

EGFR COHORT 연구 사례 (AFATINIB REAL WORLD DATA)

서울아산병원 호흡기내과
연구간호사 홍정숙



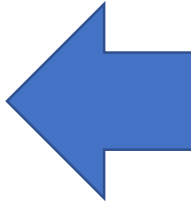
| Agenda

- EGFR cohort Status
- EGFR cohort CRF 수집 항목 관련
- 향후 코호트 연구 진행 시 고려할 점

EGFR cohort Status

EGFR cohort Status

- ❖ 연구 기간 : IRB 승인일(2017년 12월) ~ 2019년 12월 31일
- ❖ 총 참여 기관 : 총 16개 기관
- ❖ Target No.: 약 2000여명
- ❖ IRB submission & Approval: 약 2개월 소요
- ❖ eCRF 구축: 약 2.5개월
- ❖ Data entry start: 2018년 5월
- ❖ 1st Analysis(1st Afatinib): 2018년 11월
- ❖ DM(Data management), Newsletter 발송

- 
- ▶ Afatinib 그룹
: 2018년 5월~9월
: 449명(All)/356명(1st line)
 - ▶ 2019-01-04 기준
: EGFR TKIs 1163명/ Afatinib 525명(All)

EGFR cohort CRF 수집 항목

전체 수집 항목

1. 선정/제외 기준 확인
2. Demography
3. Smoking History
4. Clinical stage(1st EGFR TKI 사용 시점, 8th edition)
5. Pathology & **Re-biopsy**
6. Mutation(EGFR/ALK/KRAS/PD-L1)
7. Treatment(Chemotherapy/Radiotherapy/Surgery)
8. **Brain Treatment(Brain metastasis 유무 및 Brain treatment)**
9. EGFR-TKIs 용량조절
10. AE 수집(Grade 3 이상 및 용량조절에 영향을 준 AE)
11. Final FU(Subject status)

1. 선정/제외기준(1/2)

선정기준

- | | |
|---|---|
| 1 | EGFR mutation이 있는 비소세포폐암으로 EGFR-TKI 를 투약받은 환자 |
| 2 | 2007년 1월 1일부터 2017년 6월 30일까지 진단된 환자 |
| 3 | 진단 시 나이가 20세 이상 성인 |

제외기준

- | | |
|---|---------------------------------|
| 1 | 조직학적, 세포학적으로 비소세포폐암이 확진되지 않은 환자 |
| 2 | 조직학적으로 확진된 소세포폐암 또는 기타 전이성 종양 |

1. 선정/제외기준(2/2)

❖ eCRF data 입력 우선 순위

1. Afatinib group: 2018년 9월까지
2. Re-biopsy group: 2018년 12월까지
3. 그 외 EGFR-TKIs group: 진행 중

❖ 선정제외기준 불만족

❖ 최근 진단된 환자까지 포함됨으로 인한 장단점

2. Re-biopsy 수집

❖ EGFR-TKIs 전후의 Re-biopsy 수집

: 첫 EGFR TKIs 치료를 기준으로 이후에 시행한 Re-biopsy 모두 수집

: Type- Initial/ Re-biopsy 구분

▶ 2019-01-04 기준
: Re-biopsy: 약 430명

Pathology & Re-biopsy								
Pathology & Re-biopsy 여부								
<ul style="list-style-type: none"> ☞ 최초 진단이 타 병원인 경우에는 타 병원 조직검사 결과를 1*로 입력한다. ☞ 첫 치료 전에 시행된 biopsy 모두 Type을 'Initial'로 입력한다. ☞ 모든 조직검사에 대해서 시행된 순서대로 순차적으로 입력한다. ☞ 조직검사 날짜는 조직검사 획득일로 입력한다. 								
No	Type	조직검사날짜	조직검사부위	검사부위_기타상세	조직세포학적진단명	진단명_기타상세	시행시점	시행시점_기타상세
1..[행 추가]	DD	YYYY-MM-DD	DD		DD		DD	

3. Mutation 수집

- ❖ EGFR/ALK/KRAS/PD-L1/Others 수집
- ❖ 폐암 진단 후 시행된 결과 모두를 입력
- ❖ EGFR: 검체 종류, 검사방법, 돌연변이 위치 및 종류 등

EGFR							
EGRF Test 여부					<input type="radio"/> Y Yes <input type="radio"/> N No		
조직생검 또는 액체생검을 이용하여 시행된 EGFR 결과를 모두 입력한다.							
No	검사날짜	검체종류	검체종류 기타 상세	검사방법	EGFR결과	돌연변이위치	돌연변이종류
1..[행 추가]	YYYY-MM-DD	DD		DD	DD	<input type="checkbox"/> 1 Exon 18 <input type="checkbox"/> 2 Exon 19 <input type="checkbox"/> 3 Exon 20 <input type="checkbox"/> 4 Exon 21 <input type="checkbox"/> 5 Other <input type="checkbox"/> 99 UK	<input type="checkbox"/> 1 Exon 19 deletion <input type="checkbox"/> 2 L858R <input type="checkbox"/> 3 T790M <input type="checkbox"/> 4 G719S <input type="checkbox"/> 5 Other <input type="checkbox"/> 99 UK

4. Chemotherapy 수집

- ❖ 폐암 진단 후 시행된 chemotherapy 모두 수집
- ❖ 수집 항목: 항암제 종류, 투약시작종료일, PD날짜, BR, 치료실패이유 등
- ❖ PD 날짜 UK, **BR 기록 미비**, 치료실패사유 모호

- ✓ 기록 미비
- ✓ Toxicity 중단
- ✓ 타 병원으로 전원

No	Regimen No	치료종류	항암제종류	항암제종류_기타상세	투약시작일	투약종료일
1..[행 추가]	DD	DD	DD		YYYY-MM-DD	YYYY-MM-DD
주기		PD날짜 (검사일)	Best Response	치료실패이유	치료실패이유_기타상세	
	○99 UK ○98 NA(경구항암제)	YYYY-MM-DD	DD	DD		

5. Brain Treatment

- ❖ Brain Metastasis & Treatment에 대한 수집을 별도로 분리
- ❖ Brain Metastasis: 진단 시점, 치료 중 뇌전이 발생 여부
- ❖ Brain Metastasis: Single/Multiple metastasis, Leptomeningeal seeding
- ❖ Brain treatment: 치료 종류, 치료시작일, PD 날짜, Response

진단시점 뇌전이 여부	<input type="radio"/> Y Yes <small>☞ 뇌전이 유형, 뇌전이 날짜 입력하여 주십시오.</small> <input type="radio"/> N No	진단후 폐암 치료기간 중 뇌전이 발생 여부	<input type="radio"/> Y Yes <small>☞ 뇌전이 유형, 뇌전이 날짜 입력하여 주십시오.</small> <input type="radio"/> N No
뇌전이 유형	<input type="radio"/> 1 Single metastasis <input type="radio"/> 2 Multiple metastasis <input type="radio"/> 3 Leptomeningeal seeding	뇌전이 유형	<input type="radio"/> 1 Single metastasis <input type="radio"/> 2 Multiple metastasis <input type="radio"/> 3 Leptomeningeal seeding
뇌전이 날짜	YYYY-MM-DD	뇌전이 날짜	YYYY-MM-DD

6. Dose modification

- ❖ EGFR-TKIs 복용 중 용량조절이 있었던 경우 순차적으로 모두 수집
- ❖ 용량조절: 용량 감량, 용량 증량, 동일용량을 모두 포함

Afatinib							
Afatinib 용량조절 여부					<input type="radio"/> Y Yes <input type="radio"/> N No		
Afatinib 복용중 용량조절이 있었다면 순차적으로 모두 수집한다.							
No	용량조절 자수	용량조절 이유	용량조절 이유_AE 상세	용량조절이 유_기타상 세	조절된 용량	용법	용법_기타상 세
1.[행 추가]	DD	DD			DD	DD	

7. Adverse Event

- ❖ EGFR-TKI 치료 중 발생한 AE 중 Grade 3 이상의 AE 수집
- ❖ 용량조절에 영향을 준 AE 수집

Adverse Event					
AE 여부				<input type="radio"/> Y Yes <input type="radio"/> N No	
EGFR TKI 치료중 발생한 AE중 <u>Grade 3 이상의 AE</u> 또는 용량조절에 영향을 준 AE를 모두 수집한다.					
No	AE명	AE명_기타상세	Grade (CTCAE V4.03)	용량조절유무	EGFR TKI
1..[행 추가]	DD		DD	DD	DD

향후 코호트 연구 진행 시 고려할 점

고려할 점

- ❖ 후향적 연구에 대한 data 수집 기간: IRB 승인일 전날까지
- ❖ 한 코호트 안에서 너무 많은 결과를 기대하기보다 효율적인 결과 유출
- ❖ EMR 기록의 미비 또는 모호 (AE grade, 치료 중단 사유 모호, response 등)
- ❖ 중복 대상자 입력
- ❖ CRF 개발 시 SAP(Statistical Analysis Plan)도 함께 고려
- ❖ PFS & OS(전체 환자, Mutational type, Brain metastasis, Dose modification 등)
- ❖ Contract/Protocol agreement 체결 고려
- ❖ SAE/SADR reporting 시 PV팀 고려

■ Q & A

감사합니다