PROSPECTIEF
LANDELIJK
CRC COHORT

Jaarverslag PLCRC 2022

Inhoud

1. PLCRC Team 2
1.1. Centraal studieteam 2
1.2. Dagelijks bestuur 3
1.3. Wetenschappelijke raad 3
1.4. Deelnemende centra 4
2. PLCRC deelnemers 7
2.1. Inclusies per jaar 7
2.2. Statistieken 7
2.3. Toestemmingsopties 9
3. PLCRC vragenlijsten 9
3.1. Vragenlijsten 9
3.2. Jaarcijfers vragenlijsten 11
4. PLCRC substudies 12
4.1. Lopende substudies 12
4.2. Inclusies in substudies 14
5. PLCRC output 14
5.1. Publicaties 14
5.2. Posters 16
5.3. Onderzoeksaanvragen Wetenschappelijke Raad 16
5.4. Publieksbijeenkomst 17
Bijlage I 18
Bijlage II 19
Bijlage III 20

Inleiding

Het Prospectief Landelijk CRC cohort (PLCRC) is een landelijk multidisciplinair platform voor het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek naar darmkanker. Verrichter van PLCRC is de Dutch Colorectal Cancer Group. Doel van PLCRC is het faciliteren van wetenschappelijk onderzoek om de prognose en de kwaliteit van leven van (toekomstige) darmkankerpatiënten te verbeteren. PLCRC verzamelt hiervoor klinische gegevens, kwaliteit van leven vragenlijsten (PROMs) en lichaamsmateriaal van zoveel mogelijk patiënten in Nederland met de diagnose dunnedarm-, dikkedarm-, endeldarm- en anuskanker. De meeste patiënten willen graag meedoen aan onderzoek en vinden het zeer waardevol om op deze eenvoudige manier bij te dragen aan de verbetering van de behandeling voor toekomstige patiënten.

Op 18-02-2013 werd de eerste patiënt geïncludeerd in het PICNIC project, de voorloper van PLCRC. In 2014 hebben de onderzoeksgroepen die betrokken waren bij MATCH (Erasmus MC), MiProfile (Deventer/Nijmegen) en PICNIC (UMC Utrecht) hun krachten gebundeld en zijn ze gestart met het Prospectief Landelijk CRC cohort (PLCRC). In 2023 bestaat het cohort 10 jaar, waar tijdens meerdere evenementen voor patiënten en professionals aandacht aan besteed zal worden.

Sinds de eerste inclusie van een patiënt in PLCRC heeft het cohort een enorme ontwikkeling doorgemaakt. De primaire doelstelling bij start was om "met een prospectieve observationele cohortstudie de leemte op te vullen tussen prospectief gerandomiseerd onderzoek en patiënten die in de dagelijkse praktijk worden behandeld." Aan deze doelstelling wordt met vele projecten en studies invulling gegeven. Door van vele patiënten de klinische gegevens en lichaamsmateriaal beschikbaar te hebben voor onderzoek, kunnen we op zoek naar voorspellende biomarkers en nagaan welke behandeling het meest optimaal is voor de individuele patiënt. Hierbij zijn we in staat de klinische uitkomsten af te wegen met de zelf gerapporteerde kwaliteit van leven. Stap voor stap werken we toe naar een lerend zorgsysteem, waarbij we met gestructureerde gegevens in het EPD een behandeladvies op maat gaan krijgen voor iedere patiënt met darmkanker.

1. PLCRC Team

1.1. Centraal studieteam

De dagelijkse taken voor PLCRC, zoals het beantwoorden van vragen via telefoon of e-mail, het uitsturen van vragenlijsten, contact met alle deelnemende ziekenhuizen en het ondersteunen van aan PLCRC gerelateerde (sub)studies, worden uitgevoerd door het centrale studieteam gevestigd in het UMC Utrecht. In de loop der jaren is het studieteam uitgebreid en het bestaat momenteel uit een projectleider, een programma-manager, meerdere onderzoeksmedewerkers, een secretaresse en verschillende werkstudenten. Het centrale studieteam van PLCRC is in 2022 van samenstelling veranderd. Begin 2022 waren er 10 medewerkers in dienst, met een totaal van 8,56 FTE. Eind 2022 waren er 7 medewerkers in

dienst, met een totaal van 6 FTE. Binnen deze totalen wordt 1 FTE gerekend voor de werkzaamheden van de werkstudenten.

1.2. Dagelijks bestuur

Het dagelijks bestuur van PLCRC bestaat uit:

Prof. dr. Miriam Koopman, UMC Utrecht (hoofdonderzoeker PLCRC)

Dr. Geraldine Vink, UMC Utrecht / IKNL (programma-manager PLCRC)

Dr. Ir. Frederieke van der Baan, UMC Utrecht (projectleider PLCRC)

1.3. Wetenschappelijke raad

Weefsel-, data- en onderzoeksaanvragen worden ter advies voorgelegd aan een Wetenschappelijke Raad. Deze raad bestaat uit experts en vertegenwoordigers van de deelnemende centra van PLCRC en bestond in 2022 uit:

Dr. Stephanie Breukink, Maastricht UMC+

Dr. Pim Burger, Catharina Ziekenhuis

Dr. Veerle Coupé, VUmc Amsterdam

Dr. Marloes Elferink, IKNL

Dr. Remond Fijneman, Nederlands Kanker Instituut

Dr. Leon Moons, UMC Utrecht

Prof. dr. Kees Punt, AMC Amsterdam (voorzitter)

Dr. Femke Sijtsma, IKNL

Dr. Liselot Valkenburg-Van Iersel, Maastricht UMC+

Prof. dr. Henk Verheul, Radboud UMC

Prof. dr. Kees Verhoef, Erasmus MC

Prof. dr. Lenny Verkooijen, UMC Utrecht

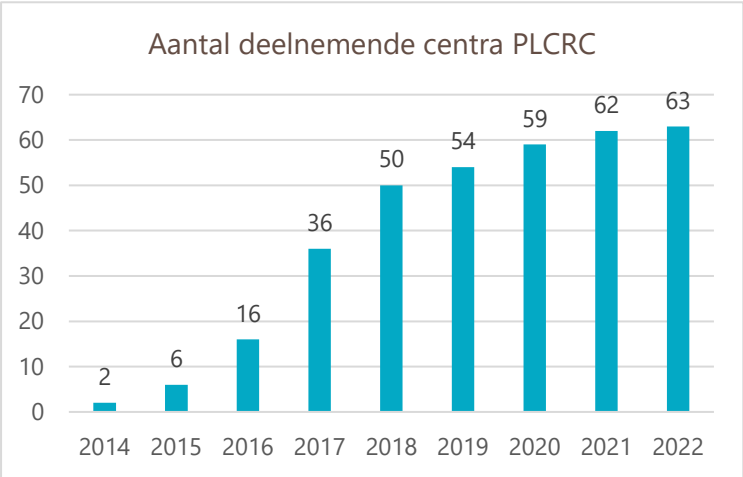
Dr. Geraldine Vink, UMC Utrecht / IKNL

1.4. Deelnemende centra

Om de doelstelling van PLCRC te bereiken, is het van belang dat zoveel mogelijk ziekenhuizen aansluiten. Enerzijds om patiënten te vragen deel te nemen, anderzijds om hun expertise in te zetten om onderzoeksvoorstellen uit te denken en studieprotocollen te ontwikkelen. Met deelname van vele centra wordt breed gedragen onderzoek een realiteit. Daarnaast is door de grote aantallen patiënten het onderzoek naar specifieke patiëntsubgroepen mogelijk.

Sinds 2014 is PLCRC een multicenter onderzoek, met een gestaag groeiend aantal deelnemende ziekenhuizen. In januari 2022 zijn Gelre Ziekenhuizen als 63e deelnemend centrum geopend. Met in totaal 71 ziekenhuisgroepen in Nederland heeft PLCRC met 63 deelnemende ziekenhuizen een hoog marktaandeel.

Grafiek 1 laat de groei van het aantal deelnemende centra in de loop van de jaren zien. Figuur 1 geeft de locaties van deze centra weer en illustreert daarmee het landelijke bereik van het cohort. In tabel 1 staan alle deelnemende centra van PLCRC vermeld, inclusief startdatum.



Grafiek 1 Aantal deelnemende centra PLCRC per jaar

Figuur 1 Locaties van deelnemende centra PLCRC

Tabel 1: Ziekenhuizen die in 2022 deelnamen aan PLCRC

Deelnemend centrum PLCRC	Startdatum
Universitair Medisch Centrum Utrecht	1 februari 2013
Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein	31 mei 2015
Deventer Ziekenhuis, Deventer	15 september 2015
Amsterdam UMC, locatie AMC	2 oktober 2015
Diakonessenhuis, Utrecht	26 oktober 2015
Meander Medisch Centrum, Amersfoort	6 november 2015
Zuyderland, Sittard/Heerlen/Geleen	23 februari 2016
Ziekenhuis Rivierenland, Tiel	13 mei 2016
Spaarne Gasthuis, Haarlem/Hoofddorp	17 mei 2016
Ikazia Ziekenhuis, Rotterdam	22 augustus 2016
Erasmus MC, Rotterdam	23 september 2016
Treant Zorggroep, Emmen/Hoogeveen/Stadskanaal	27 oktober 2016
Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk	14 november 2016
Tergooi, Blaricum/Hilversum	16 november 2016
Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, Tilburg/Waalwijk	7 december 2016
Isala, Zwolle	15 december 2016
Reinier de Graaf Gasthuis, Delft	10 januari 2017
Flevoziekenhuis, Almere	19 januari 2017
Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam	23 februari 2017
Ziekenhuisgroep Twente, Almelo/Hengelo	2 maart 2017
Leids Universitair Medisch Centrum	14 maart 2017
Maastricht UMC+	23 maart 2017
Maastro Clinic, Maastricht	23 maart 2017
IJsselland Ziekenhuis, Capelle aan den IJssel	21 juni 2017
Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag/Leidschendam	11 juli 2017
HagaZiekenhuis, Den Haag	21 augustus 2017
Catharina Ziekenhuis, Eindhoven	24 augustus 2017
Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar	30 augustus 2017
Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis, Amsterdam	4 september 2017
VieCuri Medisch Centrum, Venlo	5 september 2017
Wilhelmina Ziekenhuis, Assen	12 september 2017

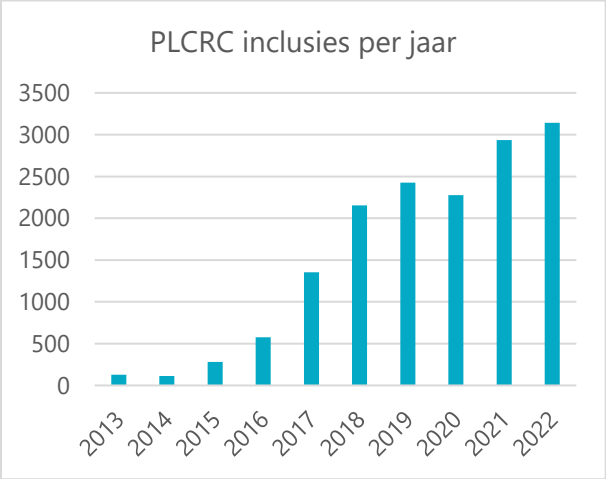
Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam	16 september 2017
Antonius Ziekenhuis, Sneek	4 oktober 2017
Franciscus Gasthuis en Vlietland, Rotterdam/Schiedam	8 november 2017
Amphia, Breda	21 november 2017
St. Jans Gasthuis, Weert	30 november 2017
Rijnstate, Arnhem	23 januari 2018
Admiraal de Ruyter Ziekenhuis, Goes/Vlissingen/Zierikzee	7 februari 2018
Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht/Sliedrecht/Zwijndrecht	21 februari 2018
Bravis Ziekenhuis, Bergen op Zoom/Roosendaal	6 maart 2018
Amsterdam UMC, location VUmc	8 maart 2018
Radboudumc, Nijmegen	20 maart 2018
ZorgSaam, Terneuzen	19 juni 2018
Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch	24 september 2018
Maxima MC, Eindhoven/Veldhoven	26 september 2018
Van Weel-Bethesda Ziekenhuis, Dirksland	3 oktober 2018
Alrijne Ziekenhuis, Alphen aan den Rijn/Leiden/Leiderdorp	18 oktober 2018
Röpcke-Zweers Ziekenhuis, Hardenberg	24 oktober 2018
Medisch Spectrum Twente, Enschede	20 november 2018
Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede	18 december 2018
Ziekenhuis Bernhoven	10 januari 2019
Dijklander Ziekenhuis, Hoorn/Purmerend	13 maart 2019
Ziekenhuis St. Jansdal, Harderwijk	17 oktober 2019
Medisch Centrum Leeuwarden	11 november 2019
Helmond Elkerliek Ziekenhuis, Helmond	7 januari 2020
Martini Ziekenhuis, Groningen	3 februari 2020
Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen	10 juni 2020
Beatrixziekenhuis, Gorinchem	18 juni 2020
Laurentius Ziekenhuis, Roermond	1 september 2020
Ziekenhuis Amstelland, Amstelveen	27 september 2021
Universitair Medisch Centrum Groningen	9 november 2021
Groene Hart Ziekenhuis, Gouda	13 december 2021
Gelre Ziekenhuizen	10 januari 2022

2. PLCRC deelnemers

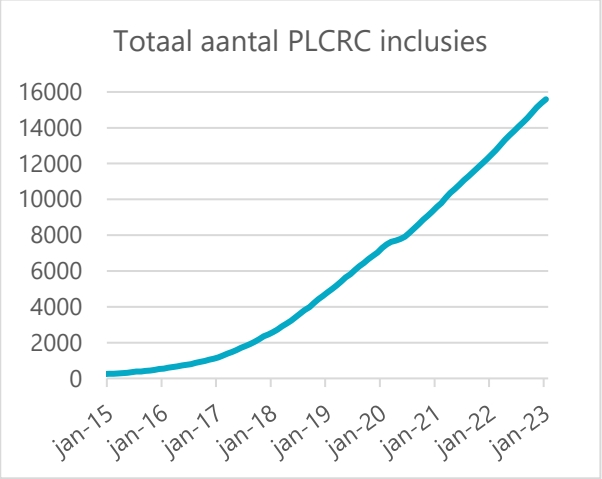
2.1. Inclusies per jaar

Sinds de switch van mono- naar multicenter onderzoek in 2014 is er een stijgende lijn te zien van inclusies, met uitzondering van het eerste COVID-19 jaar 2020. In het jaar 2022 werden in totaal 3187 patiënten geïncludeerd. Grafiek 2 geeft het aantal PLCRC inclusies per jaar weer.

Door de continue inzet van alle deelnemende centra is in 2022 het totaal aantal PLCRC-deelnemers gestegen tot boven de 15.000 (grafiek 3).



Grafiek 2 PLCRC inclusies per jaar



Grafiek 3 Totaal aantal PLCRC inclusies per 01-01-2023

De inclusie van patiënten wisselt per ziekenhuis. In 2022 lag de spreiding van het aantal inclusies tussen de 0 en 206 nieuwe deelnemers. De top 5 includerende ziekenhuizen van 2022 bestond uit:

1. UMC Utrecht
2. Catharina Ziekenhuis
3. Zuyderland
4. St. Antonius Ziekenhuis
5. Flevo Ziekenhuis

2.2. Statistieken

PLCRC verzamelt de klinische gegevens van alle deelnemers via een koppeling met de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). Tabel 2 laat de patiënt- en tumorkarakteristieken zien van alle PLCRC-deelnemers met de gegevens zoals bekend per 30-01-2023. De NKR loopt gemiddeld 9-12 maanden achter met registreren, waardoor er nog weinig klinische gegevens beschikbaar zijn van de patiënten die in 2022 zijn geïncludeerd.

Er zijn in totaal 14.007 patiënten met 14.372 tumoren geïncludeerd, waarvan 41 gelokaliseerd in de dunne darm en 38 in de anus. 5 patiënten met een anuscarcinoom hebben ook een colorectaal carcinoom en 7 patiënten met een dunnedarmcarcinoom hebben ook een colorectaal carcinoom. Er zijn 13.941 patiënten met colorectaal carcinomen, waarvan 341 patiënten met meer dan 1 colorectaal carcinoom. In onderstaande tabel zijn de karakteristieken van de eerste tumor of bij gelijke incidentiedatum de "zwaarste" tumor meegenomen. Van 13.131 patiënten zijn de gegevens van diagnose en initiële behandeling volledig geregistreerd.

Tabel 2: Patiënt- en tumorkarakteristieken van PLCRC-deelnemers

	N (%)
Patiënten	13.131
Leeftijd	
Mediaan	66 jaar
<65 jaar	5.701 (43)
65-74 jaar	4.698 (36)
75+ jaar	2.732 (21)
Geslacht	
Man	7.903 (60)
Vrouw	5.228 (40)
Jaar van diagnose van primaire tumor	
<2015	977 (7)
2015	573 (4)
2016	896 (7)
2017	1.472 (11)
2018	1.948 (15)
2019	2.117 (16)
2020	2.008 (15)
2021	2.594 (20)
2022	546 (4)
Locatie van primaire tumor	
Dunne darm	41 (0)*
Colon	8.986 (68)
Rectum	4.145 (32)
Anus	38 (0)*
Stadium**	
I	2.965 (23)
II	3.118 (24)
III	4.929 (38)
IV	2.060 (16)
Onbekend	59 (0)

* Niet meegerekend met het totaal aantal patiënten, omdat de gegevens van diagnose en initiële behandeling niet volledig geregistreerd zijn.

** Stadium is gebaseerd op de pathologische TNM en op klinische TNM wanneer de pathologische TNM onbekend was of wanneer patiënten neoadjuvante behandeling kregen.

2.3. Toestemmingsopties

PLCRC-deelnemers geven apart toestemming voor de verschillende onderdelen van het toestemmingsformulier. Gedurende de deelname kan toestemming voor elk van de onderdelen gewijzigd worden. Hieronder is in de tabel te zien hoeveel procent van de deelnemers toestemming geeft voor de verschillende onderdelen, waarbij enkel toestemming voor gebruik van medische gegevens verplicht is voor deelname.

Tabel 3: Toestemming per onderdeel van PLCRC (per 31-12-2022)

Toestemmingsonderdeel PLCRC	% deelnemers
Gebruik medische gegevens	100%
Ontvangen vragenlijsten (PROMs)	82%
Gebruik tumorweefsel (en ander lichaamsmateriaal)	95%
Afname, gebruik en opslag bloed (in het kader van substudies)	85%
Benaderd worden voor toekomstige studies	80%
Informeren bij toevalsbevindingen	89%

3. PLCRC vragenlijsten

3.1. Vragenlijsten

Binnen enkele dagen na registratie van een nieuwe PLCRC-deelnemer die toestemming geeft voor het ontvangen van vragenlijsten, ontvangt de deelnemer de eerste vragenlijst, digitaal of op papier. Vervolgens ontvangt de deelnemer op verschillende tijdsmomenten een volgende vragenlijst, namelijk op 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden, 18 maanden, 24 maanden en vervolgens jaarlijks. De papieren vragenlijsten worden uitgestuurd tot 5 jaar na inclusie. De patiënten die vragenlijsten digitaal invullen, ontvangen tot 10 jaar na inclusie een vragenlijst. PLCRC maakt gebruik van de webapplicatie Profiel voor het uitsturen van de vragenlijsten.

In november 2021 is PLCRC gestart met het uitsturen van een nieuwe versie van de vragenlijsten (versie 12). Hierin zijn een aantal aanvullende selectievragen ingebouwd die door de deelnemer worden beantwoord, namelijk type kanker (dikkedarm-, dunnedarm-, endeldarm- of anuskanker) en aanwezigheid van lokale of afstandsmetastases. Op basis van de ingevulde tumorsoort vult de deelnemer vervolgens de voor dat type kanker geselecteerde vragenlijsten in. Indien een deelnemer aangeeft dat hij/zij afstandsmetastasen heeft, zal de deelnemer in het vervolg elke drie maanden een kortere vragenlijst ontvangen in plaats van de standaard PLCRC vragenlijst.

Enige tijd na ingebruikname van de nieuwe vragenlijsten zijn de resultaten van de zelf gerapporteerde type kanker geëvalueerd door de antwoorden van 2697 deelnemers te

vergelijken met de NKR gegevens. De resultaten zijn te zien in Tabel 4. Aantallen zelf gerapporteerde type kanker die overeenkomen met de type kanker zoals geregistreerd in de NKR zijn aangegeven in groen. We zullen deze evaluatie regelmatig blijven uitvoeren.

Tabel 4: NKR gegevens versus zelf gerapporteerde type kanker van 2697 PLCRC deelnemers (per 01-02-2023)

	volgens NKR							
	colon		dunne darm		rectum		anus	
	1857		41		567		24	
selfreported								
colon	1523	82%	2	5%	78	14%	1	4%
dunne darm	16	1%	38	93%	4	1%	0	0%
endeldarm	153	8%	0	0%	441	78%	3	13%
anus	5	0%	0	0%	5	1%	19	79%
missing	160	9%	1	2%	39	7%	1	4%
	1857	100%	41	100%	567	100%	24	100%

*Van 204 van de 2697 deelnemers was in de NKR nog geen type kanker geregistreerd

Per 01-06-2022 waren er 886 deelnemers die de nieuwe versie van de T12 PLCRC vragenlijst hadden ontvangen, met daarin de vraag over zelf gerapporteerde metastasen. Volgens de NKR hebben 83 van deze deelnemers een metastase, zie Tabel 5. Daarvan gaf 71% terecht aan in de PLCRC vragenlijst dat ze een metastase hebben, en 20% (17 deelnemers) dat ze een metastase hadden, maar inmiddels niet meer. Bij al deze 17 deelnemers is inderdaad chirurgie en/of radiotherapie van de metastasen terug te vinden in de NKR. Slechts 8% van de 83 deelnemers kon niet aangeven of zij metastasen hadden of had dit foutief aangegeven. De aanwezigheid van metastasen kan dus goed bij de patiënt uitgevraagd worden.

Tabel 5: NKR gegevens versus zelf gerapporteerde afstandsmetastases van 83 PLCRC deelnemers (per 01-06-2022)

	volgens NKR	
	metastasen	
	83	
selfreported		
ja, naar min 1 ander orgaan	59	71%
ja, alleen lymphen	0	0%
ja, maar nu niet meer	17	20%
nee	2	2%
weet niet	2	2%
missing	3	4%
	83	100%

3.2. Jaarcijfers vragenlijsten

In onderstaande tabel staan de aantallen digitaal en op papier uitgestuurde en retour ontvangen PLCRC-vragenlijsten in 2022. Papieren vragenlijsten worden uitgestuurd tot 5 jaar na inclusie (T60). De digitale vragenlijsten worden na 6 jaar (T72) elke 15-18 maanden uitgestuurd.

Tabel 6: Aantal uitgestuurde en geretourneerde digitale en papieren PLCRC-vragenlijsten in 2022

Vragenlijst	Uitgestuurd digitaal	Retour (%) digitaal	Uitgestuurd papier	Retour (%) papier
T0	1536	1281 (83)	1147	840 (73)
T3	1540	1021 (66)	1077	652 (61)
T6	1564	972 (62)	1062	566 (53)
T12	1475	862 (58)	1066	580 (54)
T18	1450	822 (57)	1037	515 (50)
T24	1191	579 (49)	766	306 (40)
T36	1420	605 (43)	762	302 (40)
T48	1003	371 (37)	708	248 (35)
T60	477	180 (38)	360	109 (30)
T72	160	77 (48)		
T90	42	19 (45)		
T105	13	3 (23)		
T120	0	0 (0)		

4. PLCRC substudies

4.1. Lopende substudies

In 2022 waren er 33 substudies van PLCRC open, waarvan er 9 gestart zijn in dat jaar. Zie tabel 7 voor de lopende studies en het corresponderende startjaar.

Tabel 7: Lopende substudies PLCRC per 31-12-2022

Studienaam	Startjaar
MEDOCC: Molecular early detection of colorectal cancer	2015
Rapportage naar Zorginstituut Nederland voor "radio-embolisatie van levermetastasen tgv CRC in de dagelijkse praktijk"	2015
PLCRC-PROTECT: PLCRC cohort: Dietary intake after diagnosis and colorectal cancer outcomes	2015
PLCRC-PROTECT+: PLCRC cohort: lean bOdy mass and Treatment toxicitiEs in adjuvant ChemoTherapy-receiving colon cancer patients	2016
ORCA: liquid biOpsies in Ras wildtype non-liver limited metastasized colorectal CAncer patients: an exploratory study	2016
EQUIPE: Experienced Quality of Care and Life in advanced oncological patients and their relatives	2018
OPTIC: Organoids to predict treatment response in mCRC	2018
PLCRC-FALCON: Facilitating sharing of data of all colorectal cancer patients in the Netherlands by the Prospective Dutch CRC cohort	2019
PROVENC3: Towards implementation of liquid biopsy cell-free circulating tumor DNA as prognostic biomarker for stage III colon cancer patients	2019
COMBI: costimulatory and co-inhibitory molecules in colorectal cancer	2019
CONNECTION: Improving clinical management of colon cancer through CONNECTION, a nation-wide Colon Cancer Registry and Stratification effort	2019
ELZAS: Molecular, genetic characterization and ctDNA analysis of high risk stage II and stage III colon cancer patients with recurrence after completing adjuvant CAPOX	2019
STRATIFACT: Stratification of stage II and stage III colon cancer patients for treatment with adjuvant chemotherapy	2019
Prevalence of NTRK fusions in metastatic colorectal cancer patients	2019
A platform to fully exploit available clinical CRC studies, including the Prospective Dutch Colorectal Cancer Cohort (PLCRC)	2019
MEDOCC-CrEATE: Circulating tumor DNA based adjuvant chemotherapy in stage II colon cancer patients	2020
TK1: Predictive value of TK1 expression on response to trifluridine/tipiracil in refractory metastatic colorectal cancer	2020

UNITED: Uniform Noting for International application of the Tumour-stroma ratio as Easy Diagnostic tool	2020
DISTANCE: Towards patient-led follow-up after curative treatment of stage II and III colorectal cancer	2021
MIAMI: real world treatment outcomes in patients with microsatellite instability high / deficient mismatch repair metastatic colorectal cancer in the Netherlands	2021
Regie op registers; case studie 1	2021
SoFiT: Study on fatigue in colorectal cancer survivors, a lifestyle intervention	2021
PreRADAR: Towards Response guided ADAptive Radiotherapy for organ preserving treatment of intermediate risk rectal cancer	2021
VANTAGE trial: A prospective multicenter observational cohort study to assess short term outcomes, quality of life, functional outcomes, cost-effectivity and longterm oncological outcomes following minimal invasive surgical techniques for rectal cancer in 'dedicated centers'	2021
INGEGEVEN: Ingegeven, In gesprek komen, in gesprek blijven	2022
SIRIUS: A multicenter phase II randomized trial to evaluate systemic therapy versus systemic therapy in combination with stereotactic radiotherapy in patients with metastatic colorectal cancer	2022
leefstijlprogramma 'Beter Gezond'	2022
BRIDGE: Treatment patterns and treatment outcomes of BRaf mutated, metastatic colorectal cancer patients In a Dutch nationwide reGistry	2022
ACSI: Improving treatment and outcomes of small intestinal adenocarcinoma patients by combining clinical and molecular data: a nationwide prospective cohort study	2022
CROSSWALKS: Het ontwikkelen van omrekentabellen (crosswalks) voor de fysiek functioneren en vermoeidheid schaal/PROM van de EORTC QLQ-C30 en PROMIS om scores te kunnen vergelijken en te gebruiken in de praktijk"	2022
CATAMARAN: Encorafenib and cetuximab treatment in BRAFV600E mutated mCRC patients with real-world data	2022
Dolphin: Clinical applicability of ctDNA testing for treatment response monitoring of patients with metastatic colorectal cancer	2022
Oncode PACT: de pre-clinical accelerator for cancer treatments	2022

4.2. Inclusies in substudies

Voor een aantal substudies werd aan deelnemers een separaat informed consent gevraagd of werd er bloed afgenomen. In tabel 8 staan de aantallen voor 2022 en het totaal aantal inclusies in deze substudies.

Tabel 8: Inclusies in PLCRC substudies in 2022 (per 31-12-2022)

Studie	Inclusie 2022	Inclusies per 31-12-2022
PLCRC	3.179	15.599
PROTECT	75	1035
PROTECT+	19	149
OPTIC	69	151
CONNECTION	19	68
MEDOCC	727	2677
MEDOCC-CrEATE	82	142
COMBI	54	155

5. PLCRC output

5.1. Publicaties

Het aantal wetenschappelijke publicaties die tot stand zijn gekomen door het gebruik van PLCRC data groeit ieder jaar. In 2022 waren dit er 10.

De publicaties van 2022:

Work Ability in Patients With Stage I to IV Colon Cancer: Results of the Dutch Prospective Colorectal Cancer Cohort. Franken MD, Vink G, van Grevenstein WMU, Verkooijen HM, Punt CJA, Koopman M, May AM; On behalf of the PLCRC Study Group. Dis Colon Rectum. 2023 Jan 1;66(1):50-58. doi: 10.1097/DCR.0000000000002075. Epub 2022 Oct 21. PMID: 34753892.

GITR Ligation Improves Anti-PD1-Mediated Restoration of Human MMR-Proficient Colorectal Carcinoma Tumor-Derived T Cells. Rakké YS, Campos Carrascosa L, van Beek AA, de Ruiter V, van Gemerden RS, Doukas M, Doornebosch PG, Vermaas M, Ter Borg S, van der Harst E, Coene PPLO, Kliffen M, Grünhagen DJ, Verhoef C, IJzermans JNM, Kwekkeboom J, Sprengers D. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2023;15(1):77-97. doi: 10.1016/j.jcmgh.2022.09.007. Epub 2022 Sep 23. PMID: 36155259; PMCID: PMC9672455.

External Validation of the Colon Life Nomogram for Predicting 12-Week Mortality in Dutch Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated with Trifluridine/Tipiracil in Daily Practice. Hamers PAH, Wensink GE, van Smeden M, Vink GR, Smabers LP, Lunenberg RA, Laclé MM, Koopman M, May AM, Roodhart JML. Cancers. 2022 Oct 18;14(20):5094. doi: 10.3390/cancers14205094. PMID: 36291880; PMCID: PMC9599794

Long-Term Safety Data on S-1 Administered After Previous Intolerance to Capecitabine-Containing Systemic Treatment for Metastatic Colorectal Cancer. Punt CJA, Kwakman JJM, Mol L; PLCRC working group. Clin Colorectal Cancer. 2022 Mar 2:S1533-0028(22)00027-5. doi: 10.1016/j.clcc.2022.02.004. Online ahead of print. PMID: 35341693

Evaluation of an individual feedback report on patient-reported outcomes in the Prospective Dutch ColoRectal Cancer cohort. Vissers PAJ, Vink GR, Koelink MR, Koopman M, Arts LPJ, Oerlemans S, May AM, van de Poll-Franse LV, van Erning FN. Support Care Cancer. 2022 May 23. doi: 10.1007/s00520-022-07165-5. Online ahead of print. PMID: 35606477

Quality of Life and Survival of Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated With Trifluridine-Tipiracil (QUALITAS). Hamers PAH, Vink GR, Elferink MAG, Stellato RK, Dijksterhuis WPM, Punt CJA, Koopman M, May AM; QUALITAS study group. Clin Colorectal Cancer. 2022 Mar 24:S1533-0028(22)00037-8. doi: 10.1016/j.clcc.2022.03.002. Online ahead of print. PMID: 35474007

The impact of surgery and adjuvant chemotherapy on health-related quality of life in patients with colon cancer: Changes at group level versus individual level. Scheepers ERM, Vink GR, Schiphorst AHW, Emmelot-Vonk MH, van Huis-Tanja LH, Hamaker ME. Eur J Cancer Care (Engl). 2022 Nov;31(6):e13691. doi: 10.1111/ecc.13691. Epub 2022 Sep 2. PMID: 36056531

Quality of life of patients with rare cancer: a comparison with patients with colorectal cancer and the association with disease trajectory-related factors. Driehuis E, de Heus E, Schrieks M, Engelen V, Buffart TE, Vink GR, Duijts SFA. J Cancer Surviv. 2022 Dec 31. doi: 10.1007/s11764-022-01324-7. Online ahead of print.PMID: 36585575

Frailty and health related quality of life three months after non-metastatic colorectal cancer diagnosis in older patients: A multi-centre prospective observational study. van der Vlies E, Vernooij LM, Hamaker ME, van der Velden AMT, Smits M, Intven MPW, van Dodewaard JM, Takkenberg M, Vink GR, Smits AB, Bos WJW, van Dongen EPA, Los M, Noordzij PG. J Geriatr Oncol. 2022 Jan;13(1):74-81. doi: 10.1016/j.jgo.2021.08.005. Epub 2021 Aug24.PMID: 34446378

Physical Activity Is Associated with Improved Overall Survival among Patients with Metastatic Colorectal Cancer. Smit KC, Derksen JWG, Beets GLO, Belt EJT, Berbée M, Coene PPLO, van Cruijsen H, Davidis MA, Dekker JWT, van Dodewaard-de Jong JM, Haringhuizen AW, Helgason HH, Hendriks MP, Hoekstra R, de Hingh IHJT, IJzermans JNM, Janssen JJB, Konsten JLM, Los M, Mekenkamp LJM, Nieboer P, Peeters KCMJ, Peters NAJB, Pruijt HJFM, Quarles van Ufford-Mannesse P, Rietbroek RC, Schiphorst AHW, Schouten van der Velden A, Schrauwen RWM, Sie MPS, Sommeijer DW, Sonneveld DJA, Stockmann HBAC, Tent M, Terheggen F, Tjin-A-Ton MLR, Valkenburg-van Iersel L, van der Velden AMT, Vles WJ, van Voorthuizen T, Wegdam JA, de Wilt JHW, Koopman M, May AM, On Behalf Of The Plcrc Study Group. Cancers. 2022 Feb 16;14(4):1001. doi: 10.3390/cancers14041001.PMID: 35205748

5.2. Posters

Op verschillende wetenschappelijke congressen zijn in 2022 posters gepresenteerd over studies waarbij gebruik is gemaakt van PLCRC data. Deze posters zitten als bijlage bij dit jaarverslag:

Bijlage I: Poster "Prognostic value of post-surgery liquid biopsy cell-free circulating tumor DNA in stage III colon cancer patients – PLCRC-PROVENC3 study", gepresenteerd door Carmen Rubio Alarcón tijdens de American Association for Cancer Research (AACR) conferentie 2022 in New Orleans.

Bijlage II: Poster "Prevalence, treatment and survival of NTRKgene fusions in microsatellite-instability-high metastatic colorectal cancer patients", gepresenteerd door Suzanna J. Schraa tijdens de European Society for Medical Oncologists (ESMO) 2022 conferentie in Parijs.

Bijlage III: Poster "Association of skeletal muscle loss with patient-reported treatment toxicity among colon cancer patients receiving adjuvant chemotherapy", gepresenteerd door Karel C. Smit tijdens de European Society for Medical Oncologists (ESMO) 2022 conferentie in Parijs.

5.3. Onderzoeksaanvragen Wetenschappelijke Raad

In 2022 zijn er 11 onderzoeksaanvragen ingediend bij de Wetenschappelijke Raad van PLCRC. Hiervan zijn er 9 akkoord bevonden, 1 afgewezen en 1 nog onder beoordeling. Twee aanvragen hadden het dunne darmcarcinoom als aandachtsgebied. Vijf aanvragen betroffen kwaliteit van leven studies.

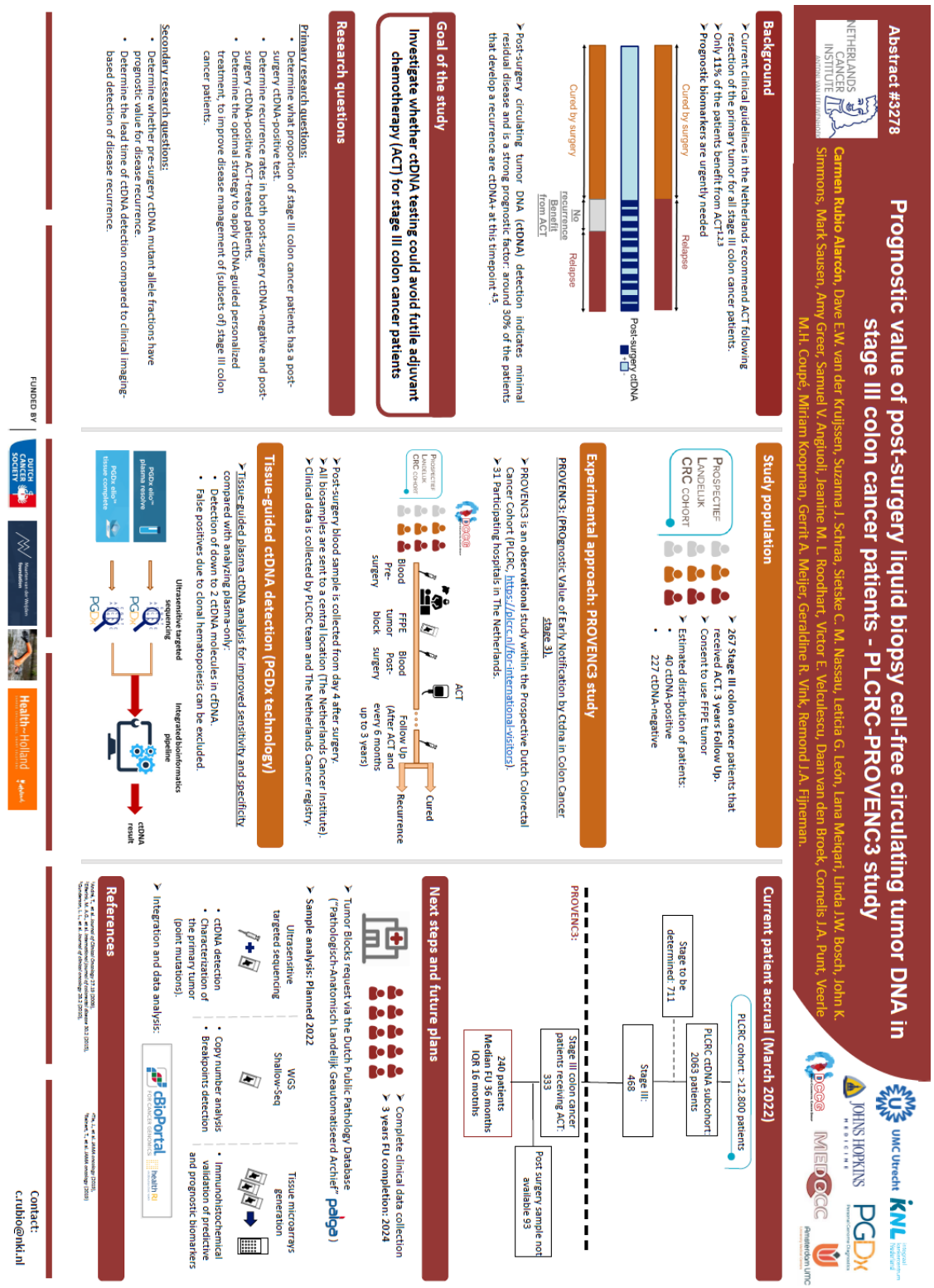
5.4. Publieksbijeenkomst

Op 24 november 2022 werd, in samenwerking met Stichting Darmkanker en de Stomavereniging, de eerste PLCRC Publieksbijeenkomst georganiseerd. Hiervoor heeft PLCRC een Public Engagement Seed Fund aanvraag gedaan bij de Universiteit Utrecht, welke is gehonoreerd. De focus van het evenement lag op het informeren van het algemene publiek over wetenschappelijk onderzoek, in dit geval (vragenlijst)onderzoek van PLCRC. Een tweede doel was het stimuleren van het (blijven) invullen van vragenlijsten, door bezoekers uit te leggen wat daar voor onderzoek mee kan worden gedaan. Voor deze informatieve middag nodigden wij PLCRC-deelnemers uit die vragenlijsten invullen en mensen die lid zijn van Stichting Darmkanker of de Stomavereniging. Het thema van de middag was "Leren van iedere patiënt met darmkanker" waarbij er speciale aandacht was voor voeding en leefstijl. In het UMC Utrecht vertelden hoofdonderzoeker Prof. Dr. Miriam Koopman, drs. Karel Smit en dr. Mira Franken aan de 100 live en ~100 online deelnemers over de PLCRC-studie en over enkele onderzoeksresultaten. Zij gaven ook aan wat het belang is van deelname aan wetenschappelijk (vragenlijst)onderzoek. Vervolgens volgden deelnemers één van de workshops op het gebied van darmkanker: 'Bewegen en darmkanker', 'Darmkanker en voeding', 'Voeding bij een stoma' en 'Mindfulness'. Tijdens een rondetafelgesprek met experts op het gebied van darmkanker en leefstijl kwamen actuele en maatschappelijke onderwerpen aan bod. De middag werd afgesloten met een borrel voor de live aanwezigen, waar de onderzoekers en deelnemers de kans kregen om met elkaar in gesprek te gaan en van elkaar te leren. Ook kon men de posters bezoeken met daarop voorbeelden van onderzoeksresultaten die in samenwerking met PLCRC zijn behaald. Het evenement was een groot succes en zowel de onderzoekers als de deelnemers hebben veel geleerd. In de toekomst hopen we vaker een PLCRC Publieksbijeenkomst te organiseren.

Figuur 2 Presentatie Miriam Koopman tijdens de PLCRC Publieksbijeenkomst

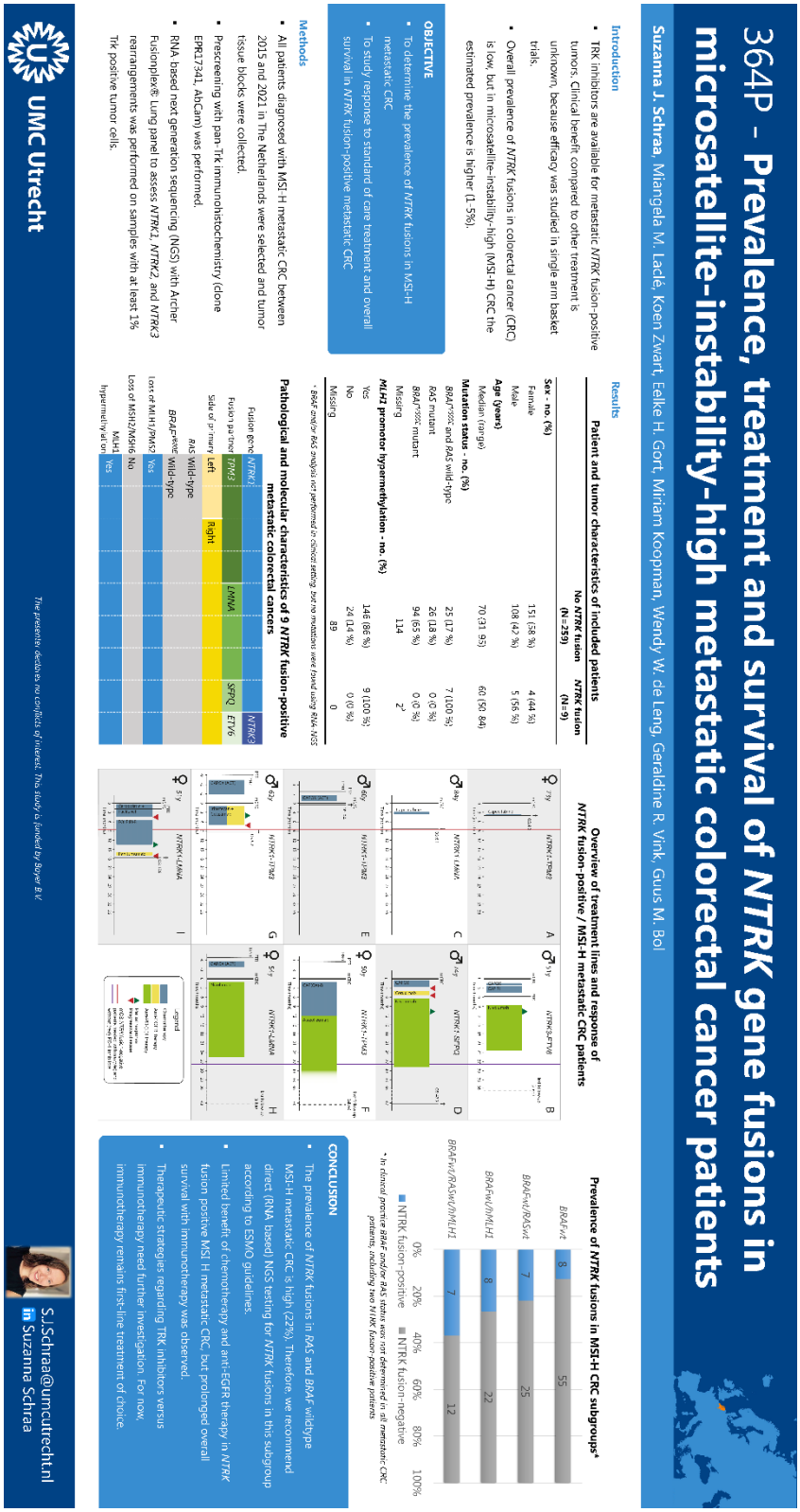
Bijlage I

Poster "Prognostic value of post-surgery liquid biopsy cell-free circulating tumor DNA in stage III colon cancer patients – PLCRC-PROVENC3 study", gepresenteerd door Carmen Rubio Alarcón tijdens de American Association for Cancer Research (AACR) conferentie 2022 in New Orleans.



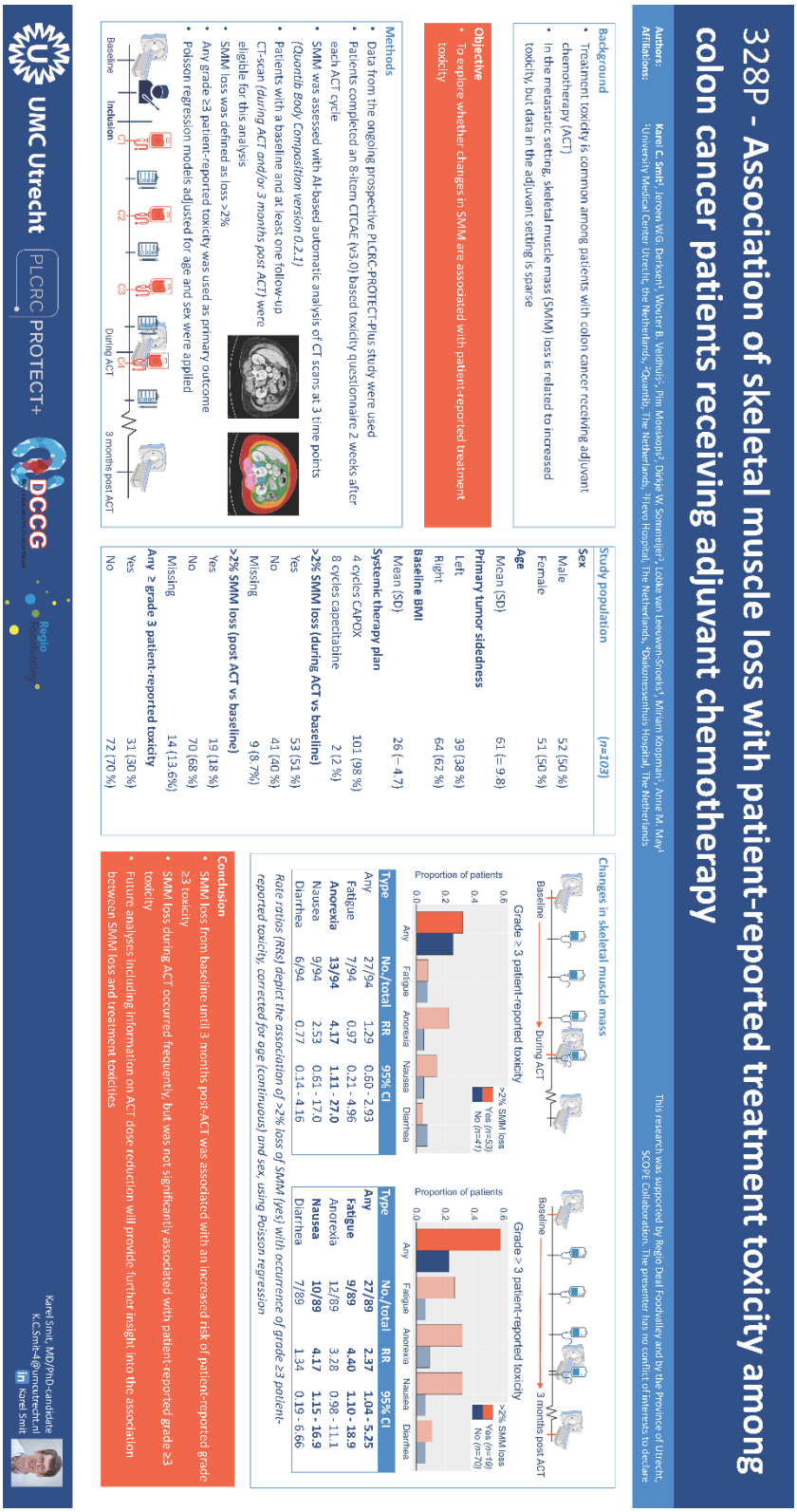
Bijlage II

Poster "Prevalence, treatment and survival of NTRK gene fusions in microsatellite-instability-high metastatic colorectal cancer patients", gepresenteerd door Suzanna J. Schraa tijdens de European Society for Medical Oncologists (ESMO) 2022 conferentie in Parijs.



Bijlage III

Poster "Association of skeletal muscle loss with patient-reported treatment toxicity among colon cancer patients receiving adjuvant chemotherapy", gepresenteerd door Karel C. Smit tijdens de European Society for Medical Oncologists (ESMO) 2022 conferentie in Parijs.



328P - Association of skeletal muscle loss with patient-reported treatment toxicity among colon cancer patients receiving adjuvant chemotherapy

Authors: Karel C. Smit[1], Jeroen W.G. Derksen[1], Wouter B. Veldhuis[1], Pim Moeskops[2], Dirkje W. Sommeijer[3], Lookie van Leeuwen-Stokes[1], Miriam Koopman[1], Anne M. May[1]

Affiliations: [1]University Medical Center Utrecht, the Netherlands, [2]Quantib, The Netherlands, [3]Flevo Hospital, The Netherlands, [4]Diakonessenhuis Hospital, The Netherlands

This research was supported by Regio Deal Foodvalley and by the Province of Utrecht, SCOPE Collaboration. The presenter has no conflict of interests to declare

Background

- Treatment toxicity is common among patients with colon cancer receiving adjuvant chemotherapy (ACT)
- In the metastatic setting, skeletal muscle mass (SMM) loss is related to increased toxicity, but data in the adjuvant setting is sparse

Objective

- To explore whether changes in SMM are associated with patient-reported treatment toxicity

Methods

- Data from the ongoing prospective PLCRC-PROTECT-Plus study were used
- Patients completed an 8-item CTCAE (v3.0) based toxicity questionnaire 2 weeks after each ACT cycle
- SMM was assessed with AI-based automatic analysis of CT scans at 3 time points *(Quantib Body Composition version 0.2.1)*
- Patients with a baseline and at least one follow-up CT-scan *(during ACT and/or 3 months post ACT)* were eligible for this analysis
- SMM loss was defined as loss >2%
- Any grade ≥3 patient-reported toxicity was used as primary outcome
- Poisson regression models adjusted for age and sex were applied

Study population

	(n=103)
Sex	
Male	52 (50 %)
Female	51 (50 %)
Age	
Mean (SD)	61 (± 9.8)
Primary tumor sidedness	
Left	39 (38 %)
Right	64 (62 %)
Baseline BMI	
Mean (SD)	26 (± 4.7)
Systemic therapy plan	
4 cycles CAPOX	101 (98 %)
8 cycles capecitabine	2 (2 %)
>2% SMM loss (during ACT vs baseline)	
Yes	53 (51 %)
No	41 (40 %)
Missing	9 (8.7%)
>2% SMM loss (post ACT vs baseline)	
Yes	19 (18 %)
No	70 (68 %)
Missing	14 (13.6%)
Any ≥ grade 3 patient-reported toxicity	
Yes	31 (30 %)
No	72 (70 %)

Changes in skeletal muscle mass

Type	No./total	RR	95% CI
Any	27/94	1.29	0.60 - 2.93
Fatigue	7/94	0.97	0.21 - 4.96
Anorexia	**13/94**	**4.17**	**1.11 - 27.0**
Nausea	9/94	2.53	0.61 - 17.0
Diarrhea	6/94	0.77	0.14 - 4.16

Type	No./total	RR	95% CI
Any	**27/89**	**2.37**	**1.04 - 5.25**
Fatigue	**9/89**	**4.40**	**1.10 - 18.9**
Anorexia	12/89	3.28	0.98 - 11.1
Nausea	**10/89**	**4.17**	**1.15 - 16.9**
Diarrhea	7/89	1.34	0.19 - 6.66

Rate ratios (RRs) depict the association of >2% loss of SMM (yes) with occurrence of grade ≥3 patient-reported toxicity, corrected for age (continuous) and sex, using Poisson regression

Conclusion

- SMM loss from baseline until 3 months post-ACT was associated with an increased risk of patient-reported grade ≥3 toxicity
- SMM loss during ACT occurred frequently, but was not significantly associated with patient-reported grade ≥3 toxicity
- Future analyses including information on ACT dose reduction will provide further insight into the association between SMM loss and treatment toxicities

UMC Utrecht PLCRC PROTECT+ DCCG Regio Foodvalley

Karel Smit, MD/PhD-candidate
K.C.Smit-4@umcutrecht.nl
Karel Smit