

**Table S1** Clinical characteristics of the enrolled patients

Characteristics	Values (n=45)
Age (years)	68.7±8.4
Male	26 (57.8)
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.9±3.6
Ever-smoker	20 (44.4)
Smoking amount, pack-years	24.1±43.3
Comorbidity	
Hypertension	27 (60.0)
Diabetes	17 (37.8)
Dyslipidemia	15 (33.3)
Chronic obstructive pulmonary disease	4 (8.9)
Tuberculosis history	2 (4.4)
Chronic kidney disease	2 (4.4)
Cardiovascular disease	8 (17.7)
Cerebrovascular disease	5 (11.1)
Carcinoembryonic antigen >5 ng/mL	8 (17.8)
CYFRA 21-1 >3.3 ng/mL	7 (15.6)
Neuron specific enolase >12 ng/mL	17 (37.8)
Surgical data	
Wedge resection	4 (8.9)
Segmentectomy	1 (2.2)
Lobectomy	36 (80.0)
Lobectomy and extended resection	4 (8.9)
Mediastinal lymph node dissection	38 (84.4)

Data are presented as mean ± standard deviation or n (%).  
CYFRA 21-1, cytokeratin-19 fragment.

**Box S1** Panel of target genes for cancer tissue and circulating tumor cell

<i>ABC1</i>	<i>ABCC1</i>	<i>ABCC3</i>	<i>ABCG2</i>	<i>ABL1</i>	<i>ABL2</i>	<i>AKT1</i>	<i>AKT2</i>	<i>AKT3</i>	<i>ALK</i>	<i>APC</i>	<i>APCDD1</i>
<i>APLN</i>	<i>APOBEC3A</i>	<i>APOBEC3B</i>	<i>AR</i>	<i>ARAF</i>	<i>AREG</i>	<i>ARID1A</i>	<i>ARID1B</i>	<i>ARID2</i>	<i>ASNS</i>	<i>ASXL1</i>	<i>ATM</i>
<i>ATR</i>	<i>ATRX</i>	<i>AURKA</i>	<i>AURKB</i>	<i>AXIN1</i>	<i>AXIN2</i>	<i>AXL</i>	<i>B2M</i>	<i>BACH1</i>	<i>BAP1</i>	<i>BARD1</i>	<i>BCL2</i>
<i>BCL2A1</i>	<i>BCL2L11</i>	<i>BCL2L2</i>	<i>BCL6</i>	<i>BCOR</i>	<i>BCORL1</i>	<i>BIRC7</i>	<i>BLM</i>	<i>BRAF</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BRD7</i>
<i>BRIP1</i>	<i>CALR</i>	<i>CARD11</i>	<i>CASP8</i>	<i>CBFB</i>	<i>CBL</i>	<i>CBLB</i>	<i>CCND1</i>	<i>CCND2</i>	<i>CCND3</i>	<i>CCNE1</i>	<i>CD274</i>
<i>CD79A</i>	<i>CD79B</i>	<i>CDC73</i>	<i>CDH1</i>	<i>CDH2</i>	<i>CDH5</i>	<i>CDK1</i>	<i>CDK12</i>	<i>CDK4</i>	<i>CDK6</i>	<i>CDK8</i>	<i>CDKN1A</i>
<i>CDKN1B</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>CDKN2B</i>	<i>CDKN2C</i>	<i>CDX2</i>	<i>CEBPA</i>	<i>CHD4</i>	<i>CHEK1</i>	<i>CHEK2</i>	<i>CHUK</i>	<i>CIC</i>	<i>CREBBP</i>
<i>CSF1R</i>	<i>CSF3R</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>CUL4A</i>	<i>CYP17A1</i>	<i>DDR2</i>	<i>DICER1</i>	<i>DIS3</i>	<i>DNMT1</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>DOT1L</i>	<i>DPYD</i>
<i>EGF</i>	<i>EGFR</i>	<i>EIF1AX</i>	<i>EML4</i>	<i>EP300</i>	<i>EPHA2</i>	<i>EPHA3</i>	<i>EPHA6</i>	<i>EPHA7</i>	<i>EPHB1</i>	<i>EPHB4</i>	<i>EPHB6</i>
<i>ERBB2</i>	<i>ERBB3</i>	<i>ERBB4</i>	<i>ERCC1</i>	<i>ERCC2</i>	<i>ERCC3</i>	<i>ERCC4</i>	<i>ERCC5</i>	<i>ERCC6</i>	<i>ERG</i>	<i>ESR1</i>	<i>ETS1</i>
<i>ETV1</i>	<i>ETV4</i>	<i>ETV5</i>	<i>ETV6</i>	<i>EWSR1</i>	<i>EZH2</i>	<i>FAM175A</i>	<i>FANCA</i>	<i>FANCC</i>	<i>FANCD2</i>	<i>FANCE</i>	<i>FANCF</i>
<i>FANCG</i>	<i>FANCI</i>	<i>FANCL</i>	<i>FANCM</i>	<i>FAT1</i>	<i>FAT3</i>	<i>FBXW7</i>	<i>FCGR2B</i>	<i>FGF1</i>	<i>FGF10</i>	<i>FGF14</i>	<i>FGF18</i>
<i>FGF19</i>	<i>FGF2</i>	<i>FGF23</i>	<i>FGF3</i>	<i>FGF4</i>	<i>FGF5</i>	<i>FGF6</i>	<i>FGF7</i>	<i>FGF8</i>	<i>FGF9</i>	<i>FGFR1</i>	<i>FGFR2</i>
<i>FGFR3</i>	<i>FGFR4</i>	<i>FLCN</i>	<i>FLI1</i>	<i>FLT1</i>	<i>FLT3</i>	<i>FLT4</i>	<i>FOXA1</i>	<i>FOXL2</i>	<i>FOXP1</i>	<i>FRS2</i>	<i>G6PD</i>
<i>GATA1</i>	<i>GATA2</i>	<i>GATA3</i>	<i>GEN1</i>	<i>GLI2</i>	<i>GNA11</i>	<i>GNAQ</i>	<i>GNAS</i>	<i>GSTP1</i>	<i>H19</i>	<i>H3F3A</i>	<i>HDAC1</i>
<i>HDAC2</i>	<i>HELQ</i>	<i>HGF</i>	<i>HIF1A</i>	<i>HLA-A</i>	<i>HLA-B</i>	<i>HLA-C</i>	<i>HLA-DPA1</i>	<i>HLA-DPB1</i>	<i>HLA-DQA1</i>	<i>HLA-DQB1</i>	<i>HLA-DRA</i>
<i>HLA-DRB1</i>	<i>HLA-DRB5</i>	<i>HNF1A</i>	<i>HRAS</i>	<i>HSP90AA1</i>	<i>HSPH1</i>	<i>IDH1</i>	<i>IDH2</i>	<i>IDO1</i>	<i>IGF1</i>	<i>IGF1R</i>	<i>IGF2</i>
<i>IGF2R</i>	<i>IKZF1</i>	<i>IL1B</i>	<i>IL7R</i>	<i>INPP4B</i>	<i>INSR</i>	<i>IRF1</i>	<i>IRS2</i>	<i>ITK</i>	<i>JAK1</i>	<i>JAK2</i>	<i>JAK3</i>
<i>KAT6A</i>	<i>KCNJ5</i>	<i>KDM5A</i>	<i>KDR</i>	<i>KIF5B</i>	<i>KIT</i>	<i>KMT2A</i>	<i>KMT2D</i>	<i>KRAS</i>	<i>LAMP1</i>	<i>LATS1</i>	<i>LATS2</i>
<i>LRP1B</i>	<i>LRP6</i>	<i>LTK</i>	<i>MAD1L1</i>	<i>MAP2K1</i>	<i>MAP2K2</i>	<i>MAP2K4</i>	<i>MAP2K7</i>	<i>MAP3K1</i>	<i>MAP3K13</i>	<i>MAPK1</i>	<i>MCL1</i>
<i>MDC1</i>	<i>MDM2</i>	<i>MDM4</i>	<i>MED12</i>	<i>MEN1</i>	<i>MET</i>	<i>MITF</i>	<i>MLH1</i>	<i>MLL3</i>	<i>MPL</i>	<i>MRE11A</i>	<i>MSH2</i>
<i>MSH3</i>	<i>MSH6</i>	<i>MTHFR</i>	<i>MTOR</i>	<i>MUS81</i>	<i>MUTYH</i>	<i>MYC</i>	<i>MYCL</i>	<i>MYCN</i>	<i>MYD88</i>	<i>NBN</i>	<i>NCOA3</i>
<i>NCOR1</i>	<i>NF1</i>	<i>NF2</i>	<i>NFKBIA</i>	<i>NKX2-1</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NOTCH3</i>	<i>NOTCH4</i>	<i>NPM1</i>	<i>NRAS</i>	<i>NRG1</i>
<i>NSD1</i>	<i>NT5C2</i>	<i>NTRK1</i>	<i>NTRK2</i>	<i>NTRK3</i>	<i>PAK1</i>	<i>PAK5</i>	<i>PALB2</i>	<i>PARP1</i>	<i>PARP2</i>	<i>PARP3</i>	<i>PARP4</i>
<i>PAX3</i>	<i>PAX7</i>	<i>PBRM1</i>	<i>PDCD1LG2</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>PDPK1</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>PIK3CB</i>	<i>PIK3CD</i>	<i>PIK3CG</i>	<i>PIK3R1</i>
<i>PIK3R2</i>	<i>PKHD1</i>	<i>PLCG1</i>	<i>PML</i>	<i>PMS2</i>	<i>POLD1</i>	<i>POLE</i>	<i>POLQ</i>	<i>PPARG</i>	<i>PPP1R15A</i>	<i>PPP2R2A</i>	<i>PRDM1</i>
<i>PRKCB</i>	<i>PTCH1</i>	<i>PTCH2</i>	<i>PTEN</i>	<i>PTPN11</i>	<i>PTPRD</i>	<i>RAB35</i>	<i>RAC1</i>	<i>RAD21</i>	<i>RAD50</i>	<i>RAD51</i>	<i>RAD51B</i>
<i>RAD51C</i>	<i>RAD51D</i>	<i>RAD54L</i>	<i>RAF1</i>	<i>RB1</i>	<i>RELA</i>	<i>RET</i>	<i>RHBDF2</i>	<i>RICTOR</i>	<i>RIT1</i>	<i>RNF43</i>	<i>ROS1</i>
<i>RPS6KB1</i>	<i>RPTOR</i>	<i>RRAS2</i>	<i>RSF1</i>	<i>RUNX1</i>	<i>SDHAF2</i>	<i>SDHB</i>	<i>SDHC</i>	<i>SDHD</i>	<i>SERPINB3</i>	<i>SETBP1</i>	<i>SETD2</i>
<i>SF3B1</i>	<i>SH2B3</i>	<i>SLC29A1</i>	<i>SLX4</i>	<i>SMAD2</i>	<i>SMAD4</i>	<i>SMARCA1</i>	<i>SMARCA4</i>	<i>SMARCB1</i>	<i>SMO</i>	<i>SOCS1</i>	<i>SOX2</i>
<i>SPEN</i>	<i>SPOP</i>	<i>SRC</i>	<i>SRSF2</i>	<i>STAG2</i>	<i>STAT1</i>	<i>STAT3</i>	<i>STAT4</i>	<i>STK11</i>	<i>SUZ12</i>	<i>SYK</i>	<i>TBX3</i>
<i>TERT</i>	<i>TET2</i>	<i>TFRC</i>	<i>TGFBR1</i>	<i>TGFBR2</i>	<i>TMPRSS2</i>	<i>TNFAIP3</i>	<i>TNFRSF14</i>	<i>TNKS</i>	<i>TOP1</i>	<i>TOP2A</i>	<i>TP53</i>
<i>TP53BP1</i>	<i>TPMT</i>	<i>TSC1</i>	<i>TSHR</i>	<i>TTF1</i>	<i>TYMS</i>	<i>U2AF1</i>	<i>UGT1A1</i>	<i>VEGFA</i>	<i>VHL</i>	<i>WEE1</i>	<i>WRN</i>
<i>WT1</i>	<i>XPA</i>	<i>XPC</i>	<i>XRCC1</i>	<i>XRCC2</i>	<i>XRCC3</i>	<i>ZBTB16</i>	<i>ZNF217</i>	<i>ZNRF3</i>			