

# 임상연구 계획서 작성 임상검체 수집 연구

2017 하계 분자폐암연구회 임상연구 워크숍  
"임상연구 계획과 진행의 실제"

칠곡경북대학교병원 호흡기내과 이신엽

# 영상검체를 이용한 연구

---

- 연구구상
- 구체적 연구목표 설정
- 연구계획 수립, 계획서 작성
- IRB 심사
- 동의서, 검체 수집, collaboration
- 연구수행 - 실험실 분석, 영상자료 분석
- 결과도출
- 논문작성



# 연구구상

Disease

## Clinical data

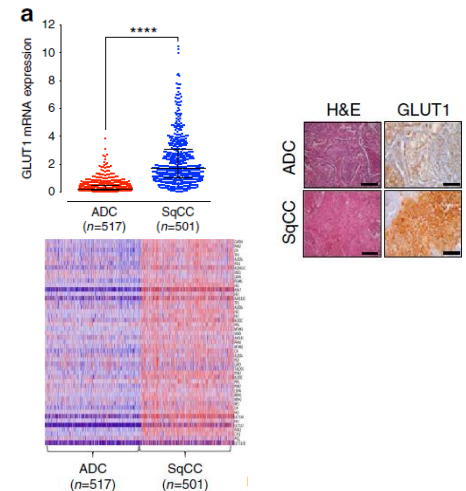
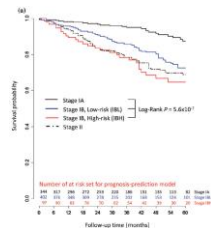
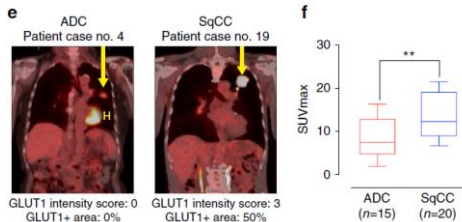
- Demographic
- Disease
- Radiology
- Pathology
- Treatment
- Survival

## Clinical samples

- 혈액
  - ✓ 전혈, buffy coat, 혈청, 혈장
- 호흡기 검체
  - ✓ 객담, BAL
- 흉수
- 조직, 수술 검체
  - ✓ Fresh frozen tissues
  - ✓ FFPE
  - ✓ Tissue microarray
- DNA, RNA

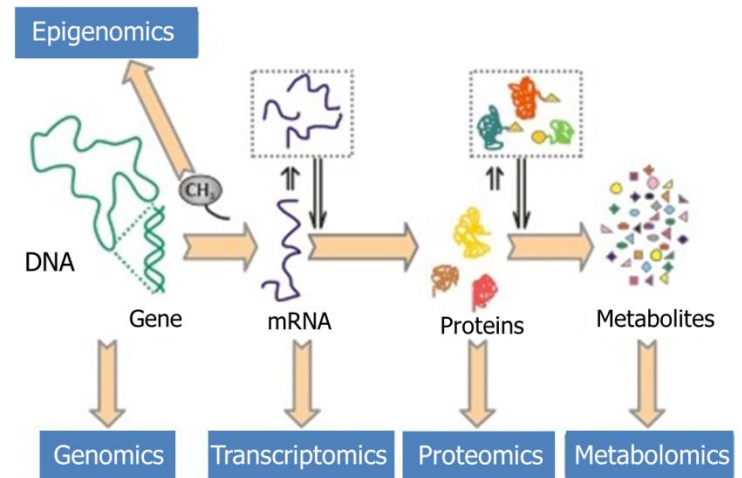
## Testing

- Biochemical
- Molecular
- IHC staining
- extracellular vesicles



# 연구목표

- Clinical correlation study of candidate markers
  - Clinical significance
  - Treatment outcomes
  - Prognosis
- Biomarker screening and development
  - Diagnostic
  - Predictive
  - Prognostic



# 연구기획

---

- 관심지표 (임상, 병리, 분자, 생화학적) 결정
- 어떤 검체/분석을 사용할 것인가
- 전향적 vs. 후향적 연구
- Collaboration
  - 검체 확보
    - 인체자원은행
    - Private banking
    - 흉부외과
    - 병리과
    - 다기관
  - 검체 분석
    - 병리과
    - 진단검사의학과
    - 기초교실
    - 연구원
    - Central lab (다기관 연구)
- 임상자료 확보 계획
- Multicenter study 여부

# 연구계획수립

---

- Retrospective

- 연구계획서 작성
- IRB 심사
- Archived sample 확보:  
인체자원은행 분양신청
- Medical records review
- Laboratory tests
- Statistical analysis
- Paper writing

- Prospective

- 연구계획서 작성
- IRB 심사
- Sample collection  
: 자원수집계획
- Clinical information  
collection
- Laboratory tests
- Statistical analysis
- Paper writing

# 산업통상자원부 암진단 핵심기술 상용화 기술개발사업

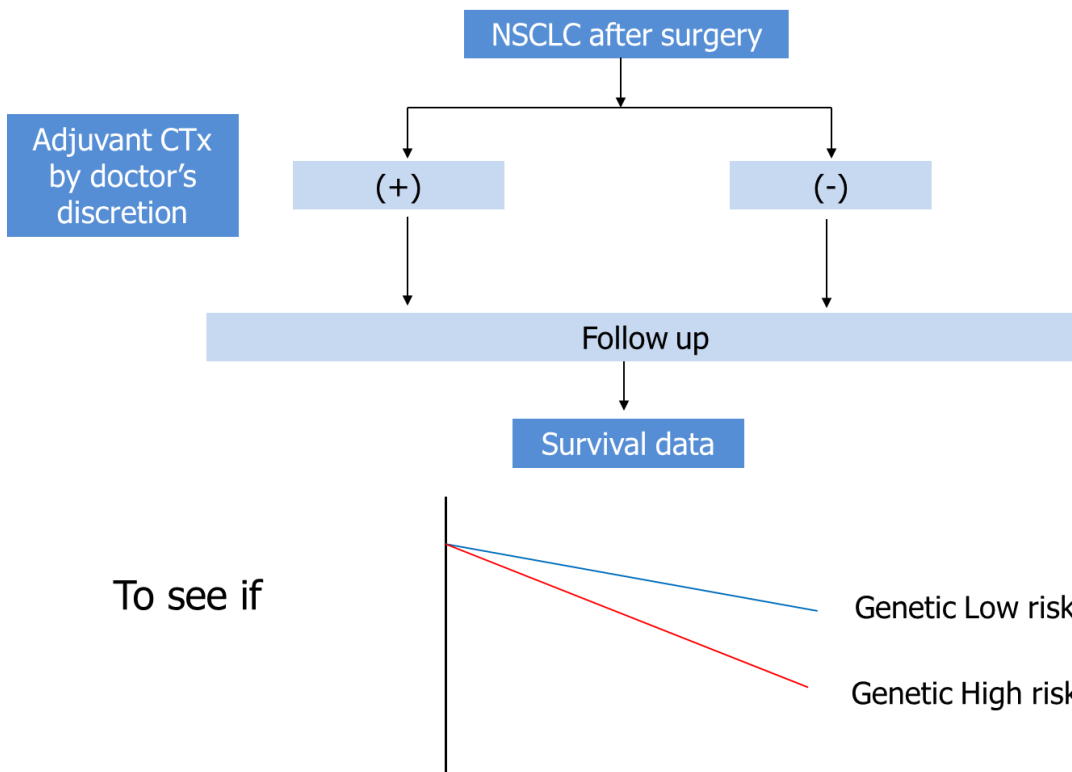
'폐암 분자진단 기술의 임상유용성 검증을 통한  
맞춤의료시장 진입용 진단기술 개발과 사업화'



- 폐암 진단용, 치료 최적화를 위한 치료동반진단 (ex. 예후진단)용 핵산 및 단백질 바이오마커
- 대규모 임상유효성 검증
- 폐암 진단 상용화 융합기술 개발

# 연구계획서 작성

## 유전적 다형성 예후지표와 비소세포폐암 환자의 수술 후 예후의 상관관계



### 목차

계획서 요약	2-3
임상시험 책임자, 공동 연구자의 성명 및 직명	3
1. 연구의 배경	5
2. 연구의 목적	5
3. 연구의 설계	6
4. 대상환자	6-7
4.1. 선정기준	6
4.2. 제외기준	7
5. 평가항목	7
6. 분석	7
7. 통계적 처리	7
8. 연구의 수행	7
8.1. 임상시험심사위원회	7
8.2. informed consent	7
8.3. 비밀보장	8
8.4. 연구계획서의 변경	8
8.5. 자료의 기록 및 보관	8
9. 유전자다형성 분석	8
9.1. 샘플확보계획	8
9.2. 유전자다형성 분석	8
10. 증례기록지	9
11. 참고문헌	10

(별첨 1) AJCC 7<sup>th</sup> edition of TNM classification for lung cancer

(별첨 2) ECOG 일상생활 수행능력 지수 11-12

(별첨 3) 연구 예산 및 연구 비용 분담 12

# 연구계획서 작성

- 연구의 배경
- 연구의 목적
- 연구의 설계
  - 연구 개요/연구 기간
  - 환자 등록
  - 실시 기관
- 대상환자
  - 선정/제외기준
- 평가항목
- 분석
  - 생존기간/무병생존기간
- 통계적 처리

연구계획서 요약

임상시험의 명칭 및 단계	유전적 다형성 예후지표와 비소세포암 환자의 수술 후 예후의 상관관계 (The association between genetic polymorphisms and the prognosis of patients with non-small cell lung cancer after curative surgery)
시험조정자	경북대학교병원 호흡기내과 박재용
연구기관 및 책임연구자	경북대학교병원 호흡기내과: 박재용, 이신엽, 유승수 경북대학교병원 흉부외과: 이응배, 석양기 건양대학교병원 호흡기내과: 손지웅 건양대학교병원 흉부외과: 김영진, 윤희상 계명대학교병원 호흡기내과: 정치영 계명대학교병원 흉부외과: 박창권, 금동윤 대구가톨릭대학교병원 호흡기내과: 현대성, 김경찬 대구가톨릭대학교병원 흉부외과: 박기성, 배지훈 부산대학교병원 호흡기내과: 이민기, 김미현 영남대학교병원 호흡기내과: 신경철 영남대학교병원 흉부외과: 이장훈 화순전남대학교병원 호흡기내과: 김영철, 오인재, 박철규 화순전남대학교병원 흉부외과: 나국주
연구기간	IRB 승인일로부터 - 2020.12.31 일
목적	유전적 다형성이 수술을 받은 비소세포암 환자의 예후를 예측할 수 있는지 확인하고자 함.
피험자의 선정기준	대상환자의 선정조건 1) 조직학적으로 진단된 비소세포암 2) 수술적으로 절제술 또는 전폐절제술 (± 중격동 림프절 제거술)을 시행 받고 pathologic stage I~IIIa 해당하는 환자  대상환자의 제외조건 1) 수술 전에 항암약물 또는 방사선치료를 받은 환자
피험자 수의산출	대상 5 개 기관에서 수술을 받은 비소세포암 환자 중 DNA 를 추출할 수 있는 혈액이나 조직이 보관되어 있는 모든 환자를 대상으로 함.
예상연구기간	IRB 승인일 이후부터 환자를 등록하기 시작하여 2020 년 12 월 31 일까지 환자의 등록을 완료할 예정임.
치료 방법	환자에 대한 중재가 없는 관찰연구임.
연구 진행	수술 후 표준치침에 따라 보조치료 (항암 또는 방사선)를 받거나 어떠한 이유로 보조치료를 받지 않은 모든 환자들에 대한 차트리뷰를 통하여 인구학적 자료, 조직형 및 병기 등의 임상자료, 예후자료를 수집하여 유전적 다형성과의 통계학적 연관성을 조사할 예정임.
평가 기준	생존율, 무병생존율

# 연구계획서 작성

- 연구의 수행
  - IRB
  - Informed consent
    - 동의서 면제여부
  - 비밀보장
    - 자료/환자기록의 기밀 유지
  - 연구계획서의 변경
  - 자료의 기록 및 보관
- 유전자다형성 분석
  - 샘플확보계획
  - 유전자형조사

## 8.2 Informed consent

이 연구는 후향적 연구이며 의무 기록과 기보관된 폐암조직을 이용하여 결과를 산출하기 때문에 환자를 유인하거나 접촉할 일이 없어 현실적으로 피험자들로부터 직접 동의를 받기가 매우 어려움. 그리고 환자의 의무 기록과 기보관된 폐암조직을 이용하여 결과가 나오고 학회에서 또는 논문으로 발표된다 하더라도 개개인의 신상정보는 비밀로 유지될 것임. 이 연구 과정은 환자 및 일반인에게 해를 끼치지 않으며, 연구 결과는 공공의 이익에 도움이 될 것임. 피험자 동의를 받는 것이 매우 중요하나 이같은 사정에 의해 피험자 동의를 면제받음.

## 8.3 비밀보장

### 1) 자료의 기밀유지

연구자는 본 연구계획서에 서명함으로써, 제공된 모든 정보가 비밀사항으로 유지되어야 함을 인정한다. 또한 이러한 정보를 IRB, 윤리위원회 또는 이와 유사한 전문위원회나 관련 기관 및 이러한 기관에 종사하는 사람들에게 공개할 경우, 반드시 그들에게 정보의 비밀보장에 대하여 충분히 이해시킨 후에야 해당 정보를 제공할 것을 인정한다.

### 2) 환자 기록의 기밀 유지

연구자는 본 연구계획서에 서명함으로써, IRB 또는 다른 공공기관에서 증례기록서 기록을 검토하기 위하여 연구문서를 검토하거나 복사할 수 있음을 인정한다. 증례기록서 내의 자료를 검토하기 위해 본 연구의 관련문서를 복사하는 경우 피험자의 이름은 명시하지 않고 다만 각각의 코드번호로써 피험자를 확인한다.

## 9.1. 샘플 확보 계획

각 병원에서 DNA의 추출이 가능하도록 EDTA 처리된 bottle에 보관되어 -70도로 냉동 보관된 전혈, 또는 -70도로 냉동 보관된 조직, 또는 DNA를 칠곡경북대학교병원으로 이송한다. bottle에는 가는 유성 펜으로 **피험자고유번호**(3.3 참조)와 **영문이름 Initial**을 표기하고 별도의 기록지에 검체 목록을 작성해 두어야 한다.





# 검체의 수집 - 인체자원은행

칠곡운영 처방 호흡기내과 이신엽 2017년07월26일 (수) 15시15분

2017-07-26 수 53병동

건강보험 정상

진단명: Lung mass NOS

처방적용일: 2017-07-26

D/C	종류	구분	처방내역	처
-	추가		<b>영상의학과</b>	2017/
-		[기타]	입원환자협의진찰료(영상의학과)	[선택]
-	추가		<b>호흡기내과</b>	2017/
-		[지시]	중간결과 나오면 진행합니다.	
-		[영상]	HB Brain Meta(조영제 사용)	[비]
-		[핵의학]	PET/CT토르소(두개골기저부터 허벅지까지)	[선택]
-	Admis:		<b>호흡기내과</b>	2017/
-		[지시]	check V/S q 6hrs	
-		[지시]	자가약 의정 내려 주세요	
-		[지시]	동의서 작성해주시고 동의한 환자는 샘플 해주세요.	
-		[지시]	Study sample : CBC 2cc, CBC 4cc, Serum 4cc해서 냉장고에 넣어주세요.	
-		[지시]	폐암신환 환자만 동의서받아주세요.	

- 동의서/검체수집:
  - 연구간호사/PA
  - 진검채혈팀
  - 수련의/전공의
- 수집계획서 (자원은행)
  - cf. 자원은행 vs. 개별수집

# 인체유래물 등의 기증 동의서

■ 생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙 [별지 제41호서식]

## 인체유래물 등의 기증 동의서

동의서 관리번호		
인체유래물 등 기증자	성명	생년월일
	주소	
	연락처	성별
법정대리인	성명	관계
	연락처	
인체유래물 은행	기관명칭	경북대학교병원 인체자원은행
	연락처	053) 200 - 3578(질곡병원), 6742(삼덕동병원)

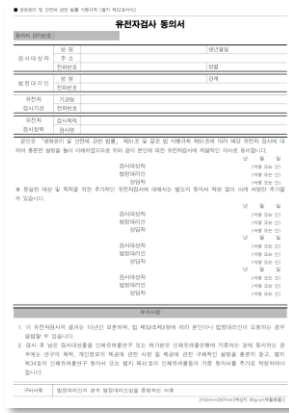
이 동의서는 귀하로부터 수집된 인체유래물(인체유래물과 그로부터 얻은 유전정보를 말합니다)을 귀하의 역학정보 및 임상정보 등과 함께 인체유래물은행에 보관하여 질병의 진단 및 치료법 개발 등의 연구에 활용할 수 있도록 하기 위해 이루어지는 자발적인 동의를 밝히는 것입니다. 따라서 귀하는 다음의 내용을 읽고 충분한 사항을 상담자에게 묻고 충분히 생각한 후 결정하시기 바랍니다.

1. 인체유래물이란 인체로부터 수집하거나 채취한 조직·세포·혈액·체액 등 인체 구성물 또는 이들로부터 분리된 혈청, 혈장, 염색체, DNA, RNA, 단백질 등을 말하며, 귀하는 귀하의 인체유래물을 채취하기 전에 채취 방법 및 과정에 관한 설명을 충분히 들어야 합니다.
2. 귀하가 제공한 인체유래물들은 인체유래물은행에 동의한 날부터 영구적으로 안전하게 보존되면서 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」 및 관련 지침에 따라 향후 질병의 진단·예방·치료법 개발과 국민보건 향상을 위한 연구에 보존·관리·연구·분양에 이용될 것이며, 원하는 경우 언제든지 동의를 철회할 수 있습니다.
3. 인체유래물은행의 장이 이용계획서를 검토하여 국민의 건강 향상에 필요하다고 판단되는 연구를 수행하는 연구자들에게 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」과 기관생명윤리위원회의 제규에 관한 지침 등에 따라 제공됩니다.
4. 귀하가 이 동의서를 통해 인체유래물 등의 기증에 동의한 경우, 인체유래물은행은 질병의 진단 및 치료법 개발 등의 연구에 활용하기 위하여 필요한 경우 기관생명윤리위원회의 승의를 거쳐 귀하의 임상·역학정보 등의 개인정보에 연결될 수 있습니다. 이 경우 수집된 개인정보는 보호됩니다.
5. 귀하가 제공한 인체유래물들은 귀하의 개인식별정보와 분리 보관 될 것이며 인체유래물 등 관련 정보를 연구자들에게 제공할 때에는 귀하의 개인식별정보는 제공되지 않습니다.
6. 인체유래물들은 인체유래물은행의 폐업, 그 밖의 부득이한 사정으로 인체유래물들을 보존할 수 없는 경우에는 법에서 정한 절차에 따라 인체유래물들을 폐기하거나 이관하게 됩니다.
7. 연구결과에 따른 새로운 약품이나 진단도구 등 상품개발 및 특허출원 등에 대해서는 귀하의 권리를 주장할 수 없으며, 귀하가 제공한 인체유래물들을 이용한 연구는 학회와 학술지에 연구자의 이름으로 발표되고 귀하의 개인정보는 드러나지 않습니다.
8. 위의 모든 사항에 대해 충분한 설명을 듣고, 작성된 동의서 사본을 1부 받아야 합니다.

연구 목적	(인체유래물은행이 직접 연구를 수행하는 경우에만 작성합니다)
-------	-----------------------------------

### < 특이사항 >

- 치료일정: 2017. 월 일 ~ 2017. 월경
- 인체유래물 등 채취 계획
  - 1차: (피) 2017. 월 일
  - 2차: (조직) 2017. 월경
  - 3차: (피) 2017. 월경



- 전향적 수집
- ✓ 인체유래물 수집계획서
- ✓ 인체유래물 등의 기증 동의서
  - ✓ 연구목적: 포괄적

연구 목적	(인체유래물은행이 직접 연구를 수행하는 경우에만 작성합니다)
-------	-----------------------------------

유전자검사 동의서: 불필요  
e.g. primary cell culture

- ✓ 한 사람의 여러 종류의 검체
- ✓ Serial samples

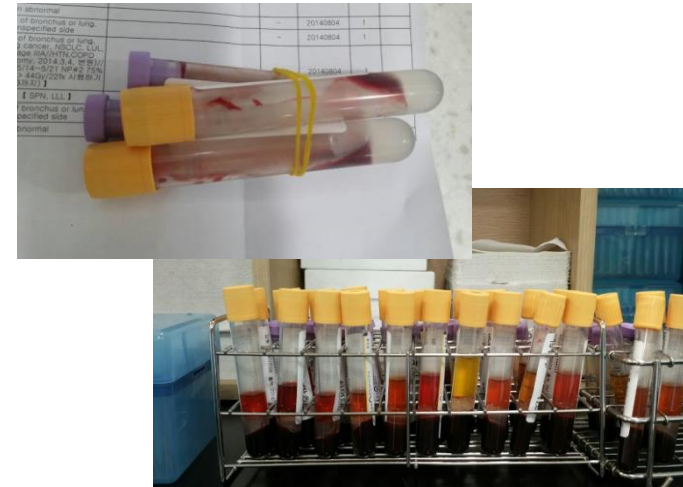
### ➤ 후향적 수집

- ✓ FFPE tissue (병리과)
- ✓ 동의서 받기가 어려움  
e.g. 사망환자  
: 동의서 면제사유서

# 검체 Sampling

- Blood sample

- 입원/외래환자
- 고령의 환자, 보호자: 거부감 높음
- ✓ 진검샘플팀
- ✓ 인턴선생님
- ✓ 연구간호사



- Tumor (and paired normal lung) tissues

- 상대적으로 동의서 받기 쉬움 (수술 동의서와 함께).
- Small tumor, 수술이 어려운 case는 샘플링 어려움.
- ✓ 흉부외과 수술팀과 밀접한 collaboration

# 검체 분양

인체자원 분양 신청서

**36.5** 칠곡경북대학교병원 임상시험심사위원회  
 KNUMC KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY MEDICAL CENTER 2010 INSTITUTIONAL REVIEW BOARD  
 [서식 1]

인체자원은행 운영위원:  
 심의의뢰서

작성일	2014. 03. 07
기관명	경북대학교
신청자	전효성

인체자원 활용 계획서

연구계획 심사 신청서

제출일 : 2014년 3월 7일  
 접수일 : 2014년 3월 7일

행정간사	전문간사	위원장

경규 심사	신속 심사	계 심사
○		

연구과제	인체자원은행 운영위원회 심의결과통보서	작성일	2014. 3. 7
		발신자	박재용( )
		수신자	배한익( )

과제번호 (접수시 부여)	프로토콜번호
유전적 다형성 예측지표에 따른 비소세포암 환자의 수술 후 예후에 관한 전향적 관찰연구	

인체자원 분양심의 의견

인체자원이전계약서

작성일	2014. 3. 7
자원신청자	박재용( )
자원공급자	배한익( )

개인신상정보 열람 허가

요청기관명	칠곡경북대학교병원 / 비과학교실
정보관리자	이정남( )
승인자	배한익( )

연구 계획서

유전적 다형성 예측지표에 따른 비소세포암 환자의 수술 후 예후에 관한 전향적 관찰연구

A prospective observational study for the prognosis of patients with non-small cell lung cancer after surgery according to prognostic index based on genetic polymorphisms

유전적 다형성 예측지표에 따른 비소세포암 환자의 수술 후 예후에 관한

관찰연구 (A prospective observational study for the prognosis of patients with non-small cell lung cancer after curative surgery according to prognostic index based on genetic polymorphisms)

학교병원 호흡기내과 박재용

학교병원 호흡기내과: 박재용, 이신엽, 유승수

학교병원 흉부외과: 이용배, 석양기

기일로부터 - 2016.6.30

료로서 수술을 받은 비소세포암 환자를 유전적 다형성 예측지표에 따라 군과 저위험군으로 나누어 각군의 예후를 비교관찰하기 위함.

·적:

! 환자과 저위험 환자의 생존율

·적:

! 환자과 저위험 환자의 무병생존율

! 군 중 경과관찰군과 항암보조요법군의 생존율 및 무병생존율

! 군 중 경과관찰군과 항암보조요법군의 생존율 및 무병생존율

분양신청서

자원이송·령 내역 기록

작성일	2014. 3. 7
분양신청자	전효성( )
운송담당자	홍미정( )
접수담당자	이정남( )

발신일자: 2014. 3. 13  
 발신처: 칠곡경북대학교병원 인체자원은행  
 주소: 대구 북구 학정동 칠곡경북대학교병원  
 전화번호: 053-200-3580  
 팩스: 053-200-3579  
 메일주소: biobankknuh@knu.ac.kr

수신처: 칠곡경북대학교병원 폐암센터  
 주소: 대구 북구 학정동 칠곡경북대학교병원  
 전화번호: 053-200-2631

1. 2.

08.09.29

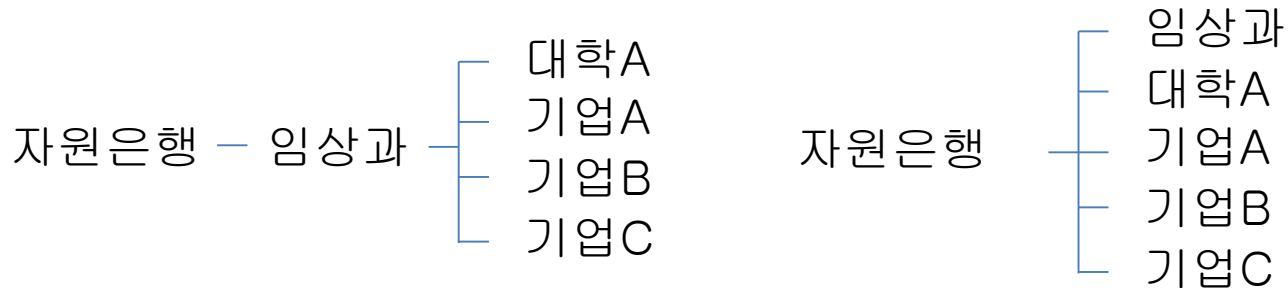
# 정상대조군자원 분양 - 국립중앙인체자원은행

테이블명	변수명	변수설명	코드설명	조건	조건우선순위			
AS1_Gen	AS1_Sex	성별	1=남자, 2=여자	남자 300명 여자 300명	1			
AS1_Medic	AS1_Health	전반적인 건강상태	1=매우 건강하지 못함, 2=건강하지 못함, 3=보통임, 4=건강함, 5=매우 건강함	4=건강함, 5=매우 건강함	1			
AS1_Pastd	AS1_PdAs	천식 진단받은 경험유무	1=아니오, 2=예	1=아니오	1			
	AS1_PdCl	만성폐질환 진단받은 경험유무	1=아니오, 2=예	1=아니오	1			
	AS1_PdTb	결핵 진단받은 경험유무	1=아니오, 2=예	1=아니오	1			
	AS1_PdTotCa1	각종 종양1(모든암인가?) 진단 받은 경험유무	1=아니오, 2=예	1=아니오 (모든 암 제외시켜주세요)	1			
AS1_Breath	AS1_BrD	과거 호흡기 질환 진단경험 유무	1=아니오, 2=예	1=아니오	1			
AS1_Gen	AS1_Age	연령	여자 age평균-61.5세로 맞춰주세요. 명수는 정확하지 않아도 비율(%)에 맞춰 조정해주시고 total 300명의 평균을 맞춰주세요.					
			여자연령대	여자 명수 및 %	흡연여부(AS1_SmokeA)	명수 및 %		
			1 40대(41~50세)	36명 (12%)	0=전혀 피운 적 없다	36명 (12%)		
			2 50대(51~60세)	96명 (32%)	0=전혀 피운 적 없다	96명 (32%)		
			3 60대(61~70세)	123명 (41%)	0=전혀 피운 적 없다	123명 (41%)		
4 70대(71~80세)	45명 (15%)	0=전혀 피운 적 없다	45명 (15%)					
		Total	300명 (100%)		300명 (100%)			
AS1_Drsm	AS1_SmokeA	현재 흡연 여부	남자 age평균-60세로 맞춰주세요. 명수는 정확하지 않아도 비율(%)에 맞춰 조정해주시고 total 300명의 평균을 맞춰주세요.					
			남자연령대	남자 명수 및 %	흡연여부(AS1_SmokeA)	명수		
			1 40대(41~50세)	36명 (12%)	2=가끔씩 피운다 3=습관적으로 계속 피운다	29명 (80%)		
			2 50대(51~60세)	129명 (43%)	1=흡연경력은 있으나 현재 안 피운다 0=전혀 피운 적 없다	5명 (15%) 2명 (5%)		
			3 60대(61~70세)	105명 (35%)	2,3	65명 (50%) 52명 (40%) 13명 (10%)		
			4 70대(71~80세)	30명 (10%)	2,3	40명 (38%) 47명 (45%) 18명 (17%) 11명 (37%) 13명 (44%) 6명 (19%)		
					Total	300명 (100%)		300명 (100%)

# 분양 - 타기관

---

- 다기관 연구 참여
  - 인체 자원을 분양 받아 core lab으로 보내 검사
- 타기관(자원은행)에 분양의뢰
  - 분양 의뢰자 기관의 IRB 승인서 + 분양신청서류
- 세부과제로의 분양



# Documentations

---

epidemiologic study as described previously.<sup>23,24</sup> This study was approved by the Institutional Review Board of KNUH (Approval No., KNUHBIO\_09-1018), and written informed consent was obtained from all participants. Genomic DNA samples of cases and healthy controls were provided by the National Biobank of Korea – KNUH, which is supported by the Ministry of Health, Welfare and Family Affairs. Genomic

Among the 1194 controls, genomic DNA samples from 267 controls were provided by the National Biobank of Korea – KNUH, 395 by Seoul National University Hospital, 232 by Seoul National University Bundang Hospital, and 300 with matched data by the Korean Biobank Project (4851-307, KBP-2011-24) and the Korean Genome and Epidemiology study (4845-302) that were supported by the Korea Centers for Disease Control & Prevention, Republic of Korea. Written informed consent was obtained from all the subjects at each of the participating institutions. Research protocol was approved by the Institutional Review Board at each institution.

# 연구수행

## ● 임상자료 수집



## ● Laboratory tests



## ● 통계분석



## ● 논문작성



# 연구결과 도출

RESEARCH ARTICLE

## A Panel of Genetic Polymorphism for the Prediction of Prognosis in Patients with Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer after Surgical Resection

Shin Yup Lee<sup>1,3</sup>, Jin Eun Choi<sup>2,3</sup>, Hyo-Sung Jeon<sup>2,3</sup>, Yi-Young Choi<sup>2</sup>, Won Kee Lee<sup>4</sup>, Eung Bae Lee<sup>3,5</sup>, Hyun Cheol Lee<sup>6</sup>, Hyo-Gyoung Kang<sup>2</sup>, Seung Soo Yoo<sup>1,3</sup>, Jaehee Lee<sup>1</sup>, Seung Ick Cha<sup>1</sup>, Chang Ho Kim<sup>1</sup>, Myung Hoon Lee<sup>6</sup>, Young Tae Kim<sup>7</sup>, Sanghoon Jheon<sup>7</sup>, Jae Yong Park<sup>1,2,3\*</sup>

www.impactjournals.com/oncotarget/

Oncotarget, Vol. 6, No. 27

### Functional intronic *ERCC1* polymorphism from regulomeDB can predict survival in lung cancer after surgery

Shin Yup Lee<sup>1,2,\*</sup>, Mi Jeong Hong<sup>3,10,\*</sup>, Hyo-Sung Jeon<sup>3</sup>, Yi Young Choi<sup>3</sup>, Jin Eun Choi<sup>3,4</sup>, Hyo-Gyoung Kang<sup>3,4</sup>, Deuk Kju Jung<sup>3,10</sup>, Chengcheng Jin<sup>3,10</sup>, Sook Kyung Do<sup>3,10</sup>, Seung Soo Yoo<sup>4,2</sup>, Yangki Seok<sup>5</sup>, Eung Bae Lee<sup>5</sup>, Kyung Min Shin<sup>6</sup>, Ji Yun Jeong<sup>7</sup>, Won Kee Lee<sup>8</sup>, Jaehee Lee<sup>1</sup>, Seung Ick Cha<sup>1</sup>, Chang Ho Kim<sup>1</sup>, Young Tae Kim<sup>9</sup>, Sanghoon Jheon<sup>9</sup>, Jae Yong Park<sup>1,2,3,4,10</sup>

OPEN

### Genetic polymorphisms in glycolytic pathway are associated with the prognosis of patients with early stage non-small cell lung cancer

Received: 01 July 2016  
Accepted: 23 September 2016  
Published: 21 October 2016

Shin Yup Lee<sup>1,2,\*</sup>, Cheng Cheng Jin<sup>3,4</sup>, Jin Eun Choi<sup>3,5</sup>, Mi Jeong Hong<sup>3,6</sup>, Deuk Kju Jung<sup>3,6</sup>, Sook Kyung Do<sup>3,4</sup>, Sun Ah Baek<sup>3</sup>, Hyo Jung Kang<sup>7</sup>, Hyo-Gyoung Kang<sup>3,5</sup>, Sun Ha Choi<sup>2</sup>, Won Kee Lee<sup>8</sup>, Yangki Seok<sup>1,7</sup>, Eung Bae Lee<sup>1,7</sup>, Ji Yun Jeong<sup>8</sup>, Kyung Min Shin<sup>9</sup>, Sukki Cho<sup>10</sup>, Seung Soo Yoo<sup>1,2</sup>, Jaehee Lee<sup>2</sup>, Seung Ick Cha<sup>2</sup>, Chang Ho Kim<sup>2</sup>, You Mie Lee<sup>11</sup>, In-Kyu Lee<sup>2</sup>, Sanghoon Jheon<sup>10</sup> & Jae Yong Park<sup>1,2,3,4,5</sup>

ORIGINAL ARTICLE

## Development of a prognosis-prediction model incorporating genetic polymorphism with pathologic stage in stage I non-small cell lung cancer: A multicenter study

Won Kee Lee<sup>1†</sup>, Shin Yup Lee<sup>2,3†</sup>, Jin Eun Choi<sup>4†</sup>, Yangki Seok<sup>3,5</sup>, Eung Bae Lee<sup>3,5</sup>, Hyun Cheol Lee<sup>6</sup>, Hyo-Gyoung Kang<sup>4</sup>, Seung Soo Yoo<sup>2,3</sup>, Myung Hoon Lee<sup>6</sup>, Sukki Cho<sup>7</sup>, Sanghoon Jheon<sup>7</sup>, Young Chul Kim<sup>8</sup>, In Jae Oh<sup>8</sup>, Kook Joo Na<sup>9</sup>, Chi Young Jung<sup>10,11</sup>, Chang-Kwon Park<sup>12</sup>, Mi-Hyun Kim<sup>13</sup>, Min Ki Lee<sup>13</sup> & Jae Yong Park<sup>2,3,4</sup>

### A genetic variation in microRNA target site of *KRT81* gene is associated with survival in early-stage non-small-cell lung cancer

S. Y. Lee<sup>1,2,†</sup>, J. E. Choi<sup>1,3\*</sup>, H. S. Jeon<sup>4</sup>, M. J. Hong<sup>3</sup>, Y. Y. Choi<sup>3</sup>, H. G. Kang<sup>3</sup>, S. S. Yoo<sup>1,2</sup>, E. B. Lee<sup>5</sup>, J. Y. Jeong<sup>6</sup>, W. K. Lee<sup>7</sup>, J. Lee<sup>2</sup>, S. I. Cha<sup>2</sup>, C. H. Kim<sup>2</sup>, Y. T. Kim<sup>8</sup>, S. Jheon<sup>8</sup>, J. W. Son<sup>9</sup> & J. Y. Park<sup>1,2,3,10,†</sup>

Research paper

Functional polymorphisms in *PD-L1* gene are associated with the prognosis of patients with early stage non-small cell lung cancer



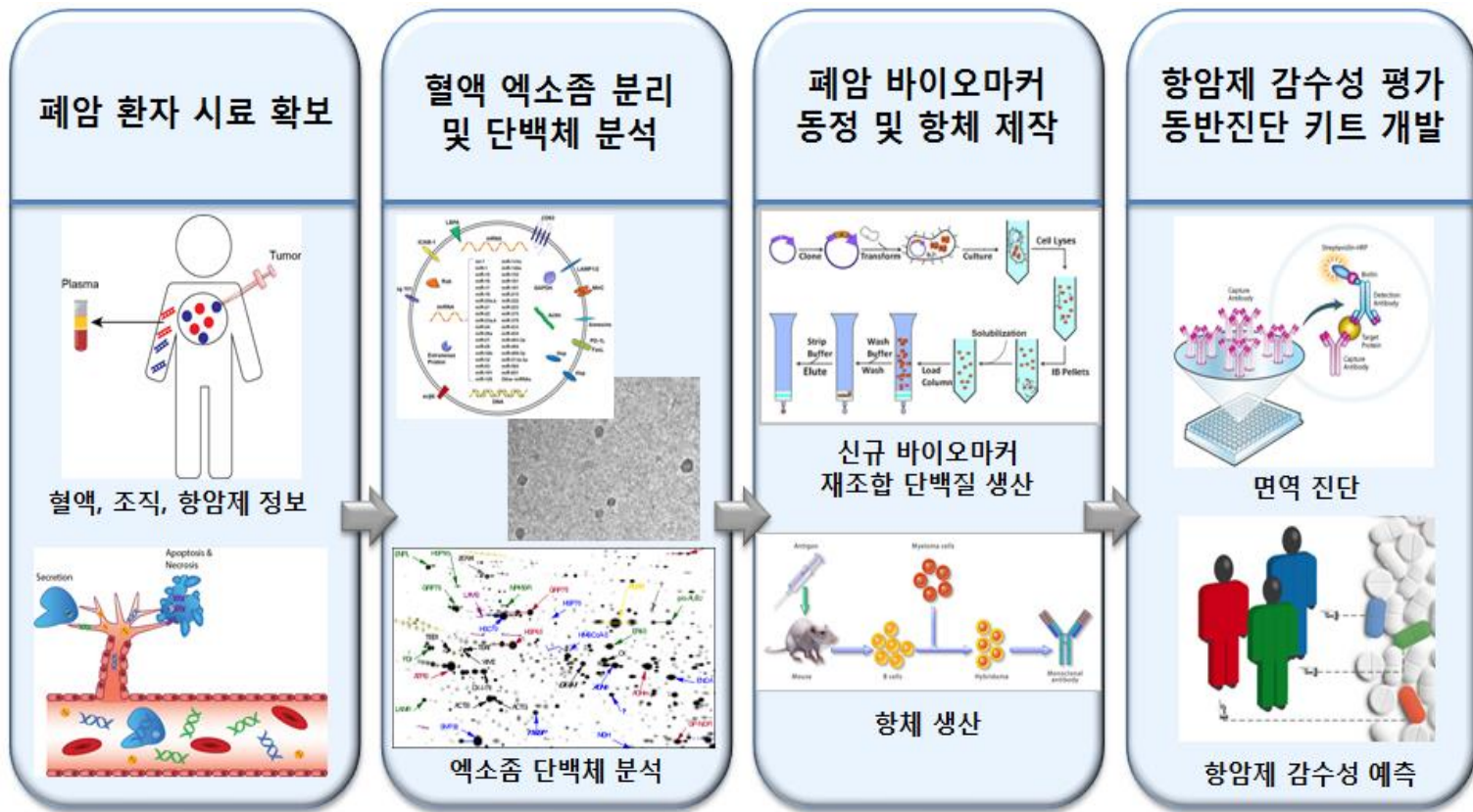
Shin Yup Lee<sup>a,d,1</sup>, Deuk Kju Jung<sup>bi,1</sup>, Jin Eun Choi<sup>b,c</sup>, Cheng Cheng Jin<sup>bi</sup>, Mi Jeong Hong<sup>b,c</sup>, Sook Kyung Do<sup>bi</sup>, Hyo-Gyoung Kang<sup>b,c</sup>, Won Kee Lee<sup>e</sup>, Yangki Seok<sup>d,f</sup>, Eung Bae Lee<sup>d,f</sup>, Ji Yun Jeong<sup>g</sup>, Kyung Min Shin<sup>h</sup>, Seung Soo Yoo<sup>a,d</sup>, Jaehee Lee<sup>a</sup>, Seung Ick Cha<sup>a</sup>, Chang Ho Kim<sup>a</sup>, Jae Yong Park<sup>ab,c,d,i,\*</sup>

### Acknowledgments

This study is supported by the R&D program of MKE/KEIT (10040393, Development and commercialization of molecular diagnostic technologies for lung cancer through clinical validation).

# 엑소좀 항원 기반 폐암 조기-동반진단 액상생체검사 기술 개발

바이오산업핵심기술개발사업



# Screening of exosome biomarker

---

- 폐암 조기 진단
  - 정상 vs. Benign nodules vs. SqCC, AC, SCLC
  - 폐암 vs. other cancers
  - 수술 전 vs. 수술 후
- 항암치료
  - : 감수성/내성 지표, 치료 monitoring – 전향적 수집
    - EGFR-TKI (치료전/반응시/내성발생시)
    - Pemetrexed (반응군/비반응군/예외적장기반응군)
    - Platinum doublets (반응군/비반응군)
- Planned prospective sampling

칠곡경북대학교병원

KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY  
MEDICAL CENTER

2011.1.3

감사합니다