

PROSPECTIEF
LANDELIJK
CRC COHORT

Jaarverslag PLCRC 2024

Inhoud

1. PLCRC Team	2
1.1. Centraal studieteam.....	2
1.2. Nieuwe programma-manager PLCRC	3
1.3. Dagelijks bestuur	3
1.4. Wetenschappelijke raad	3
1.5. 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.....	10
4. PLCRC substudies	12
4.1. Lopende substudies	12
4.2. Inclusies in substudies	14
5. PLCRC output.....	15
5.1. Publicaties.....	15
5.2. Posters.....	17
5.3. Onderzoeksaanvragen Wetenschappelijke Raad.....	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 dunnedarm-, dikkedarm-, endeldarm- en anus kanker. 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). Sinds april 2024 is onderzoeksprotocol versie 15 en bijbehorende patiëntinformatiefolder actief. Eén van de doorgevoerde wijzigingen is het switchen naar enkel digitaal invullen van de Kwaliteit van Leven vragenlijsten, waar deelnemers voorheen de keuze hadden tussen digitaal of op papier invullen. Zo zal het versturen van papieren vragenlijsten de komende jaren uitgefaseerd worden. Ook is het aantal bloedbuizen dat van deelnemers kan worden afgenomen verhoogd van 10 naar 16 per jaar, zodat aan de eisen van huidige en toekomstige liquid biopsy studies kan worden voldaan.

Sinds de eerste inclusie van een patiënt in PLCRC heeft het cohort een enorme ontwikkeling doorgemaakt. De 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". Inmiddels wordt met vele projecten en studies invulling gegeven aan die doelstelling. 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 kwaliteit van leven uitkomsten. Stap voor stap werken we toe naar een lerend zorgsysteem, waarbij de resultaten van klinische studies worden samengebracht met onderzoek dat gebruik maakt van gegevens uit de dagelijkse praktijk. Dit resulteert regelmatig in aanpassing van de richtlijnen.

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 2024 omvatte het studieteam 9 onderzoeksmedewerkers, met een totaal van 7,5 FTE. De programma-manager, projectleider en office manager vullen in totaal 2,8 FTE. Daarnaast telden de werkzaamheden van de werkstudenten gedurende het jaar gemiddeld genomen voor 0,75 FTE.

1.2. Nieuwe programma-manager PLCRC

Sinds 1 oktober 2024 heeft PLCRC een nieuwe programma-manager. Na ruim 10 jaar heeft Geraldine Vink het stokje overgedragen aan Anna van Tetering-Houben. We willen Geraldine ontzettend bedanken voor haar jarenlange inzet voor PLCRC en wensen Anna veel succes met deze mooie uitdaging!

1.3. 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), zij werd per 1-10-2024 opgevolgd door Dr. Anna van Tetering-Houben, UMC Utrecht / DCCG (huidige programma-manager PLCRC)

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

1.4. 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 2024 uit:

Prof. Dr. Kees Punt, UMC Utrecht (t/m juli 2024)

Dr. Stephanie Breukink, Maastricht UMC+

Dr. Veerle Coupé, VUmc Amsterdam

Dr. Femke Sijtsma, IKNL

Dr. Liselot Valkenburg-Van Iersel, Maastricht UMC+

Prof. dr. Lenny Verkooijen, UMC Utrecht

Dr. Geraldine Vink, UMC Utrecht / IKNL (t/m september 2024)

Dr. Anna van Tetering-Houben, UMC Utrecht / DCCG (vanaf oktober 2024)

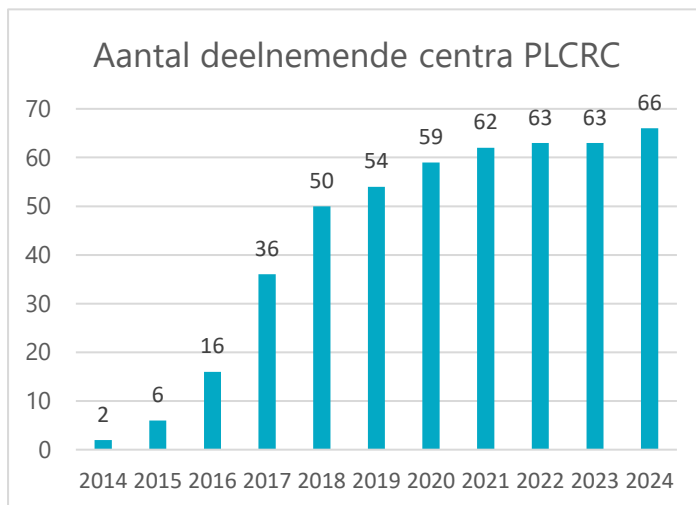
Jaarverslag PLCRC 2024

1.5. 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 66 deelnemende ziekenhuizen doen inmiddels bijna alle ziekenhuizen mee aan PLCRC. In 2024 hebben 4 centra zich aangesloten, een prachtige aanwinst voor de studie! Ook zijn in 2024 contacten gelegd met de 4 laatste ziekenhuisgroepen die willen gaan deelnemen aan PLCRC. Het toevoegen van deze centra aan PLCRC verwachten wij in 2025 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

Jaarverslag PLCRC 2024

Tabel 1: Ziekenhuizen die in 2024 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
Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam	16 september 2017
Antonius Ziekenhuis, Sneek	4 oktober 2017

Jaarverslag PLCRC 2024

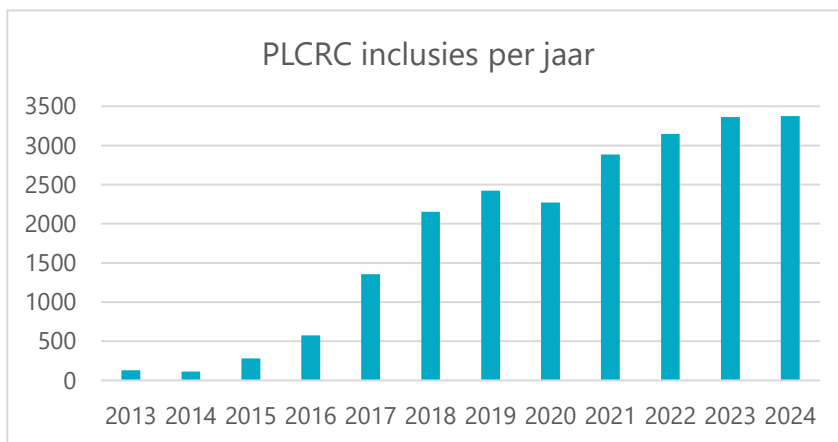
Franciscus Gasthuis en Vlietland, Rotterdam/Schiedam	8 november 2017
Amphia, Breda	21 november 2017
St. Jans Gasthuis, Weert	30 november 2017
Rijnstate, Arnhem	23 januari 2018
Admiraal de Ruyter Ziekenhuis, Goes/Vlissingen/Zierikzee	7 februari 2018
Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht/Sliedrecht/Zwijndrecht	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
Slingeland Ziekenhuis	22 april 2024
Anna Ziekenhuis	15 oktober 2024
Tjongerschans Ziekenhuis	7 november 2024
Maasziekenhuis Pantein	16 december 2024

2. PLCRC deelnemers

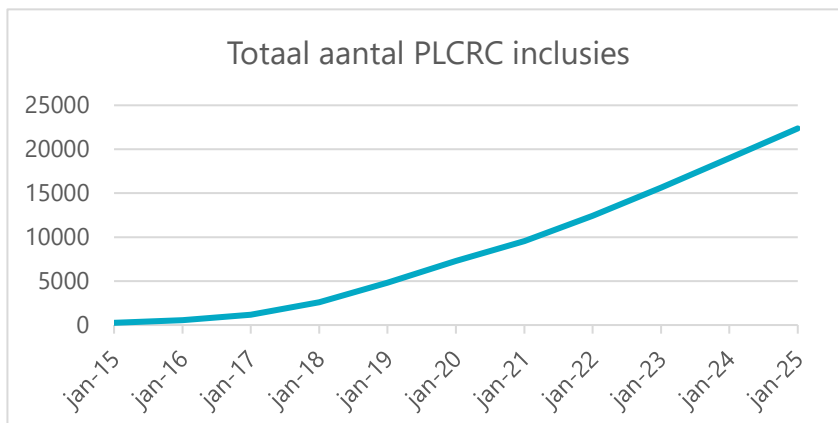
2.1. Inclusies per jaar

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 2024 werden in totaal 3376 patiënten geïncludeerd. Grafiek 2 geeft het aantal PLCRC inclusies per jaar weer.

Door de continue inzet van alle deelnemende centra is in 2024 het totaal aantal PLCRC-deelnemers gestegen tot bijna 23.000 (grafiek 3).



Grafiek 2 PLCRC inclusies per jaar



Grafiek 3 Totaal aantal PLCRC inclusies per 01-01-2025

De inclusie van patiënten wisselt per ziekenhuis. In 2024 lag de spreiding van het aantal inclusies tussen de 1 en 194 nieuwe deelnemers. De top 5 inkluderende ziekenhuizen van 2024 bestond uit:

1. Noordwest Ziekenhuis
2. Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis
3. St. Antonius Ziekenhuis
4. UMC Utrecht
5. Catharina Ziekenhuis

Jaarverslag PLCRC 2024

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 18-02-2025. De NKR loopt gemiddeld 9-12 maanden achter met registreren, waardoor er nog weinig klinische gegevens beschikbaar zijn van de patiënten die in 2024 zijn gediagnosticeerd en geïncludeerd.

Van in totaal 20.751 patiënten in PLCRC zijn de klinische gegevens nu in de NKR vastgelegd. Zij hebben 21.289 tumoren, waarvan er 122 zijn gelokaliseerd in de dunne darm, 125 in de anus en 21.042 in het colorectum. In onderstaande resultaten zijn de karakteristieken van de eerste tumor of bij gelijke incidentiedatum de "zwaarste" tumor meegenomen. Van 20.019 patiënten zijn de gegevens van diagnose en initiële behandeling volledig geregistreerd.

Jaarverslag PLCRC 2024

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	20.019
Leeftijd	
Mediaan	67 jaar
<65 jaar	8.486 (42)
65-74 jaar	7.018 (35)
75+ jaar	4.515 (23)
Geslacht	
Man	11.783 (59)
Vrouw	8.236 (41)
Jaar van diagnose van primaire tumor	
<2015	1.078 (5)
2015	597 (3)
2016	931 (5)
2017	1.508 (8)
2018	1.989 (10)
2019	2.158 (11)
2020	2.075 (10)
2021	2.825 (14)
2022	2.966 (15)
2023	3.010 (15)
2024	882 (4)
Locatie van primaire tumor	
Dunne darm	103 (1)*
Colon	113 (1)
Rectum	13.797 (69)
Anus	6.006 (30)*
Stadium**	
I	4.677 (23)
II	4.940 (25)
III	7.375 (37)
IV	2.940 (15)
Onbekend	87 (0)

Jaarverslag PLCRC 2024

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 31-12-2024)

Toestemmingsonderdeel PLCRC	% deelnemers
Gebruik medische gegevens	100%
Ontvangen vragenlijsten (PROMs)	81%
Gebruik tumorweefsel (en ander lichaamsmateriaal)	95%
Afname, gebruik en opslag bloed (in het kader van substudies)	86%
Benaderd worden voor toekomstige studies	80%
Informereren bij toevalsbevindingen	89%

3. PLCRC vragenlijsten

3.1. Vragenlijsten

PLCRC maakt gebruik van de webapplicatie Profiel voor het uitsturen van de 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. Vervolgens ontvangt de deelnemer vragenlijsten op verschillende tijdstippen, namelijk op 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden, 18 maanden, 24 maanden en vervolgens jaarlijks. Bij patiënten die geen afstandsmetastasen rapporteren, stoppen we de papieren vragenlijsten na 5 jaar, digitaal na 10 jaar.

Indien een deelnemer aangeeft dat hij/zij afstandsmetastasen heeft, zal de deelnemer vanaf dat moment elke drie maanden een kortere vragenlijst ontvangen in plaats van de standaard PLCRC vragenlijst. Wanneer de deelnemer vervolgens aangeeft dat hij/zij geen afstandsmetastasen meer heeft, zal de standaard vragenlijst weer verstuurd worden. Als na 3 jaar geen afstandsmetastasen 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 2024. Onderscheid is gemaakt tussen de standaard vragenlijsten (TX), de (kortere) vragenlijst voor mensen met zelfgerapporteerde

Jaarverslag PLCRC 2024

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 2024

Vragenlijst	Uitgestuurd digitaal	Retour (%) digitaal	Uitgestuurd papier	Retour (%) papier
T0	2325	1743 (75)	433	298 (69)
T3	2139	1237 (58)	628	349 (56)
T6	2035	1149 (56)	834	438 (52)
T12	1947	1032 (53)	998	474 (47)
T18	1789	860 (48)	948	419 (44)
T24	1697	746 (44)	978	348 (36)
T36	1506	636 (42)	1011	387 (38)
T48	1213	462 (38)	781	233 (30)
T60	1451	423 (29)	724	193 (27)
Vragenlijst	Uitgestuurd digitaal	Retour (%) digitaal	Uitgestuurd papier	Retour (%) papier
T3m	447	326 (73)	124	91 (73)
T6m	476	256 (54)	143	80 (56)
T9m	425	214 (50)	158	80 (51)
T12m	408	167 (41)	166	71 (43)
T15m	399	154 (39)	169	57 (34)
T18m	410	163 (40)	193	61 (32)
T21m	445	146 (33)	224	69 (31)
T24m	571	170 (30)	261	71 (27)
T27m	499	123 (25)	244	41 (17)
T30m	380	79 (21)	189	26 (14)
Vragenlijst	Uitgestuurd digitaal	Retour (%) digitaal	Uitgestuurd papier	Retour (%) papier
T12postm	180	129 (72)	68	53 (78)
T18postm	153	57 (37)	64	18 (28)
T24postm	173	37 (21)	63	12 (19)
T36postm	58	9 (16)	22	4 (18)

4. PLCRC substudies

4.1. Lopende substudies

In 2024 waren er 34 substudies van PLCRC open, waarvan er 12 gestart zijn in 2024. Zie tabel 7 voor de lopende studies en het corresponderende startjaar.

Tabel 7: Lopende substudies PLCRC per 31-12-2024

Studienaam	Startjaar
MEDOCC: Molecular early detection of colorectal cancer	2015
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
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
MEDOCC-CrEATE: Circulating tumor DNA based adjuvant chemotherapy in stage II colon cancer patients	2020
DISTANCE: Towards patient-led follow-up after curative treatment of stage II and III colorectal cancer	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
leefstijlprogramma 'Beter Gezond'	2022
TIL: Targeting colorectal cancer with the next generation of engineered immune cells: TEGs	2022
ACSI: Improving treatment and outcomes of small intestinal adenocarcinoma patients by combining clinical and molecular data: a nationwide prospective cohort study	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

IgA-CC: Mogelijkheid van IgA antilichaam therapie in patiënten met een colon adenocarcinoom – een pilotstudie	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
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
Palliatieve radiotherapie bij CRC	2024
Patients' experience and the perceived long-term effects on lifestyle of a multimodal prehabilitation program for elective colorectal surgery	2024
IDEAL: Survival and QoL of Real World High-Risk Stage II and III Colon Cancer Patients after 6 Versus 3 Months of Adjuvant CAPOX	2024
Magnetic resonance guided versus conventional radiotherapy for rectal cancer: a propensity score matched analysis of Patient reported Outcomes and Surgical Outcomes	2024
Kwaliteit van leven bij patiënten met anuskanker	2024
SEP en kwaliteit van leven bij patiënten met CRC	2024
SENTRY trial: Sentinel node and organ sparing surgery in stage I colon carcinoma	2024
ADJUST: ADJUVant S1 -Therapy after 5-FU or capecitabine toxicity in colorectal cancer	2024
SACRA trial: lifeStyle And ColoRectal Carcinoma Integrating lifestyle medicine in the treatment and follow-up of colorectal cancer patients	2024
ACTOR: Organoids models for anal SCC	2024
REACT: Adjuvant chemotherapy for prevention of recurrence in patients with detectable ctDNA after surgery in high-risk rectal cancer.	2024
CONCERN: Circulating Tumour DNA in the Clinical Management of Rectal Cancer Patients	2024

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 2024 en het totaal aantal inclusies in deze substudies.

Tabel 8: Inclusies in PLCRC substudies in 2024 (per 31-12-2024)

Studie	Inclusie 2024	Inclusies per 31-12-2024
PLCRC	3376	22395
COMBI	61	271
OPTIC	13	232
DOLPHIN	257	412
MEDOCC	803	4419
MEDOCC-CREATE	161	420
TIL	22	60
SACRA	4	4
ADJUST	50	50
VANTAGE	550	1750
DISTANCE	71	299
IgA CC	2	3

5. PLCRC output

5.1. Publicaties

Het aantal wetenschappelijke publicaties dat tot stand gekomen is door het gebruik van PLCRC data groeit ieder jaar. In 2024 waren dit er 9.

De publicaties van 2024:

J.W.G. Derksen, K.C. Smit, I.W.F. Hoeven, F.P.C. Sijtsma, M. Koopman, A.M. May. [The nationwide Dietary Intake after Diagnosis and Colorectal Cancer Outcomes \(PLCRC-PROTECT\) cohort: Study design, clinical characteristics and baseline health behaviors](#). Cancer Epidemiol. 2025 Feb;94:102724. doi: 10.1016/j.canep.2024.102724. Epub 2024 Dec 10. PMID: 39662162.

D. Adiprakoso, D. Katsimpokis, S. Oerlemans, N.P.M. Ezendam, M.C. van Maaren, J.A. van Til, T.G.W. van der Heijden, F. Mols, K.K.H. Aben, G.R. Vink, M. Koopman, L.V. van de Poll-Franse, B.H. de Rooij. [Development of a prediction model for clinically-relevant fatigue: a multi-cancer approach](#). Qual Life Res. 2025 Jan;34(1):231-245. doi: 10.1007/s11136-024-03807-9. Epub 2024 Nov 9. PMID: 39516438; PMCID: PMC11802682.

A.J. Pennings, G.R. Vink, S. van Kuijk, J. Melenhorst, G.L. Beets, A.M. May, S.O. Breukink. [Quality of life and functional outcome of rectal cancer patients: A prospective cohort study](#). Colorectal Dis. 2024 Nov;26(11):1892-1902. doi: 10.1111/codi.17181. Epub 2024 Oct 2. PMID: 39358881.

I.H. Mast, J.H.W. de Wilt, B. Duman, K.C. Smit, E.C. Gootjes, P.A.J. Vissers, H. Rütten, I.D. Nagtegaal, M.T.E. Hopman, A.M. May, L.M. Buffart. [Physical activity at diagnosis is associated with tumor downstaging after neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer](#). Radiother Oncol. 2024 Nov;200:110523. doi: 10.1016/j.radonc.2024.110523. Epub 2024 Sep 10. PMID: 39265927.

K.C. Smit, J.W.G. Derksen, S.A. Kurk, P. Moeskops, M. Koopman, W.B. Veldhuis, A.M. May. [Use of automated assessment for determining associations of low muscle mass and muscle loss with overall survival in patients with colorectal cancer – A validation study](#). Clin Nutr ESPEN. 2024 Oct;63:572-584. DOI: 10.1016/j.clnesp.2024.07.001. Epub 2024 Jul 10. PMID: 38997109

I.A. Franken, F.H. van der Baan, G.R. Vink, A.M. May, W.M.U. van Grevenstein, M. Koopman, J.M.L. Roodhart. [Survival and patient-reported outcomes of real-world high-risk stage II and stage III colon cancer patients after reduction of adjuvant CAPOX duration from 6 to 3 months](#). Eur J Cancer. 2024 Sep;208:114207. doi: 10.1016/j.ejca.2024.114207. Epub 2024 Jul 10. PMID: 39024724.

E. Wesselink, H.C. Boshuizen, A.S. van Lanen, D.E. Kok, J.W.G. Derksen, K.C. Smit, J.H.W. de Wilt, M. Koopman, E.M. May, E. Kampman, F.J.B. van Duijnhoven. [Dietary and lifestyle inflammation scores in relation to colorectal cancer recurrence and all-cause mortality: A longitudinal analysis](#). COLON and PLCRC studies. Clin Nutr. 2024 Sep;43(9):2092-2101. doi: 10.1016/j.clnu.2024.07.028. Epub 2024 Jul 26. PMID: 39094474

A.S. van Lanen, D.E. Kok, E. Wesselink, J.W.G. Derksen, A.M. May, K.C. Smit, M. Koopman, J. de Wilt, E. Kampman, F.J.B. van Duijnhoven. [Associations between low- and high-fat dairy intake and recurrence risk in people with stage I-III colorectal cancer differ by sex and primary tumour location](#). COLON and PLCRC studies. Int J Cancer. 2024 Sep 1;155(5):828-838. doi: 10.1002/ijc.34959. Epub 2024 May 3. PMID: 38700376

M. Polack, M.A. Smit, G.W. van Pelt, A.G.H. Roodvoets, E. Meershoek-Klein Kranenbarg, H. Putter, H. Gelderblom, A.S.L.P. Crobach, V. Terpstra, G. Petrushevska, G. Gašljević, S. Kjær-Frifeldt, E.M.V. de Cuba, N.W.J. Bulkman, G.R. Vink, R. Al Dieri, R.A.E.M. Tollenaar, J.H.J.M. van Krieken, W.E. Mesker; UNITED Collaboration. [Results from the UNITED study: a multicenter study validating the prognostic effect of the tumor-stroma ratio in colon cancer](#). ESMO Open. 2024 Apr;9(4):102988. doi: 10.1016/j.esmoop.2024.102988. Epub 2024 Apr 12. PMID: 38613913; PMCID: PMC11033069.

Daarnaast is er een opiniestuk gepubliceerd, waarin de waarde van het gebruik van PLCRC vragenlijsten wordt aangestipt:

S.C.M.W. van Nassau, G.M. Bol, F.H. van der Baan, J.M.L. Roodhart, G.R. Vink, C.J.A. Punt, A.M. May, M. Koopman, J.W.G. Derksen. [Harnessing the Potential of Real-World Evidence in the Treatment of Colorectal Cancer: Where Do We Stand?](#) Curr Treat Options Oncol. 2024 Apr;25(4):405-426. doi: 10.1007/s11864-024-01186-4. Epub 2024 Feb 17. PMID: 38367182; PMCID: PMC10997699.

5.2. Posters

Op verschillende wetenschappelijke congressen zijn in 2024 posters gepresenteerd over studies waarbij gebruik is gemaakt van PLCRC data. Deze posters zitten als bijlage bij dit jaarverslag:

Bijlage I: Poster "ctDNA compared to FIT in individuals with colorectal cancer who participated in population-based screening", gepresenteerd door Beatriz Carvalho tijdens de American Association for Cancer Research (AACR) conferentie 2024 in San Diego en tijdens de Digestive Disease Week (DDW) in Washington.

Bijlage II: Poster "Monitoring treatment response in patients with metastatic colorectal cancer using cfDNA fragmentomics testing: the DOLPHIN trial", gepresenteerd door Denise van Steijn tijdens de American Association for Cancer Research (AACR) conferentie 2024 in San Diego.

Bijlage III: Poster "Mismatch Repair Deficient, Stage II/III Rectal Cancer: Real-World Patient, Tumour, and Treatment Characteristics in the Netherlands", gepresenteerd door Renee Lunenberg tijdens de European Society for Medical Oncologists (ESMO) 2024 conferentie in Barcelona.

Bijlage IV: Poster "The impact of mismatch repair status on accuracy of clinical staging in upfront resected stage II/III rectal cancer in the Netherlands", gepresenteerd door Renee Lunenberg tijdens de European Society for Medical Oncologists (ESMO) 2024 conferentie in Barcelona.


5.3. Onderzoeksaanvragen Wetenschappelijke Raad

In 2024 zijn er 13 onderzoeksaanvragen ingediend bij de Wetenschappelijke Raad van PLCRC. Hiervan zijn er 9 akkoord bevonden, 4 aanvragen zijn nog onder beoordeling.

Bijlage I

Poster "ctDNA compared to FIT in individuals with colorectal cancer who participated in population-based screening", gepresenteerd door Beatriz Carvalho tijdens de American Association for Cancer Research (AACR) conferentie 2024 in San Diego en tijdens de Digestive Disease Week (DDW) in Washington.

Abstract #6079



P.H.A. Wisse^{1,2}, C.R. Alarcón¹, S.J. Schraa³, A.C. Moesquera⁴, M. Sausen⁴, R.J.A. Fijneman¹, G.R. Vink^{3,5}, M. de Wit¹, J. Phallen⁶, V.E. Velculescu⁶, B. Carvajal¹, G. A. Meijer¹

¹The Netherlands Cancer Institute, Dept of Pathology, Amsterdam, The Netherlands; ²Strasma Streeklab Center, Dept of Gastroenterology and Hepatology, Rotterdam, The Netherlands; ³Department of medical oncology, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands; ⁴Personal Genome Diagnostics (Edgery), Baltimore, MD, USA; ⁵Department of Research and Development, Netherlands Comprehensive Cancer Organisation, Utrecht, The Netherlands; ⁶Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA.

ctDNA compared to FIT in individuals with colorectal cancer who participated in population-based screening

Background

- The fecal immunochemical test (FIT) is widely used in population-based colorectal cancer (CRC) screening programs.
- Recently, **liquid biopsy circulating tumor DNA (ctDNA)** detection has emerged as a new avenue for early cancer detection.
- The performance of ctDNA tests in comparison with FIT is largely unknown.

Goal of the study

The present exploratory study compared pre-operative ctDNA results to FIT results in patients with CRC who had participated in a population-based screening program.

Methods – patient inclusion

- CRC patients participating in two ctDNA MDR studies (PLCRC-MEDOC and PLCRC-PROVEN3) who also had participated in the Dutch national CRC screening program (with either a positive or a negative FIT) were selected.
- Patients with complete pre-surgery ctDNA analysis and at least one participation in the Dutch CRC screening program were included

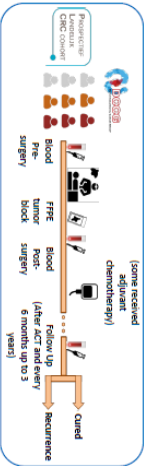
Methods – analysis

- FIT results from their latest participation was obtained.
- Pre-surgery blood was used for ctDNA analysis
- ctDNA analysis was both tumor and plasma informed
- Several cut-offs were investigated for FIT
- Concordance and complementarity between FIT results and tumor-informed next generation sequencing based ctDNA results were determined.

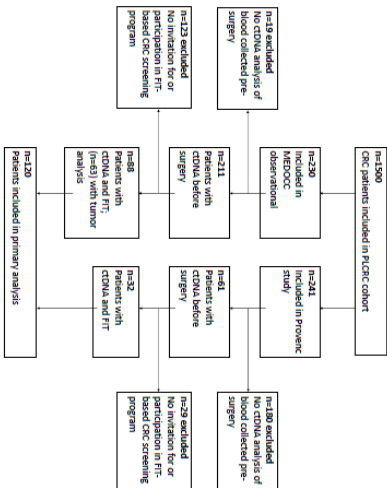
MEDOC = Molecular Early Detection Of Colorectal Cancer
PLCRC = Prospective Dutch Colorectal Cancer cohort
PROVEN3 = Prognostic Value of Early Notification by Ctdna in Colon Cancer stage 3

Screening program, PLCRC-MEDOC & PLCRC-PROVEN3

- In The Netherlands, all inhabitants aged 55-75 are invited biennially to perform a single FIT (cut-off 47µg/g).
- Participants with a positive test result are referred for colonoscopy.
- PLCRC-MEDOC and PLCRC-PROVEN3 are **observational** studies within the Prospective Dutch Colorectal Cancer Cohort (PLCRC, <https://plcrc.nl/for-international-visitors>).



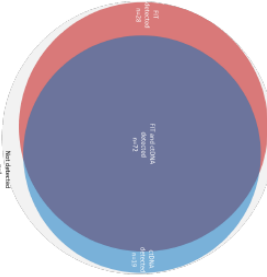
Flowchart inclusion



Tumor characteristics

Tumor characteristics	N (total n=120)	Proportion
Stage		
I	3	2.5%
II	57	47.5%
III	60	50.0%
IV	0	0.0%
Location		
Left colon	53	44.2%
Right colon	57	47.5%
Rectum	9	7.5%
Unknown	1	0.8%

Venn diagram – CRC detection with FIT and/or ctDNA



Conclusions

- In this selected population, both FIT and ctDNA were positive in most CRC patients.
- Interestingly, both tests also demonstrated a **substantial level of complementarity**.
- This suggests that combining FIT with cell-free DNA testing may have potential for increasing sensitivity of CRC screening.

Limitations

- Cell-free DNA tests used here are **tumor-informed**, which in real life screening practice is not feasible.
- The present study population only involved CRC patients and was **not a representative sample** from the total screening target population.

Bijlage II

Poster "Monitoring treatment response in patients with metastatic colorectal cancer using cfDNA fragmentomics testing: the DOLPHIN trial", gepresenteerd door Denise van Steijn tijdens de American Association for Cancer Research (AACR) conferentie 2024 in San Diego.

Abstract: 3673

PROSPECTIEF
LANDELIJK
CRC COHORT

Monitoring treatment response in patients with metastatic colorectal cancer using cfDNA fragmentomics testing: the DOLPHIN trial

D.E. van Steijn¹, G.R. Vink^{2,3}, J.M.L. Boodhart², M. Koopman², M.J. Lahaye⁴, M.A.G.J.A. Braai⁵, H. Wang⁶, M.J.E. Greater⁶, B.L. Lissenberg-Witte⁶, V.M.H. Cougle⁶, D. van den Broek⁷, G.A. Meijer⁷, V.E. Velculescu⁸, L. Rinaldi⁸, E. Peters⁹, A. Konikoff⁹, N.C. DiNapoli⁹, N.M. Kok⁹, R.L.A. Fireman¹, on behalf of the PLCRC-DOLPHIN group.

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Amsterdam UMC, University Medical Center Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ²Department of Gastroenterology and Hepatology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; ³Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁴Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ⁵Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁶Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁷Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁸Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁹Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands.

Amsterdam UMC
KNCV
UMC Utrecht
DELFI

Background

- Accurate monitoring of therapy response is important for treatment decision-making in patients with metastatic colorectal cancer (mCRC)
- Currently, clinical response is determined by imaging
- Analysis of cell-free DNA (cfDNA) fragmentation patterns may offer a sensitive, inexpensive, tissue agnostic approach to monitor treatment response in mCRC patients

Study design

DOLPHIN: DNA-testing Of liquid biopsies for Patient care close to Home in the Netherlands.

Study Goal

Investigate the added clinical value of longitudinal cfDNA-testing compared to imaging in treatment response monitoring of patients with mCRC

Imaging

- Tumor size assessment
- Specificity, sensitivity and
- By lymph node metastases
- Functional performance
- Inter-reader variability

cfDNA

- Whole nucleic acid cells
- High specificity
- Minimal invasive
- Broad applicability

Study population

- mCRC patients
- PLCRC informed consent, including additional blood withdrawal
- Treatment with systemic therapy +/- local therapy
- Before start second line of therapy

Patient characteristics

Blood samples and CT images collection

Next steps and future plans

- Complete patient inclusion: December 2024
- 2 years follow-up completion: 2026
- Complete collection of clinical, imaging and molecular data
- Sample analysis

DELFI tumor fraction (DELFI-TF)

Health technology assessment
Integration and data analysis: cBioportal

Contact: d.vansteijn@knu.nl

Bijlage IV

Poster "The impact of mismatch repair status on accuracy of clinical staging in upfront resected stage II/III rectal cancer in the Netherlands", gepresenteerd door Renee Lunenberg tijdens de European Society for Medical Oncologists (ESMO) 2024 conferentie in Barcelona.

The impact of mismatch repair status on accuracy of clinical staging in upfront resected stage II/III rectal cancer in the Netherlands

Authors: Renee A. Lunenberg, Jolijn A. Franken, Marnon N.G.J.A. Bogaert, Mercedes A.G. Efferink, Federieke H. van der Bant, Miriam Koopman, Geraldine Valk, 2 Martin P.W. Invern, Femke P.C. Sijtsma, 3 Jasmijn M.L. Frosdierff, 1
 Affiliations: 1 Department of Medical Oncology, University Medical Center Utrecht, The Netherlands; 2 Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Utrecht, The Netherlands; 3 Department of Research and Development, Netherlands Comprehensive Cancer Organization, Utrecht, The Netherlands; 4 Department of Radiation Oncology, University Medical Center Utrecht, The Netherlands.

550P

1 Background: Stage II/III rectal cancer

- Treatment decisions of rectal cancer depend on imaging-based clinical staging. Accurate staging is therefore of high importance.
- Colorectal tumours are often biologically stratified by mismatch repair status. ~3% of rectal cancer patients have deficient mismatch repair (dMMR) tumours.
- Accuracy levels in T- and N-staging have shown to be high, but the influence of MMR status has not yet been clarified in rectal cancer.
- dMMR tumours have increased immune infiltration compared to proficient mismatch repair (pMMR) tumours, which leads to overstaging in colon cancer.

We aim to assess the real-world accuracy of clinical staging compared to pathological staging in dMMR versus pMMR rectal cancer patients.

3 Patient and tumour characteristics according to MMR status

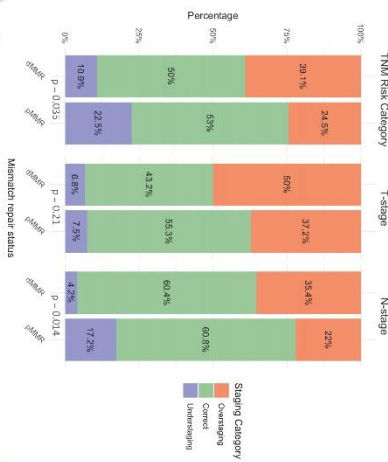
Although clinical TNM risk category is comparable, pathological TNM risk category is significantly lower in dMMR compared to pMMR patients. The number of patients treated with upfront surgery or SCRT was comparable between dMMR and pMMR patients (p=0.93).

	dMMR patients (N=50)	pMMR patients (N=872)	p-value
Age			
Median (IQR)	59.5 (53.4)	63.0 (12.0)	0.06
Sex			
Male	24 (48.0%)	1241 (64.2%)	0.01
Female	26 (52.0%)	1058 (58.8%)	
Operational status			
Operable	31 (62.0%)	281 (32.0%)	0.007
Non-operable	19 (38.0%)	2576 (29.2%)	
Metastases			
None	5 (10.0%)	161 (18.5%)	
Metastases	45 (90.0%)	1207 (139.5%)	
History			
Adenomatous polyps	40 (80.0%)	2727 (95.8%)	<0.001
Hereditary	7 (14.0%)	115 (13.0%)	
Sigmoid ring cell	7 (14.0%)	8 (0.3%)	
Other	1 (2.0%)	1 (0.1%)	
Distance from anal verge (cm)			
0-5 cm	16 (32.0%)	1027 (57.1%)	0.017
5-10 cm	17 (34.0%)	1112 (60.2%)	
10-15 cm	11 (22.0%)	518 (28.7%)	
>15 cm	0 (0%)	111 (12.0%)	
Missing	6	104	
Clinical TNM risk category			
Low (I:1-2, II:0-1)	20 (40.0%)	1287 (146.5%)	0.89
Low-Intermediate (I:2-3, II:1-2)	22 (44.0%)	1270 (144.8%)	
High (I:3-4, II:3-4)	4 (8.0%)	203 (23.2%)	
Pathological TNM risk category			
Low (I:1-2, II:0-1)	38 (76.0%)	1501 (171.6%)	0.02
Intermediate (I:2-3, II:1-2)	5 (10.0%)	895 (102.6%)	
High (I:3-4, II:3-4)	7 (14.0%)	426 (48.8%)	
Unknown (I:NA)	0	1	

CONCLUSION

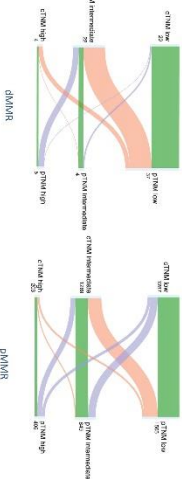
- In rectal cancer patients with upfront surgery or SCRT followed directly by surgery, dMMR tumours are more prone to clinical overstaging, while pMMR tumours are more likely understaged, primarily based on the N-stage.
- As the influence of MMR status on clinical staging may impact treatment decisions and prognosis estimation, future studies should lead to MMR-stratified staging criteria.

4 Accuracy of staging according to MMR status



dMMR tumours are more prone to overstaging of TNM risk category and N stages, while pMMR tumours are more likely understaged on N stage.

Comparing clinical versus pathological TNM risk category according to MMR status



2 Method: Real world data analysis

Patients with clinical stage II/III rectal cancer, diagnosed between 2015 and 2022 with known MMR status were selected from the Netherlands Cancer Registry. Eligible patients were treated with upfront surgery (maximum interval of 3 months after diagnosis) (52.4%) or with short course radiotherapy (SCRT) (37.6%) followed directly by surgery.

Accuracy of clinical staging compared to pathological staging was analysed between dMMR and pMMR tumours using a Chi-square or Fisher's exact test.



Acknowledgements
 We acknowledge the Netherlands Comprehensive Cancer Organization (NCKO) for their financial support and data provision. We also thank the Gastroenterologist (GSC) for their research prior making this research possible.



CONTACT
 Renee Lunenberg – MD, PhD candidate
 r.lunenberg@umcutrecht.nl
 The presenter declares no conflicts of interest.