

기관고유연구사업 최종보고서

(과제번호 : 0710350 - 3)

연구과제명 (국문) : 다기관 공동 임상연구를 위한 대한방사선종양학 임상연구회
(KROG)의 운영

연구과제명 (영문) : Administration of Korean Radiation Oncology Group
(KROG) for multi-institutional cooperative clinical trials

과제책임자 : 방사선의학연구과 조 관 호

국 립 암 셴 터

(뒷면)

(측면)

1. 이 보고서는 국립암센터 기관고유연구사업 최종보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 인용할 때에는 반드시 국립암센터 연구사업 결과임을 밝혀야 합니다.

다
기
관

공
동
임
상
연
구
를

위
한

대
한
방
사
선
종
양
학
임
상
연
구
회
의

운
영

국
립
암
센
터

제 출 문

국립암센터 원장 귀하

이 보고서를 기관고유연구사업 “ 다기관 공동 임상연구를 위한 대한방사선
종양학 임상연구회 (KROG)의 운영 ” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

2009. 12 . 31

국립암센터

과제책임자 : 조관호

목 차

< 요약 문 >

(한글) 다기관 공동 임상연구를 위한 대한방사선종양학 임상연구회 (KROG)의 운영

(영문) Administration of Korean Radiation Oncology Group (KROG) for multi-institutional cooperative clinical trials

1. 연구의 최종목표	5
2. 연구의 내용 및 결과	6
3. 연구결과 고찰 및 결론	17
4. 연구성과 및 목표달성도	20
5. 연구결과의 활용계획	24
6. 참고문헌	25
7. 첨부서류	26

< 요약 문 >

연구분야(코드)			과제번호	0710350-3	
과제명	다기관 공동 임상연구를 위한 대한방사선종양학 임상연구회 (KROG)의 운영				
연구기간/연구비 (천원)	합계	2009년 1월 1일 ~ 2009년 12월 31일		193,000	
	1차년도	2007.1.1. ~ 2007.12.31.		63,000	
	2차년도	2008.1.1. ~ 2008.12.31.		60,000	
	3차년도	2009.1.1. ~ 2009.12.31.		70,000	
과제책임자	성명	조관호	주민등록번호		
	전화번호	920-1720	전자우편	kwancho@ncc.re.kr	
색인단어	국문	방사선종양학, 다기관, 공동임상연구			
	영문	Radiation oncology, Multi-institutional, Cooperative group study			

◆ 연구목표

<최종목표>

- 악성종양의 방사선치료 또는 그에 연관된 수술 혹은 화학요법에 관련된 임상연구를 위해 2002년 설립된 대한방사선종양학 임상연구회 (KROG; Korean Radiation Oncology Group)를 통해 체계적이고 효율적인 임상연구를 수행.
- KROG에서 승인한 임상 프로토콜을 효과적으로 수행하기 위한 정도관리, 자료관리, 자료 분석 등의 관리시스템 유지 및 확충.
- KROG의 목적을 달성하기 위한 기반 조성.

<당해연도목표>

- 연속적 프로토콜 임상 연구 수행
- KROG 고유 업무 수행
- 연속적 KROG 홈페이지 유지, 확충
- 임상 연구 및 방사선종양학 정도 관리 프로그램 수행
- 임상자료 관리 및 분석, 통계 처리

◆ 연구내용 및 방법

다기관 임상연구를 수행할 수 있는 조직(KROG)과 이를 지원하는 본부(KROG Headquarters)를 설치하여 운영

① KROG 본부 (Headquarters of the KROG)의 역할

- 각 참여기관 간의 연구활동을 조율
- 임상연구를 위한 프로토콜을 병소 별 연구분과 위원회를 통해 각 참여기관과 협력하여 계획/수행
- 차후 통계학적 분석에 필요한 정보(데이터베이스)를 설정/관리
- 참여기관의 방사선종양학 정도관리 (QA) 프로그램을 수행
- 그룹기능을 위한 행정지원
- 각 참여기관에 프로토콜을 분배
- 각 기관들로부터 접수된 환자의 정보를 컴퓨터에 입력/관리
- 프로토콜 디자인에 필요한 통계학적 의견 및 방법을 지원
- 그룹 및 위원회 회의를 계획/주관하고 회의록을 작성/분배

② KROG 본부 (Headquarters) 의 행정/관리직 구성

- KROG 본부는 국립암센터 양성자치료센터 내에 조직하여 관리함.

구성은 다음과 같고 필요에 따라 증원 가능함

- 일반관리자 겸 프로토콜 관리자 1 명
- 의학통계학자 겸 데이터 관리자 1 명
- 방사선종양학 정도관리자 필요시

◆ 연구성과

-정량적 성과

구분	달성치/목표치 ¹⁾	달성도(%)
SCI 논문 편수	1/1	100%
IF 합	4.64/5.0	93%
기타 성과	5	

1) 총연구기간내 목표 연구성과로 기 제출한 값

-정성적 성과

- ① 대한방사선종양학 임상연구회 (KROG) 정기총회 개최
6회 (2007~2009년도, 2회/년)
- ② 정기적으로 KROG 프로토콜 심사위원회 회의 개최
총 12회 개최
- ③ KROG 프로토콜
등록된 18건의 프로토콜 진행 중에 13개 프로토콜이 진행 중
KROG 09-01 프로토콜 환자 등재 완료
- ④ 피험자 증례
총 60% 이상의 등재율
3건의 프로토콜 등재완료.
- ⑤ KROG 03-01 논문 게재
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.에 게재,
논문 준비 중 (KROG 0302, KROG 0502, KROG 0903)
- ⑥ KROG 임상시험 시행방법 및 관련자료 발간
- ⑦ 월간 뉴스레터
2007년 1월부터 2009년 12월까지 총 36번의 뉴스레터 발행
- ⑧ KROG 홈페이지 온라인 데이터 관리 구축 및 수정
KROG e-CRF 를 eVelos 로 전환 중. 현재 6개 프로토콜 전환 완료

**◆ 참여연구원
(최종연도 참여인원)**

성 명	조관호, 김대용, 신경환, 김주영, 표홍렬, 박성용, 김태현, 문성호, 신동호, 윤명근, 박소아, 임영경 이진아, 유소명
주민등록번호	

Project Summary

Title of Project	Administration of Korean Radiation Oncology Group (KROG) for multi-institutional cooperative clinical trials
Key Words	radiation oncology, multi-institutional, clinical study
Project Leader	Kwan Ho Cho, M.D.
Associated Company	none
<p>Objectives:</p> <p>KROG, a multi-institutional cooperative study group in radiation oncology field was organized in 2002 to provide an infrastructure for clinical investigators to seek more effective treatments for cancer. KROG supports the administration of multi-institutional clinical trials to find new treatments to increase survival, decrease morbidity, and improve the quality of life for cancer patients.</p>	
<p>Materials and Methods:</p> <p>Multi-institutional clinical trials will be administered by the KROG Headquarters. The roles of the KROG Headquarters:</p> <ul style="list-style-type: none"> - To coordinate the scientific activities of KROG committees - To provide administrative support <ul style="list-style-type: none"> -Distribution of protocols to members -Entry of patients into studies -Assistance to each study chair -Arrangement of Group and Committee meetings - To establish and maintain the database - To support statistical analyses - To coordinate the QA program 	
<p>Results:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Clinical Trials: <ul style="list-style-type: none"> - Accrual completed in 5 protocols - 13 protocols continue to accrue new patients. - 9 new protocols were developed over last 3 years. - Over 1500 patients are accrued and followed at present time. 2. Organizing Meetings: <ul style="list-style-type: none"> - KROG semiannual meeting: 2 times/year x 3 = 6 times - Research Strategy Committee and Protocol review committee: 12 times - Work-shop to develop new protocols 	

3. Publications:

- The result of KROG 0301 was published in Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys
- The manuscripts of KROG 0302, 0502, and 0903 are in preparation.

4. Database management and maintenance:

- Transferring database from KROG to e-Velos system: in transition
- Updating and maintaining of KROG website, eCRF

5. Monthly Newsletter: 36 times.

6. QA program:

- protocol specific QA program will be implemented to all new protocols.

Conclusions:

Multi-institutional cooperative study group provides an infrastructure for clinical investigators to perform quality clinical studies. KROG supported by NCC is a multi-institutional cooperative trial group in radiation oncology, which is the first in history in our country. KROG has been a role model as a multi-institutional trial group since it was established in 2002. It accrued over 1500 patients in the protocols and some of the results have been published or in preparation for publication. Most of developed countries acknowledge the importance of multi-institutional cooperative groups and their government provide research funds to support them. However, it encounters some problems with the lack of motivation among member institutions with poor patients accrual. To facilitate members' participation, the government of developed countries (for instance, National Cancer Institute in USA) support the cooperative groups financially to compensate the efforts of participating member institutions (for instance, reimbursement given per patient accrual). This compensation mechanism should be legitimate and implemented in our country to facilitate clinical research, hence improve the quality of treatments for patients with cancer.

1. 연구의 최종목표

- 악성종양의 방사선치료 또는 그에 연관된 수술 혹은 화학요법에 관련된 임상연구를 위해 2002년 설립된 대한방사선종양학 임상연구회 (KROG; Korean Radiation Oncology Group)를 통해 체계적이고 효율적인 임상연구를 수행.
- KROG에서 승인한 임상 프로토콜을 효과적으로 수행하기 위한 정도관리, 자료관리, 자료 분석 등의 관리시스템 유지 및 확충.
- KROG의 목적을 달성하기 위한 기반 조성
 - KROG의 목적
 1. 국소 치료방법인 방사선치료 및 수술과 전신 치료방법인 화학제제 및 호르몬 제제의 효과적인 병용을 통하여 국내에 호발하는 암의 생존율을 증가시킴.
 2. 방사선치료의 새로운 조사방법(IMRT, 3차원 입체조형 방사선치료와 정위방사선수술)의 평가를 통하여 국소제어율 및 생존율을 개선함.
 3. 방사선치료, 수술 및 화학요법의 신중한 병합으로 구조와 기능을 보존하여 암 및 암의 치료에 의한 부작용을 감소시킴.
 4. 변형 분할 치료법이나 화학적, 생물학적인 변형을 통하여 방사선치료 효과의 증진을 도모함.
 5. 실험실 연구결과를 치료성과 연계시킴.
 - (a) 악성종양의 기전을 이해함.
 - (b) 방사선치료, 호르몬요법, 화학요법에 대한 종양의 반응을 예측함.
 - (c) 2차 종양의 발현을 예측 및 예방함.
 - (d) 치료의 부작용 발현을 예측 및 예방함.
 6. '삶의 질'에 대한 목표를 설정하여 생존 기간뿐만 아니라 '삶의 질'의 향상을 꾀하도록 함.
 7. 이전에 본회 연구에 참여하지 않았던 실험실 연구자의 협력 연구에의 참여를 독려함.
 8. 방사선치료, 수술, 화학요법의 방법론을 정립하고 암 치료의 개선을 위하여 전 의료계에 이를 파급시킴.
 9. 암 치료의 장기적인 영향에 대한 근본적인 이해를 도모하며, 예방 및 완화방법을 개발함.
 10. 희귀한 악성종양의 연구에 기타 임상조직과 협력하여 가장 신속히 처치법의 개선을 도모함.

2. 연구의 내용 및 결과

(1) 연차별 목표

구분	목표	내용 및 범위	연구비
1차년도 (2007)	KROG 다기관 공동 임상연구 활성화	- 기존 프로토콜의 임상 연구 수행 - 신규 프로토콜 공모, 승인 및 연구 개시 - KROG 홈페이지 유지, 확충 - KROG 고유 업무 수행 - 임상 연구 및 방사선종양학 정도 관리 프로그램 수행	63,000
2차년도 (2008)	KROG 다기관 공동 임상연구 수행 및 자료 분석	- 연속적 프로토콜 임상 연구 수행 - KROG 고유 업무 수행 - 연속적 KROG 홈페이지 유지, 확충 - 임상 연구 및 방사선종양학 정도 관리 프로그램 수행 - 임상자료 관리 및 분석, 통계 처리	60,000
3차년도 (2009)	KROG 다기관 공동 임상연구 연속적 수행 및 연구업적 발표	- 연속적 프로토콜 임상 연구 수행 - 연속적 KROG 고유 업무 수행 - 연속적 KROG 홈페이지 유지, 확충 - 임상자료 결과 분석, 통계 처리, 연구업적 발표	70,000

(2) KROG 본부의 역할 및 추진체계

다기관 임상연구를 수행할 수 있는 조직(KROG)과 이를 지원하는 본부 (KROG Headquarters)를 설치하여 운영

① KROG 본부 (Headquarters of the KROG)의 역할

- 각 참여기관 간의 연구활동을 조율
- 임상연구를 위한 프로토콜을 병소 별 연구분과 위원회를 통해 각 참여기관과 협력하여 계획/수행
- 차후 통계학적 분석에 필요한 정보(데이터베이스)를 설정/관리
- 참여기관의 방사선종양학 정도관리 (QA) 프로그램을 수행
- 그룹기능을 위한 행정지원
- 각 참여기관에 프로토콜을 분배

- 각 기관들로부터 접수된 환자의 정보를 컴퓨터에 입력/관리
- 프로토콜 디자인에 필요한 통계학적 의견 및 방법을 지원
- 그룹 및 위원회 회의를 계획/주관하고 회의록을 작성/분배

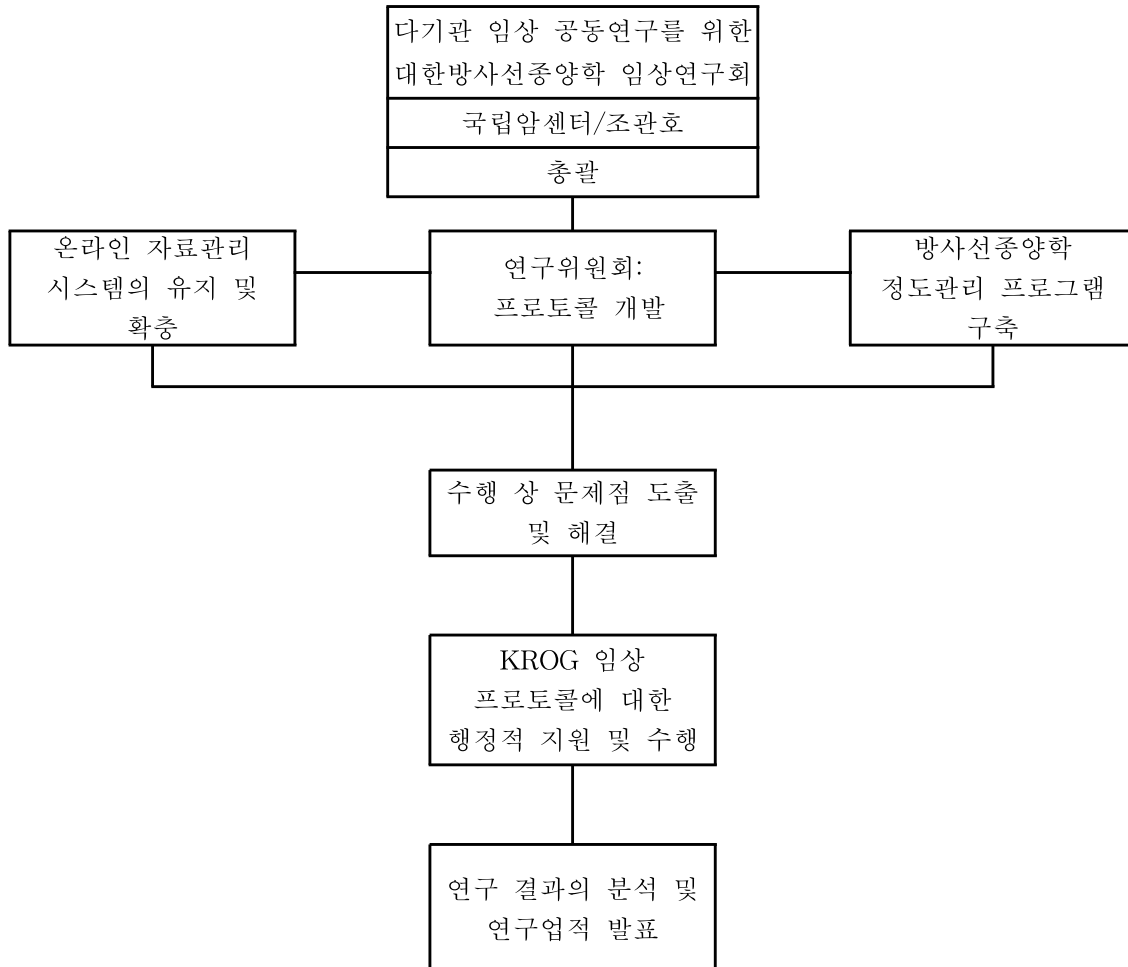
② KROG 본부 (Headquarters) 의 행정/관리직 구성

- KROG 본부는 국립암센터 양성자치료센터 내에 조직하여 관리함.

구성은 다음과 같고 필요에 따라 증원 가능함

- 일반관리자 겸 프로토콜 관리자 1 명
- 의학통계학자 겸 데이터 관리자 1 명
- 방사선종양학 정도관리자 필요시

③ KROG 추진체계



3) 연구수행의 내용 및 결과

(1) 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

① KROG 03-01 논문 (국외 SCI) 게재

A PHASE II STUDY OF SYNCHRONOUS THREE-DIMENSIONAL CONFORMAL BOOST TO THE GROSS TUMOR VOLUME FOR PATIENTS WITH UNRESECTABLE STAGE III NON-SMALL-CELL LUNG CANCER: RESULTS OF KOREAN RADIATION ONCOLOGY GROUP 0301 STUDY - Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. (Vol. 74, No. 5, pp. 1397-1404)(2009)

2003년에 KROG 프로토콜로 승인된 KROG 03-01 『(주연구원 : 조관호, 국립암센터)』이 2005년 8월에 환자등재(41명)를 완료하고 2009년에 Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.에 논문 발표. impact factor: 4.639

ELSEVIER
doi:10.1016/j.ijrobp.2008.10.020
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., Vol. 74, No. 5, pp. 1397-1404, 2009
Copyright © 2009 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3013/09/\$ - see front matter

CLINICAL INVESTIGATION **Lung**

A PHASE II STUDY OF SYNCHRONOUS THREE-DIMENSIONAL CONFORMAL BOOST TO THE GROSS TUMOR VOLUME FOR PATIENTS WITH UNRESECTABLE STAGE III NON-SMALL-CELL LUNG CANCER: RESULTS OF KOREAN RADIATION ONCOLOGY GROUP 0301 STUDY

KWAN HO CHO, M.D.,* SUNG JA AHN, M.D.,[†] HONG RYULL PYO, M.D.,* KYU-SIK KIM, M.D.,[‡] YOUNG-CHUL KIM, M.D.,[†] SUNG HO MOON, M.D.,* JI-YOUNG HAN, M.D.,* HEUNG TAE KIM, M.D.,* WOONG SUB KOOM, M.D.,[†] AND JIN SOO LEE, M.D.*

* Research Institute and Hospital, National Cancer Center, Goyang, Gyeonggi, Republic of Korea; [†] Chonnam National University Hwasan Hospital, Hwasan, Chonnam, Republic of Korea; and [‡] Yonsei University Medical Center, Seoul, Republic of Korea

Purpose: We evaluated the efficacy of synchronous three-dimensional (3D) conformal boost to the gross tumor volume (GTV) in concurrent chemoradiotherapy for patients with locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC).

Methods and Materials: Eligibility included unresectable Stage III NSCLC with no pleural effusion, no supraclavicular nodal metastases, and Eastern Cooperative Oncology Group performance score of 0-1. Forty-nine patients with pathologically proven NSCLC were enrolled. Eighteen patients had Stage IIIA and 31 had Stage IIIB. By using 3D conformal radiotherapy (RT) technique, a dose of 18 Gy was delivered to the planning target volume with a synchronous boost of 0.6 Gy to the GTV, with a total dose of 60 Gy to the GTV and 45 Gy to the planning target volume in 25 fractions during 5 weeks. All patients received weekly chemotherapy consisting of paclitaxel and carboplatin during RT.

Results: With a median follow-up of 36.8 months (range, 29.0-45.5 months) for surviving patients, median survival was 28.1 months. One-, 2- and 3-year overall survival rates were 77%, 56.4%, and 43.8%, respectively. Corresponding locoregional-free survival rates were 71.2%, 53.7%, and 53.7%. Compliance was 90% for RT and 88% for chemotherapy. Acute esophagitis of Grade 2 or higher occurred in 29 patients. Two patients with T4 lesions died of massive bleeding and hemoptysis during treatment (Grade 5). Overall late toxicity was acceptable.

Conclusions: Based on the favorable outcome with acceptable toxicity, the acceleration scheme using 3D conformal GTV boost in this trial is warranted to compare with conventional fractionation in a Phase III trial. © 2009 Elsevier Inc.

Non-small-cell lung cancer; Chemoradiation; Three-dimensional conformal radiotherapy; Synchronous boost; Accelerated radiotherapy.

INTRODUCTION

During the last two decades, the use of chemoradiotherapy (CRT) improved outcomes for patients with locally advanced (LA) unresectable non-small-cell lung cancer (NSCLC). There are two basic treatment protocols for administering chemotherapy and radiation therapy (RT): sequential vs. concurrent. Sequential CRT (sCRT) improved survival outcomes compared with RT alone (1-3). This approach decreased the risk of distant metastases (DMs), but local control (LC) remained the same as for radiation alone (2, 3). Concurrent CRT (cCRT) also improved survival outcomes, with improvement in LC compared with RT alone (4, 5). The potential advantages of cCRT include sensitization of tumor cells to radiation by the administration of chemotherapy and shortening of overall treatment time compared with sequential therapy; both important for LC in radiation biology (6). In recent trials, sCRT was compared with cCRT, providing evidence that cCRT is superior to sCRT, with a median survival advantage of 3-4 months for cCRT (7-10).

The NSCLC is a rapid growing tumor, and its potential doubling time is estimated to be 5-7 days (11). Cancer cells can proliferate even more rapidly during the later stage of RT,

Reprint requests to: Kwan Ho Cho, M.D., Proton Therapy Center, National Cancer Center, 809 Madu-dong, Eon-gu, Goyang, Gyeonggi, 410-769 Korea. Tel: (82) 31-920-4720; Fax: (82) 31-920-4149; E-mail: kwancho@ncc.nccr.
Conflict of interest: none.
Supported by NCC Grant No. 0210140 from the National Cancer Center, Korea.

Presented at the 49th Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Oct 28-Nov 1, 2007, Los Angeles, CA.
Acknowledgments—The authors thank Jin-Ah Lee for help with statistical analysis.
Received July 3, 2008, and in revised form Sept 29, 2008. Accepted for publication Oct 7, 2008.

1397

② KROG 09-01 논문 (국외 SCI) 게재 신청

Pathologic Complete Response of Primary Tumor Following Preoperative Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: Long-Term Outcomes and Prognostic Significance of Pathologic Nodal Status (KROG 09-01)

2009년에 KROG 프로토콜로 승인된 KROG 09-01 『(주연구원 : 김대용, 국립암센터)』이 2009년 환자등록(362명)을 완료하고 2009년에 Annals of Surgery에 논문 게재를 신청.

(2) KROG 프로토콜

- 2002년도 KROG 설립 이후 총 18건의 프로토콜이 승인되어 연구를 시작하였고, 이 중에 13건의 프로토콜이 현재 연구 진행 중임.
- 2005년도에는 3개의 프로토콜(KROG 03-01, KROG 04-01, KROG 04-02), 2007년도에는 1개의 프로토콜(KROG 03-02), 2009년도에는 1개의 프로토콜(KROG 09-01)의 환자 등록을 완료되어 추적 검사중이며, KROG 03-02, KROG 05-02 논문 발표 준비 중 임.
- 2006년도에 KROG 04-01 프로토콜에 대한 논문이 Dis Col Rectum에, 2009년도에 KROG 03-01프로토콜에 대한 논문이 Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.에 발표되었음. KROG 09-01프로토콜에 대한 논문이 Ann Sury.에 게재 신청되었음.

① 신규프로토콜 개발

2007년~2009년에 총 10개의 신규 프로토콜이 개발 됨.

◎ 2007년도

KROG 07-01 국소진행 된 자궁경부암환자에서 종양저산소표지자발현에 따른 대동맥림프절의 예방적 입체조형방사선치료효과에 관한 제2상 임상연구
(책임연구원 :국립암센터 김주영)

◎ 2008년도

KROG 08-01 큰 전이성 뇌종양에서 전뇌방사선후 추가 방사선수술의 2 상 임상연구
(책임연구원 : 가톨릭대 성빈센트병원 김성환)

- KROG 08-02 유방암, 전립선암의 골전이에서 고선량 방사선치료의 유용성에 대한 제3상 무작위배정 임상연구 (책임연구원 : 경북대학교 병원 이정은)
- KROG 08-03 비소세포폐암환자에서 gefitinib 또는 erlotinib을 투여 후 질병 진행이 없는 환자들에서 예방적 전뇌방사선조사의 효과에 대한 제3상 무작위배정 임상연구 (책임연구원 : 연세의료원 이창걸)
- KROG 08-04 유방보존술을 시행한 초기 유방암 환자에서 부분 유방 방사선치료에 대한 I/II상 임상연구 (책임연구원 : 화순 전남대병원 안성자)
- KROG 08-05 유방의 관상피내암에서 유방보존수술 후 전유방조사군과 전유방조사 및 종양 부위 추가조사군의 3상 비교연구 (책임연구원 : 서울대병원 지의규)
- KROG 08-06 유방절제술 후 방사선치료에서 내유립프절 조사의 효과에 대한 3상 연구 (책임연구원 : 연세의료원 서창옥)
- KROG 08-07 절제 불가능한 간세포암에서 불완전한 경동맥화학색전술 후 방사선치료의 효과에 대한 제 2 상 임상 연구 (책임연구원 : 연세의료원 성진실)

© 2009년도

- KROG 09-01 국소 진행된 직장암에서 수술 전 항암방사선치료 후 절제술을 받은 ypCR 환자들의 임상결과 (책임연구원 : 국립암센터 김대용)
- KROG 09-03 3기 비소세포성 폐암의 항암화학방사선요법에서 가속분할방사선과 통상 분할 방사선요법을 비교하기 위한 전향적 무작위 3상 임상연구 (책임연구원 : 조관호)

② 진행중인 프로토콜

KROG에 등록 된 18개의 프로토콜에는 총 1584명이 등재되어 있으며 2007년 ~ 2009년 12월 현재 총 910명의 새로운 환자가 등재되었음. 총 등재율은 31.8% 이나 1510명의 필요증례수를 갖는 프로토콜 때문에 전체 등재율이 저조한 듯 보이나, 꾸준히 환자가 등재되고 있다.

프로토콜 번호	필요증례수	2006년까지	2007년	2008년	2009년	총 등재수	등재율	
02-01	282	94	20	12	24	150	53.2%	
02-03	46	15	2	1	0	18	39.1%	
03-01	48	49	등재완료			49	등재완료	
03-02	170	141	42	등재완료		183	등재완료	
04-01	37	41	등재완료			41	등재완료	
04-02	254	254	등재완료			254	등재완료	
05-01	116	27	31	16	11	85	73.3%	
05-02	168	53	23	7	.	83	49.4%	
07-01	330		49	36	41	126	38.2%	
08-01	131		.	4	4	4	3.1%	
08-02	126		2	19	21	16.7%		
08-03	242		.	4	4	1.7%		
08-04	46		1	5	6	13.0%		
08-05	1510		2	21	23	1.5%		
08-06	747		11	143	154	20.6%		
08-07	93		.	21	21	22.6%		
09-01	362		.	362 등재완료	362	100.0%		
09-03	274		.	Open예정		0.0%		
총합계	4982		674	167	88	655	1584	31.8%

(3) 대한방사선종양학 임상연구회 (KROG) 정기총회 개최

- 2007년도 상반기 정기총회 개최

○ 일시 : 2007년 5월 11일

- 장소 : 제주 그랜드 호텔
- 2007년도 하반기 정기총회 개최
 - 일시 : 2007년 10월 12일
 - 장소 : 서울 리츠 칼튼 호텔
- 2008년도 상반기 정기총회 개최
 - 일시 : 2008년 5월 9일
 - 장소 : 부산 노보텔 호텔
- 2008년도 하반기 정기총회 개최
 - 일시 : 2008년 12월 5일
 - 장소 : 휘닉스 파크
- 2009년도 상반기 정기총회 개최
 - 일시 : 2009년 4월 16일
 - 장소 : 대구 인터볼고 호텔
- 2009년도 하반기 정기총회 개최
 - 일시 : 2009년 11월 13일
 - 장소 : 포천 아도니스 호텔

(4) 대한방사선종양학 임상연구회 (KROG) 프로토콜 심사위원회 개최

<< 2007년도 >> - 총 2회

- 2007년 1월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일시 : 2007년 1월 26일
 - 장소 : 시청역 파이낸스센터 지하1층 용수산
- 2007년 3월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일시 : 2007년 3월 22일
 - 장소 : 서울역 “그릴”

<< 2008년도 >> - 총 5회

- 2008년 1월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일시 : 2008년 1월 24일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 50분
 - 장소 : 서울역 “T원”
- 2008년 2월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일 시 : 2008년 2월 28일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 50분

- 장 소 : 서울역 “그릴”
- 2008년 3월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일 시 : 2008년 2월 28일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 50분
 - 장 소 : 서울역 “그릴”
- 2008년 6월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일 시 : 2008년 06월 26일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분
 - 장 소 : 서울역 “그릴”
- 2008년 10월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일 시 : 2008년 06월 26일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분
 - 장 소 : 서울역 “그릴”

<< 2009년도 >> - 총 5회

- 2009년 2월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일 시 : 2009년 2월 5일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분
 - 장 소 : 서울역 “티원”
- 2009년 6월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일 시 : 2009년 06월 25일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분
 - 장 소 : 서울역 “티원”
- 2009년 8월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일 시 : 2009년 8월 27일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분
 - 장 소 : 서울역 “티원”
- 2009년 10월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일 시 : 2008년 10월 22일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분
 - 장 소 : 서울역 “티원”
- 2009년 12월 프로토콜 심사위원회 개최
 - 일 시 : 2008년 12월 14일 (월) 오후 6시 00분 - 8시 00분
 - 장 소 : 서울역 “티원”

(5) KROG 임상시험 시행방법 및 관련자료 발간 - 자료집과 CD 첨부

IRB 통과 방법, 온라인 환자등록방법 등 KROG 프로토콜 참여 방법 및 관련 자료를 CD로 제작하여 배포하였다. 2007년~2009년에 상,하반기 총회(2회/년) 배포하였다.

- 내용

1. KROG에 대한 경과 보고 및 프로토콜 진행현황
2. KROG 프로콜 중간결과 보고서 및 조기종료 보고서
3. KROG 프로토콜 및 CRF(증례기록지) 작성 방법
4. KROG 프로토콜에 대한 공동연구자 참여 방법
5. IRB 관련 서류 준비 및 절차에 대한 설명 및 지원 내용
6. 환자등록 시 무작위추출방법 및 웹을 이용한 자료 등록과정 처음부터 끝까지 예를 들어 설명.
7. 각 총회에서 발표자료 수록

(6) KROG 운영지침서 변경

	변경 전	변경 후
KROG 운영지침서 4페이지	1. 회장	1. 회장
	<u>집행위원회 총회의 다수결 투표에 의하여 선출되는 회장의 임기는 3년이며 1회에 한하여 연임(총 6년)할 수 있다. 회장은 부회장 및 기타 부장과 함께 본회의 목표를 설정하고 달성한다 .</u>	<u>대한방사선종양학회 이사장이 KROG당연직 회장으로 그 임기는 학회 이사장 임기와 동일하다.</u> 회장은 본회 위원 및 회원과 함께 본회의 목표를 설정하고 달성한다.
	2. 부회장	2. 부회장 ->폐지
	A) 집행위원회 (책임자 : 부회장)	A) 집행위원회 (책임자 : 집행위원장)
	<u>집행위원회 총회는 회장, 3명의 부회장, 직전 회장, 병소부장, 방법부장, 회원기관의 책임 연구원 및 집행위원회가 적절하다고 판단한 기타 종양학 전문가 등으로 구성된다.</u>	<u>집행위원장은 회장, 직전 회장, 회원기관의 책임 연구원 및 집행위원회가 적절하다고 판단한 기타 종양학 전문가 등으로 구성된다.</u>
KROG 운영지침서 5페이지	B) 연구전략위원회	B) 연구전략위원회
	책임자 : 부회장	책임자 : 연구전략위원장은 학회 연구위원회 이사가 당연직으로 한다.

	산하 2개 부서 (병소부, 방법부)	산하 2개 부서 (병소부, 방법부)→삭제
	프로토콜 심사를 위한 연구전략위원회의 프로토콜 심사위원회 구성은 회장, 3명의 부회장, 병소부장, 방법부장, 연구전략위원회 소속 과장, 본부의 의학물리학자 및 의학통계학자로 구성되며, 회의 의장은 연구전략위원장이자이다.	프로토콜 심사를 위한 연구전략위원회의 프로토콜 심사위원회 구성은 회장, 연구위원회 각 지회 팀장 및 간사, 그 외 각 부위별 전문가,본부의 의학물리학자 및 의학통계학자로 구성되며, 회의 의장은 연구전략위원장이자이다.
KROG 운영지침서 5~6페이지	1) 병소부 (책임자 : 부장) : 산하 8개 과	1) 병소부 →폐지
	2) 방법부 (책임자 : 부장) : 산하 12개 과	2) 방법부→폐지
KROG 운영지침서 8페이지	4) 방사선종양학 정도관리부	4) 방사선종양학 정도관리부 예성준 부장 위촉
KROG 운영지침서 10페이지	B. 회원기관 자격의 지속 및 평가 회원기관 자격은 매년 2회 조사되고 평가된다.	B. 회원기관 자격의 지속 및 평가 회원기관 자격은 매년 1회 조사되고 평가된다.
KROG 운영지침서 23페이지	c. 병소 부장의 임무	c. 병소 부장의 임무→폐지
	d. 방법 부장의 의무	d. 방법 부장의 의무→폐지

(7) KROG 홈페이지 온라인 데이터 관리 구축 및 수정

- 온라인 데이터 관리 구축

인터넷을 이용한 on-line system을 개발하여 데이터 수집 및 관리를 정확하고 신속히 할 수 있다. 미국 및 유럽 등 선진 연구 시스템을 갖춘 국가에서도 아직 제대로 시행된 바가 없으며, 이번 연구를 통한 웹을 이용한 증례기록지 구축은 향후 임상 연구 데이터 제출 및 관리를 원활하게 할 수 있는 토대가 될 것이고 중앙뿐 아니라 다른 질환에서도 적용할 수 있는 선진 의료연구 기법의 모델로서 자리 잡게 될 것으로 기대된다.

2007년도에는 1개 프로토콜에 대한 온라인 데이터 관리가 개발되었고, 2008년도에는 7개 프로토콜에 대한 온라인 데이터 관리를 개발하여 온라인상으로 증례기록지 접수 및 팩스 등 오프라인을 통해 접수할 수 있도록 웹상에 증례기록지 양식을 올려 놓음. 현재 모든 프로토콜의 e-CRF를 eVelos 로의 전환작업 중임

- 홈페이지 내용 수정

- (1) 상·하반기 총회의 일정, 발표자료 및 프로토콜 심사위원회 회의의 안건을 작성하여 홈페이지에 등록.
- (2) 초기화면 수정
- (3) 프로토콜 업데이트 수정
프로토콜 진행상황을 중간결과 보고서 및 조기종료 보고서를 이용하여 정리함.
- (4) 프로토콜 분류
KROG 프로토콜을 진행 중 프로토콜과 종료된 프로토콜로 분류함.
- (5) 연구 참여 방법 수정
연구 참여 방법 중 IRB 승인 신청 방법 첨가함.
- (6) Physics QA - Questionnaire, Credentialing, Knowledge Assessment를 추가함

(8) KROG 월간 뉴스레터 발송

현재 월간으로 지속적으로 발행하고 있고 공지사항, 환자증례 수, 임상연구에 관한 특집, 회원 동정 등의 내용을 포함. 2007년 12회, 2008년 12회, 2009년 12회 발송함.

3. 연구결과 고찰 및 결론

1) KROG 운영

- 현재 종양학 임상 분야에서는 지속적으로 신약 혹은 신기술이 발전함에 따라, 이에 상응하는 다기관 공동연구 또는 국가 단위의 대단위 연구를 통한 연구 결과 도출이 요구되어지고 있다. 해외에서는 이미 약 30년 전부터 각 분야별로 다기관 공동 임상연구그룹 (multi-institutional cooperative study group) 을 조직하여 악성종양치료를 위한 체계적인 임상연구를 하고 있다. 방사선종양학 분야에는 미국의 RTOG (Radiation Therapy Oncology Group)를 예로 들 수 있으며, 북미의 250개 이상의 연구기관들이 참여 대규모 연구가 RTOG를 통해 이루어지고 있다. 다기관 공동연구의 장점은 각 기관의 전문가를 고루 참여하도록 유도하여 중지를 모을 수 있고, 짧은 기간 내 많은 환자를 참여시킴으로서 무작위 추출 연구 (randomized study)를 하기가 용이하다는 것이다.
- 국내외 현황
해외에서는 이미 30여 년 전부터 각 분야별로 다 기관 공동 임상연구그룹 (예, RTOG, CALGB, NSABP, SWOG, ECOG, GOG, 등) 을 조직하여 악성종양치료를 위한 체계적인 임상연구를 하고 있다. 미국의 RTOG 는 NCI가 주도하는 사업중의 하나로, 1968년 조직된 이후 300여의 프로토콜에 의한 임상연구가 시행되었고, 60,000명 이상의 환자가 참여하였다. 이 그룹의 연구업적으로는 여러 종류의 암 (폐, 식도, 자궁경부, 전립선, 비 인두암, 등)의 생존율 향상 등 괄목할만한 성과를 보이고 있다. 국내에서는 다 기관 공동 임상연구가 산발적으로 시행된 경우는 있으나, 이를 체계적이고 연속적으로 관장하는 상설기구가 전무한 형편이다.
- 대한방사선종양학 임상연구회(KROG ; Korean Radiation Oncology Group)
 - 2002년 2월 KROG 창립총회를 거쳐 51개의 회원기관을 구성원으로 대한방사선종양학 임상연구회 (Korean Radiation Oncology Group)가 설립되었으며 현재 33개 기관이 참여하고 있음.
 - 다기관 임상연구를 수행할 수 있는 조직(KROG)과 이를 지원하는 본부 (KROG Headquarters)를 설치, 운영하여 각 참여기관의 연구 활동을 조율하고 방사선종양학 정도관리(QA) 프로그램을 수행하고 있음.
 - KROG는 매년 상, 하반기에 전 회원이 참석하는 정기총회가 개최되고 있음.
 - KROG Workshop을 년 1~2회 개최하여 기존 프로토콜 홍보 및 신규 프로토콜을 개발하고 있음.
 - 2002년도 KROG 설립 이후 총 18건의 프로토콜이 승인되어 연구를 시작하였고, 이 중에 13건의 프로토콜이 현재 연구 진행 중임.
 - 2005년도에는 3개의 프로토콜(KROG 03-01, KROG 04-01, KROG 04-02), 2007년도에는 1개의 프로토콜(KROG 03-02), 2009년도에는 1개의 프로토콜(KROG 09-01)의 환자 등재를 완

료되어추적 검사중이며, KROG 03-02, KROG 05-02 논문 발표 준비중임.

- 2006년도에 KROG 04-01 프로토콜에 대한 논문이 Dis Col Rectum에, 2009년도에 KROG 03-01프로토콜에 대한 논문이 Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.에 발표되었음.
- 따라서 다기관 공동으로 진행되고 있는 프로토콜 연구를 지원하고 있는 KROG의 조직 및 행정적 지원이 지속적으로 필요함.

○ KROG 홈페이지 운영 및 eVelos 시스템으로의 전환

- 피험자 증례의 온라인 데이터 제출이 가능한 web-CRF는 현재 진행 중인 13건의 프로토콜 모두에서 구축되어 www.krog.or.kr의 홈페이지에서 성공적으로 제공, 관리되고 있음.
- 연구 과제가 늘어나고 데이터가 축적되어감에 따라 방대한 자료 관리를 위한 전문 데이터 관리자의 양성 혹은 보강이 요구되며 축적된 데이터의 활용 방안에 대한 연구도 필요할 것임.
- 현재 운영되고 있는 KROG 프로토콜 전산입력 시스템을 보다 안전한 eVelos 시스템으로 전환을 진행하고 있음.

○ 다기관 공동 임상연구의 피험자 수집

- 다기관 공동 임상연구는 체계적이고 효율적 임상연구를 위한 전 세계적 추세임. 암 정복을 위해서는 이와 같은 다 기관 공동임상연구가 필수이며, 미국 등 의료 선진국에서는 국립 암 연구소 연구기금을 통해 이와 같은 공동 임상연구에 막대한 재원을 지원하고 있음.
- 국내에서는 처음으로 방사선종양학 분야에서 KROG를 설립하여 다 기관 공동 임상연구를 지원하고 있으며, 이는 타 의료분야의 모범이 될 것임.
- 그러나 피험자 수집의 어려움이 지적되고 있으며, 이를 보완하기 위해서는 의료 선진국에서 사용하고 있는 reimbursement (피험자 수집레에 따른 참여기관의 재정적 보상)등, 보상의 제도적 장치가 국내에서도 도입되어야 할 것으로 생각되며, 이를 위한 재정적 뒷받침이 지속적으로 이루어져야 함.

○ 다기관 임상연구를 수행할 수 있는 조직(KROG)과 이를 지원하는 본부 (KROG Headquarters)를 설치, 운영하여 각 참여기관의 연구 활동을 조율하고 방사선종양학 정도관리(QA) 프로그램을 수행하고 있다. 그리고 프로토콜 디자인에 필요한 통계학적 의견 및 방법을 지원하고 차후 통계학적 분석에 필요한 정보(데이터베이스)를 설정, 관리하고 있으며 각 기관들로부터 접수된 환자의 정보를 컴퓨터에 입력, 관리하여 자료의 신뢰성을 높이고 있다.

2) 홈페이지를 통한 온라인 데이터 관리

○ KROG 홈페이지 운영 및 eVelos 시스템으로의 전환

- 피험자 증례의 온라인 데이터 제출이 가능한 web-CRF는 현재 진행 중인 13건의 프로토콜 모두에서 구축되어 www.krog.or.kr의 홈페이지에서 성공적으로 제공, 관리되고 있음.
- 연구 과제가 늘어나고 데이터가 축적되어감에 따라 방대한 자료 관리를 위한 전문 데이터 관리자의 양성 혹은 보강이 요구되며 축적된 데이터의 활용 방안에 대한 연구도 필요할 것임.

- 현재 운영되고 있는 KROG 프로토콜 전산입력 시스템을 보다 안전한 eVelos 시스템으로 전환을 진행하고 있음.
- 연구 과제가 늘어나고 데이터가 축적되어감에 따라 방대한 자료 관리를 위한 전문 데이터 관리자의 양성 혹은 보강이 요구되며 축적된 데이터의 활용 방안에 대한 연구도 필요할 것이다.

3) KROG를 통한 다기관 임상연구 수행의 문제점 및 대책

- 현재까지 18개의 프로토콜이 연구 개시되었고, 14개의 프로토콜이 진행중이며 계속적으로 개념제안서에 대한 프로토콜이 작성되고 있으나 연구 개시된 프로토콜들에 대한 피험자 증례 수집에 어려움을 겪고 있으며 문제점이 도출되고 있다.

① 임상시험 피험자 증례 등록의 활성화를 유도하기 어렵다.

- 피험자 증례등록의 동기부여가 이루어지지 않는다.

현재는 오로지 각 연구자의 학문적 관심 및 열정과 인간관계에만 의존하고 있는 실정으로 각 기관에서의 동기부여가 전혀 형성되어 있지 않아 피험자 등록이 활성화되기가 어렵다. 환자의 등록에는 초기에 많은 인력과 시간이 소요되며, 등록 이후에도 대략 5년 이상의 긴 임상추적 관찰기간과 그에 따른 많은 문서제출을 요구하게 되는데 반면, 이에 따른 인적 및 시간적 투자에 따른 보상이 전혀 이루어지고 있지 않고 있다.

대책 : 환자 등재시 프로토콜 과제당 위탁연구비 등 re-imburement 또는 지원이 요구됨

② 참여기관의 정도관리 프로그램 개발

대책 : 최근 다기관 임상연구 시 참여기관의 정도관리가 중요시 됨에 따라, 학회 의학 물리학자(서울대 방사선종양학과 예성준 박사)와 연계하여 2008년 10월 17일 심포지엄을 개최함. (제목: 방사선 치료에서 다기관 임상연구와 방사선 정도 관리의 중요성). 향후 정도 관리 프로그램을 개발하기로 협의함.

4. 연구성과 및 목표달성도

(1) 연구성과

가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 ¹⁾)	저널명(I.F.)	Year; Vol(No):Page	구분 ²⁾	지원과제번호 ³⁾
A PHASE II STUDY OF SYNCHRONOUS THREE-DIMENSIONAL CONFORMAL BOOST TO THE GROSS TUMOR VOLUME FOR PATIENTS WITH UNRESECTABLE STAGE III NON - SMALL-CELL LUNG CANCER: RESULTS OF KOREAN RADIATION ONCOLOGY GROUP 0301 STUDY	조관호 (교신)	Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. (4.639)	2009; Vol. 74, No. 5, pp. 1397-1404	국외 SCI	0210140
SMART (Simultaneous modulated accelerated radiotherapy) for locally advanced nasopharyngeal carcinomas.	조관호 (교신)	Head Neck. (2.007)	2008; 30(2): 159-169	국외 SCI	
Simultaneous Integrated Boost-Intensity Modulated Radiotherapy in Patients with High-Grade Gliomas.	조관호 (제1,교신)	Int J Rad Oncol Biol Phy (4.649)	Accepted	국외	
Pathologic Complete Response of Primary Tumor Following Preoperative Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: Long-Term Outcomes and Prognostic Significance of Pathologic Nodal Status (KROG 09-01)	김대용	Ann. Surg.	under revision	국외 SCI	

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역 ¹⁾	지원과제번호
Current status of clinical trials in radiation oncology in Korea	조관호	KOSTRO Trilateral conference		
3기 비소세포성 폐암에서 3차원 입체 조형 또는 강도 변조 방사선치료를 이용한 동시추가조사를 통한 저 분할 화학방사선요법의 I/II상 임상 연구	안성자	WCLC	국제	
3기 비소세포성 폐암에서 3차원 입체 조형 또는 강도 변조 방사선치료를 이용한 동시추가조사를 통한 저 분할 화학방사선요법의 I/II상 임상 연구	안성자	ASTRO	국제	

Intensity Modulated Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma; Initial Experience of Yonsei Cancer Center	이창걸	제25회 대한방사선종양학회 학술대회	국내	
Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (CCRT) versus CCRT alone for unresectable stage III non-small cell lung cancer (NSCLC): randomized phase III trial	김민경	제12회 세계폐암학회	국제	

1) 지역 : 국내, 국외

다. 기타연구성과

- ① 상, 하반기 정기총회 개최(2회/년, 6회)
매년 상, 하반기 정기 총회를 개최하여 KROG 프로토콜의 등재 현황 및 공지 사항등에 대해 발표함.
- ② 신규 프로토콜 개발을 위한 워크샵(1회/년, 3회)
추계총회에서는 신규프로토콜 개발을 위한 워크샵을 함께 개최함으로써 인하여 다수의 신규프로토콜이 개발되고 KROG 프로토콜로 등록 됨

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
KROG 다기관 공동 임상연구 수행 및 자료 분석	1차년도	기존 프로토콜의 임상 연구 수행	* 신규 환자 등재수 167명 등재	100	33
		신규 프로토콜 공모, 승인, 연구 개시	* 신규 프로토콜 1개 등록 (KROG 07-01)		
		KROG 고유 업무 수행	* 뉴스레터 매월 발간 (총 12회, 2007년도) * 프로토콜 심사위원회 2회 개최 * KROG 정기 총회 개최 (춘계, 추계)		
		KROG 홈페이지 유지, 확충	* 매월 KROG 홈페이지 및 data update		
		임상자료 관리 및 분석, 통계처리	* 총회 때 중간보고서 작성 및 발표		
	2차년도	연속적 프로토콜 임상 연구 수행	* 신규 환자 등재수 88 명 등재	100	66
신규 프로토콜 공모, 승인, 연구 개시		* 2008년도에 총 7개의 프로토콜이 등록 됨. (KROG 08-01 ~ KROG 08-07)			

		KROG 고유 업무 수행	* 뉴스레터 매월 발간 (총 12회, 2008년도 1월~ 12월) * 프로토콜 심사위원회 5회 개최 * KROG 정기총회 개최 (춘, 추계)			
		연속적 KROG 홈페이지 유지, 확충	*매월 KROG 홈페이지 및 data update			
		임상자료 관리 및 분석, 통계 처리	*총회 때 중간보고서 작성 및 발표			
	3차년도		연속적 프로토콜 임상 연구 수행	* 신규 환자 등재수 568명 등재 * KROG 09-01 환자 등재 완료 (필요증례수 : 362명)	100	100
			신규 프로토콜 공모, 승인, 연구 개시	* 2009년도에 총 2개의 프로토콜이 등록 됨. (KROG 09-01, KROG 09-03)		
			KROG 고유 업무 수행	* 뉴스레터 매월 발간 (총 12회, 2009년도 1월~ 12월) * 프로토콜 심사위원회 4회 개최 * KROG 정기총회 개최 (춘, 추계)		
			연속적 KROG 홈페이지 유지, 확충	* 매월 KROG 홈페이지 및 data update * Physics QA 부분 추가 * 6개 프로토콜의 eVelos 전환 * 나머지 프로토콜의 eVelos 전환 예정		
			임상자료 결과 분석, 통계 처리, 연구업적 발표	*총회 때 중간보고서 작성 및 발표		

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
연속적 프로토콜 임상 연구 수행	2007년 ~ 2009년, 3년 동안 910명 이상의 환자를 등재한 상태이며 매우 활발한 등재 현황을 보이고 있음
신규 프로토콜 공모, 승인, 연구 개시	2007년도에 1개, 2008년도에 7개, 2009년도에 2개의 신규 프로토콜이 개발되어 환자 등재 중임.
KROG 고유 업무 수행	매월 뉴스레터를 발간하여 전 회원에게 발송하고 있으며 2007년부터 2009년까지 총 12회의 프로토콜 심사위원회를 개최하였음. 매년 상, 하반기 각 1번씩 KROG 운영 현황에 대한 정기총회를 개최하였고, 하반기 정기총회에는 프로토콜 신규개발 및 원활한 운영을 위한 워크샵을

	함께 개최하였음.
연속적 KROG 홈페이지 유지, 확충	KROG 홈페이지를 지속적으로 운영하고 있으며 Physics QA 에 관한 내용이 새로 추가되었음. KROG 홈페이지의 e-CRF를 보다 안정적이고 효율적인 관리를 위해 eVelos 시스템으로 전환하고 있으며 현재 6개 프로토콜의 전환이 완료된 상태임
임상자료 결과 분석, 통계 처리, 연구업적 발표	KROG 03-01 프로토콜의 논문이 Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys에 게재됨. KROG 09-01 프로토콜의 논문이 Ann. Sury.에 게재신청 되어 있음.

5. 연구결과의 활용계획

(1) 연구종료 2년 후 예상 연구성과

구 분	건 수	비 고
KROG 프로토콜	6개 이상	KROG 관리 다기관 임상시험 수
Web-CRF	KROG 모든 프로토콜	모든 KROG 프로토콜 Web-CRF를 eVelos로 전환

(2) 연구성과의 활용계획

- KROG 운영에 따른 국내 방사선종양학 분야 및 여타 종양학 분야와의 다기관 임상시험이 활성화 될 것으로 예상된다.
- 이번 연구에서 독자적으로 수행한 KROG 홈페이지를 이용한 data submission form, 즉 web-CRF를 eVelos로 전환하여 다기관 임상시험 시 각 기관의 피험자 증례 모집을 수월하게 하여 연구의 편리성을 증대하고 보다 안정적이고 효율적으로 자료가 관리될 것으로 예상되며, KROG 본부를 통한 임상 자료 관리 및 통계 분석은 각 연구자로 하여금 보다 쉽게 연구를 진행할 수 있게 도움을 줄 것으로 예상된다.
- 대한방사선종양학 임상연구회(KROG)는 상시 기구로서 그 재원을 국립암센터 기관고유사업에 의존하고 있으며, 현재 2명의 연구원이 상주하면서 일반 관리, 프로토콜 관리, 데이터 관리, 방사선종양학 정도 관리 및 의학통계학자 역할을 수행하고 있다. 본 보고서의 연구사업의 최종 목표에 기술된 KROG의 사업 목표를 달성하기 위해서는 지속적인 KROG에 대한 연구 및 지원이 필요하다. 따라서 KROG의 유지, 발전을 위해서 지속적인 자원 확보가 요구되며, 향후 KROG를 통한 다기관 임상시험 수가 많아질수록 피험자 정보수집, 데이터 관리, 정도 관리 뿐 아니라 피험자 증례 확보를 위한 re-imbursement 확보 방안 등 KROG에 투입되어야 할 자원 및 인력이 확대되어야 할 것으로 판단되어 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

6. 참고문헌

- Budach V, Zurlo A, Horiot JC. EORTC Radiotherapy Group: achievements and future projects. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Eur J Cancer. 2002 ;38 Suppl 4:S134-137.
- Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;31(5):1341-1346.

7. 첨부서류

첨부 1. KROG 03-01 논문 첨부

	Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 74, No. 5, pp. 1397–1404, 2009 Copyright © 2009 Elsevier Inc. Printed in the USA. All rights reserved. 0360-3016/09/\$ – see front matter
doi:10.1016/j.ijrobp.2008.10.020	
CLINICAL INVESTIGATION	Lung
A PHASE II STUDY OF SYNCHRONOUS THREE-DIMENSIONAL CONFORMAL BOOST TO THE GROSS TUMOR VOLUME FOR PATIENTS WITH UNRESECTABLE STAGE III NON-SMALL-CELL LUNG CANCER: RESULTS OF KOREAN RADIATION ONCOLOGY GROUP 0301 STUDY	
KWAN HO CHO, M.D.,* SUNG JA AHN, M.D.,† HONG RYULL PYO, M.D.,* KYU-SIK KIM, M.D.,† YOUNG-CHUL KIM, M.D.,† SUNG HO MOON, M.D.,* JI-YOUN HAN, M.D.,* HEUNG TAE KIM, M.D.,* WOONG SUB KOOM, M.D.,† AND JIN SOO LEE, M.D.*	
* Research Institute and Hospital, National Cancer Center, Goyang, Gyeonggi, Republic of Korea; † Chonnam National University Hwasan Hospital, Hwasan, Chonnam, Republic of Korea; and ‡ Yonsei University Medical Center, Seoul, Republic of Korea	
Purpose: We evaluated the efficacy of synchronous three-dimensional (3D) conformal boost to the gross tumor volume (GTV) in concurrent chemoradiotherapy for patients with locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC).	
Methods and Materials: Eligibility included unresectable Stage III NSCLC with no pleural effusion, no supraclavicular nodal metastases, and Eastern Cooperative Oncology Group performance score of 0–1. Forty-nine patients with pathologically proven NSCLC were enrolled. Eighteen patients had Stage IIIA and 31 had Stage IIIB. By using 3D conformal radiotherapy (RT) techniques, a dose of 18 Gy was delivered to the planning target volume with a synchronous boost of 0.6 Gy to the GTV, with a total dose of 60 Gy to the GTV and 45 Gy to the planning target volume in 25 fractions during 5 weeks. All patients received weekly chemotherapy consisting of paclitaxel and carboplatin during RT.	
Results: With a median follow-up of 36.8 months (range, 29.0–45.5 months) for surviving patients, median survival was 28.1 months. One-, 2- and 3-year overall survival rates were 77%, 56.4%, and 43.8%, respectively. Corresponding local progression-free survival rates were 71.2%, 53.7%, and 53.7%. Compliance was 90% for RT and 88% for chemotherapy. Acute esophagitis of Grade 2 or higher occurred in 29 patients. Two patients with T4 lesions died of massive bleeding and hemoptysis during treatment (Grade 5). Overall late toxicity was acceptable.	
Conclusions: Based on the favorable outcome with acceptable toxicity, the acceleration scheme using 3D conformal GTV boost in this trial is warranted to compare with conventional fractionation in a Phase III trial. © 2009 Elsevier Inc.	
Non-small-cell lung cancer, Chemoradiation, Three-dimensional conformal radiotherapy, Synchronous boost, Accelerated radiotherapy.	
INTRODUCTION	
During the last two decades, the use of chemoradiotherapy (CRT) improved outcomes for patients with locally advanced (LA) unresectable non-small-cell lung cancer (NSCLC). There are two basic treatment protocols for administering chemotherapy and radiation therapy (RT): sequential vs. concurrent. Sequential CRT (sCRT) improved survival outcomes compared with RT alone (1–3). This approach decreased the risk of distant metastases (DMs), but local control (LC) remained the same as for radiation alone (2, 3). Concurrent CRT (cCRT) also improved survival outcomes, with	improvement in LC compared with RT alone (4, 5). The potential advantages of cCRT include sensitization of tumor cells to radiation by the administration of chemotherapy and shortening of overall treatment time compared with sequential therapy, both important for LC in radiation biology (6). In recent trials, sCRT was compared with cCRT, providing evidence that cCRT is superior to sCRT, with a median survival advantage of 3–4 months for cCRT (7–10).
The NSCLC is a rapid growing tumor, and its potential doubling time is estimated to be 5–7 days (11). Cancer cells can proliferate even more rapidly during the later stage of RT,	
Reprint requests to: Kwan Ho Cho, M.D., Proton Therapy Center, National Cancer Center, 809 Madu-dong, Isan-gu, Goyang, Gyeonggi, 410-769 Korea. Tel: (82) 31-920-1720; Fax: (82) 31-920-0149; E-mail: kwanho@ncc.ac.kr	Presented at the 49th Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Oct 28–Nov 1, 2007, Los Angeles, CA.
Conflict of interest: none. Supported by NCC Grant No. 0210140 from the National Cancer Center, Korea.	Acknowledgments —The authors thank Jin-Ah Lee for help with statistical analysis.
Received July 3, 2008, and in revised form Sept 29, 2008. Accepted for publication Oct 7, 2008.	

첨부 2. 신규 프로토콜 소개

<< 2007년도 >>

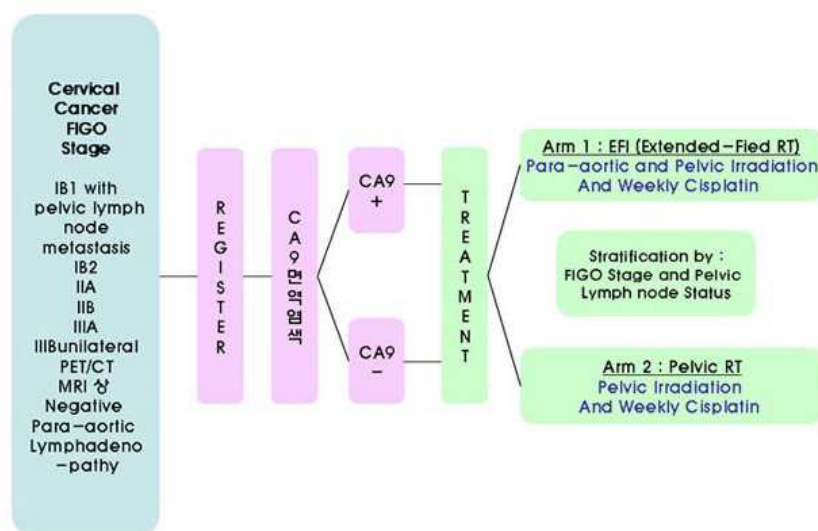
프로토콜 번호 : KROG 07-01

프로토콜 제목 : 국소진행 된 자궁경부암환자에서 종양저산소표지자발현에 따른 대동맥림프절의 예방적 입체조형 방사선치료효과에 관한 제2상 임상연구

책임연구원 : 국립암센터 김주영

프로토콜 내용 :

자궁경부암의 방사선치료에 있어서 대동맥림프절의 예방적 치료에 대한 효과를 보기 위한 제2상 무작위 배정 임상시험으로써 골반내 림프절절이가 진단 당시 있는 Stage IB1, Stage IB2~IIB, unilateral pelvic wall disease 가 있는 IIB의 환자들을 대상으로 함. 이 연구는 330명을 목표로 하고 있으면 2006년 9월부터 국립암센터의 IRB에서 승인받아 현재 22명의 환자가 등재되어 있다. 과거 RTOG 및 EORTC의 연구와 다른 점은 예방적 치료가 효과가 있을 환자군을 이행성 연구를 통하여 동시에 밝히기 위해 종양의 조직 검사를 시행하는 Carbonic Anhydrase 9 (CA9)이라는 종양 저산소증표지자를 모든 환자에서 검사 후 CA9 양성과 음성군으로 나눈 후 각각의 그룹에서 치료군을 무작위 배정한다는 점이다. 또한 이 연구에서는 치료부위 내 타겟을 균등하게 cover하고 정상조직에 조사되는 방사선을 최소화하기 위해 3-D conformal therapy를 치료에 사용하는 것으로 되어있다. Study Scheme은 아래와 같으며 이 연구는 예방적 대동맥림프절 방사선치료가 자궁경부암의 치료성적을 높일 수 있는 가를 밝힐 수 있을 뿐 아니라 잠재적으로 합병증을 높일 수도 있는 이러한 치료가 어떤 환자군에서 선택되어야 하는가(여기서는 저산소분획이 높은 종양)를 밝힐 수 있는 획기적인 시험 디자인을 시도하고 있다.



- KROG 07-01프로토콜 e-CRF 개발

KROG 홈페이지에 KROG 07-01 프로토콜을 e-CRF로 개발완료.

KROG 홈페이지(<http://www.krog.or.kr>)에서 Data submission에서 KROG 07-01을 클릭해서 환자 등재 및 임상자료 입력.

현재까지 KROG 07-01의 등재수는 126명으로 매우 활발한 연구를 보이고 있다.

<< 2008년도 >>

○ 프로토콜 번호 : KROG 08-01

프로토콜 제목 : 큰 전이성 뇌종양에서 전뇌방사선후 추가 방사선수술의 2 상 임상 연구

책임연구원 : 가톨릭대 성빈센트병원 김성환

프로토콜 내용 :

전이성 뇌종양은 전체 암환자에서 10-30%에서 나타나며, 뇌종양 중 가장 흔하다. 그리고 전이성 뇌종양의 원발병소로는 폐암이 가장 많으며 다음은 유방암 순이다. 전이성 뇌종양은 암환자의 치사율과 이병율을 가져오는 중요한 원인이며, 노인인구의 증가, 항암화학요법의 발전과 MRI등 영상의학적인 기술 발달 등에 의해 발생률이 증가하는 추세이다. 전이성 뇌종양을 치료하는 주된 방법은 전뇌방사선치료, 방사선수술, 수술 등이 있다. 전뇌방사선치료가 주된 치료법이었다. 그리고 방사선수술은 수술보다 덜 침습적이며 수술과 비슷한 성적을 내는 것으로 알려져 있다. 최근에는 다발성 전이뇌종양에 대해서는 전뇌 방사선치료가 쓰이며, 1-3개의 뇌전이기가 있을 경우는 방사선수술이 주된 치료법으로 쓰이고 있다. 하지만 방사선수술시 종양의 크기가 증가하면 같은 선량의 방사선수술에 의한 인지능력의 변화와 같은 신경학적 손상이 커진다. 이 때문에 크기가 큰(3 cm 이상) 종양인 경우는 방사선량을 감소시켜 방사선수술을 시행하므로 치료반응율이 떨어진다. 따라서 전이성 뇌종양의 국소 제어율이 떨어지게 되고 환자의 신경학적인 이병율과 치사율이 증가한다. 크기가 큰 전이성 뇌종양에 전뇌방사선치료를 하는 경우에 추후 영상의학검사상 전이성뇌종양의 크기가 줄어들어 방사선수술을 고려할 수 있는 경우가 있다. 이런 경우에 방사선수술을 시행한다면 전이성 뇌종양의 국소제어율이 증가하고 환자의 신경학적인 이병율과 치사율이 감소될 수 있다. 이에 3 cm이상의 크기를 가지는 1-3개의 전이성 뇌종양환자를 대상으로 전뇌방사선치료를 먼저 실시하고 3-4주후 크기가 감소된 전이성 뇌종양에 방사선수술을 하여 전이성종양의 반응율, 반응기간, 국소제어율과 수술을 피할 수 있는 확률을 조사하고 환자의 신경학적인 이병율과 생존율을 알아보고 삶의 질과 인지능력변화를 평가하고자 한다.

○ 프로토콜 번호 : KROG 08-02

프로토콜 제목 : 유방암, 전립선암의 골전이에서 고선량 방사선치료의 유용성에 대한 제3상 무작위배정 임상연구

책임연구원 : 경북대학교 병원 이정은

프로토콜 내용 :

골전이는 암성통증의 중요한 원인 중 하나이며 방사선치료가 골전이로 인한 통증을 완화한다는 것은 잘 밝혀져 있다. 방사선치료를 시행한 환자의 50~80%가 치료 후 통증이 완화되고, 20~50%의 환자는 치료 후 통증이 완전히 소실된다고 한다^{1,2}. 골전이의 완화적 방사선치료는 2주 동안 일일선량 3Gy씩 10회, 총 30Gy의 선량을 조사하는 경우가 가장 흔하다³⁻⁷. 근치적 치료가 불가능한 환자에서 골전이에 대한 완화적 방사선치료의 목표는 방사선치료 범위내의 증상의 완화이며 방사선치료의 선량은 치료 범위내의 종양을 근절하는 선량에는 미치지 못한다. 그런데, 종양의 치료법이 발달하고 장기생존이 가능한 환자가 늘어남에 따라 골전이의 완화적 방사선치료후 동일한 부위에 대한 재방사선치료가 필요한 경우가 늘어나고 있다. 이러한 환자의 경우 총 방사선량이 정상장기의 내성 선량을 초과할 수 있어 재방사선치료에 따른 부작용의 위험성이 처음의 방사선치료보다 높다. 따라서 본 연구는 특히 장기생존의 가능성이 높은 유방암, 전립선암에서 골전이가 발생한 환자를 대상으로 3Gy 13회 (총 39Gy)의 고선량 방사선치료와 기존의 3Gy씩 10회(2주간) 방사선치료를 시행하여 통증 완화 정도와 통증완화의 지속기간 및 부작용을 비교하고자 한다.

○ 프로토콜 번호 : KROG 08-03

프로토콜 제목 : 비소세포폐암환자에서 gefitinib 또는 erlotinib을 투여 후 질병 진행이 없는 환자들에서 예방적 전뇌방사선조사의 효과에 대한 제3상 무작위배정 임상연구

책임연구원 : 연세의료원 이창걸

프로토콜 내용 :

폐암에서 방사선과 화학요법에 대한 문헌들을 고찰해 보면 화학요법이 원발병소와 원격전이를 감소시키는 것으로 보고되고 있지만 뇌전이 발생율은 감소시키지 못하였다^{1,2}. 뇌전이가 발생한 환자들은 신경학적 증상으로 인한 삶의 질 저하와 함께 생존기간도 줄어들 가능성이 많다. 그러므로 미세뇌전이가 있는 환자들의 경우 예방적 전뇌 조사 (prophylactic cranial irradiation: PCI)의 필요성이 대두되었고, 소세포암에서는 PCI가 뇌전이를 감소시키고 생존율을 증가시켜 표준치료법으로 자리잡은 상태이다. 3기 이상의 진행성 비소세포폐암의 경우에도 약 21-54% 정도에서 뇌전이

가 발생하게 되고, 뇌전이가 첫번째 전이 소견으로 보이는 환자들도 15-30%정도로 보고되고 있다³⁻⁵. 따라서, RTOG등에서 3기 이상의 진행성 비소세포암에서 PCI를 시행하는 연구들을 진행하고 있다.

PCI로 인한 인지기능이나 신경정신과적인 문제들에 대한 연구는 주로 소세포 폐암 환자들에서 진행되었고, 화학요법과 동시에 진행되는 경우에 인지기능의 저하가 많이 나타나지만 PCI만 시행된 경우에는 유의하게 삶의 질 저하나 인지기능의 저하를 보이지는 않는 것으로 보고되고 있다.

최근 들어서 epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase와 같은 표적치료제등의 항암요법제가 많이 개발되어 폐암환자들에게 적용하여 좋은 반응을 보이고 있다. 동양에서는 Iressa나 Tarceva와 같은 EGFR tyrosine kinase inhibitor (TKI)에 반응이 좋은 군이 전체 비소세포폐암 환자의 30-40%를 차지하고 있다. 그 동안의 연구에 따르면, 이러한 군 (EGFR mutant, 여성, 비흡연자, 선암)에서 EGFR TKI 투여 시 중앙 무진행생존기간이 9-12개월로 보고하고 있다.

대부분의 화학요법은 혈액뇌관문 (blood-brain barrier)을 통과하지 못하기 때문에 뇌전이 병변에 대한 효과는 미미하다. Omuro등의 문헌에 의하면 Gefitinib에 반응을 보였던 환자들의 치료실패 양상을 분석했을 때, 뇌전이가 첫 번째 치료실패 병소로 나타났던 경우가 33%였다⁸. 따라서, targeted agent도 brain-blood barrier를 통과하는 면에서 한계가 있는 것으로 생각된다. 최근 Gow등의 연구에서 뇌전이가 발생한 선암폐암환자에서 Gefitinib와 whole brain radiotherapy를 동시에 시행한 경우 반응율은 67%였고, whole brain radiotherapy만 시행된 경우는 39%로 의미 있는 반응율의 차이가 있었음⁹. 따라서 진행성 비소세포폐암 환자들에서 gefitinib나 erlotinib를 투여 후 반응이 있었던 경우에 PCI를 이용하여 미세 뇌전이를 치료하는 전향적인 연구가 필요하다. 본 연구는 전이성 또는 재발성 비소세포폐암에서 2nd line 또는 3rd line으로 gefitinib나 erlotinib를 사용하는 환자를 대상으로 하는 연구로 이전에는 계획되거나 진행되었던 적이 없는 originality가 있는 연구로 생각된다.

○ 프로토콜 번호 : KROG 08-04

프로토콜 제목 : 유방보존술을 시행한 초기 유방암 환자에서 부분 유방 방사선치료에 대한 I/II상 임상연구

책임연구원 : 화순 전남대병원 안성자

프로토콜 내용 :

이 연구는 조기 유방암의 유방보존 수술 후 비교적 유방 내 재발 위험이 낮은 예후 인자를 갖는 환자를 선별한 후 현재 표준 방사선치료법인 전 유방방사선치료 보다 짧은 치료기간에 저분할 선량으로 원발 중앙 주변에만 방사선치료를 시행하는 부분 유방 방사선치료법에 관한 임상연구이다. 부분 유방 방사선치료 기법에 대한 일차적 평가는 급만성 방사선 독성 및 유방미용효과를 조사하며, 이차적으로 종양치유 효과를 평가하고자 한다..

방사선치료 방법은 전산화 단층을 이용한 모의치료 후 선형가속기를 이용한 삼

차원입체조형치료를 시행한다. 분할선량은 4.0Gy이며, 하루 1회 치료 시행하며, 주 5회, 총 10회에 걸쳐 40Gy 처방한다.

치료에 대한 평가는 일차적으로 각 임상 참여 기관별 방사선치료 기법의 실현 가능성 및 재현성을 평가하며, 방사선치료 시 피부 반응과, 환자의 전신적 증상, 피로감 및 환자의 만족도를 평가하며, 방사선치료 완료 후 각각 1개월, 3개월, 6개월, 1년 시점에 방사선치료 부위의 피부반응, 유방통증 평가, 유방의 미용효과에 대한 평가를 시행한다. 이차적으로는 동측 유방내 국소재발을 및 재발 위치에 대한 평가를 시행한다.

○ 프로토콜 번호 : KROG 08-05

프로토콜 제목 : 유방의 관상피내암에서 유방보존수술 후 전유방조사군과 전유방조사 및 종양 부위 추가조사군의 3상 비교연구

책임연구원 : 서울대병원 지의규

프로토콜 내용 :

유방의 관상피내암 (ductal carcinoma in situ)는 악성 상피세포가 기저막 (basement membrane)을 침범하지 않고 유관 (mammary duct) 내에 국한되는 종양으로, 서양의 경우 선별 유방촬영술 (screening mammography)로 발견되는 유방암의 20-40%를 차지하고 있다. 국내에서는 아직은 서양에 비해 그 발생률이 낮으나, 선별 유방촬영술의 시행이 증가함에 따라 점차 늘어날 것으로 보인다. 전통적으로 관상피내암의 치료로 유방절제술이 시행되었으나, 무작위 임상시험에서 방사선치료의 추가로 유방보존술이 가능함을 보임에 따라, 현재는 환자의 약 2/3가 유방보존술로 치료받고 있다. 그러나 침윤성 유방암에서 종양 부위 추가조사 (tumor bed boost)로 국소제어율의 향상을 기대할 수 있는 것과는 달리, 관상피내암의 경우 연구자들 사이에 대한 의견의 일치가 이루어지지 않은 실정이다. 관상피내암에서 추가조사의 역할을 규명하고자 몇몇 후향적 보고가 이어지고는 있으나, 환자수가 적어 명확한 결론을 내리기에는 제한이 있었다. 특히 절연면 (resection margin)이 양성이거나 가까운 환자에서 추가조사를 실시하는 경우가 많아, 이들 결과의 해석에는 주의를 요한다. 이와 관련해, Yale University에서는 추가조사를 받은 230명의 환자를 대상으로 한 연구에서, 절연면 침범 여부가 국소재발에 영향을 미치지 않았다고 보고하여, 절연면 양성에서 추가조사의 역할을 시사한 바 있다. 한편, Rare Cancer Network에서는 관상피내암으로 유방보존술을 받은 45세 이하의 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 전유방조사 (whole breast irradiation)만 받은 166명과 전유방조사 후 추가조사를 받은 150명을 비교하였을 때, 10년 국소제어율은 72%와 86%로 추가조사를 통해 국소제어율의 유의한 향상을 관찰할 수 있었고 ($p < 0.0001$), 이 같은 경향은 나이, 종양의 크기, 괴사의 유무, 종양의 분화도, 절연면 상태, 호르몬 수용체 상태 등을 보정한 다변량분석에서도 유지되었다. 이와는 반대로, NSABP B-24 연구에서 추가조사를 받은 692명과 받지 않은 877명을 후향적으로 비교한 하위 분석 (subgroup analysis)에서는 추가조사에도 불구하고 국소제어율의 차이가 없었고, 이

는 절연면 침범 여부, 괴사의 유무 및 Tamoxifen 복용 여부에 관계없이 관찰되는 소견이었다. 아직까지는 관상피내암에서 추가조사의 역할을 규명한 전향적 연구 결과가 없는 바, 여러 후향적 연구들에 의존하고 있는 실정이다. 따라서 관상피내암에서 유방보존수술 후 방사선치료 시 추가조사 시행 여부를 판단하기 위한 3상 연구가 필요할 것으로 보인다.

○ 프로토콜 번호 : KROG 08-06

프로토콜 제목 : 유방전절제술 후 방사선치료에서 내유림프절 조사의 효과에 대한 3상 연구

책임연구원 : 연세의료원 서창욱

프로토콜 내용 :

- 수술 가능한 유방암 환자들에서 내유림프절 전이 빈도를 보면 액와림프절 전이가 없는 경우 6-9%, 액와림프절 전이가 있는 경우 28-52%로 액와림프절 전이 유무에 따라 내유림프절 전이 빈도가 차이가 나고, 특히 유방 내측에 유방암이 생긴 경우 액와림프절 전이가 없어도 내유림프절 전이가 12-14%로 유방 외측에 생긴 경우보다 높고, 액와림프절 전이가 있는 경우에는 44-65%로 매우 높기 때문에 액와림프절 침범이 있거나 유방 내측의 유방암 환자에서 내유림프절을 치료하는 것이 필요하다는 주장이 제기되어왔다.

- 내유림프절을 치료하는 것이 기술적으로 좀 더 복잡하고 부작용 발생 가능성도 많으며 또 알려진 내유림프절 침범 빈도에 비해 실제 임상적으로 내유림프절에서 재발하는 빈도가 낮기 때문에 내유림프절은 방사선치료 범위에서 제외되어 왔다. 하지만 내유림프절 재발은 임상적으로 발견하기가 어렵고, 이어서 나타나는 원격 전이 때문에 재발했다라도 간과되는 경우가 많다. 따라서 내유림프절에서의 재발 빈도가 낮기 때문에 치료할 필요가 없다고 단정적으로 말하기는 어려운 상태이다.

- 덴마크에서 시행된 제 3상 무작위 임상연구인 Danish 82b 연구에서 병기 II 또는 III기 유방암 환자를 대상으로 시행한 수술 후 방사선치료가 생존율을 향상시키는 것으로 입증되었는데, 이때 방사선치료 범위는 내유림프절을 포함하고 있었고 방사선치료에 내유림프절을 포함한 것이 생존율 향상에 영향을 주었다고 해석되고 있다.

- 우리나라에서 시행한 Korean breast PCS 연구에서도 내유림프절을 치료한 환자군에서 치료하지 않은 군에 비하여 재발 빈도가 낮았다.

- 내유림프절의 미세 전이는 국소 재발 뿐 아니라 전신적인 전이로 발전할 가능성이 높기 때문에 조기에 방사선치료로 내유림프절의 미세 전이를 치료하는 것이 유방암 환자의 생존율 향상에 기여할 것으로 생각되고, 이를 증명하기 위한 제 3상 무작위 임상연구가 필요한 상황이다.

○ 프로토콜 번호 : KROG 08-07

프로토콜 제목 : 절제 불가능한 간세포암에서 불완전한 경동맥화학색전술 후 방사선 치료의 효과에 대한 제 2 상 임상 연구

책임연구원 : 연세의료원 성진실

프로토콜 내용 :

간세포암은 국내뿐만 아니라 전세계적으로 발생빈도가 높고 예후가 매우 불량한 암이다. 약 15%의 환자에서만 수술적 제거 및 간이식이 가능하므로, 근치적 목적의 국소치료법인 경피적 고주파열치료술(Radiofrequency ablation, RFA) 및 경피적 에탄올주입치료술(Percutaneous ethanol injection therapy, PEIT)등이 5cm 이하의 크기가 작은 간세포암에서 우수한 성적을 보고하고 있다. 절제불가능 간세포암종에서는 경동맥화학색전술 (transarterial chemoembolization, TACE)이 무치료군에 비해 생존율을 증가시킨다는 연구가 발표되었고, 현재 수술적 절제가 불가능한 진행성 간세포암의 경우에 가장 널리 사용되고 있는 방법중의 하나이다. 경동맥화학색전술은 adriamycin 등의 항암제를 lipiodol 과 혼합하여 간 동맥을 통해 선택적으로 주입하고 종양의 영양동맥을 gelform 등으로 색전화 시키는 방법으로 종양의 괴사를 유도하고 국소적인 화학치료를 시행하는 두 가지의 효과를 보인다. 그러나 경동맥화학색전술 후에도 불완전한 종양의 괴사로 인해 종양자체 혹은 주위 피막(capsule)에 생존 가능한 세포들이 존재하고, 결맥관(collateral vessel)과 문맥(portal vein)을 통한 혈액 유입으로 재발할 가능성이 있다. 따라서 불완전한 경동맥화학색전술 후 추가적인 치료가 필요하다. 원발성 간세포 암을 치료하는 방법으로 방사선치료는 70년대부터 시도되고 있으며, 초기에는 간 전체에 대한 치료가 시도되어 불완전한 방사선 조사량으로 불만족스러운 결과가 보고되었다. 그러나 최근에 방사선치료 기술의 발전과 더불어 종양에 국한된 고선량의 국소적인 방사선치료가 가능하게 되었다. 또한 경동맥화학색전술 후 방사선 치료를 추가하면 색전술로 인해 크기가 감소된 종양에만 방사선 조사하여 종양이 없는 간에 조사되는 방사선량을 줄일 수 있고, 잔여 종양을 고선량의 방사선으로 치료하면서 남아있는 화학 약물자체로 인한 방사선감수성(radiosensitizing) 효과를 기대 할 수 있다.

경동맥화학색전술 후 완전관해와 부분관해를 포함하여 15%-55%의 광범위한 치료 반응율을 보이고 있다. 또한 경동맥화학색전술과 방사선치료를 병행한 경우에도 25%-78%의 다양한 치료 반응율이 보고되고 있다. 이는 환자군의 특성이 매우 다양하고 치료 방법도 일정하지 않기 때문으로 생각된다. 특히 동양에서 발생하는 간세포암은 주로 B형 간염바이러스에 의한 간경변과 밀접한 관련이 있어 C형 간염바이러스 혹은 알코올성 간경변이 흔한 서양의 연구결과와 직접적으로 비교하기에는 한계가 있다. 경동맥화학색전술의 전향적 연구 중 동양에서 시행된 결과에서 치료 반응율이 39%로 보고되었다. 국내연구진에 의해 발표된 경동맥화학색전술과 방사선치료의 치료 반응율은 55%-67%로 보고 되고 있어 방사선치료에 의한 치료 반응율이 높음을 알수 있다. 그러나 현재까지 경동맥화학색전술과 방사선치료를 병용하였을 때 치료 반응율이 상승하는 지에 대한 전향적 연구가 없어 방사선치료의 추가가 치료 반응율을 향상시킨다는 확실한 근거는 없다. 따라서 본 연구에서는 절제 불가능하고 경동맥화학색전술 후 잔존 종양이 있는 환자를 대상으로 경동맥화학색전술 후 방사선치료를 추가하여 치료반응율을 알아보고자 제 2상 전향적 임상시험을 계획하

었다.

- e-CRF 개발

2008년도에 신규로 등록된 7개의 프로토콜에 대해서 현재 e-CRF가 개발됨. KROG 홈페이지(<http://www.krog.or.kr>)에서 Data submission에서 프로토콜 번호를 클릭해서 환자 등재 및 임상자료 입력하고 있음. 이 중 4개의 프로토콜이 eVelos 로 이전완료 됨.

<< 2009년도 >>

○ 프로토콜 번호 : KROG 09-01

프로토콜 제목 : 국소 진행된 직장암에서 수술 전 항암방사선치료 후 절제술을 받은 ypCR 환자들의 임상결과

책임연구원 : 국립암센터 김대용

프로토콜 내용 :

직장암에서 완치를 기대할수 있는 치료는 수술 요법이다. 그러나 수술로 근치적 절제를시행하였다 하더라도 약 20~60 %의 환자에서 국소 재발이 발생하므로, 수술 전 또는 후에 치료성적의 향상을 위해 방사선-항암화학 복합요법이 일반적으로 흔히 시행되고 있다. 골반부 방사선치료는 국소 재발률을 떨어뜨리고 5-Fluorouracil을 주축으로 하는 항암화학요법은 원격전이의 위험을감소시킴으로써 생존율을 향상시키는 역할을해왔다. 직장암 환자 중 75%가 근치적 목적으로 수술을 받지만, 높은 절제율에도 불구하고 종양이 직장벽의 장막을 침범한 경우 국소 재발률이 15~35%, 주변 림프절을 침범한 경우 45 ~65% 정도로높고, 아직까지 약 50%정도의 환자에서는 재발로서 사망하고 있어 국소재발률의 감소와 생존율의 향상을 위해 수술 전후로 효과적인 보조 치료가 요구되고 있다.

이에 대해 North Central Cancer Treatment Group(NCCTG)연구에서는 방사선 단독치료보다 항암요법과 방사선 병용치료로서 5년 국소 재발률을 10% 이상 낮췄다고 보고하였고, National Surgical Adjuvant Bowel and Breast Project (NSABP) R-01 연구에서는 Dukes' stage B 와 C 환자에서 화학요법을 추가하여 수술 단독치료보다 무병생존율과 생존율의 향상에 효과가 있었음을 보여주었다. 수술 후 항암화학요법에 대한 GITSG 7180 연구에서는 methyl-CCNU 가 효과가 없음을 보고하였고, 그 후 여러 연구에서 5-FU 단독보다 5-FU 와 leucovorin 병용 요법이 더 효과 있음을 보고하였다. 이러한연구결과에 따라 종양이 직장벽을 침범하였거나 주변 림프절에 전이된 경우, 보조적항암방사선치료를 하는 것이 국소 재발률을 낮추고나아가 생존율 향상에도 기여할것으로 여겨지고 있으나, 아직 수술과 항암방사선치료를 어떻게 병행해야 하는지에 대한 연구결과는 없다.

최근 들어서는 직장암에 있어서 수술 전 방사선 요법이 수술 후 방사선요법에 비해 이점이 있다는 연구 결과가 축적되고 있다. 아울러 항암방사선치료를 하고 근치적 절제술을 시행하였을 때 병리검사상 원발병소의 완전관해를 보이는 경우는 항암제제 또는 방사선량에 따라 차이가 있긴 하지만 약 15% (범위 8~25%) 내외로 보고 되고 있다. 그러나 원발병소의 완전관해를 보인 경우 장기간의 임상추적결과에 대해서는 자세히 알려진 바가 적다. 5년 장기생존율 및 재발경향, 림프절전이 정도 및 예후에 미치는 영향, 수술후 항암치료의 필요성 등의 연구는 향후 환자 치료방침에 중대한 영향을 미치기 때문에 이에 대한 다기관 대규모임상연구가 필요하다. 이에 따라 전향적인 임상연구를 시작하기 전에 후향적 분석을 시도하는 것이 필수적이라 판단되어 본 연구를 시작하고자 한다.

○ 프로토콜 번호 : KROG 09-03

프로토콜 제목 : 3기 비소세포성 폐암의 항암화학방사선요법에서 가속분할방사선과 통상분할 방사선요법을 비교하기 위한 전향적 무작위 3상 임상연구

책임연구원 : 국립암센터 조관호

프로토콜 내용 :

중양에 대해 일일 선량을 증가시켜 전체 치료기간을 1주 (60Gy/25fractions/5weeks instead of 60Gy/30fractions/6weeks) 단축시키고, 가속 재증식의 위험을 감소시켜 국소제어율 향상을 도모할 수 있다는 가설을 증명하기 위하여 아래의 기준에 부합되는 치료 계획을 수립하였다(KROG 03-01 phase I/II trial).

1. 초기 방사선치료에 의한 가속 증식으로 인한 국소제어율의 저하를 최소화하기 위해서 전체 치료기간을 단축한다.
2. 화학요법의 방사선 민감 효과를 이용하기 위해서 방사선치료와 화학요법을 동시에 시행한다.
3. 이를 실현하면서도 가급적 치료 부작용을 줄이기 위하여 PTV 치료에 더하여 GTV에 국한한 추가조사를 동시에 추가하였다. (치료계획 6.4항 참조)

이러한 KROG 03-01 프로토콜 은 49명의 환자를 등록하여 추적 검사 중으로 가설에서 예측한대로 3년 국소제어율 및 생존율은 54% 및 44%로 과거 문헌에 발표된 그 어떤 결과보다도 우수한 것으로 나타났으며, 중앙추적기간 37개월 인 현재 중앙생존기간은 28.1개월 로 나타나고 있다 (In press in International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics 2009). 따라서, 이를 통상분할요법과 비교하는 전향적 3상 무작위 연구 를 진행할 필요성이 대두되었다. 한편, 이 프로토콜의 치료 결과에 의하면 원발병소 또는 거대한 중격동 림프절 전이가 심장, 대혈관, 기도, 식도 등을 침습한 T4 병변 환자의 일부에서 치료에 의한 빠른 중양 축소로 인하여 심각한 부작용을 초래할 수 있는 것으로 나타나 이러한 환자는 제외하도록 연구 초기에 변경되었다.

본 연구는 지금까지 설명한 배경에 따라서 기존의 통상분할방사선요법과 항암화학요법의 동시치료와 가속분할방사선요법과 항암화학요법의 동시치료 효과를 비교하는 전향적 무작위 3상 임상연구를 시도하고자 한다.

첨부 3. KROG 정기총회

대한방사선종양학임상연구회(KROG) 상반기 총회 일정

일 시 : 2007년 5월11일 (금)

장 소 : 제주 그랜드 호텔

- | | | |
|---------------------|--------------------|---------------|
| 1. 오후 12:00 | 인사말 | 집행위원장 김일한 |
| 2. 오후 12:00 - 12:05 | 회장인사 | 연구회장 허승재 |
| 3. 오후 12:05 - 12:10 | KROG 경과보고 | 프로토콜 관리부장 표홍렬 |
| 4. 오후 12:10 - 12:25 | KROG 프로토콜 진행 상황 보고 | |

프로토콜	제 목	책임연구자
KROG 02-01	초기 성문부 평편 상피세포암에서 통상 분할 조사법과 소분할 조사법의 무작위추출 임상연구	조관호
KROG 03-01	3기 비소세포성 폐암에서 3차원 입체 조형 또는 강도 변조 방사선치료를 이용한 동시추가조사를 통한 저분할 화학방사선요법의 I/II상 임상 연구	조관호
KROG 03-02 (암정복 과제)	질제 불가능한 국소 진행성 폐암에서 동시 화학 방사선치료와 선행 유도 화학요법 후 동시 화학 방사선 치료를 비교하는 제 3상 무작위 임상 연구	최은경
KROG 05-01 (암정복 과제)	비인두암의 고정밀방사선 치료시 최적 방사선량에 대한 지침 개발	이창걸
KROG 05-02 (암정복 과제)	새로이 진단된 교모세포종에서 ACNU-CDDP 선행 항암화학요법 유무에 따른 방사선치료 후 temozolomide의 효과 비교 : 전향적 무작위배정 다기관 제 3상 임상시험	김일한

- | | | |
|---------------------|-------------|-----------|
| 5. 오후 12:25 - 12:30 | 연구 위원회 운영방안 | 서창욱 |
| 6. 오후 12:30 - 12:35 | 안전 토의 | 집행위원장 김일한 |
| 7. 오후 12:35 - 12:40 | 맺음말 | 집행위원장 김일한 |

대한방사선종양학임상연구회(KROG) 상반기 총회 일정

일 시 : 2007년 10월12일 (금)

장 소 : 리치 칼튼 호텔

- | | | | |
|----|------------------|--------------------|--------------|
| 1. | 오후 12:00 | 인사말 | 집행위원장 김일한 |
| 2. | 오후 12:00 - 12:05 | 회장인사 | 연구회장 허승재 |
| 3. | 오후 12:05 - 12:10 | KROG 경과보고 | 프로토콜 관리부장 표홍 |
| 4. | 오후 12:10 - 12:35 | KROG 프로토콜 진행 상황 보고 | |

프로토콜	제 목	책임연구자
KROG 02-01	초기 성문부 평편 상피세포암에서 통상 분할 조사법과 소분할 조사법의 무작위추출 임상연구	조관호
KROG 03-01	3기 비소세포성 폐암에서 3차원 입체 조형 또는 강도 변조 방사선치료를 이용한 동시추가조사를 통한 저분할 화학방사선요법의 I/II상 임상 연구	조관호
KROG 03-02 (암정복 과제)	절제 불가능한 국소 진행성 폐암에서 동시 화학 방사선치료와 선행 유도 화학요법 후 동시 화학 방사선 치료를 비교하는 제 3상 무작위 임상 연구	최은경
KROG 05-01 (암정복 과제)	비인두암의 고정밀방사선 치료시 최적 방사선량에 대한 지침 개발	이창걸
KROG 05-02 (암정복 과제)	새로이 진단된 교모세포종에서 ACNU-CDDP 선행 항암화학요법 유무에 따른 방사선치료 후 temozolomide의 효과 비교 : 전향적 무작위배정 다기관 제 3상 임상시험	김일한
KROG 07-01	국소진행된 자궁경부암환자에서 중앙저산소표지자발현에 따른 대동맥림프적의 예방적 입체조형 방사선치료효과에 관한 제 2상 임상연구	김주영

- | | | | |
|----|------------------|-------------|-----------|
| 5. | 오후 12:35 - 12:40 | 연구 위원회 운영방안 | 서창욱 |
| 6. | 오후 12:40 - 12:45 | 안전 토의 | 집행위원장 김일한 |
| 7. | 오후 12:45 - 12:55 | 맺음말 | 집행위원장 김일한 |

KROG 2008년도 상반기 정기 총회

1. 일 자 : 2008년 5월 9일(금)
2. 장 소 : 부산 해운대 노보텔 엠베서더 부산 호텔
3. 참 석 자 : 대한방사선종양학회 회원
4. 일 정

시간	일정	발표자
1. 12:00	인사말	집행위원장 김일한
2. 12:00	회장 인사	연구회장 서창옥
3. 12:00	KROG 경과 보고	프로토콜 관리부장표 홍렬
4. 12:00 ~ 12:15	KROG 프로토콜 중간보고	
	KROG-02-01 초기 성문부평 편 상피세포암에서 통상 분할 조사법과 소분할 조사법의 무작위추출 임상연구	국립암센터 조관호
	KROG-03-01 3기 비소세포성 폐암에서 3차원 입체 조형 또는 강도 변조 방사선치료를 이용한 동시추가조사를 통한 저분할 화학방사선요법의 I/II상 임상 연구	국립암센터 조관호
	KROG-03-02 절제 불가능한 국소 진행성 폐암에서 동시 화학 방사선치료와 선행 유도 화학요법 후 동시 화학 방사선 치료를 비교하는 제 3상 무작위 임상 연구	서울아산병원 최은경
	KROG-05-01 비인두암의 고정밀방사선 치료시 최적 방사선량에 대한 지침 개발	연세대학교병원 이창 걸
	KROG-05-02 새로이 진단된 교모세포종에서 ACNU-CDDP 선행 항암화학요법 유무에 따른 방사선치료 후 temozolomide의 효과 비교 : 전향적 무작위배정 다기관 제3상 임상시험	서울대학교병원 김일한
	KROG-07-01 국소진행 된 자궁경부암환자에서 중앙 저산소표지자발현에 따른 대동맥림프적의 예방적 입체조형 방사선치료효과에 관한 제 2상 임상연구	국립암센터김주영
5. 12:15 ~ 13:20	신규 프로토콜 소개 및 토의	연구위원장 조관호
12:15 ~ 12:25	KROG 08-01 큰 전이성 뇌종양에서 전뇌방사선후 추가 방사선수술 의 2 상 임상연구	가톨릭대 성빈센트병원 김성환
12:25 ~ 12:35	KROG 08-02 유방암, 전립선암의 골전이에서 고선량 방사선치료의 유용성	경북대학교병원 이정은
12:35 ~ 12:45	KROG 08-03 비소세포 폐암환자에서 gefitinib 또는 erlotini을 시행 후 질병진행이 없는 환자들에서 예방적 전뇌 방사선조사의 효과에 대한 제3상 무작위배정 임상연구	연세의대 이창걸
12:45 ~ 12:55	KROG 08-04 유방보존술을 시행한 초기 유방암 환자에서 부분 유방 방사선치료에 대한 I/II상 임상연구	화순전남대병원 안성자

KROG 2008년도 하반기 정기 총회

일자 : 2008년 12월 5일

장소 : 휘닉스 파크

일 정 표

12월 5일(금) (오후)	6:00 ~ 7:30	저녁식사		
	7:30 ~ 9:10	KROG 총회 및 암정보 과제 발표		
	7:30	개회사	서창욱	
		KROG 총회 (진행 : 표홍렬)		
	7:30 ~ 7:35	KROG 경과보고	표홍렬	
	7:35 ~ 7:45	KROG 08-04	안성자	
	7:45 ~ 7:55	KROG 08-05	지의규	
	7:55 ~ 8:05	KROG 08-07	금융섭	
	8:05 ~ 8:15	KROG 07-01	김주영	
		암정보 과제 관련 (진행 : 서창욱)		
	8:15 ~ 8:20	암정보 과제 경과보고	서창욱	
	8:20 ~ 8:30	KROG 08-01	김성환	
	8:30 ~ 8:40	KROG 08-02	이정은	
	8:40 ~ 8:50	KROG 08-03	이창걸	
	8:50 ~ 9:00	KROG 08-06	김용배	
	9:00 ~ 9:10	KROG 정관에 대한 논의 및 건의사항		조관호

KROG 2009년도 상반기 정기 총회

1. 일 자 : 2009년 5월 8일(금)
2. 장 소 : 대구 인터불고 호텔
3. 참 석 자 : 대한방사선종양학회 회원
4. 일 정

시간	일정	발표자
12:00	인사말	연구위원장 조관호
12:00	회장 인사	연구회장 서창욱
12:00	KROG 경과 보고	프로토콜 관리부장표홍렬
12:00 ~ 12:15 KROG 프로토콜 중간보고		
	KROG 07-01 국소진행된 자궁경부암환자에서 종양 표지자 발현에 따른 대동맥림프적의 예방적 입체조형 방사선 치료효과에 관한 제 2상 임상연구	국립암센터 김주영
	KROG 08-04 유방보존술을 시행한 초기 유방암 환자에서 부분 유방 방사선치료에 대한 I/II상 임상연구	화순 전남대병원 안성자
	KROG 08-05 유방의 관상피내암에서 유방보존수술 후 전유방 조사군과 전유방조사 및 종양 부위 추가조사군의 3상 비교연구	서울대학교병원 지의규
	KROG 08-07 절제 불가능한 간세포암에서 불완전한 경동맥 화학색전술 후 방사선치료의 효과에 대한 제 2 상 임상 연구	연세대학교병원 성진실
	KROG 09-01 국소진행된 직장암에서 수술 전 항암방사선치료 후 절제술을 받은 ypCR 환자들의 임상결과	국립암센터김대용
12:15 ~ 12:35 2008년 암정복 과제 진행사항 및 점검		
	KROG 08-01 큰 전이성 뇌종양에서 전뇌방사선후 추가 방사선수술 의 2 상 임상연구	성빈센트병원 김성환
	KROG 08-02 유방암, 전립선암의 골전이에서 고선량 방사선치료의 유용성	경북대학교병원 이정은
	KROG 08-03 비소세포 폐암환자에서 gefitinib 또는 erlotini을 시행 후 질병진행이 없는 환자들에서 예방적 전뇌 방사선조사의 효과에 대한 제3상 무작위배정 임상연구	연세의대 이창걸
	KROG 08-06 유방전적출술 후 방사선치료에서 내유림프절 조사의 효과에 대한 3상 연구	연세의대서창욱
12:35 ~ 12:45 신규 프로토콜 소개 및 토의		
	전이성 척추암에 대한 방사선수술의 2 상 임상연구	성빈센트병원 김성환
	3기 비소세포성 폐암의 동시화학방사선요법에서 가속분할방사선과 통상분할방사선요법을 비교하기 위한 전향적 무작위 3상 임상 연구	국립암센터 조관호
12:35 ~ 12:45	eVelos system(웹기반임상시험시스템) 안내	국립암센터 표홍렬
13:05 ~ 13:20	임상 연구 활성화 방안에 대한 건의 및 토론	연구위원장 조관호
13:20	폐회	연구위원장 조관호

KROG 2009년도 하반기 정기 총회

1. 일 자 : 2009년 11월 13일(금)
2. 장 소 : 포천 아도니스 호텔
3. 참 석 자 : 대한방사선종양학회 회원
4. 일 정

11월 13일(금)	11:00 ~ 12:00	총회 등록
	12:00 ~ 1:00	점심 식사
	(PM) 1:00	개회사 서창욱
	1:00 ~ 5:40	KROG 총회 (진행 : 문성호)
	3:00 ~ 3:10	KROG 경과보고 문성호
	3:10 ~ 3:40	KROG 08-04 안성자
	3:40~4:10	KROG 08-05 지의규
	4:10~4:40	KROG 08-07 금용섭
	4:40~5:10	KROG 09-01 김대용
	5:10~5:40	KROG 09-03 조관호
	5:40~7:10	저녁식사
	7:10 ~ 7:40	KROG 08-01 김성환
	7:40 ~ 8:10	KROG 08-02 이정은
	8:10 ~ 8:40	KROG 08-03 이익재
	9:00 ~ 9:10	KROG 08-06 김용배

첨부 4. KROG 프로토콜 심사회의 회의록

<< 2007년 >>

- 2007년 1월 프로토콜 심사위원회 개최

- 일시 : 2007년 1월 26일
- 장소 : 시청역 파이낸스센터 지하1층 용수산
- 참석자 : 회장 허승재 본부장 조관호
 연구전략위원장 김귀언 인하대병원 김우철
 국립암센터 김태현 프로토콜 관리부장 표홍렬
 통계연구원 이진아 연구간호사 유소정

○ 회의 내용

* 프로토콜 개념제안서 심사

프로토콜 번호 : KROG 07-01

프로토콜 제목 : 국소진행 된 자궁경부암환자에서 중앙저산소표지자발현에 따른 대동맥림프절의 예방적 입체조형 방사선치료효과에 관한 제2상 임상연구

책임연구원 : 국립암센터 김주영

심사결과 : 시정승인

- 2007년 3월 프로토콜 심사위원회 개최

- 일시 : 2007년 3월 22일
- 장소 : 서울역 “그릴”
- 참석자 : 서울삼성병원 안용찬
 본부장 조관호
 영동세브란스 서창욱
 인하대병원 김우철
 국립암센터 김주영
 프로토콜 관리부장 표홍렬
 연구간호사 강향미

○ 회의 내용

* 프로토콜 심사

프로토콜 번호 : KROG 07-01

프로토콜 제목 : 국소진행 된 자궁경부암환자에서 중앙저산소표지자발현에 따른 대동맥림프절의 예방적 입체조형 방사선치료효과에 관한 제2상 임상연구

책임연구원 : 국립암센터 김주영

심사결과 : 조건부 승인

<< 2008년도 >>

- 2008년 1월 프로토콜 심사위원회 개최

- 일시 : 2008년 1월 24일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 50분
- 장소 : 서울역 “T원”
- 참석자 :

신촌세브란스병원	금기창
성빈센트병원	김성환
인하대병원	김우철
계명대 동산의료원	김진희
국립암센터	문성호
삼성서울병원	박 원
전남대화순병원	안성자
서울대병원	우홍균
가톨릭대 강남성모병원	윤세철
경북대병원	이정은
아주대병원	전미선
건양대병원	정원규
국립암센터	조관호
국립암센터	표홍렬
KROG CRC	성선아
KROG CRC	최민희

○ 회의 내용

▷ 개념제안서 관련 회의 내용

1. A phase III trial of prophylactic cranial irradiation (PCI) in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) who have responded on gefitinib or erlotinib
 - * 책임연구원 : 연세의료원 이창걸
 - * 심사결과 : 보류
2. A phase 1/2 Study of Whole Brain RT and Radiosurgery for Large Metastatic Brain Tumor
 - * 책임연구원 : 가톨릭대학교 성빈센트병원 김성환
 - * 심사결과 : 승인
3. Phase I/II Trial of Partial Breast Irradiation in Early Stage Breast Cancer Patients with Breast Conserving Surgery.
 - * 책임연구원 : 화순 전남대병원 안성자
 - * 심사 결과 : 승인

4. Various Fractionation Radiotherapy Schedules in Palliation of Bone Metastases.

- * 책임연구원 : 경북대병원 이정은
- * 심사 결과 : 제외

5. Outcome after High Dose Radiotherapy for Bone Metastases in Patients with Breast and Prostate Cancer.

- * 책임연구원 : 경북대병원 이정은
- * 심사 결과 : 승인

6. Phase III randomized trial of whole breast radiotherapy versus whole breast radiotherapy plus tumor bed boost after conservative surgery for ductal carcinoma in situ.

- * 책임연구원 : 서울대병원 하성환
- * 심사 결과 : 승인

- 2008년 2월 프로토콜 심사위원회 개최

- 일 시 : 2008년 2월 28일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 50분
- 장 소 : 서울역 “그릴”
- 참석자 :

성빈센트병원	김성환
계명대 동산의료원	김진희
국립암센터	문성호
삼성서울병원	박 원
신촌세브란스병원	서창욱
국립암센터	신경환
전남대화순병원	안성자
영남대학병원	윤상모
가톨릭대 강남성모병원	윤세철
신촌세브란스	이익재
경북대병원	이정은
영동세브란스	이창걸
국립암센터	조관호
서울대병원	지의규
KROG 통계연구원	이진아
KROG CRC	박성민

○ 회의 내용

- ▷ 개념제안서 관련 회의 내용

1. * 프로토콜 제목 : 유방보존술을 시행한 초기 유방암 환자에서 부분 유방 방사선치료에 대한 I/II상 임상연구 (Phase I/II Trial of Partial Breast Irradiation in Early Stage Breast Cancer Patients with Breast Conserving Surgery)
 * 책임연구원 : 화순 전남대병원 안성자
 * 심사 결과 : 승인
2. * 프로토콜 제목 : 유방암, 전립선암의 골전이에서 고선량 방사선치료의 유용성 (Outcome after High Dose Radiotherapy for Bone Metastases in Patients with Breast and Prostate Cancer)
 * 책임연구원 : 경북대병원 이정은
 * 심사 결과 : 승인
3. * 프로토콜 제목 : 비소세포 폐암환자에서 gefitinib 또는 erlotinib을 시행 후 질병진행이 없는 환자들에서 예방적 전뇌방사선조사의 효과에 대한 제 3상 무작위배정 임상연구(A randomized, phase III trial of prophylactic cranial irradiation (PCI) in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) who are nonprogressive on gefitinib or erlotinib)
 * 책임연구원 : 연세의료원 이창걸
 * 심사결과 : 보류
4. * 프로토콜 제목 : 큰 전이성 뇌종양에서 전뇌방사선 후 추가 방사선 수술의 2상 임상연구(A phase 2 Study of Whole Brain RT and Radiosurgery for Large Metastatic Brain Tumor)
 * 책임연구원 : 가톨릭대학교 성빈센트병원 김성환
 * 심사 결과 : 승인
5. * 프로토콜 제목 : 유방의 관상피내암에서 유방보존수술 후 전유방조사군과 전유방조사 및 종양 부위 추가조사군의 3상 비교연구(Phase III randomized trial of whole breast radiotherapy versus whole breast radiotherapy plus tumor bed boost after conservative surgery for ductal carcinoma in situ)
 * 책임연구원 : 서울대병원 지의규
 * 심사 결과 : 승인

- 2008년 3월 프로토콜 심사위원회 개최

- 일 시 : 2008년 2월 28일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 50분
- 장 소 : 서울역 “그릴”
- 참석자 :

성빈센트병원	김성환
계명대 동산의료원	김진희
국립암센터	문성호
삼성서울병원	박 원
신촌세브란스병원	서창욱
신촌세브란스병원	김용배
영동세브란스병원	이창걸
안동병원	신세원
부천순천향대병원	김용호
경상대병원	강기문
국립암센터	조관호
서울대병원	지의규
KROG CRC	최민희
KROG CRC	성선아

○ 회의 내용

▷ 프로토콜 계획서 심사

- * 프로토콜 제목 : 유방전적출술 후 방사선치료에서 내유립프절 조사의 효과에 대한 3상 연구
- * 책임연구원 : 연세의료원 서창욱
- * 심사 결과 : 승인

▷ 공지 사항

1. KROG 02-03 Protocol (제한기 소세포성 폐암에서 3차원 입체 조형 동시추가조사를 이용한 흉부 방사선 치료의 II상 임상 연구) 환자 등록 미진으로 더 이상의 진행이 어려울 것으로 고려되어 심사 결과 조기 종료하기로 하였습니다.
2. KROG 춘계 정기 총회는 KOSTRO 춘계 학회 일정에 포함하여 2008년 5월 9일 12:00~13:20 부산 해운대 노보텔 앰버씨더 호텔에서 함께 진행될 예정입니다. 많은 참석 부탁드립니다.

- 2008년 6월 프로토콜 심사위원회 개최

- 일 시 : 2008년 06월 26일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분
- 장 소 : 서울역 “그릴”
- 참석자 :

성빈센트병원	김성휘
쉬촌세브란스병원	김용배
영남대학병원	윤상모
쉬촌세브란스병원	이익재
경북대병원	이정은
쉬촌세브란스병원	서창욱
서울대병원	지의규
국립암센터	조관호
국립암센터	문성호
통계연구원	이진아
연구감호사	박성민

○ 회의 내용

▷ 프로토콜 계획서에 대한 심층 검토

1. 유방전 적출술 후 방사선치료에서 내유림프절 조사의 효과에 대한 3상 연구 - 서창욱
: eligibility 등 여러 가지 수정 후 제출하기로 함.
2. 유방보존술을 시행한 초기 유방암 환자에서 부분 유방 방사선치료에 대한 I/II상 임상연구 - 안성자
: 수정·보완 후 다시 보내 주기로 함.
3. 유방암, 전립선암의 골전이에서 고선량 방사선치료의 유용성 - 이정은 선생님
- numeric scale을 CRF에 간단히 숫자로 입력하거나 check할 수 있도록 감소화 시키기로 함.
- 증완화의 지속기간은 RT 진행 중 weekly, 종료 후에는 1년간 1m, 2m, 3m, 3m로 f/u 하도록 함.
- RT 선량은 그대로 지켜서 시행하도록 함.
4. 비소세포 폐암환자에서 gefitinib 또는 erlotinib을 시행 후 질병진행이 없는 환자들에서 예방적 전뇌 방사선조사의 효과에 대한 제3상 무작위 배정 임상연구 - 이창걸
- PCI위데 MRI f/u은 practical하지 않을 것으로 보이므로 symptomatic brain mets 증상이 있으면 MRI check을 하자는 의견.
- Psychologic test를 연구감호사가 해도 되는지에 대한 논의 - 교육 후 가능.
- CRF에서 chemo therapy에 대한 CRF 내용 보완이 필요.
5. 큰 전이성 뇌종양에서 전뇌방사선 후 추가 방사선수술 의 2 상 임상연구 - 김성한
- MRI 3개월마다 f/u이 권장되나 CT 결과로 대체 가능.
- 각 IRB에서 요구하는 양식대로 환자 서명란은 변형해서 제출하도록

함.

- 부작용 보고 지침 추가하도록 함.

6. 유방의 관상피내암에서 유방보존수술 후 전유방조사군과 전유방조사 및 중앙 부위 추가조사군의 3상 비교연구 - 지의규
: 수정·보완 후 다시 보내 주기로 함.

- 2008년 10월 프로토콜 심사위원회 개최

○ 일 시 : 2008년 06월 26일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분

○ 장 소 : 서울역 “그릴”

○ 참석자 :

계명대 동산의료원	김진희
강남성모병원	윤세철
신촌세브란스병원	성진실
신촌세브란스병원	서창옥
신촌세브란스병원	금웅섭
서울아산병원	김중훈
국립암센터	조관호
국립암센터	표홍렬
연구 코디네이터	이정선
연구 코디네이터	유소명
통계연구원	이진아

○ 회의 내용

▷ 프로토콜 계획서 심사

* 프로토콜 제목 : 절제불가능한 간세포암에서 불완전한 경동맥화학색전술 후 방사선치료의 효과에 대한 제 2상 임상연구

* 책임연구원 : 연세의료원 성진실

* 심사 결과 : 승인

▷ 공지사항

1. data management를 위한 업무를 KROG에 위탁코자 할 시에는 계약을 체결함 -> CRF 는 각 기관에서 보관하며, 수집된 data는 KROG 홈페이지 (<http://krog.or.kr>) 를 통해 online web submission함.

2. 최근 신규 과제의 IRB 심의시 타 기관의 승인서를 첨부하여 제출하면, 보다 신속하고 원활한 진행이 가능하니, 적절히 활용하도록 함.

3. 이번 Workshop은 12월5일 (금)~ 6일(토)로 잠정 결정후 추후 장소를 협의하기로 함.

<< 2009년도 >>

- 2009년 2월 프로토콜 심사위원회 개최

- 일 시 : 2009년 02월 5일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분
- 장 소 : 서울역 “티원”
- 참석자 :

건양대부속병원	정원규
경북대병원	이정은
계명대동산의료원	김진희
국립암센터	조관호
국립암센터	김대용
국립암센터	문성호
삼성서울병원	박 원
서울대병원	우홍균
서울대병원	지의규
성빈센트병원	김성환
신촌세브란스병원	서창욱
연구간호사	성선아
연구간호사	유소명

○ 회의 내용 :

▷ 연구 추진 계획 및 공지 사항

1. KROG website에서 이용중인 web-CRF를 모두 eVelos system(웹기반임상 시험관리시스템)으로 모두 최종 변경예정임. eVelos로 변경에 필요한 기간이 몇 개월 걸리므로 이후 다시 공지하기로 함. eVelos(웹기반임상시험관리 시스템)로 변경되면, 각 기관에서 등록 전에 eVelos system에 대한 hand-on practice 교육받아야 함.
2. Protocol 심사를 하기 전에 개념제안서로 심사를 거친 후 승인된 과제만 Protocol로 만들어 책임연구자의 불필요한 시간과 노력 소모를 줄이고자 함.

▷ 프로토콜에 관한 논의

1. 전이성 척추암에 대한 방사선수술의 2상 임상연구 - 김성환 선생님
 - Radiosurgery 가능한 병원이 제한이 있으므로 대상환자수에 대한 논의가 더 필요하다는 의견 .
 - tumor에 대한 single fx. dose 16Gy는 다소 적다고 생각되어, minimum dose를 16Gy로 하여 dose range를 정한다든지, spinal cord의 dose limit를 만 정해두는게 좋지 않은지에 대한 의견.
 - fractionation: 1Fx vs. 3Fx.?(의보수가관련)- Single arm보다는 multi arm으

로 변경은 어떤지에 대한 의견

- 대상자 선정 범위에서 epidural compression 이라든지 conventional (또는 3D-CRT) RT로는 접근이 어려운 bone mets환자를 대상에 포함시키자는 의견, 각 기관의 연구자의 의견에 따라 시행하도록 연구계획서에는 제한 범위를 언급하지 않기로 함.
- cyberknife group과 Tomo 또는 기타 방법 group으로 모여서 의논.
- radiosurgery planning의 certification은 서울대학병원 예성준박사님께 protocol에 대한 자문을 받는 것이 좋을 것같다는 의견.

2. 국소진행된 직장암에서 수술 전 항암방사선치료 수 절제술을 받은 ypCR 환자들의 임상결과 - 김대용 선생님

- retrospective study이므로 대부분의 기관에서 IRB 승인이 불필요하지만, 주관기관으로써 국립암센터에서 비임상연구로 피험자 동의 면제 사유를 첨부하여 2009년 1월 IRB 승인 받음.
- 21개 기관에서 참여의사를 밝혔으며, 이미 그 대상 수가 400명 정도 됨. 대상환자수를 채우는데는 무리가 없을 듯 함.
- 논문 게재시 공동저자를 어디까지 포함할 것인지에 대한 논의; 전체등록환자수의 5%당 1명 부여하기로 이미 공지한 상태임. 공동저자 20명이 안될 것으로 예상하고 있음.
- 연구기간(6개월)내에 424명의 enroll이 안 될 경우 연장여부 논의하였으나, 기간연장 필요 없을 것으로 예상함. 추계대한방사선종양학심포지움에 결과 발표 예정
- CR로 판명된 경우이면, 항암방사선치료를 받은 시기에 대한 제한은 없는지에 대한 논의 ; 시기 제한 없음.

3. Phase III randomized study comparing conventional fractionation with Accelerated fractionation using concomitant boost to the GTV for locally advanced non-small cell lung cancer

- 공동연구기관 및 항암요법연구회 폐암분과와 협의 후 다시 토의하기로 함.

- 2009년 6월 프로토콜 심사위원회 개최

- 일 시 : 2009년 06월 25일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분
- 장 소 : 서울역 “티원”
- 참석자 :

소속	이름	소속	이름
강남세브란스병원	이창걸	서울대병원	지의규
건양대부속병원	정원규	서울성모병원	윤세철
고신대복음병원	정태식	성빈센트병원	김성환
국립암센터	조관호	신촌세브란스병원	서창욱
국립암센터	표홍렬	인하대병원	김우철
국립암센터	문성호	KROG	성선아
부천순천향대병원	김용호	KROG	유소명
서울대병원	예성준	KROG	김재은

○ 회의 내용 :

▷ 개념제안서 심사내용 및 결과

◆ 방사선치료로 인한 오심 및 구토의 예방적 치료: Ramosetron과 Ondansetron의 효과 비교 -지의규 선생님

- 심사위원: 김우철 선생님, 김태현 선생님(서면심사)

(1) 서면심사 및 심사회의 논의 내용

- protocol 전반에 대한 검토 → 각론에는 큰 debate가 없으나, 연구 수행의 methodology가 완벽하지 않으면, 제약회사와 관련된 법적 문제 제기의 가능성 있음
- antiemetics 처방에 대해 개별기관의 항암요법연구자와 갈등의 소지가 있음
- antiemetics의 비교연구가 KROG 연구의 취지에 부합하는가? 연구로 얻을 수 있는clinical implication이 크지 않음

심사 결과: 심사회의 참석 인원 13명 중 적절하다는 의견 3명 : 과반수 넘지 못함

⇒ 불승인 (하지만 관심 있는 기관은 KROG외의 다 기관연구의 일원으로 참여 할 수 있을 것임)

▷ Protocol 심사내용 및 결과

◆ 전이성 척추암에 대한 방사선수술의 2상 임상연구 - 김성환 선생님

- 심사위원: 신현수 선생님(서면심사), 김진희 선생님(서면심사)

(1) 서면심사 및 심사회의 논의 내용

- 예상되는 임상연구 기간 명시
- 통계적 분석 시 신뢰구간을 기술
- protocol을 cyberknife group과 helical tomotherapy group으로 나누자는 의견
- 동일 주제에 대한 retrospective study (cyberknife group 주도)를 우선 또는 병행할 것
- Retrospective study 진행 시, 상기 연구 프로토콜의 eligibility와 유사하게 계획하여 분석하자는 의견

⇒ 보류

◆ 절제 불가능한 3기 비소세포성 폐암의 동시화학방사선요법에서 통상분할요법과 육안적종양체적에 동시추가조사를 이용한 가속분할요법을 비교하기 위한 전향적 무작위 3상 임상연구 - 조관호 선생님

- 심사위원 : 정원규 선생님, 조문준 선생님(서면심사)

(1) 서면심사 및 심사회의 논의 내용

- Secondary objective에 progression free survival을 추가할 것
- 심사회의 참석 인원 13명 중 찬성 13명, 반대 0명으로 통과.

⇒ 승인

▷ 연구계획서 계획변경 심사내용 및 결과

◆ [KROG08-03] 비소세포성 폐암 환자에서 gefitinib 또는 erlotinib 투여시 질병진행이 없는환자에서 예방적 전회방사선조사의 효과에 대한 제 3 상 무작위배정 임상연구 - 이창걸 선생님

- 심사위원: 정원규 선생님, 김성환 선생님

(1) 계획 변경 사유

- IRB승인 후 환자 등록이 많지 않아 연구가 좀 더 활성화 될 수 있도록 환자선정기준을 일부 수정하고자 함

(2) 계획 변경 내용

● 선정기준의 변경

1. 조직학적 또는 세포학적으로 확인된 비소세포폐암

--> 조직학적 또는 세포학적으로 확인된 전이성, 재발성 비소세포폐암(병기IIIB/IV) 선정기준에 병기표기가 빠져 있어 추가함

2. Gefitinib나 erlotinib로 치료를 시작한 지 12주 이내로 CR, PR, 또는 SD 반응을 보인 환자 SD반응을 보인 환자인 경우 EGFR mutation (exon 19 or 21)이 있거나 여자, 비흡연 과거력, 선암의 3가지 조건 중 2개를 만족한 경우만을 포함시킨다.

--> Gefitinib나 erlotinib로 치료를 시작한 후 8주 시점에서의 반응평가상 CR,PR 또는SD반응을 보인 환자로 SD반응을 보인 환자인 경우 EGFR mutation (exon 19 or 21)이 있거나 여자, 비흡연 과거력, 선암의 3가지 조건 중 2개를 만족한 경우만을 포함시킨다.

도표에 맞는 선정기준에 대한 적절한 기술을 하고자 선정기준의 기술 변경

3. 환자의 질병이 이전에 1개 혹은 2개의 항암치료에 진행한 경우

--> 환자의 질병으로 2개 이하의 항암치료를 진행한 경우

● 신경인지 검사 및 삶의 질, 추적 검사 일정 조정

신경인지검사나 삶의 질에 관련된 검사 등을 6,12,18개월에 하는 것으로 조정; 대부분의 연구에서 방사선치료로 인한 뇌신경학적인 평가 검사는 방사선치료 후 6개월에서 9개월에 시행되고 있어, 본 연구에서 3개월의 신경인지검사나 삶의 질에 관련된 검사 등을 시행하지 않는 것으로 변경함.

(3) 심사회의 논의 내용

- 피험자가 이 프로토콜에 대한 권리 등의 문제 질문 시 답변할 해당 기관의 IRB 담당자 및 연락처를 동의서에 기재 필요하다는 의견.

- 심사회의 참석 인원 13명 중 찬성 13명, 반대 0명으로 통과.

⇒ 승인

▷ 암정복 과제 관련 회의 내용

1. 암정복 과제 1년 경과 시점; 해당 과제 등록 활성화하는 방향 논의

(1) 프로토콜 계획 변경; 대상자 선정 기준 변경

- KROG 08-06 : MRM만 -> BCS 포함하는 것으로 변경됨

- KROG 08-03 : 위의 계획변경심사 내용과 같음

- KROG 08-01 : tumor size 및 개수, 평가 시점에 대해 유연하게 적용할 수 있도록 변경하여 환자등록률을 높이자는 의견

(2) 각 담당 과제 책임연구자가 여러 기관에서 IRB 심사 의뢰 및 승인을 받아 참여할 수 있도록 독려

- 2009년 8월 프로토콜 심사위원회 개최

- 일 시 : 2009년 08월 27일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분
- 장 소 : 서울역 “티원”
- 참석자 :

소속	이름	소속	이름
계명대동산의료원	김진희	서울성모병원	윤세철
건양대부속병원	정원규	신촌세브란스병원	서창욱
경북대병원	이정은	신촌세브란스병원	정경근
국립암센터	조관호	KROG	성선아
국립암센터	김태현	KROG	유소명
서울대병원	예성준	KROG	김재은
서울대병원	지의규		

○ 회의 내용 :

▷ 개념제안서 심사내용 및 결과

◆ 전이성 척추암에 대한 방사선수술의 후향적 연구 -정원규 선생님

- 심사위원: 김우철 선생님, 신현수 선생님(서면심사)

(1) 서면심사 및 심사회의 논의 내용

- 본 연구는 전이성 척추암 환자를 대상으로 시행되었던 방사선수술의 효과를 확인하기 위한 후향적 연구인 만큼 굳이 대상 환자군을 동일 주제의 전향적 연구와 동일하게 선정하는 것은 바람직하지 않으며 모든 방사선수술 환자를 대상으로 환자를 수집하는 것이 현명할 것으로 생각된다는 의견.
- 환자수를 100명으로 한정할 것이 아니라 가능하면 모든 환자의 데이터를 수집한 후 분석하는 것이 방사선수술의 효과를 입증하는데 유리할 것으로 판단된다는 의견.
- 심사회의 참석 인원 10명 중 적절하다는 의견 10명

⇒ 승인

▷ 연구계획서 계획변경 심사내용 및 결과

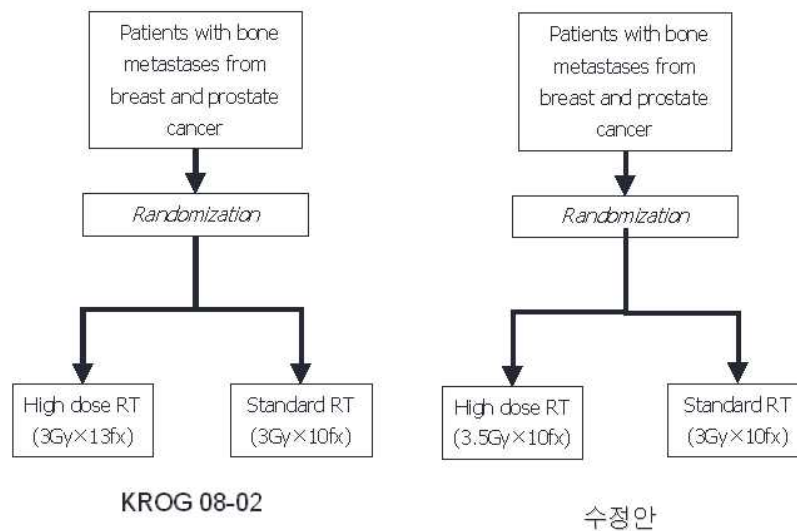
◆[KROG08-02] 유방암, 전립선암의 골전이에서 고선량 방사선치료의 유용성에 대한 제 3상 무작위 배정 임상연구 - 이정은 선생님

- 심사위원: 윤세철 선생님, 신경환 선생님

(1) 계획 변경 사유

- 기존의 표준치료군 치료회수와 동일하게 총방사선치료를 10회로 변경하여 치료 회수 증가로 인한 환자의 치료비 부담을 줄일 수 있음.

(2) 계획 변경 내용



(3) 심사회의 논의 내용

- BED 계산이 잘못되었습니다.

-> 3Gy × 13fx: BEDearly=50.7Gy10, 3.5Gy × 13fx: BEDearly=47.3Gy10
 prostate 및 breast cancer의 tumor α/β ratio는 3-4 정도로 알려져 있으므로 이를 감안하면 3.6Gy 10 fraction이 더 합당한 것 같다는 의견. (α/β ratio 10도 3.6 Gy 10fx 이 더 맞음)

- organ 별로 부담스러울 수 있을 것 같다는 의견.

- BED상 계산으로는 맞으나, 실제 경험상 불확실하다는 의견.

- 이미 enroll된 10여명의 대상 환자군이 있어 변경 시 기존의 date를 잃게 되는데, 횟수를 10회로 맞추어 프로토콜을 변경하는 것이 중요한 변경사유가 되지 않는다는 의견.

- 심사회의 참석 인원 10명 중 적절하다는 의견 1명 : 과반수 넘지 못함.

⇒ 현행대로 진행

(4) 추가 논의 내용

환자 적격성 검증표 에서

- 척추골전이의 경우 방사선치료범위에 포함되는 척추신경이 척추골 3개를 넘거나 길이로 12cm을 넘는가? 라는 항목에서 간혹 대상자들에게서 10cm 미만이나 척추골 3개 이상을 넘는 경우가 많으므로 ‘척추골 3개를 넘거나’ 라는 항목 부분삭제하는 것이 옳다는 의견.
- 심사회의 참석 인원 10명 중 적절하다는 의견 10명

⇒ 승인

◆ [KROG08-05] 유방의 관상피내암에서 유방보존수술 후 전유방조사군과 전유방조사 및 종양부위 추가조사군의 3상 비교연구 - 지의규 선생님

- 심사위원: 윤세철 선생님, 신경환 선생님

(1) 계획 변경 사유

- 절연침윤으로 재수술을 시행한 후 잔류종양이 없는 경우 절연면 거리 평가에 발생할 수 있는 혼선을 줄이기 위하여 이전수술 후 발생한 잔류 공동에서의 거리로 명시화하고, 임상에서 많이 사용되는 치료법에 따른 연구 참여 여부에 대한 혼선 및 증례기록지 이용 시 혼선을 막기 위하여 변경함.

(2) 계획 변경 내용

- * 최단 절제연의 거리는 2mm 이상인가? -> 최단 절제연의 거리는 2mm 이상인가? 단, 추가절제 후 잔류 병소가 없는 경우 공동에서의 최단 거리로 한다
- * 음성 절연면. 단, 2 mm이내에 종양이 존재하면 근접 절연면 (close resection margin)으로 기록한다. 처음 수술에서 절연면 양성이었으나, 재수술을 시행하여 절연면 음성을 획득한 경우는 연구 참여를 허용한다 -> 음성 절연면. 단, 2 mm이내에 종양이 존재하면 근접 절연면 (close resection margin)으로 기록한다. 처음 수술에서 절연면 양성이었으나, 재수술을 시행하여 절연면 음성을 획득한 경우는 연구 참여를 허용하며, 추가절제 후 잔류 병소가 없는 경우 공동에서의 최단 거리를 절연면에서의 거리로 한다
- * 전유방조사 시 치료 조사야는 2분 접면 조사야를 이용하며, 폐용적에 따

라서 내측 조사야를 추가할 수 있다 -> 전유방조사 시 치료 조사야는 2문 접면 조사야를 이용하되, 선량 분포 향상을 위하여 썬기를 사용할 수 있으며, 썬기 대신 부분 조사야(field-in-field)를 사용하거나 세기조절방사선 치료를 사용하는 것도 허용한다. 폐용적에 따라서 내측 조사야를 추가할 수 있다

* 내측조사야*: 포함되는 폐용적등의 문제로 2문 조사에 추가하여 조사야를 사용한 경우 , 상측조사야* : 유방 윗쪽이 조사야에 포함되지 않아 2문 조사에 추가하여 조사야를 사용한 경우 : 각주로 추가

(3) 심사회의 논의 내용

- 만약 5년 중간결과가 월등히 차이가 나면 조기 종결의 가능성이 있지 않냐는 의견

- 심사회의 참석 인원 10명 중 적절하다는 의견 10명

⇒ 승인

◆ [KROG08-06] 유방전절제술 후 방사선치료에서 내유림프절 조사의 효과에 대한 3상 연구 - 서창욱 선생님

- 심사위원: 윤세철 선생님, 신경환 선생님

(1) 계획 변경 사유

- 유방전절제술에서 유방절제술로 대상자를 확대하고 기존 프로토콜의 오류를 수정하기 위함.

(2) 계획 변경 내용

* 임상연구계획서의 ‘유방전절제술’ -> ‘유방절제술’ 로 변경

* 층화 요소로는 액와림프절 병기 (N1병기 vs. N2 병기)의 2가지 수준을 사용할 것이다. -> 층화 요소로는 액와림프절 병기 (N1병기 vs. N2 병기)와 절제술 형식(부분절제술 vs. 전절제술)의 4가지 수준을 사용할 것이다.

* 피부암, 자궁경부의 상피내암을 제외한 암진단의 기왕력이 있는 환자 -> 갑상선암, 피부암, 자궁경부의 상피내암을 제외한 암진단의 기왕력이 있는 환자

(3) 심사회의 논의 내용

- 이의 없음.

- 심사회의 참석 인원 10명 중 적절하다는 의견 10명

⇒ 승인

▷ 기타 논의 내용

◆ KROG Physics QA - 예성준 선생님

(1) Physics QA Protocol

- Questionnaire

* 치료기기 정보 : 치료 장비 제원, 인원 및 장비 운용현황, 환자 치료 자세 검증, 선량 및 정도 관리 방법

* QA 항목 설문 (예 : KROG 임상연구 참여기관 설문지)

- Credential

* Dry run : 대표 환자 CT images 또는 Phantom CT images, Plan 후 선량 계산

* QA 결과 제출 (예 : KROG 임상연구 참여 credentialing)

- Knowledge Assessment

* Quiz

- 2009년 10월 프로토콜 심사위원회 개최

- 일 시 : 2009년 10월 8일 (목) 오후 6시 00분 - 8시 00분
- 장 소 : 서울역 “티원”
- 참석자 :

소속	이름	소속	이름
계명대동산의료원	김진희	서울성모병원	윤세철
건양대부속병원	정원규	신촌세브란스병원	서창욱
경북대병원	이정은	신촌세브란스병원	정경근
국립암센터	조관호	KROG	성선아
국립암센터	김태현	KROG	유소명
서울대병원	예성준	KROG	김재은
서울대병원	지의규		

- 회의 내용 :

- 2009년 12월 프로토콜 심사위원회 개최

- 일 시 : 2009년 12월 14일 (월) 오후 6시 00분 - 8시 00분
- 장 소 : 서울역 “티원”
- 참석자 :

소속	이름	소속	이름
계명대동산의료원	김진희	성빈센트병원	김성환
국립암센터	조관호	신촌세브란스병원	김용배
국립암센터	문성호	신촌세브란스병원	금용섭
부천 순천향대병원	김용호	아주대병원	전미선
서울대병원	예성준	KROG	성선아
서울성모병원	윤세철	KROG	이진아

- 회의 내용 :

▷ 연구계획서 계획변경 심사내용 및 결과

◆[KROG08-01] 큰 전이성 뇌종양에서 전뇌방사선후 추가 방사선수술의 2상 임상연구 - 김성환 선생님

- 심사위원: 윤세철 선생님, 김진희 선생님

(1) 계획 변경 사유

- 환자 모집이 원활하지 않아 증례 모집을 촉진하기 위하여 적격성을 변경하고 분석시점을 단축하며 증례수를 축소하고자 함.

(2) 계획 변경 내용

- 증례수 변경: 131명→26명
- 환자 적격성 변경: 전이성 뇌종양의 최대직경은 2.0cm 이상이어야 한다. 전이성 뇌종양의 개수가 1-10개이어야 한다.
- 종양반응평가 기준 제시: 병변이 4개 이상인 경우 병변의 크기가 큰 순서대로 3개만을 분석한다.
- 평가기준의 정의 제시: 국소제어, 완전관해, 부분관해, 안정병변, 질병 진행의 용어 정의
- 초기검사항목 변경: CBC, LFT, Chest X-ray, Chest CT, Abdomen US/CT, Bone scan 항목 삭제

(3) 심사회의 논의 내용

- 변경한 피험자 증례수가 너무 작아 논문의 quality가 떨어질 수 있다는 의견; 최소 30명 이상으로 조정
- MMSE 문항이 어렵고 실제로 적용하기에 어려움이 있다는 의견
- 병변의 최대직경을 2.0cm로 변경하면 “큰 전이성 뇌종양”이라는 제목이 부적합해지고 2-3cm 전이성 병변은 처음부터 WBRT필요없이 SRS만으로도 치료가 가능한 크기라는 의견; 기준을 ‘multiple인 경우 2cm이상, single인 경우 3cm이상’으로 변경
- 4주 후 평가시 꼭 MRI F/U해야할 필요가 있는지, CT로 대체가능한지 의견: 치료계획용MRI F/U가능여부 확인하고, 안될 경우 CT로 대체 가능
- 추적검사 기간을 3, 6, 12, 18개월로 단축하고 24개월 이후는 선택적으로 추적검사하도록 변경하자는 의견
- 연구의 SAE보고 의무에 대한 위반이나 불필요한 업무를 줄이기 위하여 치료후 1개월까지만 보고하겠다는 제한을 두어야 한다는 의견
- 심사회의 참석 인원 10명 중 적절하다는 의견 1명 : 과반수 넘지 못함.

⇒ 시정승인

◆[KROG08-07] 절제 불가능한 간세포암에서 불완전한 경동맥화학색전술 후 방사선치료의 효과에 대한 제 2상 임상연구 - 성진실 선생님

- 심사위원: 김태현 선생님, 윤상민 선생님

(1) 계획 변경 사유

- 피험자 증례 모집 촉진을 위하여 적격성을 변경하고, 평가 기간을 완화하고 2차 목적을 간소화하여 연구 진행의 violation 가능성을 최소화하기 위함.

(2) 계획 변경 내용

- 환자 적격성 기준 중 hepatic vein에 종양 혈전이 있는 환자를 적격한 기준(Inclusion criteria)에 포함.

- 임상시험계획서 요약 추가

- 1st evaluation: RT후 4-6주, 2nd evaluation: RT후 8-12주로 평가 기간 완화

- 이차 목적을 전체 치료 반응률(Overall response rate), 방사선치료 후 치료범위내 반응률(infield response rate), 전체 생존율(overall survival rate), 간독성(radiation induced hepatic toxicity)로 간소화

- 불필요한 평가 항목 삭제

- 치료 중단기준을 좀 더 자세하게 기술함

- SAE보고 기간을 방사선치료후 12주이내로 명시함

- 일차목적 달성후 추적관찰 기간을 1년으로 단축함

- ITT(Intent-to-treat)분석과 PP(per protocol) 대상을 구체적으로 기술함

(3) 심사회의 논의 내용

- 2nd evaluation(RT후 8-12주 후)은 optional evaluation으로 하자는 의견

⇒ 승인

▷ 기타 논의 내용

◆KROG Physics QA - 예성준 선생님

- Physics QA Protocol Questionnaire & Credential

* Quiz

◆eVelos system 이용시 Data 관리

- 각 기관별로 피험자의 추적관찰을 기한내에 하기 어려움, 특히 RA의 인력이 없는 기관에서는 피험자 관리가 어려움; KROG HQ의 각 프로토콜 담당 RA가 주기적으로 확인하여 해당기한내에 Data입력이 되지 않으면 due report를 해당 기관의 연구자에게 알려주기로 함.
- 각 기관에 eVelos system 이용권한 제한으로 이중점검이 어려워 오히려 miss되는 data가 많다는 의견; 각 기관의 PI는 protocol 관련 정보의 수정권한, 환자 관련 자료의 보기권한이 부여되므로 권한 등록요청서를 제출하여 권한을 부여받으면 data를 볼 수 있음.


첨부 5. 대한방사선종양학 임상연구회(KROG) 홈페이지 수정

(1) KROG 07-01, KROG 08-01 ~ KROG 08-07 프로토콜의 e-CRF 작성

▶ **웹을 이용한 Data submission**

❖ KROG 02-01	초기(T1-2N0M0)성문부 평편상피세포암에서 통상분할조사법과 소분할조사법의 무작위 추출 임상연구
❖ KROG 02-03	제한기 소세포성 폐암에서 3차원 입체조형 동시추가조사를 이용한 흉부 방사선 치료의 II상 임상연구
❖ KROG 03-01	3기 비소세포성 폐암에서 3차원 입체 조형 또는 강도 변조 방사선치료를 이용한 동시추가조사를 통한 저 분할 화학방사선요법의 I/II상 임상연구
❖ KROG 03-02	절제 불가능한 국소 진행성 폐암에서 동시 화학 방사선 치료와 선행 유도 화학요법 후 동시 화학 방사선 치료를 비교하는 제 3상 무작위 임상연구
❖ KROG 04-01	직장암의 수술전 방사선화학요법시 소조사야 동시추가 방사선요법의 다기관 임상연구
❖ KROG 05-01	비인두암의 고정밀방사선 치료시 최적 방사선량에 대한 지침 개발
❖ KROG 05-02	새로이 진단된 교모세포종에서 ACNU-CDDP 선행 항암화학요법 유무에 따른 방사선치료 후 temozolomide의 효과 비교
❖ KROG 07-01	국소진행된 자궁경부암환자에서 중앙저산소표지자발현에 따른 대동맥림프적의 예방적 입체조형 방사선치료효과에 관한 제 2상 임상연구
❖ KROG 08-01	큰 전이성 뇌종양에서 전뇌방사선후 추가 방사선수술의 2 상 임상연구
❖ KROG 08-02	유방암, 전립선암의 골전이에서 고선량 방사선치료의 유용성에 대한 제3상 무작위배정 임상연구
❖ KROG 08-03	비소세포 폐암환자에서 gefitinib 또는 erlotinib을 시행 후 질병진행이 없는 환자들에서 예방적 전뇌방사선조사의 효과에 대한 제3상 무작위배정 임상연구
❖ KROG 08-04	유방보존술을 시행한 초기 유방암 환자에서 부분 유방 방사선치료에 대한 I/II상 임상연구
❖ KROG 08-05	유방의 관상피내암에서 유방보존수술 후 전유방조사군과 전유방조사 및 중앙 부위 추가조사군의 3상 비교연구
❖ KROG 08-06	유방전절제술 후 방사선치료에서 내유림프절 조사의 효과에 대한 3상 연구
❖ KROG 08-07	절제 불가능한 간세포암에서 불완전한 경동맥화학색전술 후 방사선치료의 효과에 대한 제 2 상 임상 연구
❖ KROG 09-03	절제 불가능한 3기 비소세포성 폐암의 동시화학방사선요법에서 통상분할요법과 육안적 중앙체적에 동시추가조사를 이용한 가속분할요법을 비교하기 위한 전향적 무작위 3상 임상 연구

(2) Physics QA 추가



경기도 고양시 일산구 마두1동 809번지 국립암센터 KROG 본부
TEL:031,920,0146 FAX:031,920,0145 E-Mail: krog@ncc.re.kr

Member	Protocols	Data submission	Researches	FAQ	Site map
--------	-----------	-----------------	------------	-----	----------

프로토콜 / 피험자 증례현황 / 독성 / 정도관리(Q/A center) / 임상시험관련 규정 / 연구참여방법 / 피험자등록 / Physics QA

Home > Protocols > 정도관리

Protocols

- 프로토콜
- 피험자 증례현황
- 독성
- 정도관리
- 임상시험관련규정
- 연구참여방법
- 피험자 등록
- Physics QA

Physics QA

방사선 치료의 다기관 임상연구에서 방사선 정도관리는 필수적인 요소이며 임상연구 결과의 신뢰성 향상을 위해 꼭 필요한 항목이다. 지속적이고 정확한 치료용 방사선의 정도관리 및 모니터링을 통해 다기관의 치료용 방사선의 치료기관별 오차를 줄일 수 있다. 이는 다기관 방사선 임상연구과제에 참여하는 치료기관의 방사선 치료 범의 균일성의 유지, 연구결과의 성공 뿐만 아니라 암환자의 삶의 질 향상에 기여할 것이다.

방사선 정도관리 항목

방사선 치료의 다기관 임상연구에 참여하고자 하는 기관은 다음의 양식들을 항목에 맞게 작성하여 제출하여야 한다.

1. Questionnaire

Questionnaire는 치료기기 정보에 대한 설문으로 구성되어 있으며, 구체적으로는 치료 장비 제원, 인원 및 장비 운용현황, 환자 치료자세 검증, 선량 및 정도 관리 방법 등이 있다.

KROG 임상연구 참여기관 설문지 양식 다운로드 [Questionnaire](#)