

私はクリス、看護師をしています。私はいま、ステージ4の非小細胞肺癌を患っています。がんが見つかった時は、まるでジェットコースターに乗っているみたいに混乱して、頭の中が真っ白になりました。

そして、そのショックは次第に不安へと変わりました。家族のこと、病気が治らないのではないかという絶望感……。でも、私のがん治療チームの主治医の先生とお話をしてみて、私のがんタイプとその治療方法についてたくさん知ることができました。そして、知れば知るほど、がんと闘おうという力がわいてきたのです。私はこの機会に是非、肺癌患者さんやご家族にも知ってもらいたいと思いました。

このビデオでは、私が受けている免疫療法という新しいタイプの肺癌治療についてお話しします。免疫療法は、とても強力ながんファイターである自己の免疫システムを認識するという、他のがん治療とは異なるアプローチの治療法です。

この新しい治療は、現在、アメリカ全土および世界中で臨床試験が行われています。いま言えることは、免疫療法は多くの患者さんに新たな希望を与えることができるということです。

さて、免疫療法の臨床試験についてお話する前に、まず、全体の流れをご紹介します。がんと診断されたら、まずあなたとご家族は、主治医の先生やメディカルチームのスタッフと治療法について話し合いをします。ここで重要となるのは、がんのステージとその進行度です。

ステージ1、2または3の肺癌の場合は、標準治療で治癒する可能性があります。しかし、私がそうだったように、肺癌患者さんの大半は、進行したステージ4で見つかります。進行しているということは、がんが、リンパ節、肝臓、骨、脳などへ転移していることを意味します。

ステージ4の患者さんに対して、医師は治癒という言葉を使いません。なぜなら、ある一定レベルのがんのコントロールしかできないからです。このステージでの手術や放射線治療は、患者さんのQOLを改善するために行います。

現在、進行肺癌の標準治療は、化学療法とされています。薬品が体全体に広がり、がん細胞の増殖能力を破壊します。でも、次第にがん細胞は化学療法や標的療法に抵抗力を持つようになり、成長を再開します。他の薬品に変更するという手段もありますが、それも、いずれは効かなくなってしまうのです。

この問題こそが、医学研究者たちが新たな肺がん治療の研究を必死に続ける理由です。その最新の治療方法こそが免疫療法なのです。

免疫療法を理解するには、まず、免疫というものを理解する必要があります。免疫システムは、体の健康状態を維持するために働くあらゆる機能を網羅しています。免疫システムの主な役割は、感染症を引き起こすバクテリアやウイルスから体を守ることです。しかしその一方では、がん細胞のような、病気にかかった自己細胞も認識して排除しようとしません。

では、免疫システムの仕組みはどのようになっているのでしょうか？免疫システムは、あらゆる種類の細胞や分子から形成されています。これらの細胞と分子が密接に連携して、侵入者を検知、警報を鳴らし、攻撃を指示します。重要なのは、免疫システムが、抑制と均衡を細かく調整しながら、これらのことを行っているということです。

免疫物質の一部は活性因子です。これらが、警報を鳴らして、免疫システム全体に攻撃を指示します。その他は、阻止因子です。阻止因子は、攻撃し過ぎないように、免疫システムに攻撃をストップまたは遅らせる指示を出します。これらの免疫システムの抑制と均衡を、まとめて **immune checkpoint pathway** (イミューン・チェックポイント・パスウェイ) と呼びます。

ここで、肺がんの話に戻ります。進行性肺がんでは、がん細胞が **immune checkpoint pathway** (イミューン・チェックポイント・パスウェイ) を制圧して、免疫システムががん細胞を攻撃するのを止めさせます。

どのように止めさせるのかというと、がん細胞が、t細胞という免疫細胞に、異常がないことを説得するのです。この事実を発見した時、研究者たちは新しい治療法を思いついたのです。それは、がん細胞が免疫応答の邪魔をするのを防ぐ方法です。

この免疫療法を、**checkpoint blockade** (チェックポイント ブロックエイド) または **pt1 inhibitor** (pt1 インヒビター) と呼びます。免疫療法のくすりは、がん細胞が t細胞に働きかけるのを阻止します。すると、免疫システムは再活性化され、体内のがん細胞を攻撃するように指示を出すようになります。

現在、肺がんの免疫療法は新しいため、私のように、治験でしか受けることができません。治験とは、一般の人を交えて行う医学研究です。治験は、新しい治療法の安全性と有効性

を実証する科学的証拠となるので、がん治療の改良には欠かせません。化学療法のような現在の標準治療も、最初は治験を行っています。

毎年、アメリカ国内の病院では、がんや糖尿病、心疾患など、何百もの治験が行われています。しかし、どの治験が自分に合っているのかということ判断しなければなりません。各治験は、特定の目的のために綿密に計画されています。

治験目的は、医師によって実施計画書に記されます。実施計画書には、治験の実施理由、対象者（未治療の患者さんのみの場合もあります）、治験方法、想定される副作用などが記載されています。患者さんにとって、治験に参加するメリットは、最新のくすりや治療法の恩恵を一番に受けられる可能性があるということです。

いま、肺がんの免疫療法の治験はたくさん実施されており、ひとつの免疫療法のみ、異なる免疫療法のコンビネーション、化学療法との併用など、それぞれ異なる可能性を実証する目的で計画されています。治験は、3つのフェイズに分けて行われます。フェイズ1、2、3では、フェイズごとに治療の安全性と有効性を確認します。

これらのがん治験では、効果の無い偽薬（プラセボ）はほとんど使用することはありません。私のように肺がん治療の治験に参加した数千人の患者さんから、免疫療法の効果がたくさん報告されています。しかし、すべてが良い結果とは限りません。むしろ、肺がんの奏効率または腫瘍の縮小率は、化学療法も免疫療法もほぼ変わりません。しかし、他の肺がん治療と比べて違うところは、治療効果が長く持続するということです。

化学療法では、治療効果は約4ヶ月から6ヶ月、標的療法では12ヶ月持続しますが、それ以降は、耐性を持つようになり、再びがんが成長し始めます。Checkpoint blockade（チェックポイント ブロックエイド）免疫療法では、少なくとも私の場合、1年以上効果が持続しています。治療を終えても効果が持続するところが特徴です。免疫療法のお薬を止めても、私の免疫システムはがんと戦い続けているのです。

免疫療法は、標準治療がダメだった場合の代替療法となるかもしれません。

これまでの治験結果を受けて、FDAは、皮膚がんの一種であるメラノーマと前立腺がんにおける免疫治療をすでに承認しています。

他のがん治療のように、免疫療法も副作用がないわけではありません。免疫療法は、体の免疫反応を活性化させることから、免疫細胞が健康な細胞を攻撃してしまうこともありま

す。健康な細胞への攻撃、つまり自己免疫が炎症を引き起こします。その他の副作用に、関節炎、発疹、下痢または腸炎および肝臓・内分泌腺または腸の炎症による腹痛があります。

およそ半数の患者さんが、このような軽度の炎症になります。通常は、それほど痛いものではないのですが、薬が必要な場合もあるので、治療中に何か異常を感じたら医師または看護師に伝えることが重要です。ごく稀に、炎症がひどすぎて免疫療法を中止せざるを得ないケースもあります。したがって、リウマチや慢性疾患などの自己免疫疾患を持っている患者さんは、**checkpoint blockade** (チェックポイント ブロックエイド) 療法を受けることができません。

肺がんの免疫療法を受けようと思ったら、まず主治医の先生とよく相談してみてください。まず確認しなければならないのは、あなたが加入している医療保険が治験への参加に対応しているかどうかです。多くの場合は対応しています。(アメリカでは~とした方が良いか?)

どの治験に参加するかを検討する場合、あなたの肺がんの種類に特化した治験であることを確認してください。ステージ4の肺がん患者さんの多くは、最低でも1つの治験に適合します。参加するかしないかは100%あなた次第で、いつでも辞退して他の治療を受けることもできます。

治験に参加するには、治療手順からスケジュールまでの詳細が記載されている同意書への署名が必要です。私と私の家族が治験内容についてきちんと理解したのは、同意書を読んだ時でした。

同意書へサインする前に、何か不明なことはないか確認しましょう。治験を計画した医師は、なぜ標準治療よりも免疫療法が良いと思ったのか? プラセボを利用するのか? 副作用が出たらどうするのか? 等々です。

私は、免疫療法の治験に参加して、とてもよかったと思っています。肺がん患者として私が学んだことは、与えられたすべての選択肢について、焦らずに時間をかけて考えることです。私は、免疫療法の治験へ参加することにひとつの希望を見いだしました。

あなたもぜひ、主治医の先生とご家族と話し合っ、あなたにとってベストな選択をしてください。

<原文>

Hi, I'm Chris, I'm a nurse in currently living with stage 4 non-small cell lung cancer. When I was diagnosed I felt like I was on a roller coaster I could hardly think straight, much less taken what my doctor was telling me. In the days that followed the initial shock changed to anxiety, concern for my family and the terrible feeling that there was no hope. I felt overwhelmed, but talking with my oncologist in cancer care team, I learned a lot more about my type of cancer and about the treatment choices I had, and this helped. The more I learned the more empowered I felt and I believe it's important to share what I've learned on my journey with other lung cancer patients and their families. In this video I'm going to explain a new type of lung cancer treatment that I've been taking, it's called immunotherapy. Immunotherapy uses a different approach than all other cancer treatments. It reenergizes a very powerful cancer fighter, your own immune system. This new treatment is now being tested in clinical trials across the United States and throughout the world for patients like me with non-small cell lung cancer and for patients with some other types of cancer too. What we now know is that for many patients immunotherapy offers a new level of hope. Before it describes how cancer immunotherapy clinical trials work, let me step back and share the big picture. When you're diagnosed you and your family will talk with your oncologist and others on your medical care team about treatment options. One key aspect that will guide this conversation is the stage of your cancer or how much it has developed and spread. If you have stage 1,2 or 3 lung cancer you can potentially be cured with standard treatments. But like me, the majority of patients with lung cancer are diagnosed with advanced disease, also known as stage 4 lung cancer. Advanced disease means the cancer has spread beyond the lungs to the lymph nodes, liver, bones, brain or other sites. Doctors don't use the word cure in discussing treatments for stage 4 cancer, because typically what they offer is some level of cancer control. Most surgery and radiation therapy at this stage is used to improve a patient's symptoms and QOL. The current standard of care treatment for advanced lung cancer is chemotherapy. The chemotherapy drug spread throughout the body disrupting the cancer cells' ability to divide and grow. However over time, the cancer cells can become resistant to chemotherapy or targeted therapies and tumors once again start to grow. Other drugs may be tried but eventually they stop working too. This is why medical researchers are working so hard to find additional lung cancer treatments. The newest treatment is immunotherapy. To understand how cancer immunotherapy works, first we need to think about the immune system itself. Your immune system has many different parts that all interact to try and

keep you healthy. Its main job is to protect you from microscopic bacteria and viruses, the kinds that give you a call of other infections. But your immune system also detects and eliminates your own cells that get sick, including cancer cells. So how does it do all this? Well the immune system is made up of different kinds of cells, and the molecules are chemicals that they produce. These cells and molecules are closely together to identify invaders, sound the alarm and coordinate and direct the attack response. I learned what's really important is that the immune system does all this using a series of finely tuned checks and balances. Some immune components are activators. They sound the alarm and tell the rest of the immune systems to go go go attack. Others are inhibitors. Their job is to make sure the attack doesn't get out of hand and they tell the rest of the immune system to slow down or to stop the attack. Together, these immune system checks and balances are called immune checkpoint pathways. Here is where we come back to lung cancer. In advance lung cancer the cancer cells overwhelming the immune checkpoint pathways to force the immune system into stopping its attack against the cancer cells. They do this by convincing immune cells called t-cells that everything is OK. When cancer researchers discovered this they've realized they found a new way to treat cancer, prevent the cancer cells from blocking your body's immune response. So cancer researchers call these new types of immunotherapy drugs checkpoint blockade therapies or pt1 inhibitors. When you take an immunotherapy drug the drug prevents a cancer cells from triggering your t-cells, stop command. Then your immune system is reactivated to recognize the invaders and sound the alarm, causing an immune system attack at the cancer cells in your body. Today, immunotherapy lung cancer treatments are so new that their only offered through clinical trials like the one I'm in. Clinical trials are medical research studies involving real people. These trials are critical to improving cancer treatment because they provide the scientific proof that new therapies re safe and effective. Today's standard cancer treatments such as chemotherapies were first tested in clinical trials. Every year in hospitals across the US there are hundreds ongoing clinical trials on topics from cancer to diabetes and heart disease. So clinical trials are essential to improving treatment options for patients, but the questions I had to ask myself was whether a particular clinical trial was right for me. Every clinical trial is carefully designed to answer specific question. That question is outlined in the clinical trials protocol or detailed plan created by the doctors leading it. The clinical trials protocol specifies the reason for the study, who can join, for example a trial might only accept newly diagnosed patients who haven't received any treatment yet, the treatment that will be used and how it will be used and the type of side effects that might be expected. The advantage for patients in

talking part in a clinical trial is that you get first access to innovative new drugs and the possibility of benefitting from brand new treatment. Today there are many types of lung cancer immunotherapy clinical trials and each one is designed to explore different possibilities such as a single new immunotherapy treatment, a combination of immunotherapy treatments, or combination of immunotherapy with chemotherapy. I learned the clinical trials are categorized into three distinct types or phases of development. Phase 1, 2 and 3 trials are each focused on answering a different part of the key question, whether a new treatment is safe and effective. These cancer clinical trials rarely used for placebo controls in which some patients receive the new treatment and others get no treatment at all. We've learned a lot about the benefits of immunotherapy from the several thousand patients like me that have already taken part in lung cancer clinical trials. However not everyone who tries immunotherapy gets better. In fact, the lung cancer response rate or how many patients saw their cancer tumors shrink is about the same for immunotherapy and chemotherapy treatments. But what has inspired doctors is the positive difference between immunotherapy and any other advanced lung cancer treatment, immunotherapy response maintenance or how long the treatment effects last. With lung cancer chemotherapy the response maintenance time is about four to six months, and with targeted therapy is about 12 months. After this time the cancer becomes resistant to the treatment and tumors regrow. With lung cancer checkpoint blockade immunotherapy the response maintenance is, as in my case, often a year or more. What is unique is that immunotherapy often continues to work after treatment stopped. My immune system is still fighting the cancer even though I finished taking my immunotherapy drugs. And for those who are eligible, immunotherapy may offer an alternative treatment even after the standard chemotherapy options have been exhausted. Based on the success of previous clinical trials, the FDA has already approved the use of other immunotherapies for the treatment of melanoma, a type of skin cancer, and for prostate cancer. As with all cancer treatment, immunotherapy does have potential side effects. Because these treatments energize your body's immune response, immune cells sometimes also attack healthy cells. This immune attack of healthy tissues or autoimmunity, causes inflammation. Some of these checkpoint blockade side effects include arthritis, skin rashes, diarrhea or cramping related to bowel inflammation and inflammation of the liver or endocrine glands or lungs. About a half of immunotherapy patients develop mild inflammation related side effects. These are usually easy to manage but sometimes you might need to take additional medications. It's important to let your doctor or nurse know if you experience any problems while in treatment.

Infrequently patients experience inflammation that is severe enough that they need to stop taking the immune therapy treatment. This is why patients with an existing autoimmune disorder, such as rheumatoid arthritis or chronic disease usually can't take checkpoint blockade immunotherapy drugs. If you decide to consider lung cancer immunotherapy treatment it's time for a detailed discussion with your oncologist. The first thing your doctor will check is whether your medical insurance covers your participation in a clinical trial. Most do. A key part determining whether particular clinical trial is right for you is the specific type of lung cancer you have because each trial is focused around one type. Most stage 4 lung cancer patients are a candidate for at least one immunotherapy clinical trial. If you find a clinical trial for which you're eligible, whether or not you join is completely your choice, and you can leave the trial and ought for another treatment at any time. Every clinical trial includes patient consent form that explains every detail from the medical procedures involved to the schedule of the treatment. This was when my family and I made sure we understood exactly what would take place. Before signing the consent form is the time to ask the questions you might have. Why did the doctors who designed the trial believe that the immunotherapy treatment being studied may be better than the standard treatment. Does the clinical trial involve placebo group? What will happen if there are side effects? I decided to take part in the lung cancer immunotherapy clinical trial and it's been a great choice for my health and I feel positive that I have made a difference by advancing cancer treatment. So what's the main thing I've learned on my journey as the lung cancer patient, take your time and consider all the options, you don't have to rush into a decision. I found a new hope for an immunotherapy clinical trial. I hope that now you feel empowered to talk with your doctor and family and make the choice it feels best for you.