพราะมีเพียงบางเซลล์ที่มีเป้าหมายใดเป้าหมายหนึ่ง

> **ต่างจาก CAR-T อย่างไร?**
>
> การผลิต CAR-T ใส่ตัวรับเทียมตัวใหม่ให้ T cell เพื่อให้จำ marker ที่เลือกได้โดยตรง การผลิต TAA-T ไม่ได้เติมตัวรับ แต่เพาะประชากรผสมของ T cell ที่ไม่ได้ดัดแปลง ซึ่งตัวรับเดิมของมันตอบสนองต่อชิ้นส่วนโปรตีนที่สัมพันธ์กับ WT1, PRAME หรือ survivin นี่เป็นวิธีสร้างการรักษาด้วยเซลล์ภูมิคุ้มกันที่แตกต่างกัน; หลักฐานว่าแนวทางหนึ่งใช้ได้กับมะเร็งชนิดหนึ่งไม่สามารถโอนไปยังอีกแนวทางโดยอัตโนมัติ

นี่เป็นยุทธศาสตร์ที่สมเหตุสมผล ไม่ใช่กลไกทางคลินิกที่พิสูจน์แล้ว การทดลองไม่ได้แสดงว่าเซลล์ที่ให้เข้าไปเข้าสู่เนื้องอกเฉพาะแห่ง คงอยู่ที่นั่น หรือฆ่าเนื้องอก คำถามหลักของงานพื้นฐานกว่านั้น: ผลิตผลิตภัณฑ์ที่ใช้ได้หรือไม่ ให้ได้หรือไม่ ขนาดยาใดควรนำไปศึกษาต่อ และมีพิษอะไรเกิดขึ้น?

ReMIND รับผู้ป่วยสามกลุ่มที่ Children's National Hospital **Arm A** รวมผู้ป่วยที่เพิ่งวินิจฉัย **diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG)** เนื้องอกรุนแรงที่โตแทรกผ่าน pons ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของก้านสมองและผ่าตัดออกได้ยาก **Arm B** รวมเนื้องอกสมองและไขสันหลังนอกก้านสมองที่กลับมาเป็นซ้ำ ดื้อต่อการรักษา หรือแย่ลง ทั้งสองกลุ่มไม่ได้รับ lymphodepletion ซึ่งเป็นเคมีบำบัดระยะสั้นที่ลดเซลล์ภูมิคุ้มกันเดิมบางส่วนชั่วคราวก่อนให้เซลล์ภูมิคุ้มกัน **Arm C** เป็นกลุ่มขยายสี่คนของเนื้องอกนอกก้านสมองที่กลับมาเป็นซ้ำ และเพิ่มเคมีบำบัดก่อนให้เซลล์ โดยใช้ fludarabine และ cyclophosphamide



ReMIND มีสามแขนการศึกษาที่โรคต่างกันและใช้เคมีบำบัดก่อนให้เซลล์ต่างกัน การรอดชีวิตใน กลุ่มการรักษา A นับจากการวินิจฉัย; ในกลุ่ม B และ C นับจากการให้ TAA-T ครั้งแรก ดังนั้นค่าประเมินเหล่านี้เปรียบเทียบกันตรง ๆ ไม่ได้

The Clean Paper CC BY 4.0

ยินยอม 51 คน; ได้รับเซลล์ 33 คน

จำนวนผู้ป่วยลดลงในทุกขั้นตอนทางปฏิบัติ

ผู้ป่วย 51 คนให้ความยินยอม 48 คนได้รับการเก็บเลือด ใน 48 คนนั้น 41 คน หรือ 85.4% ผลิต TAA-T ได้ในขนาดยาที่วางแผนไว้ระดับแรกของการทดลองหรือสูงกว่า 33 คนได้รับการให้เซลล์อย่างน้อยหนึ่งครั้ง: 11 คนใน กลุ่มการรักษา A, 18 คนใน กลุ่มการรักษา B และ 4 คนใน กลุ่มการรักษา C

ผู้ป่วยบางคนหมดคุณสมบัติหรือเสียชีวิตก่อนรักษา ผู้ป่วยเจ็ดคนที่เก็บเลือดแล้วไม่สามารถได้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ได้ในขนาดยาที่วางไว้ระดับแรก: หกคนเพราะเซลล์เพิ่มจำนวนในห้องปฏิบัติการไม่พอ และหนึ่งคนเพราะผลิตภัณฑ์ไม่ผ่านการตรวจคุณภาพที่กำหนด ผู้ป่วยเก้าคนที่ผลผลิตครั้งแรกไม่พอต้องถูกย้ายไปขนาดยาต่ำกว่า

กระบวนการดีขึ้นระหว่างการศึกษา หลังเก็บเลือดในปริมาณมากขึ้นและเปลี่ยนวิธีเพาะเซลล์ ผู้ป่วยทั้ง 14 คนที่เก็บเลือดหลังการเปลี่ยนแปลงสามารถผลิตโดสการรักษาอย่างน้อยหนึ่งโดสในระดับที่วางไว้แรกหรือสูงกว่า นี่เป็นหลักฐานจริงเกี่ยวกับความสามารถในการผลิตการรักษา ไม่ใช่ผลลัพธ์ของผู้ป่วย

การทดลองเริ่มจากผู้ป่วยที่ยินยอม 51 คน และให้เซลล์จริง 33 คน 18 คนที่หายไประหว่างทางเป็นส่วนหนึ่งของหลักฐาน: การเก็บเลือด การผลิตการรักษา การยังเข้าเกณฑ์ทดลอง และสุขภาพที่แย่ลง ล้วนกำหนดว่าใครไปถึงขั้นรักษา

The Clean Paper CC BY 4.0

ด้วยแบบจำลองสถิติด้านความปลอดภัยของขนาดยา งานเลือกเป้าหมาย **80 ล้านเซลล์ต่อหนึ่งโดสต่อทุกตารางเมตรของพื้นที่ผิวร่างกายโดยประมาณ (8 × 10^7 cells/m^2)** พื้นที่ผิวร่างกายเป็นค่าประเมินทางคลินิกของขนาดร่างกายโดยรวมที่

คำนวณจากส่วนสูงและน้ำหนัก; ไม่ได้หมายถึงแพทย์วัดผิวหนังส่วนหนึ่ง สมอง หรือเนืองอก งานมะเร็งวิทยาและกุมารเวชใช้ค่านี้ปรับขนาดยาสำหรับผู้ป่วยขนาดต่างกัน — ตัวอย่างเช่น คนที่มีพืนที่ผิวร่างกายประมาณ 1.2 m^2 จะมีเป้าหมาย 96 ล้านเซลล์ต่อการให้หนึ่งครั้ง แบบจำลองยังเรียกขนาด 80 ล้านเซลล์ต่อ m^2 ว่า estimated maximum tolerated dose — ขนาดสูงสุดที่คาดว่าจะยังอยู่ต่ำกว่าเกณฑ์พิษที่ยอมรับไม่ได้ของการทดลอง คำนีสำคัญ: ผู้ป่วยที่รักษาจริงไม่เคยไปถึงเพดานพิษที่สังเกตได้ นีเป็นคำแนะนำจากแบบจำลองสำหรับงาน phase 2 ไม่ใช่หลักฐานว่าขนาดยานีปลอดภัยทั่วไป

ผลข้างเคียงที่บันทึกส่วนใหญ่เล็กน้อยหรือปานกลาง แต่เหตุการณ์เสียชีวิตหนึ่งครั้งเข้าเกณฑ์ dose-limiting toxicity

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ คือปัญหาสุขภาพใด ๆ ที่บันทึกระหว่างการศึกษา; ไม่ได้หมายความโดยอัตโนมัติว่าเกิดจากการรักษา Grade 1 และ 2 หมายถึงเล็กน้อยหรือปานกลาง, grade 3 รุนแรง, grade 4 คุกคามชีวิต และ grade 5 คือเสียชีวิต ใน ReMIND เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 293 จาก 332 ครั้ง หรือ 88% อยู่ที่ grade 1 หรือ 2 เหตุการณ์ที่พบบ่อย ได้แก่ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย หรือซึม คลืนไส้ และอาเจียน ผู้ป่วย 3 จาก 33 คนที่ได้รับเซลล์มีเหตุการณ์ grade 3 ขึนไปที่เกิดใหม่หรือแย่ลงหลังการรักษา และถูกประเมินว่าอย่างน้อยอาจเกี่ยวกับ TAA-T ผู้ป่วยสองคนมีเหตุการณ์ร้ายแรงที่อาจเกี่ยวกับการรักษาและมี edema — การบวมในหรือรอบสมองหรือเนืองอก

หนึ่งในนั้นคือ **P27** ผู้ป่วย DIPG สิบวันหลังให้เซลล์ P27 เกิด hydrocephalus หรือการสะสมของของเหลวในสมองอย่างอันตราย ร่วมกับเนืองอกบวมและหายใจลำบาก ผู้ป่วยไม่ดีขึนหลังแพทย์ใส่ท่อระบายที่เรียกว่า shunt และเพิ่ม steroid เพื่อลดการบวม เหตุการณ์เสียชีวิตถูกจัดเป็น **grade 5 dose-limiting toxicity**: ตาม เกณฑ์ของโครงการศึกษา มันร้ายแรงพอจะนับเป็นเหตุไม่ให้เพิ่มขนาดยาต่อ

บันทึกความปลอดภัยของการทดลองเก็บการตัดสินเรื่องสาเหตุไว้สองอย่างพร้อมกัน: เหตุการณ์ถูกมองว่าอาจเกี่ยวกับ TAA-T และน่าจะเกี่ยวกับโรคพืนฐาน ภาพสแกนสอดคล้องกับการดำเนินโรคของเนืองอก งานไม่สามารถเลือกสาเหตุเดียว และบทความเกี่ยวกับงานนีก็ไม่ควรเลือกแทน

การเสียชีวิตทำให้หยุดรับผู้ป่วยชั่วคราว Protocol ถูกแก้ให้ต้องมีช่วงเสถียรภาพทางระบบประสาทนานขึน และลดช่วงห่างระหว่างรังสีรักษากับการให้เซลล์ครั้งแรก จากนั้นมีผู้ป่วย กลุ่มการรักษา A อีกห้าคนได้รับการรักษาที่ขนาดยาตามแผนเท่าเดิมหรือสูงกว่า โดยไม่มีเหตุการณ์อีกที่เข้าเกณฑ์ dose-limiting

เหตุการณ์ร้ายแรงที่สองเกิดใน **P42** ซึ่งมี diffuse midline glioma ที่กำลังแย่ลงใน thalamus ซึ่งอยู่ลึกในสมอง 16 วันหลังให้เซลล์ MRI แสดงสมองบวมร่วมกับปวดศีรษะและอาการระบบประสาทอืน อาการกลับไปสู่ระดับเดิมหลังให้ bevacizumab ซึ่งเป็นยาที่ช่วยลดการบวมที่สัมพันธ์กับเนืองอก เหตุการณ์นีไม่เข้าเกณฑ์ dose-limiting

ผู้ป่วยทั้งสีใน กลุ่มการรักษา C เกิด grade 3 cytopenias ชั่วคราว — จำนวนเซลล์เม็ดเลือดต่ำ — ซึ่งคาดได้จากเคมีบำบัดก่อนให้เซลล์; เหตุการณ์เหล่านีถูกตัดออกจากการวิเคราะห์ความปลอดภัยรวมของ TAA-T ผู้เข้าร่วมหนึ่งคนในทั้งการศึกษาถูกพบย้อนหลังว่าเข้าเกณฑ์ cytokine release syndrome ระดับเล็กน้อย ซึ่งเป็นปฏิกิริยาอักเสบทั่วร่างกายที่อาจเกิดเมื่อเซลล์ภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้น

ข้อสรุปที่ปรับน้ำหนักเหมาะสมคือ โดยทั่วไป TAA-T ทนได้ในกลุ่ม ระยะที่ 1 ขนาดเล็กนี การใช้คำว่า **ปลอดภัย** แบบไม่มีข้อจำกัดจะลบทั้งขนาดตัวอย่างเล็ก เหตุการณ์บวมร้ายแรงสองครั้ง และพิษถึงเสียชีวิตที่จำกัดการเพิ่มขนาดยาออกไป

เกิดอะไรขึ้นในแต่ละกลุ่ม

ประชากรทางคลินิกสองแบบต้องแยกออกจากกัน

ใน กลุ่มการรักษา A ซึ่งเป็นกลุ่ม DIPG ค่ามัธยฐาน progression-free survival — เวลาจนเนืองอกแย่ลงหรือผู้ป่วยเสียชีวิต — คือ **10.5 เดือนนับจากการวินิจฉัย** ค่ามัธยฐาน overall survival — เวลาที่ผู้ป่วยยังมีชีวิต — คือ **13.7 เดือนนับจากการวินิจฉัย** ผู้ป่วยสิบคนมีภาพสแกนที่ประเมินได้ตามกฎการตอบสนองที่กำหนดไว้ล่วงหน้า: หกคนมี โรคคงที่ หมายถึงไม่หดมากพอจะนับเป็นการตอบสนองและไม่โตมากพอจะนับเป็น progression; สี่คนมี โรคลุกลาม **ไม่มีภาพสแกนใดแสดงการหดหรือหายมากพอจะถึงเกณฑ์ที่การทดลองกำหนดไว้สำหรับ objective การตอบสนอง**

กลุ่ม B และ C รวมเนืองอกนอกก้านสมองหลายชนิดที่กลับมาเป็นซ้ำ ดื้อต่อการรักษา หรือแย่ลง เพราะ กลุ่มการรักษา C เล็กเกินจะเปรียบเทียบมีความหมายด้วยตัวเอง ในที่นี้การรอดชีวิตนับจาก **การให้เซลล์ครั้งแรก** ไม่ใช่จากวินิจฉัย ค่ามัธยฐานเวลาจนเนืองอกแย่ลงหรือเสียชีวิตคือ **5.0 เดือน** และค่ามัธยฐานเวลารอดชีวิตคือ **12.7 เดือน** ทั้งสองนับจากการให้เซลล์ ตัวเลขเหล่านี้เปรียบตรงกับ กลุ่มการรักษา A ที่เริ่มนับจากการวินิจฉัยไม่ได้

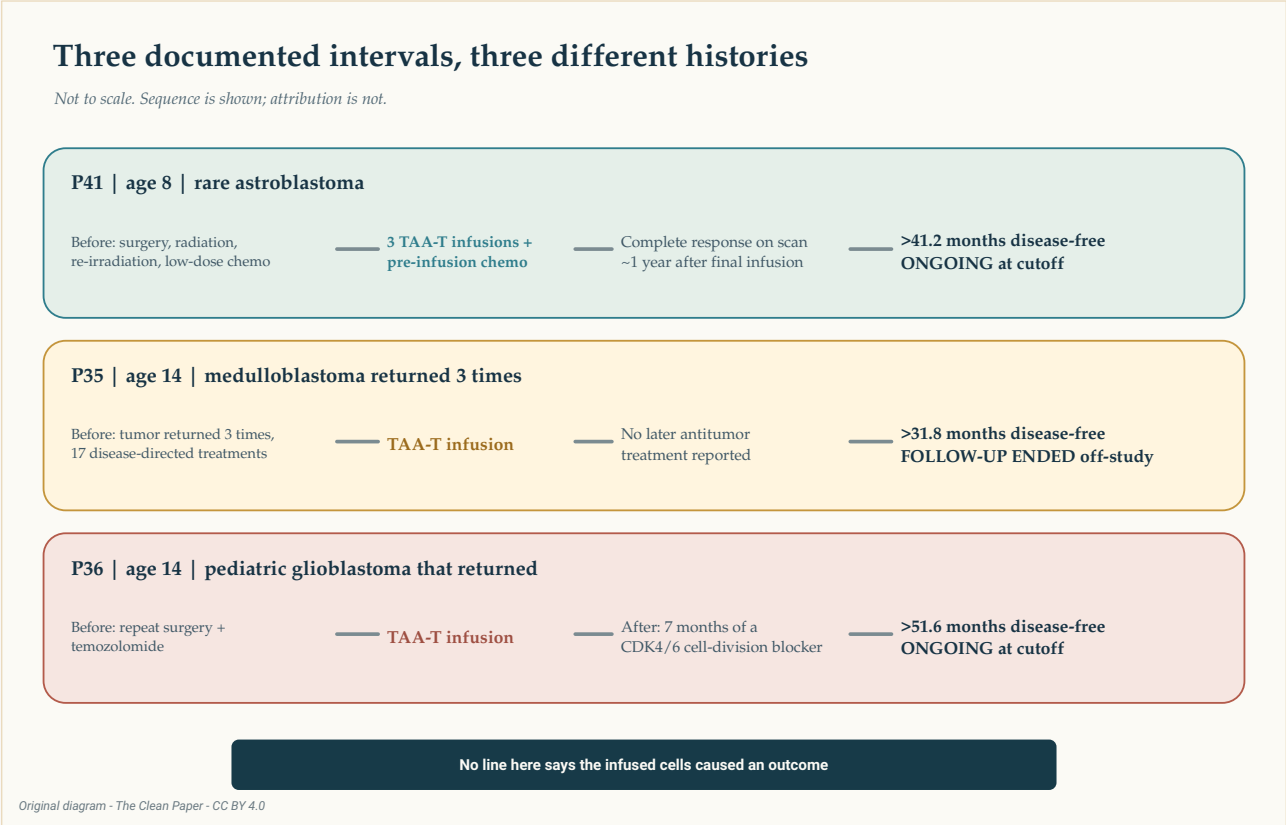
ในผู้ป่วยสิบคนของ กลุ่ม B และ C ที่มี measurable disease — มีบริเวณเนืองอกอย่างน้อยหนึ่งแห่งที่วัดขนาดจากสแกนได้อย่างน่าเชื่อถือ — ห้าคนมี โรคคงที่ และห้าคนมี โรคลุกลาม หนึ่งในห้าคนที่จัดว่า โรคคงที่ คือ P37 มีรอยโรคลดลงมากกว่า 90% แต่สภาพแย่ลงก่อนจะมีสแกนครั้งที่สองมายืนยัน Partial การตอบสนอง ต้องหดมากพอข้ามเกณฑ์ที่ เกณฑ์ของโครงการศึกษา กำหนดและมีสแกนภายหลังยืนยัน ดังนั้น เกณฑ์ของโครงการศึกษา ไม่จัดผลของ P37 เป็น partial การตอบสนอง

อีกห้าคนมีโรคที่ วัดขนาดไม่ได้ แต่ยัง ยังประเมินได้: แพทย์ดูการเปลี่ยนแปลงในภาพได้ แต่ไม่มีบริเวณเนืองอกที่เข้าเกณฑ์วัดขนาดอย่างน่าเชื่อถือ ผลตอบสนองดีที่สุดของพวกเขาคือ การตอบสนองสมบูรณ์ หนึ่งราย, โรคคงที่ สามราย และ โรคลุกลาม หนึ่งราย Complete การตอบสนอง เป็นของ P41 ภายใต้กฎการสแกนของ เกณฑ์ของโครงการศึกษา “การตอบสนองสมบูรณ์” หมายถึงโรคที่มองเห็นและเป็น non-target หายไป; ไม่ได้หมายถึงพิสูจน์ว่าหายขาด และไม่ใช่เปอร์เซ็นต์การลดที่น่าเชื่อถือของ target lesion ที่วัดได้ จึงไม่อยู่ในจำนวนสิบคนของ measurable disease

> **นักรังสีวิทยาจัดประเภทการตอบสนองอย่างไร?**
>
> ก่อนรักษา นักรังสีวิทยาระบุ “target” lesion ที่ใหญ่และชัดพอจะวัดซ้ำได้ โรคที่เห็นอื่นสามารถติดตามเป็น “non-target” โดยไม่กำหนดเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนที่เชื่อถือได้ Partial การตอบสนอง ต้องมีการหดของ target lesion ที่วัดได้มากพอ และโดยทั่วไปต้องมีสแกนภายหลังยืนยัน Complete การตอบสนอง ต้องมีการหายไปตามเกณฑ์ภาพที่ใช้ ป้ายเหล่านี้อธิบายภาพ ณ เวลาหนึ่ง ๆ; ไม่ได้พิสูจน์ด้วยตัวมันเองว่าหายขาดหรือระบุว่าการรักษาใดเป็นสาเหตุ

สามชีวิต เรื่องราวของหลักฐานสามแบบ

ช่วงเวลายาวทั้งสามอ่านผิดได้ง่ายที่สุดเมื่อบีบรวมเป็นประโยคเดียว ประวัติการรักษาและข้อจำกัดด้านการวัดของแต่ละคนไม่เหมือนกัน



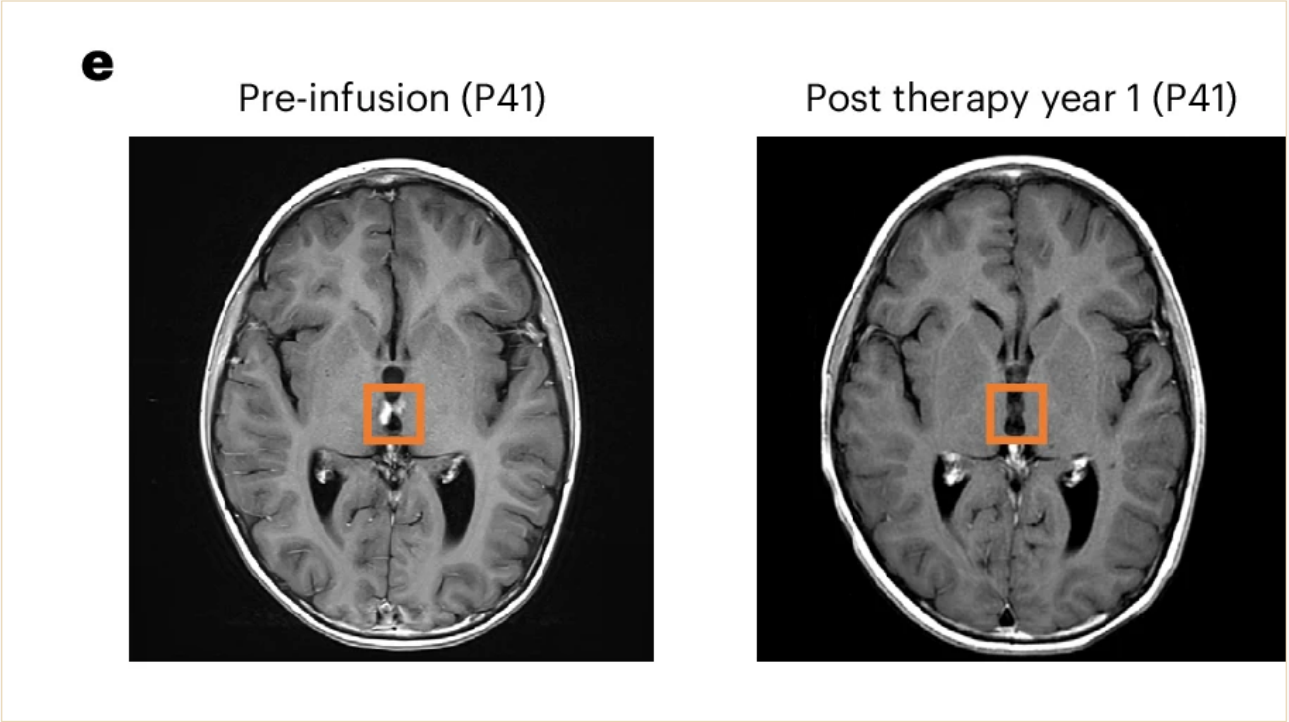
P41, P35 และ P36 ต่างมีช่วงปลอดโรคที่บันทึกยาวหลังการให้เซลล์ครั้งแรก แต่การรักษาก่อนหน้า การรักษาภายหลัง ความสามารถวัดโรคตอนเริ่ม และสถานะการติดตามต่างกัน เส้นเวลาแสดงลำดับ ไม่ใช่เหตุและผล

The Clean Paper CC BY 4.0

P41: การตอบสนองสมบูรณ์ ที่มี baseline ตีความยาก

P41 เข้า การทดลอง ตอนอายุ 8 ปีด้วย **astroblastoma ที่กลับมาเป็นซ้ำและมี EWSR1-BEND2 gene rearrangement** ซึ่งเป็นคุณสมบัติเนื้องอกหายากที่ยีนสองตัวเชื่อมเข้าด้วยกัน โรคอยู่บริเวณ third ventricle หนึ่งในโพรงที่มีของเหลวลึกในสมอง เด็กผ่านการผ่าตัดเอาออกและรังสีรักษาเฉพาะจุด จากนั้นได้รับรังสีอีกคอร์สราวเจ็ดเดือนก่อน TAA-T และจบเคมีบำบัดขนาดต่ำราวสองเดือนก่อนให้เซลล์ P41 เข้า กลุ่มการรักษา C ได้รับเคมีบำบัดลดภูมิคุ้มกันก่อนให้เซลล์ แล้วได้รับ TAA-T สามครั้ง

หลังผู้เชี่ยวชาญอ่านภาพสมองใหม่ โรคที่ baseline ถูกจัดเป็น **วัดขนาดไม่ได้ but ยังประเมินได้**: มองเห็นพอประเมินได้ แต่ไม่เหมาะกับการวัดขนาดอย่างเชื่อถือได้ ประมาณหนึ่งปีหลังการให้ครั้งสุดท้าย การหายไปของ non-target lesion สนับสนุนการจัดประเภท การตอบสนองสมบูรณ์ ของผู้เขียนจากภาพ ข้อมูลต้นทางแสดงช่วงปลอดโรคมากกว่า **41.2 เดือนนับจากการให้ครั้งแรก** และยังต่อเนื่องอยู่ ณ วันตัดข้อมูล 1 มกราคม 2026



ภาพ MRI แบบ T1-weighted หลังฉีดสารเพิ่มความเปรียบต่างเหล่านี้แสดง P41 ก่อนให้เซลล์และหนึ่งปีหลังการให้ครั้งสุดท้าย สีเหลืองมสีส้มที่ผู้เขียนงานศึกษาเพิ่ม แสดงบริเวณที่มี enhancing lesion ก่อนให้เซลล์และไม่พบในปีที่ 1; ผู้เขียนจัดเป็น การตอบสนองสมบูรณ์ การหายไปเป็นการสังเกตจริงและน่าให้ความหวัง แต่กรณีเดียวนี้บอกไม่ได้ว่าอะไรเป็นสาเหตุ: โรคของ P41 ตอน baseline ประเมินได้แต่ไม่สามารถวัดขนาดน่าเชื่อถือ เด็กได้รับรังสีซ้ำและเคมีบำบัดก่อน TAA-T การตอบสนองเกิดช้า และ การทดลอง ไม่มีกลุ่มควบคุม

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

นี่เป็นการสังเกตที่โดดเด่นที่สุดของ การทดลอง และเป็นเรื่องราวเชิงเหตุที่เปราะที่สุด ประวัติธรรมชาติของเนื้องอกยังนิยามไม่ครบ ปริมาณเนื้องอกที่ยังมีชีวิต ณ baseline ยืนยันได้ยาก รังสีซ้ำและเคมีบำบัดมาก่อนเซลล์ การตอบสนองเกิดล่าช้า และไม่มีกลุ่มควบคุม

หลักฐานภูมิคุ้มกันยังปิดช่องว่างนั้นไม่ได้ งานใช้ **ELISpot assay** ซึ่งเป็นการทดสอบในห้องปฏิบัติการที่ตรวจสัญญาณจาก T cell แต่ละตัวเมื่อมันตอบสนองต่อเป้าหมายที่เลือก เซลล์ที่ผลิตให้ P41 ให้ผลลบภายใต้กฎวิเคราะห์เดิมของการศึกษา ผลบวกปรากฏเฉพาะในการวิเคราะห์ใหม่ที่ผ่อนเกณฑ์กว่า และภายหลังถูกตัดออกเพราะกังวล false positive; แผ่นทดสอบแตกร้าวอาจมีการรั่ว และไม่มีผลิตภัณฑ์เหลือให้ทดสอบซ้ำ นักวิจัยยังติดตามเซลล์ที่ให้เข้าไปด้วยลายนิ้วมือเฉพาะของ T-cell receptor หรือ **clonotypes** ไม่ได้ ไม่มีผลิตภัณฑ์เหลือสำหรับระบุว่าลายนิ้วมือใดเป็นของเซลล์ที่ให้ และตัวอย่างเซลล์ภูมิคุ้มกันผสมจากเลือดในภายหลังถูกใช้เพียงในการวิเคราะห์กว้าง ๆ ไม่ใช่การจับคู่ผลิตภัณฑ์กับเลือดโดยตรง ดังนั้นตัวอย่างที่มีไม่สามารถยืนยันโดยตรงว่าเซลล์จากผลิตภัณฑ์ที่ให้คงอยู่ระยะยาวหรือเพิ่มจำนวน

> **การทดสอบภูมิคุ้มกันเหล่านี้บอกอะไรได้?**
>
> ELISpot ถามว่า T cell ปล่อยสัญญาณหรือไม่เมื่อสัมผัสเป้าหมายที่เลือกในห้องปฏิบัติการ การติดตามลายนิ้วมือตัวรับถามว่าครอบครัว T cell เดียวกับที่อยู่ในผลิตภัณฑ์ที่ให้สามารถพบและวัดได้ภายหลังในเลือดหรือเนื้อเยื่อหรือไม่ ผลที่โน้มน้าวอาจสนับสนุนห่วงโซ่จากการจำเป้าหมายไปถึงการคงอยู่ แต่ถึงอย่างนั้นก็ยังไม่พิสูจน์ว่าเซลล์เป็นสาเหตุของการตอบสนองทางคลินิก ในที่นี้ปัญหาทางเทคนิคและการไม่มีตัวอย่างจับคู่ทำให้แม้แต่ห่วงโซ่สนับสนุนนั้นก็ยังไม่ครบ

ดังนั้นงานไม่ได้แสดงว่าเซลล์ที่ให้ P41 จำเป้าหมายตามที่ตั้งใจ คงอยู่ในร่างกาย หรือเป็นสาเหตุของ การตอบสนองสมบูรณ์

P35: มากกว่า 31.8 เดือน แล้วการติดตามสิ้นสุด

P35 เข้า การทดลอง ตอนอายุ 14 ปีด้วย grade 4 medulloblastoma มะเร็งสมองเกรดสูงที่วินิจฉัยครั้งแรกตอนอายุ 7 ปี เมื่อสมัครเข้า โรคกลับมาแล้วสามครั้งและผู้ป่วยได้รับ **การรักษาที่มุ่งโรค 17 ครั้ง**

หลัง TAA-T บทความรายงานความคงที่ยาวนานบนภาพโดยไม่มีการรักษาต้านเนืองอกเพิ่มเติม ข้อมูลต้นทางบันทึกช่วงปลอดโรคมากกว่า **31.8 เดือนนับจากการให้ครั้งแรก** เมื่อถึงจุดนั้น P35 ออกจากการศึกษา ในสถิติของงาน การสังเกตถูก **censored**: การติดตามหยุดตรงนั้น โดยไม่สมมติว่าเกิดอะไรภายหลัง จึงต้องไม่ต่อช่วงนี้ไปถึงวันตัดข้อมูลสุดท้ายของบทความ

ณ baseline โรคไม่สามารถวัดได้อย่างน่าเชื่อถือหรือประเมินจากสแกนดีพอจะจัดประเภทการตอบสนอง ประวัติการรักษาที่กว้างมากและการไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบแบบสุ่มทำให้ไม่สามารถระบุช่วงนี้ให้การแทรกแซงใดอย่างเดียว

P36: ผ่าตัดและเคมีบำบัดก่อน การรักษาแบบมุ่งเป้าภายหลัง

P36 เข้าเมืออายุ 14 ปีด้วย pediatric glioblastoma ที่กลับมาเป็นซ้ำหลังโรคดำเนินต่อภายใต้เคมีบำบัดมาตรฐานร่วมกับรังสีและ **PARP inhibitor** เชิงทดลอง ซึ่งเป็นยาที่ตั้งใจบล็อกเส้นทางหนึ่งที่เซลล์เนืองอกใช้ซ่อม DNA ที่เสียหาย เนืองอกแย่ลงราวสามเดือนก่อนให้เซลล์ครั้งแรก; มีการผ่าตัดซ้ำและเคมีบำบัด temozolomide ก่อน TAA-T

ไม่มีการรักษาที่มุ่งโรคระหว่างช่วง TAA-T ที่กำลังดำเนินอยู่ แต่หลังการให้ครั้งสุดท้าย P36 ได้ **CDK4/6 inhibitor** เป็นเวลาเจ็ดเดือน ซึ่งเป็นยามุ่งเป้าที่ออกแบบให้ชะลอการแบ่งเซลล์ ข้อมูลต้นทางบันทึกช่วงปลอดโรคมากกว่า **51.6 เดือนนับจากการให้ครั้งแรก** และยังต่อเนืองอยู่เมื่อถึงวันตัดข้อมูล

ช่วงนี้ยาวที่สุดในสามกรณี แต่ก็อยู่ภายในลำดับที่มีผ่าตัด เคมีบำบัด TAA-T และการรักษามุ่งเป้าภายหลัง การทดลอง แยกผลของแต่ละอย่างไม่ได้

ทำไมคำว่า “หลังจาก” จึงเปลี่ยนเป็น “เพราะ” ไม่ได้

กรณีเหล่านี้มีความหมายก็เพราะข้อจำกัดของมันถูกวางไว้ข้างกัน

ReMIND ไม่สุ่ม ไม่มีกลุ่มควบคุมร่วมสมัย และไม่ใหญ่พอหรือออกแบบมาเพื่อทดสอบว่าการรักษาได้ผลหรือไม่ กลุ่ม B และ C รวมการวินิจฉัย ปริมาณโรค การรักษาก่อนหน้า และเส้นทางโรคที่คาดต่างกัน; การรวมข้อมูลเป็นการเลือกเชิงพรรณนาหลังนักวิจัยเห็นข้อมูล Arm C เพิ่มเคมีบำบัดลดภูมิคุ้มกันก่อนให้เซลล์ ขณะที่ กลุ่มการรักษา B ไม่ได้ใช้ ผู้ป่วยบางคนรับการรักษาเพิ่มเติมหลัง TAA-T ผู้ที่ยังไม่เกิด progression เริ่มต้นด้วยเนืองอกที่มองเห็นน้อยมาก ซึ่งอาจมีผลต่อผลลัพธ์ด้วยตัวมันเอง

ClinicalTrials.gov กับบทความนับผู้เข้าร่วมต่างกัน Registry ปัจจุบันระบุ 33 คนว่า enrolled และเน้นมาตรวัดความปลอดภัยหลักใน 42 วันแรก ส่วนบทความและ เกณฑ์ของโครงการศึกษา เริ่มจาก 51 คนที่ยินยอม รายงาน 33 คนที่ได้รับเซลล์ และอธิบายคำถามหลักเป็นความปลอดภัย ผลิตและส่งมอบการรักษาได้หรือไม่ และควรใช้ขนาดยาใดต่อ บทความนี้ใช้คำนิยามของ งานวิจัย และ เกณฑ์ของโครงการศึกษา แทนการผสมระบบนับทั้งสอง

ข้อจำกัดเหล่านี้ไม่ได้ทำให้ช่วงเวลาสามช่วงหมดความสำคัญ แต่มันกำหนดว่า “ความสำคัญ” แบบไหนที่หลักฐานรองรับได้

ผลคือ **สัญญาณเบื้องต้น**: เหตุผลให้ทดสอบยุทธศาสตร์ในงานที่ออกแบบเพื่อประเมินประโยชน์ มีการวัดชีววิทยาชัดขึ้น และมีกลุ่มเปรียบเทียบที่แยกผลของการรักษาออกจากการคัดเลือก เวลา และการดูแลอื่นได้ มันไม่ใช่หลักฐานว่าเด็กสามคนหายจาก T cell ไม่ใช่หลักฐานว่าเซลล์ผ่าน blood-brain barrier — ขอบเขตป้องกันระหว่างเลือดหมุนเวียนกับเนื้อสมอง — แล้วฆ่าเนืองอก และไม่ใช่การรักษาที่ครอบครัวสามารถร้องขอนอกงานวิจัยได้ในปัจจุบัน

ต่อไปคืออะไร

คำถามเชิงปฏิบัติของ ReMIND — ผลิตและให้การรักษาได้หรือไม่? — ต้องใช้ตัวเลขสองชุด ผลิต TAA-T ที่ขนาดวางแผนระดับแรกหรือสูงกว่าได้สำหรับ 41 จาก 48 คนที่เก็บเลือด ขณะที่ 33 จาก 51 คนที่ยินยอมได้รับเซลล์อย่างน้อยหนึ่งครั้ง กระบวนการผลิตยังดีขึ้นระหว่าง การทดลอง ประวัติทางคลินิกสมควรนำไปศึกษาต่อ แต่งานถัดไปต้องถามคำถามคนละแบบ

นักวิจัยต้องยืนยันว่าเซลล์จำเป้าหมายที่ตั้งใจได้อย่างน่าเชื่อถือหรือไม่ เดินทางไปไหน คงอยู่นานแค่ไหน และผลลัพธ์ดีขึ้นเมื่อเทียบกับการดูแลอื่นหรือไม่ งานใหญ่ขึ้นยังจำเป็นเพื่อบอกลักษณะอันตรายที่พบไม่บ่อย การทดลอง ในอนาคตที่ออกแบบทดสอบประโยชน์ต้องรักษาความแตกต่างที่ ระยะที่ 1 นี้แยกไม่ได้: ชนิดเนื้องอก ปริมาณโรค เคมีบำบัดก่อนให้เซลล์ การรักษาก่อนหน้า และการรักษาที่ให้ภายหลัง

สำหรับครอบครัวที่เผชิญเนื้องอกสมองในเด็ก ความไม่แน่นอนไม่ได้เท่ากับความว่างเปล่า ช่วงเวลายาวสามช่วงควรได้รับความสนใจโดยไม่ต้องเปลี่ยนเป็นคำสัญญา ความหวังที่ให้เกียรติที่สุดคือความหวังที่บอกความจริงว่าเรายังไม่รู้อีกมากเพียงใด

> **หมายเหตุบรรณาธิการ: สิ่งที่ตัวเลขแบกรับไม่ได้**
>
> เป็นเรื่องธรรมดาที่อยากให้เรื่องนี้จบด้วยเด็กทุกคนหาย แต่มันไม่ใช่แบบนั้น ReMIND ทำในโรคที่ครอบครัวต้องเผชิญทางเลือกที่โหดร้าย และแพทย์ต้องตัดสินใจโดยไม่รู้ว่าการรักษาทดลองจะช่วย ไม่มีผล หรือก่ออันตราย
> งานบันทึกช่วงปลอดโรคที่ยาว และยังบันทึกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรงกับการเสียชีวิตของ P27 นักวิจัยตัดสินว่าเหตุการณ์เสียชีวิตอาจเกี่ยวกับ TAA-T และน่าจะเกี่ยวกับโรคพื้นฐาน; ภาพสแกนสอดคล้องกับ progression ความไม่แน่นอนนั้นแก้ย้อนหลังไม่ได้ และไม่ควรถูกเปลี่ยนเป็นการกล่าวโทษ
> รหัส P27 ปกป้องความเป็นส่วนตัวของเด็ก แต่ไม่ควรทำให้เด็กกลายเป็นนามธรรม หลังหมายเลขผู้ป่วยทุกตัวมีคนอายุน้อยหนึ่งคน ครอบครัวที่ต้องตัดสินใจภายใต้แรงกดดัน และทีมรักษาที่รับผิดชอบในสถานการณ์ที่ไม่มีทางเลือกใดมาพร้อมความแน่นอน การเข้าร่วมไม่ได้ทำให้ใครมีหน้าที่ต้องสร้างผลลัพธ์ที่ให้ความหวังหรือ “กล้าหาญ” และการเสียชีวิตไม่ได้กลายเป็นราคาที่ยอมรับได้เพียงเพราะงานวิจัยภายหลังอาจเรียนรู้อะไรจากมัน
> ความก้าวหน้าทางการแพทย์ไม่ได้เกิดจากการรักษาที่ทำให้หายเท่านั้น งาน ระยะที่ 1 ยังสามารถกำหนดว่าอะไรผลิตและให้ได้ ระบุขนาดยาสำหรับทดสอบต่อ แสดงว่าอันตรายใดต้องเฝ้าระวัง และบอกว่า เกณฑ์ของโครงการศึกษา ต้องเปลี่ยนอย่างไร ความรู้นั้นไม่ได้ชดเชยความทุกข์ แต่มันสร้างหน้าที่ให้รายงานอย่างซื่อตรง ใช้เพื่อทำให้งานภายหลังปลอดภัยขึ้น และจดจำผู้คนที่ทำให้ความรู้นี้เกิดขึ้นได้

สรุป

ReMIND เป็นการทดลอง ระยะที่ 1 ระยะแรกของ T cell ที่เพาะจากเลือดของผู้เข้าร่วมแต่ละคน แล้วเพิ่มจำนวนในห้องปฏิบัติ การให้ตอบสนองต่อโปรตีนสามชนิดที่พบได้ในเซลล์มะเร็ง จากเด็กและคนหนุ่มสาว 51 คนที่มีเนื้องอกสมองหรือไขสันหลังความเสี่ยงสูงและให้ความยินยอม 48 คนได้เก็บเลือด, 41 คนผลิตผลิตภัณฑ์ได้ที่ขนาดวางแผนระดับแรกหรือสูงกว่า และ 33 คนได้รับเซลล์อย่างน้อยหนึ่งครั้ง ปัญหาสุขภาพที่บันทึกส่วนใหญ่เล็กน้อยหรือปานกลาง แต่ผู้ป่วยที่ได้รับเซลล์สามคนมีเหตุการณ์รุนแรงหรือแย่กว่าที่ประเมินว่าอย่างน้อยอาจเกี่ยวกับการรักษา; สองคนมีเหตุการณ์บวมสมองหรือเนื้องอกร้ายแรงที่อาจเกี่ยวข้อง รวมถึงการเสียชีวิตหนึ่งรายที่เข้าเกณฑ์ dose-limiting ของ การทดลอง ในกลุ่มเนื้องอกก้านสมองชนิดรุนแรงไม่มีภาพสแกนใดหดหรือหายมากพอผ่านเกณฑ์การตอบสนองที่กำหนดไว้ ในกลุ่มนอกก้านสมอง ผู้ป่วยอายุน้อยสามคนมีช่วงปลอดโรคเกิน 31.8, 41.2 และ 51.6 เดือนจากการให้ครั้งแรก รวมหนึ่ง การตอบสนองสมบูรณ์ ตามเกณฑ์ภาพ การติดตามรายหนึ่งจบเมื่อออกจากงาน; อีกสองช่วงยังดำเนินอยู่ ณ วันตัดข้อมูล การทดลอง ไม่มีกลุ่มควบคุม ไม่ได้ออกแบบเพื่อยืนยันประโยชน์ และไม่สามารถแสดงว่า T cell ทดลองเป็นสาเหตุของผลลัพธ์เหล่านั้น

ประเมินแบบไม่เกินจริง

บทความแสดงอะไร: ผลิตภัณฑ์ T cell แบบเฉพาะผู้ป่วยที่เล็งโปรตีนสัมพันธ์กับเนื้องอกสามชนิดผลิตได้ที่ขนาดวางแผนระดับแรกหรือสูงกว่าสำหรับ 41 จาก 48 คนที่เก็บเลือด; 33 จาก 51 คนที่ยินยอมได้รับเซลล์อย่างน้อยหนึ่งครั้ง แบบจำลองสถิติเลือกขนาดยาสำหรับทดสอบต่อ การทดลอง บันทึกปัญหาสุขภาพที่เกิดขึ้นและช่วงปลอดโรคยาวสามช่วงหลังให้เซลล์

อะไรที่น่าสนใจแต่ยังไม่พิสูจน์: T cell ทดลองอาจมีส่วนช่วยควบคุมโรคในผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะผู้ที่เริ่มต้นด้วยเนื้องอกที่มองเห็นน้อยมาก และอาจกลายเป็นการรักษาที่มีประโยชน์หลังทดสอบแบบควบคุม

อะไรที่งานนี้ไม่ได้แสดง: ว่าการรักษาทำให้เด็กสามคนหาย; ว่ามันเป็นสาเหตุของ การตอบสนองสมบูรณ์ หรือช่วงเวลาที่ยาว; ว่าเซลล์ที่ให้ P41 ถูกแสดงว่าจำเป้าหมายที่ตั้งใจหรือคงอยู่ในร่างกาย; ว่าแนวทางนี้ใช้ได้ในเนื้องอกก้านสมองรุนแรงชนิดนี้; หรือว่าการรักษามีให้ใช้หรือปลอดภัยในวงกว้าง

ข้อจำกัดหลัก: นี่เป็นงานระยะแรกด้านความปลอดภัยและขนาดยา ซึ่งทุกคนรู้การรักษาและไม่มีใครถูกสุ่มไปกลุ่มเปรียบเทียบ; ผู้ป่วย 33 คนที่ได้รับเซลล์มีการวินิจฉัยต่างกัน; สัญญาณประโยชน์ระยะแรกไม่ใช่คำถามหลัก; การรอดชีวิตเริ่มนับจากคนละจุดในแต่ละกลุ่ม; กลุ่มการรักษา C มีผู้ได้รับเซลล์เพียงสี่คนและใช้เคมีบำบัดลดภูมิคุ้มกันก่อนให้เซลล์; บางคนได้รับการรักษาอื่น; กรณีโดดเด่นสามรายไม่ได้เริ่มด้วยพื้นที่เนื้องอกที่วัดจากสแกนได้อย่างน่าเชื่อถือ — P41 ยังมีโรคที่เห็นและแพทย์ติดตามได้ ส่วน P35 กับ P36 ประเมินไม่ดีพอจะจัดประเภทการตอบสนอง; หลักฐานห้องปฏิบัติการเชื่อมเซลล์ที่ให้กับผลลัพธ์ภายหลังโดยตรงไม่ได้; และเหตุการณ์เสียชีวิตหนึ่งครั้งเข้าเกณฑ์พิษระดับรุนแรงที่สุดของ การทดลอง

ผู้อ่านทั่วไปควรมั่นใจแค่ไหน? มั่นใจสูงในผลแคบ ๆ ว่าผลิตและให้การรักษาได้เพียงใด และปัญหาสุขภาพอะไรถูกบันทึกในกลุ่มนี้ มั่นใจสูงว่าช่วงเวลาสามช่วงที่บันทึกเกิดขึ้นหลังการให้เซลล์ มั่นใจต่ำว่า T-cell therapy ทดลองเป็นสาเหตุ เพราะ การทดลอง นี้ไม่ได้ออกแบบให้ตอบคำถามนั้น

แหล่งข้อมูล

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