

PROSPECTIEF
LANDELIJK
CRC COHORT

Jaarverslag PLCRC 2023

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	8
2.3. Toestemmingsopties	10
3. PLCRC vragenlijsten	10
3.1. Vragenlijsten	10
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. 10 jaar PLCRC symposium	17
Bijlage I	18
Bijlage II	19
Bijlage III	20
Bijlage IV	21

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 dunne darm-, dikke darm-, 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 uitkomsten van 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 bestond het cohort 10 jaar, waar de nodige aandacht aan besteed is (zie hoofdstuk 5).

Sinds de eerste inclusie van een patiënt in PLCRC heeft het cohort een enorme ontwikkeling doorgemaakt. Aan de doelstelling bij start "om met een prospectieve observationele cohortstudie de leemte op te vullen tussen prospectief gerandomiseerd onderzoek en patiënten die in de dagelijkse praktijk worden behandeld", wordt met vele projecten en studies invulling gegeven. Door van vele patiënten de klinische gegevens en lichaamsmateriaal beschikbaar te hebben voor onderzoek, wordt onderzoek naar voorspellende biomarkers mogelijk en kan worden nagegaan welke behandeling het meest optimaal is voor de individuele patiënt. Hierbij kunnen tevens de behandeling en klinische uitkomsten samengebracht worden met de zelf gerapporteerde uitkomsten. Stap voor stap werken we toe naar een lerend zorgsysteem, waarbij de resultaten van klinische studies worden samengebracht met onderzoek met gegevens uit de dagelijkse praktijk en regelmatig de richtlijnen worden aangepast.

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. In 2023 omvatte het studieteam 9 onderzoeksmedewerkers, met een totaal van 7,5 FTE. De programma manager, projectleider en secretaresse vullen in totaal 2,8 FTE. Daarnaast rekenen we 1 FTE voor de werkzaamheden van de werkstudenten.

Jaarverslag PLCRC 2023

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 2023 uit:

Prof. Dr. Kees Punt, UMC Utrecht (voorzitter)

Dr. Stephanie Breukink, Maastricht UMC+

Dr. Veerle Coupé, VUmc Amsterdam

Dr. Marloes Elferink, IKNL

Dr. Femke Sijtsma, IKNL

Dr. Liselot Valkenburg-Van Iersel, Maastricht UMC+

Prof. dr. Lenny Verkooijen, UMC Utrecht

Dr. Geraldine Vink, UMC Utrecht / IKNL

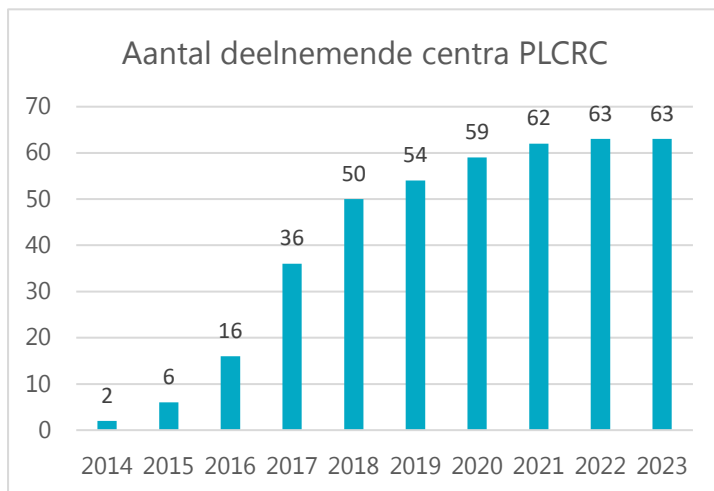
Jaarverslag PLCRC 2023

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 veel centra wordt breed gedragen onderzoek een realiteit. Daarnaast is door de grote aantallen patiënten het onderzoek naar specifieke patiëntsubgroepen mogelijk en benaderen we een representatieve steekproef van alle darmkanker patiënten van Nederland.

Sinds 2014 is PLCRC een multicenter onderzoek, met een gestaag groeiend aantal deelnemende ziekenhuizen. Met in totaal 71 ziekenhuisgroepen in Nederland en 63 deelnemende ziekenhuizen doen inmiddels bijna alle ziekenhuizen mee aan PLCRC. Vanwege de fusie met het VUmc is het AMC te Amsterdam eind 2023 gesloten als deelnemend centrum van PLCRC. In 2023 zijn contacten gelegd met 3 ziekenhuisgroepen die willen gaan deelnemen aan PLCRC. Het toevoegen van deze centra aan PLCRC verwachten wij in 2024 te realiseren.

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 2023 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
Maastricht 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

Jaarverslag PLCRC 2023

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

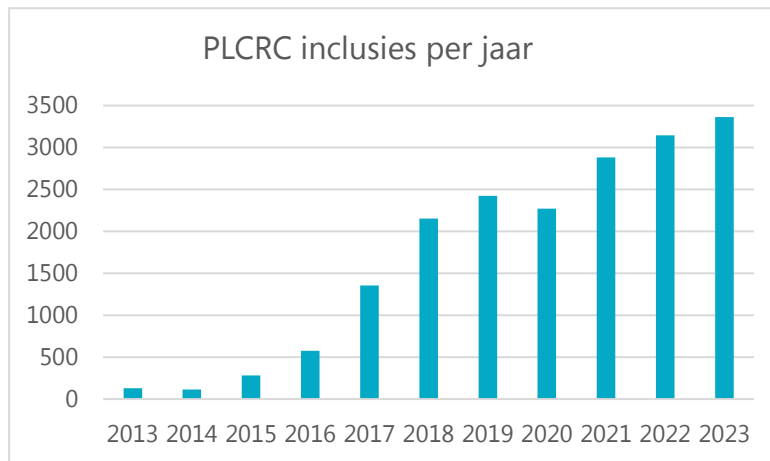
Jaarverslag PLCRC 2023

2. PLCRC deelnemers

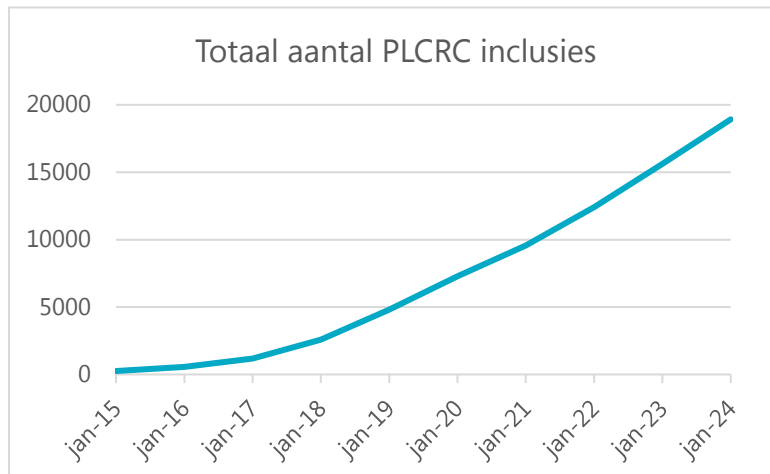
2.1. Inclusies per jaar

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 2023 werden in totaal 3394 patiënten geïnccludeerd. Grafiek 2 geeft het aantal PLCRC inclusies per jaar weer.

Door de continue inzet van alle deelnemende centra is in 2023 het totaal aantal PLCRC-deelnemers gestegen tot bijna 19.000 (grafiek 3).



Grafiek 2 PLCRC inclusies per jaar



Grafiek 3 Totaal aantal PLCRC inclusies per 01-01-2024

De inclusie van patiënten wisselt per ziekenhuis. In 2023 lag de spreiding van het aantal inclusies tussen de 1 en 174 nieuwe deelnemers. De top 5 inkluderende ziekenhuizen van 2023 bestond uit:

1. UMC Utrecht
2. St. Antonius Ziekenhuis
3. Catharina Ziekenhuis
4. Zuyderland
5. Antoni van Leeuwenhoek 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 05-02-2024. De NKR loopt gemiddeld 9-12 maanden achter met registreren, waardoor er nog weinig klinische gegevens beschikbaar zijn van de patiënten die in 2023 zijn gediagnosticeerd en geïncludeerd.

Er zijn in totaal 17.934 patiënten met 18.405 tumoren geïncludeerd, waarvan 96 gelokaliseerd in de dunne darm en 91 in de anus. Er zijn 17.767 patiënten met colorectaal carcinomen, waarvan 436 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 16.265 patiënten zijn de gegevens van diagnose en initiële behandeling volledig geregistreerd.

Tabel 2: Patiënt- en tumorkarakteristieken van PLCRC-deelnemers

* 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.

	N (%)
Patiënten	16.265
Leeftijd	
Mediaan	67 jaar
<65 jaar	6.960 (43)
65-74 jaar	5.730 (35)
75+ jaar	3.575 (22)
Geslacht	
Man	9.686 (60)
Vrouw	6.579 (40)
Jaar van diagnose van primaire tumor	
<2015	1.027 (6)
2015	585 (4)
2016	908 (6)
2017	1.484 (9)
2018	1.971 (12)
2019	2.131 (13)
2020	2.043 (13)
2021	2.748 (17)
2022	2.725 (17)
2023	643 (4)
Locatie van primaire tumor	
Dunne darm	96 (0)*
Colon	11.232 (69)
Rectum	5.033 (31)
Anus	91 (0)*
Stadium**	
I	3.772 (23)
II	3.923 (24)
III	6.088 (37)
IV	2.412 (15)
Onbekend	70 (0)

Jaarverslag PLCRC 2023

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 31-12-2023)

Toestemmingsonderdeel PLCRC	% deelnemers
Gebruik medische gegevens	100%
Ontvangen vragenlijsten (PROMs)	82%
Gebruik tumorweefsel (en ander lichaamsmateriaal)	94%
Afname, gebruik en opslag bloed (in het kader van substudies)	86%
Benaderd worden voor toekomstige studies	80%
Informereren bij toevalsbevindingen	90%

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 tijdstippen 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 afstandsmetastases heeft, zal de deelnemer in het vervolg elke drie maanden een kortere vragenlijst ontvangen in plaats van de standaard PLCRC vragenlijst. Wanneer de deelnemer vervolgens aangeeft dat hij/zij geen afstandsmetastases meer heeft, zal de standaard vragenlijst weer verstuurd worden. Als na 3 jaar geen afstandsmetastases zijn gerapporteerd, nemen we vragen uit de EORTC survivorship vragenlijst op in plaats van de EORTC-QLQ-C30 en de EORTC-QLQ-CR29 vragenlijsten.

3.2. Jaarcijfers vragenlijsten

In onderstaande tabellen staan de aantallen digitaal en op papier uitgestuurde en retour ontvangen PLCRC-vragenlijsten in 2023. Onderscheid is gemaakt tussen de standaard vragenlijsten (TX), de (kortere) vragenlijst voor mensen met zelfgerapporteerde gemetastaseerde ziekte (TXm), en de vragenlijsten voor mensen die aangeven na gemetastaseerde ziekte weer tumorvrij te zijn (TXpostm). Papieren vragenlijsten worden uitgestuurd tot 5 jaar na inclusie (T60). De digitale vragenlijsten worden na 6 jaar (T72) elke 15-18 maanden uitgestuurd, tot 10 jaar na inclusie (T120).

Tabel 6: Aantal uitgestuurde en geretourneerde digitale en papieren PLCRC-vragenlijsten in 2023

Vragenlijst	Uitgestuurd digitaal	Retour (%) digitaal	Uitgestuurd papier	Retour (%) papier
T0	1749	1423 (81)	1197	891 (74)
T3	1758	1105 (63)	1016	609 (60)
T6	1764	1035 (59)	976	539 (55)
T12	1679	903 (54)	996	467 (47)
T18	1613	786 (49)	1022	407 (40)
T24	1496	683 (46)	1021	423 (41)
T36	1204	504 (42)	790	284 (36)
T48	1448	490 (34)	727	225 (31)
T60	1054	307 (29)	715	210 (29)
Vragenlijst	Uitgestuurd digitaal	Retour (%) digitaal	Uitgestuurd papier	Retour (%) papier
T3m	369	260 (70)	177	134 (76)
T6m	406	218 (54)	203	108 (53)
T9m	463	217 (47)	106	40 (38)
T12m	528	219 (41)	268	115 (43)
T15m	526	196 (37)	255	94 (37)
T18m	403	138 (34)	195	58 (30)
Vragenlijst	Uitgestuurd digitaal	Retour (%) digitaal	Uitgestuurd papier	Retour (%) papier
T12postm	173	139 (80)	63	52 (83)
T18postm	150	70 (47)	56	23 (41)
T24postm	58	16 (28)	22	6 (27)

4. PLCRC substudies

4.1. Lopende substudies

In 2023 waren er 37 substudies van PLCRC open, waarvan er negen gestart zijn in 2023. Zie tabel 7 voor de lopende studies en het corresponderende startjaar.

Tabel 7: Lopende substudies PLCRC per 31-12-2023

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
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
MEDOCC-CREATE: Circulating tumor DNA based adjuvant chemotherapy in stage II colon cancer patients	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
Werving voor 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
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
TIL: Targeting colorectal cancer with the next generation of engineered immune cells: TEGs	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 omrekenstabellen (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	2023
Oncode Accelerator: de pre-clinical accelerator for cancer treatments	2022
OLIPEC: curatieve behandeling voor patiënten met peritoneale en beperkte lever en/of long metastasen door combinatie chemotherapie en metastasebehandeling en HIPEC	2023
Mogelijkheid van IgA antilichaam therapie in patiënten met een colon adenocarcinoom – een pilotstudie	2023
Werving voor STEPs: 'SusTained Employability in cancer Patients and their partnerS'	2023
Werving voor de Delphi studie, een onderzoek naar informatievoorziening voor patiënten bij wie een darmoperatie werd voorgesteld	2023
Werving voor de Care4Fatigue studie, een onderzoek naar vermoeidheid na kanker	2023
Werving voor de LION studie, een onderzoek naar de effecten van een online beweegprogramma na een behandeling voor kanker	2023
Artificial intelligence-gedreven morfologische analyse in liquid biopsies bij colorectaal carcinoom: een proof-of-concept studie	2023
Benchmarking quality of care between hospitals using patient reported outcome data of patients with colorectal cancer	2023
MIRROR: Microsatellite Instable Rectal Cancer in the Netherlands: Real-World Treatment Outcomes in the Netherlands	2023
Matched Quality of Life and functional outcomes comparison of laparoscopic versus robot-assisted versus transanal total mesorectal excision for rectal cancer.	2023

Jaarverslag PLCRC 2023

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 2023 en het totaal aantal inclusies in deze substudies.

Tabel 8: Inclusies in PLCRC substudies in 2023 (per 31-12-2023)

Studie	Inclusie 2023	Inclusies per 31-12-2023
PLCRC	3394	18714
PROTECT	2	1090 (inclusiedoel behaald)
PROTECT+	2	153 (inclusiedoel behaald)
OPTIC	65	216
DOLPHIN	150	150
MEDOCC	812	3489
MEDOCC-CrEATE	116	258
COMBI	55	210
TIL	22	40
IgA studie	1	1

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 2023 waren dit er 6.

De publicaties van 2023:

R.T. van Kooten, J.P.A. Algie, R.A.E.M. Tollenaar, M.W.J.M. Wouters, H. Putter, K.C.M.J. Peeters, J.W.T. Dekker. [The impact on health-related quality of a stoma or poor functional outcomes after rectal cancer surgery in Dutch patients: A prospective cohort study.](#) Eur J Surg Oncol. 2023 ;49:106914. doi: 10.1016/j.ejso.2023.04.013. PMID: 37105868.

H. Swartjes, S.M. Qaderi, S. Teerenstra, J.A.E. Custers, M.A.G. Elferink, B.J. van Wely, J.W.A. Burger, W.M.U. van Grevenstein, P. van Duijvendijk, E.G.G. Verdaasdonk, M.A.J. de Roos, V.M.H. Coupé, G.R. Vink, C. Verhoef, J.H.W. de Wilt. [Towards patient-led follow-up after curative surgical resection of stage I, II and III colorectal cancer \(DISTANCE-trial\): a study protocol for a stepped-wedge cluster-randomised trial.](#) BMC Cancer. 2023;23:838. doi: 10.1186/s12885-023-11297-0. PMID: 37679735

K.C. Smit, J.W.G. Derksen, R.K. Stellato, A.S. van Lanen, E. Wesselink, E.J.T. Belt, M. Cloos-van Balen, P.P.L.O. Coene, J.W.T. Dekker, J.W. de Groot, A.W. Haringhuizen, H.K. van Halteren, T.T. van Heek, H.H. Helgason, M.P. Hendriks, I.H.J.T. de Hingh, R. Hoekstra, D. Houtsma, J.J.B. Janssen, N. Kok, J.L.M. Konsten, M. Los, M.R. Meijerink, L.J.M. Mekenkamp, K.C.M.J. Peeters, M.B. Polée, R.C. Rietbroek, A.H.W. Schiphorst, R.W.M. Schrauwen, J. Schreinemakers, M.P.S. Sie, L. Simkens, E.J.A. Sonneveld, F. Terheggen, L. Valkenburg-van Iersel, W.J. Vles, D.K. Wasowicz-Kemps, J.H.W. de Wilt, D.E. Kok, R.M. Winkels, E. Kampman, F.J.B. van Duijnhoven, M. Koopman, A.M. May. [Determinants of physical activity among patients with colorectal cancer: from diagnosis to five years after diagnosis.](#) Med Sci Sports Exerc. 2023. doi: 10.1249/MSS.0000000000003351. PMID: 38079324.

E.R.M. Scheepers, G.R. Vink, A.H.W. Schiphorst, M.H. Emmelot-Vonk, L.H. van Huis-Tanja, M.E. Hamakerl. [Health-related quality-of-life trajectories during/after surgery and adjuvant chemotherapy in patients with colon cancer.](#) Eur Geriatr Med. 2023;14:565-572. doi: 10.1007/s41999-023-00750-9. PMID: 36964869.

E. Driehuis, E. de Heus, M. Schrieks, V. Engelen, T.E. Buffart, G.R. Vink, S.F.A. Duijts. [Quality of life of patients with rare cancer: a comparison with patients with colorectal cancer and the association with disease trajectory-related factors.](#) J Cancer Surviv. 2023;17:986-996. doi: 10.1007/s11764-022-01324-7.

S.J. Schraa, E. Stelloo, M.M. Laclé, J.F. Swennenhuis, L.A.A. Brosens, R.J.A. Fijneman, H. Feitsma, M. Koopman, W.W. de Leng, G.R. Vink, G.M. Bol. [Comparison of NTRK fusion detection methods in microsatellite-instability-high metastatic colorectal cancer.](#) Virchows Arch. 2023;482:983-992. doi: 10.1007/s00428-023-03538-1. PMID: 37067589

Jaarverslag PLCRC 2023

5.2. Posters

Op verschillende wetenschappelijke congressen zijn in 2023 posters gepresenteerd over studies waarbij gebruik is gemaakt van PLCRC data. Deze posters zitten als bijlage bij dit jaarverslag:

Bijlage I: Poster "Determinants of physical activity among patients with colorectal cancer: from diagnosis to five years post-diagnosis", gepresenteerd door Karel Smit en Jeroen Derksen tijdens de annual conference of the Dutch Society for Epidemiology (WEON) conferentie 2023 in Rotterdam.

Bijlage II: Poster "PLCRC-PROVENC3 study: Prognostic value of post-surgery liquid biopsy circulating tumor DNA in stage III colon cancer patients", gepresenteerd door Carmen Rubio Alarcón tijdens de European Society for Medical Oncologists (ESMO) 2023 conferentie in Madrid.

Bijlage III: Poster "Early evaluation of the effectiveness and cost-effectiveness of ctDNAguided selection for adjuvant chemotherapy in stage II colon cancer", gepresenteerd door Astrid Kramer tijdens de European Society for Medical Oncologists (ESMO) 2023 conferentie in Madrid.

Bijlage IV: Poster "Overall survival of patients with BRAF-mutant metastatic colorectal cancer treated with encorafenib-cetuximab in a real-world population-based study in the Netherlands", gepresenteerd door Koen Zwart en Sietske van Nassau tijdens de American Society for Clinical Oncology (ASCO) 2023 conferentie in Chicago.

5.3. Onderzoeksaanvragen Wetenschappelijke Raad

In 2023 zijn er 8 onderzoeksaanvragen ingediend bij de Wetenschappelijke Raad van PLCRC. Hiervan zijn er 7 akkoord bevonden, 1 is nog onder beoordeling. Daarnaast werd de opgebouwde infrastructuur van PLCRC in 2023 door 4 studies ingezet voor het werven van deelnemers.

Jaarverslag PLCRC 2023

5.4. 10 jaar PLCRC symposium

Op maandag 18 september 2023 vond het symposium "10 jaar PLCRC - Impact op de praktijk" plaats ter ere van het 10-jarig bestaan van PLCRC. Alle zorg- & researchprofessionals betrokken bij of geïnteresseerd in PLCRC waren hiervoor uitgenodigd. In het anatomisch theater van het prachtige Anatomiegebouw te Utrecht luisterden meer dan 100 deelnemers naar het verleden, het heden en de toekomst van PLCRC en de resultaten van enkele aan PLCRC gerelateerde onderzoeken. Hoofdonderzoeker en initiatiefneemster Miriam Koopman nam ons mee terug in de tijd, waarna programma manager Geraldine Vink liet zien wat de diverse mogelijkheden zijn van de unieke infrastructuur van PLCRC. Vele onderzoekers vertelden vervolgens over hun studies en de waarde van PLCRC hierbinnen. Verschillende thema's kwamen aan bod rondom PLCRC in de praktijk: voorbeelden van clinical trials, ctDNA studies, vragenlijststudies en enkele voorbeelden van de impact van real world data op de klinische praktijk. Van fundamenteel tot translationeel en klinisch onderzoek, van organoïden en ctDNA tot leefstijl bij darmkanker en richtlijnevaluatie; alles kwam voorbij. In de pauzes was er tijd voor nader kennismaken en bijpraten met elkaar, iets wat tegenwoordig vooral via de digitale weg gebeurt en dus een zeer welkome afwisseling was. We zijn onze sponsors en alle sprekers en aanwezigen ontzettend dankbaar voor hun bijdrage aan deze onvergetelijke en inspirerende dag, het evenement was een groot succes! In de toekomst hopen we vaker een PLCRC symposium te organiseren.



Figuur 2 Volle zaal tijdens het 10 jaar PLCRC symposium in het Anatomiegebouw te Utrecht

Bijlage I

Poster "Determinants of physical activity among patients with colorectal cancer: from diagnosis to five years post-diagnosis", gepresenteerd door Karel Smit en Jeroen Derksen tijdens de annual conference of the Dutch Society for Epidemiology (WEON) conferentie 2023 in Rotterdam.

Determinants of physical activity among patients with colorectal cancer: from diagnosis to five years post-diagnosis

Karel C. Smit¹, Jeroen W.G. Derksen¹, Rebecca K. Stellato², Anne-Sophie van Lanen³, Evertine Wesselink³, Dieuwertje E. Kok², Fränzel J.B. van Duijnhoven², Miriam Koopman¹, Anne M. May³, on behalf of the PLCRC and COLON study groups.

¹ University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands, ² Wageningen University & Research, Wageningen, The Netherlands.

Background

- Physical activity (PA) is associated with improved prognosis and health-related quality of life among colorectal cancer (CRC) patients.
- Adhering to exercise guidelines poses challenges for many CRC patients.

Objectives

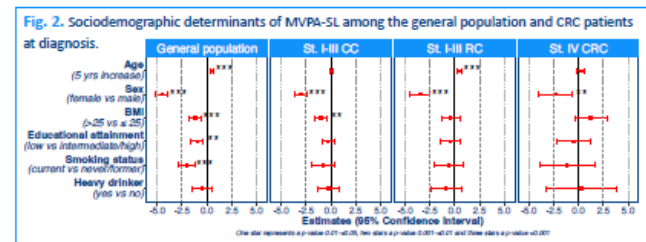
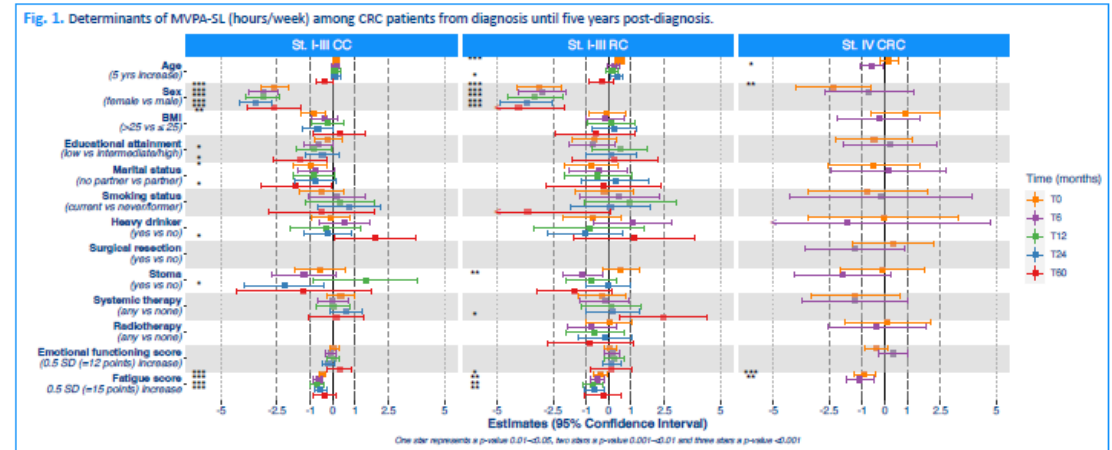
- To explore which sociodemographic and disease-related factors are determinants of physical activity among CRC patients from diagnosis until five years post-diagnosis.
- To compare sociodemographic determinants of PA levels at diagnosis with the general population.

Methods

- Data of two large CRC cohort studies were combined.
- Moderate-to-vigorous PA during sport and leisure time (MVPA-SL) was measured at diagnosis (T0) and 6, 12, 24 and 60 months post-diagnosis.
- Mixed-effects models were performed to identify sociodemographic and disease-related determinants of MVPA-SL, separately for stage I-III colon (CC), stage I-III rectal cancer (RC), and stage IV CRC (T0 and T6 only).
- Sociodemographic associations were considered consistent when statistically significant at ≥ 4 timepoints for the stage I-III subsets.
- Linear models were performed to compare sociodemographic determinants of MVPA-SL for the three CRC subsets at diagnosis with an age- and sex-matched sample of the general Dutch population.

Table 1. Patient characteristics at diagnosis (stratified by stage and location of cancer), and an age- and sex-matched sample of the general Dutch population.

	Patients				General population (N=4910)
	Total (N=4910)	St. I-III CC (N=2905)	St. I-III RC (N=1459)	St. IV CRC (N=436)	
Female sex, n (%)	1799 (37%)	1189 (41%)	430 (29%)	148 (34%)	1799 (37%)
Age, median (IQR)	66 (59, 73)	67 (61, 73)	65 (58, 72)	65 (57, 71)	66 (59, 73)
MVPA-SL, median hours/week (IQR)	5.0 (1.5, 11)	5.0 (1.5, 10)	5.0 (2.0, 11)	4.3 (1.0, 9.8)	6.0 (1.5, 12.5)
Missing	220 (4.5%)	117 (4.0%)	54 (3.7%)	25 (5.7%)	0 (0%)
BMI, median (IQR)	26 (24, 29)	26 (24, 29)	26 (24, 29)	25 (23, 28)	26 (24, 29)
Missing	110 (2.2%)	58 (2.0%)	25 (1.7%)	6 (1.4%)	0 (0%)
Low educational attainment, n (%)	1676 (36%)	1040 (37%)	471 (33%)	132 (32%)	1811 (37%)
Missing	207 (4.1%)	108 (3.7%)	49 (3.4%)	22 (5.0%)	0 (0%)
Heavy drinker, n (%)	418 (9%)	252 (9%)	133 (9%)	21 (5%)	461 (9%)
Missing	237 (4.7%)	131 (4.5%)	51 (3.5%)	25 (5.7%)	0 (0%)
Current smoker, n (%)	387 (8%)	204 (7%)	140 (10%)	38 (9%)	863 (18%)
Missing	183 (3.7%)	97 (3.3%)	40 (2.7%)	23 (5.3%)	0 (0%)
Married/common-law, n (%)	843 (18%)	522 (19%)	238 (17%)	71 (17%)	-
Missing	179 (3.6%)	95 (3.3%)	40 (2.7%)	21 (4.8%)	-
Surgical resection, n (%)	4562 (95%)	2899 (100%)	1360 (93%)	274 (65%)	-
Missing	95 (1.9%)	0 (0%)	7 (0.1%)	14 (3.2%)	-
Stoma, n (%)	1128 (24%)	157 (5%)	835 (58%)	132 (32%)	-
Missing	145 (3.0%)	28 (1.0%)	14 (1.0%)	20 (4.6%)	-
Systemic therapy (any), n (%)	1737 (36%)	967 (33%)	467 (32%)	301 (70%)	-
Missing	111 (2.3%)	17 (0.6%)	5 (0.3%)	7 (1.6%)	-
Radiotherapy (any), n (%)	958 (20%)	16 (1%)	831 (58%)	110 (26%)	-
Missing	165 (3.4%)	56 (1.9%)	18 (1.2%)	9 (2.1%)	-
Fatigue score, median (IQR)	22 (0, 33)	22 (0, 33)	11 (0, 33)	33 (11, 44)	-
Missing	234 (4.8%)	132 (4.5%)	43 (2.9%)	25 (5.7%)	-
Emotional functioning score, n (%)	83 (67, 100)	83 (67, 100)	83 (67, 92)	83 (66, 92)	-
Missing	218 (4.4%)	117 (4.0%)	42 (2.9%)	25 (5.7%)	-



Conclusion


- Female sex and higher fatigue scores are consistent determinants of lower PA levels among all CRC patients.
- Sociodemographic determinants of PA among CRC patients at diagnosis are comparable with the general population.
- These data can inform the design of intervention studies aimed at improving PA, and guide healthcare professionals in optimizing individualized support.

UMC Utrecht | WAGENINGEN UNIVERSITY & RESEARCH | DCCG | Regio | Karel Smit, MD, PhD-candidate, K.C.Smit-4@umcutrecht.nl | Karel Smit

Jaarverslag PLCRC 2023

Bijlage IV

Poster "Overall survival of patients with BRAF-mutant metastatic colorectal cancer treated with encorafenib-cetuximab in a real-world population-based study in the Netherlands", gepresenteerd door Koen Zwart en Sietkse van Nassau tijdens de American Society for Clinical Oncology (ASCO) 2023 conferentie in Chicago.



#3589: Overall survival of patients with BRAF-mutant metastatic colorectal cancer treated with encorafenib-cetuximab in a real-world population-based study in the Netherlands

Koen Zwart, Sietkse van Nassau, Frederieke van der Baan, Miriam Koopman, Anja van Gestel, Pétur Snaebjörnsson, Geraldine Vink, Jeanine Roodhart

Introduction

- Encorafenib-cetuximab (EC) has been approved for pretreated patients with BRAF^{V600E}-mutated metastatic colorectal cancer (mCRC) based on the efficacy results of the randomized phase III BEACON trial.
- Aim: to study the survival of real-world patients with mCRC treated with encorafenib-cetuximab in a population-based cohort, in order to support decision making in clinical practice.

Methods

- This population-based real-world study includes all mCRC patients treated with encorafenib-cetuximab outside a clinical trial setting in the Netherlands since approval in October 2020 until June 2022. Patients were identified through hospital insurance claims ensuring inclusion of all patients without selection.
- Individual patient data and pathology reports were collected.
- Median overall survival (mOS) was estimated using the Kaplan-Meier method.
- Patient characteristics and mOS were compared to the encorafenib-cetuximab treatment arm of the BEACON trial.
- Subgroup analyses were conducted for patients that would have been 'trial (in)eligible' based on key eligibility criteria* of the BEACON trial.

Baseline characteristics

BEACON EC arm N=220	Real-world cohort N=165	Real-world cohort subgroups Trial eligible N=74	Trial ineligible N=41
AGE	64.0 #	62.4	65.9 #
MALE SEX	52%	43%	46%
WHO PS 0-1	98%	85% #	48% #
RIGHT-SIDED TUMOR	50%	68% #	63%
≥3 PREVIOUS LINES	0%	6%	0%
4HNR/MSI	9%	5%	3%
≥3 ORGANS INVOLVED	47%	50%	45%


p<0.01 compared to BEACON

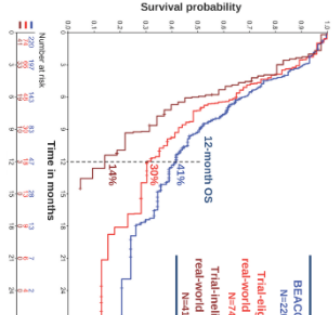
This population-based cohort of mCRC patients treated with encorafenib-cetuximab showed an efficacy-effectiveness gap of 2.6 months for mOS.

- Overall mOS was 6.7 months vs 9.3 months in BEACON.
- 36% of real-world cohort patients would have been ineligible for the BEACON trial demonstrating poor mOS of 6.0 months.
- Subgroups with symptomatic brain metastases and WHO PS ≥2 demonstrated poorest mOS (5.0 and 3.9 months, respectively). The chance of benefit from encorafenib-cetuximab in these subgroups is negligible due to lack of demonstrated efficacy and effectiveness. Hence, prescription should be discouraged.
- Our results illustrate the importance of analyzing high-quality real-world data for novel agents to gain insights in the efficacy-effectiveness gap, and inform medical oncologists of outcomes in daily clinical practice. Treatment guidelines should be complemented and adapted based on effectiveness evidence.

Questions? Please contact j.roodhart@umcutrecht.nl

Copies of this poster obtained through Quick Response (QR) Code are for personal use only and may not be reproduced without permission from ASCO or the author of this poster.





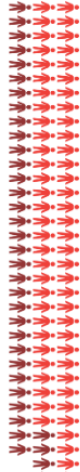
Group	Median OS (95% CI)	P-value
BEACON (N=220)	9.3 months (8.0-11.3)	Ref
Trial-eligible real-world cohort (N=74)	7.3 months (6.4-10.5)	0.130
Trial-ineligible real-world cohort (N=41)	6.0 months (4.9-9.2)	<0.001

Overall survival


mOS of the real-world cohort compared to BEACON

mOS in the real-world was 6.7 months (6.0-8.3) vs 9.3 months (8.0-11.3) in BEACON (p=0.002). Real-world mOS differed based on trial-eligibility.

BEACON trial eligible (64%)

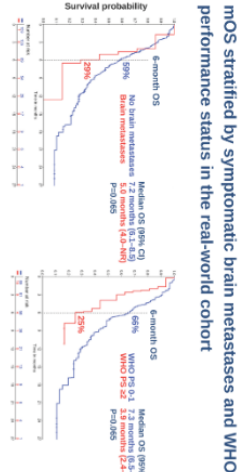


Trial ineligible (36%)



For N=51 trial-eligibility was unknown due to missing WHO performance status. These patients were excluded from the trial-eligibility subgroup analysis.

mOS stratified by symptomatic brain metastases and WHO performance status in the real-world cohort



*Key eligibility criteria: BRAF^{V600E} mutation, progression of disease after 1 or 2 prior regimens in the metastatic setting, world health organization (WHO) performance status of 0 or 1 at start of encorafenib-cetuximab treatment, neutrophil count of ≥1.5x10⁹/L, absence of symptomatic brain or hepatorenal metastases, no prior treatment with any RAF-, MEK or EGFR inhibitor and no concurrent or previous invasive malignancy within two years of encorafenib-cetuximab treatment initiation. In case of missing data on key eligibility criteria, the patient was not categorized.