

Register als kapstok voor betere, betaalbare zorg en innovatieve trials

Enkele voorbeelden uit de praktijk

GGG congres 15 maart 2021
Miriam Koopman, internist-oncoloog UMC Utrecht

PROSPECTIEF
LANDELIJK
CRC COHORT

Uniek ontwerp



Prospective Dutch Colorectal Cancer Cohort studie (PLCRC)
alle patiënten met diagnose dikkedarmkanker



Observationele studies:



Klinische data



Weefsel



Bloed



PROMs - vragenlijsten

Interventionele studies:

Trials within cohorts (TwiCs)

**nationale infrastructuur
voor onderzoek**

Prospective Dutch Colorectal Cancer Cohort study (PLCRC)

informed consent

"Ik wil toekomstige patiënten helpen, bij voorbeeld mijn eigen kinderen. Dat is waarom ik mee doe aan PLCRC."

- Deelnemer PLCRC



- Toestemming voor gebruik klinische data (> 90% van de patiënten stemt toe)



- Gebruik en opslag van tumorweefsel (~ 95%)



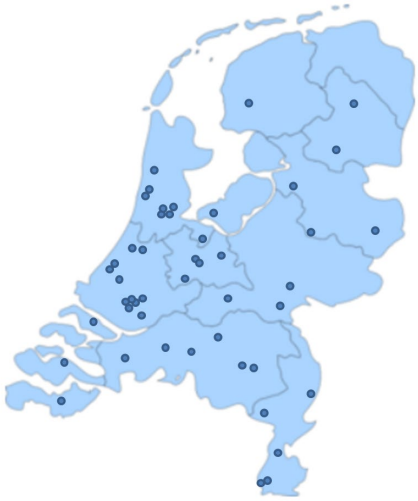
- Afname, gebruik en opslag van buisjes bloed (substudies) (~ 84%)



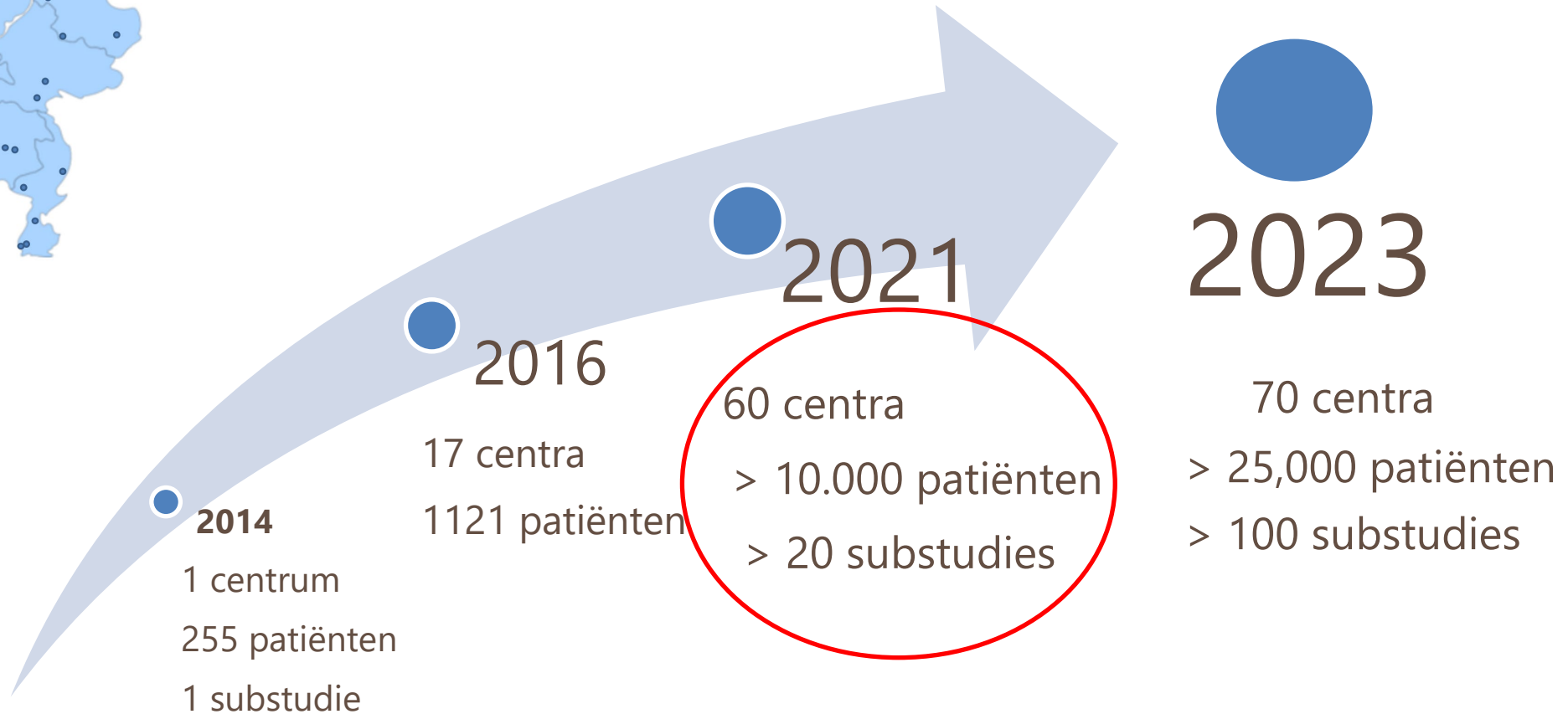
- Deelname aan 'PROMs' vragenlijsten (~ 81%)



- Toestemming om te worden benaderd voor toekomstige substudies (~ 78%)



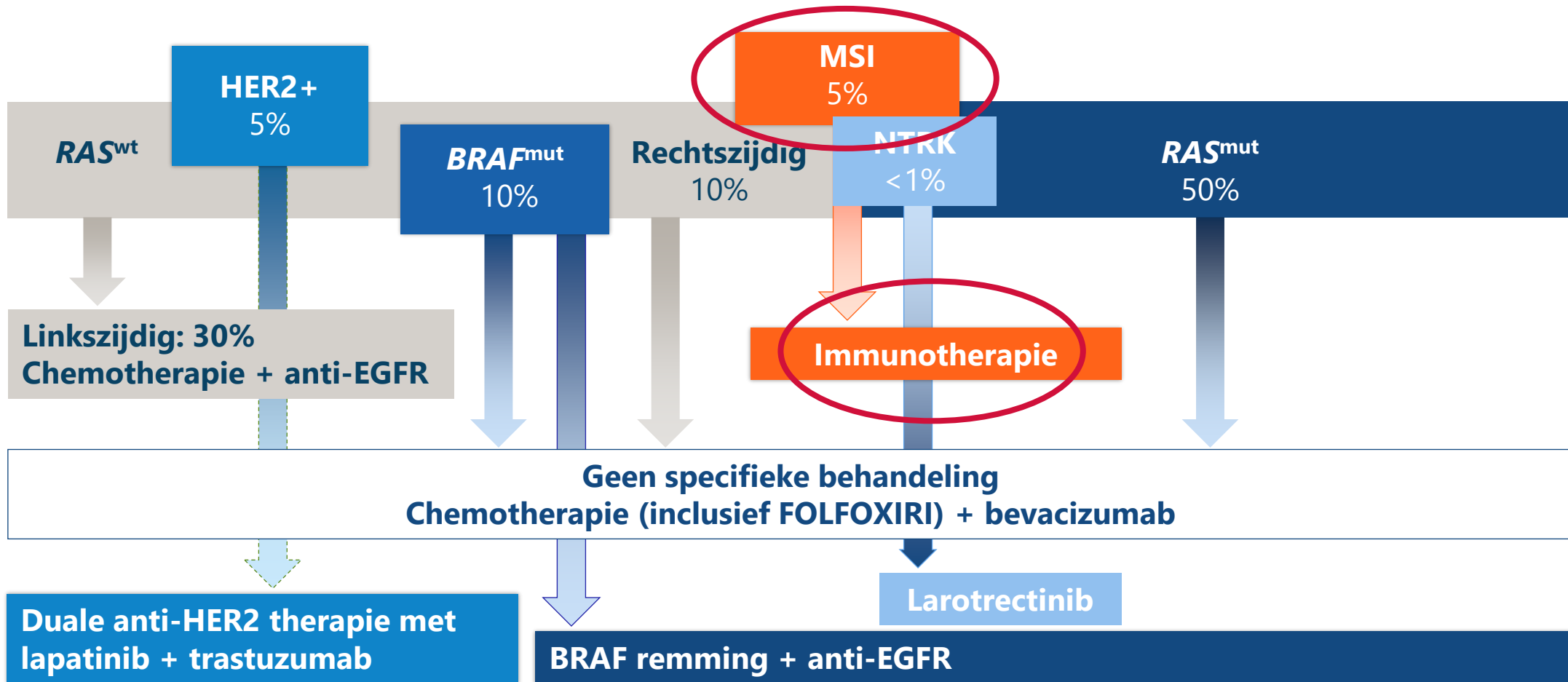
PLCRC 2012-2023



Uiteindelijke doel: inclusie van $\geq 70\%$ van de nieuw gediagnostiseerde patiënten per jaar

Uitgezaaide dikkedarmkanker: een heterogene ziekte

verschillende subtypes met een toenemend aantal behandelopties

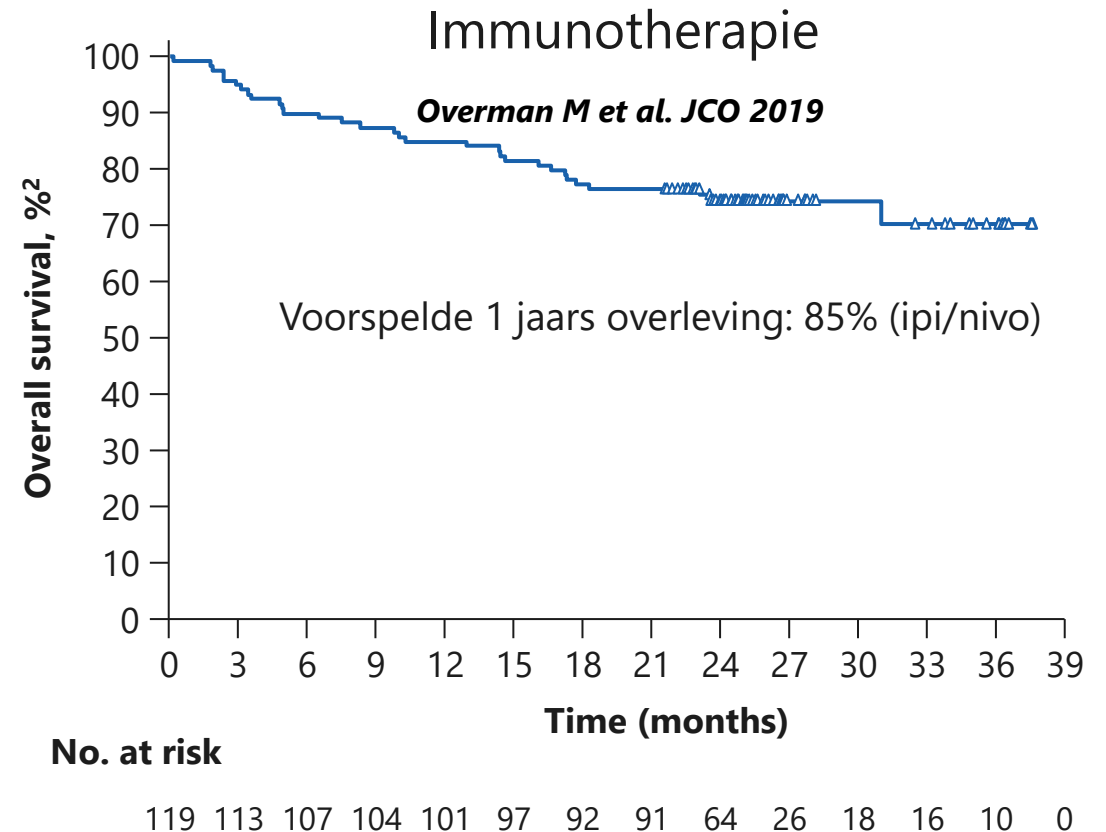


CRC=colorectal cancer; EGFR=epidermal growth factor receptor; FOLFOXIRI=5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan; HER2=human epidermal growth factor receptor 2; MEK=mitogen-activated protein kinase; MSI=microsatellite instability; mut=mutant; wt=wild-type.

Adapted from Punt CJA, Koopman M, and Vermeulen L. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(4):235-246.



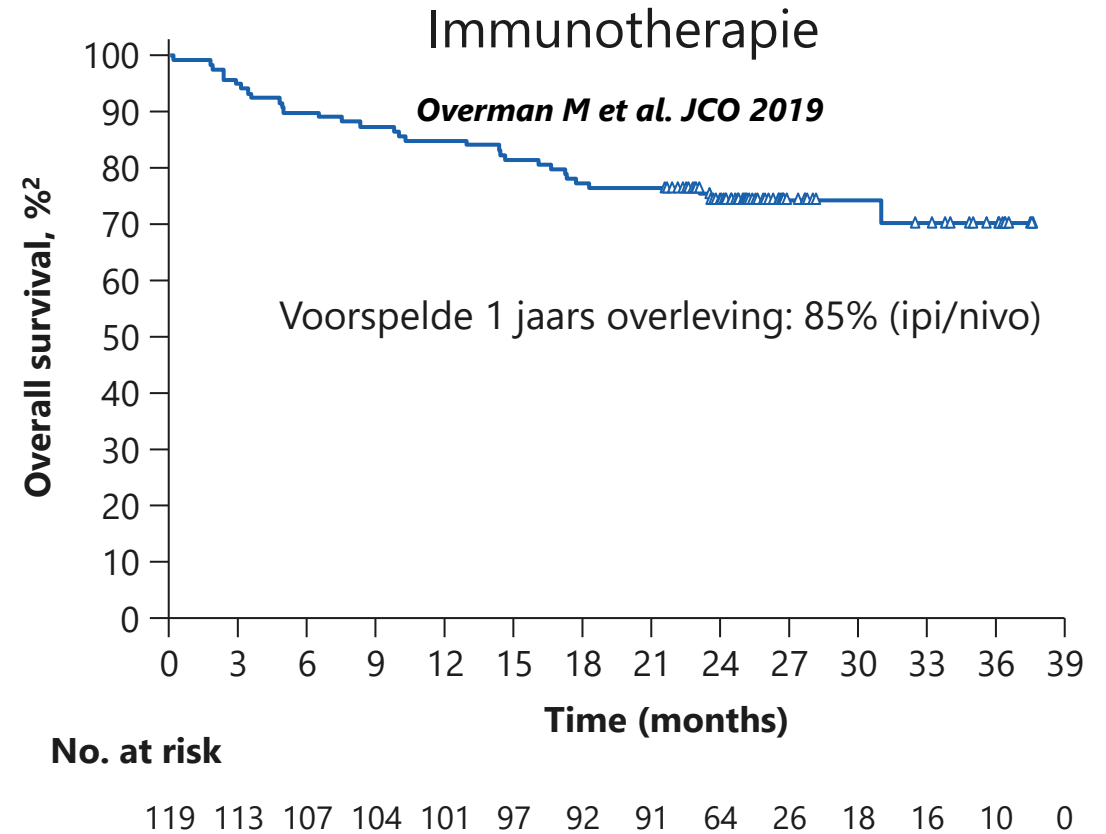
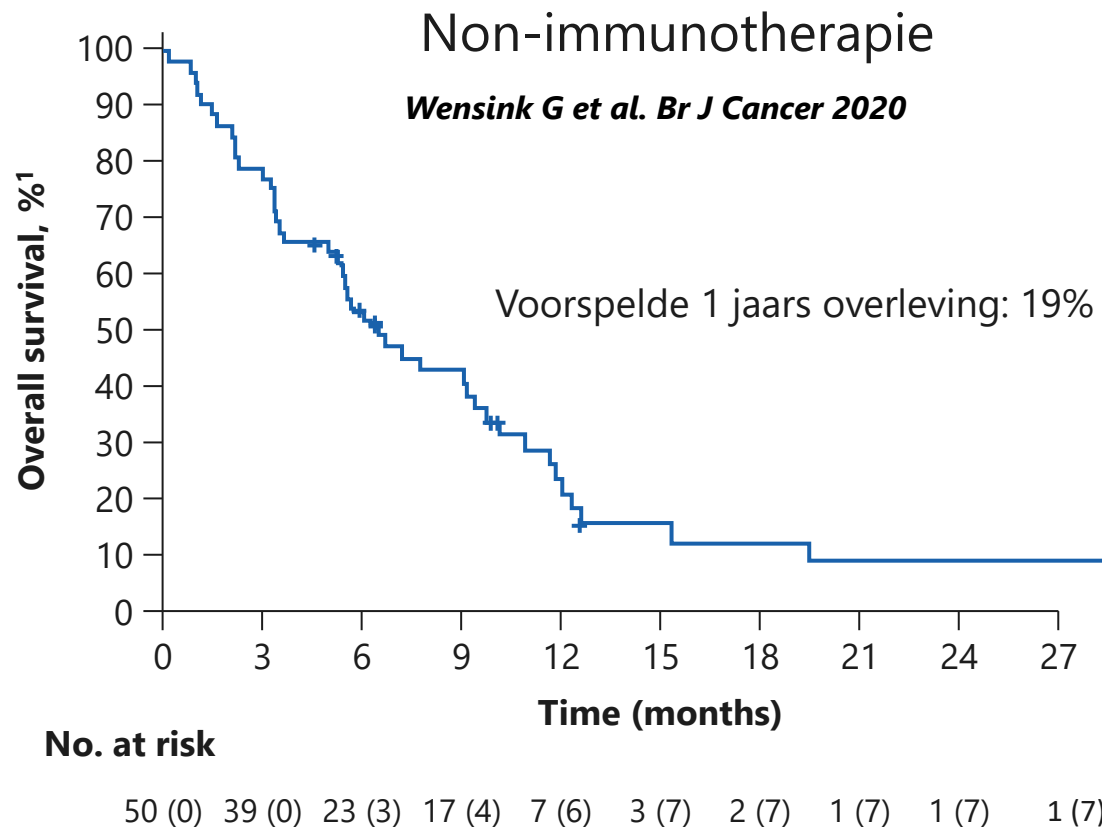
I. Voorbehandelde patiënten met uitgezaaide MSI dikkedarmkanker +/- immunotherapie



De behandelarmen op deze dia zijn niet 'head to head' binnen een studie vergeleken, hebben verschillende ontwerpen en verschillende populaties, en zijn niet bedoeld voor een directe vergelijking



I. Voorbehandelde patiënten met uitgezaaide MSI dikkedarmkanker +/- immunotherapie

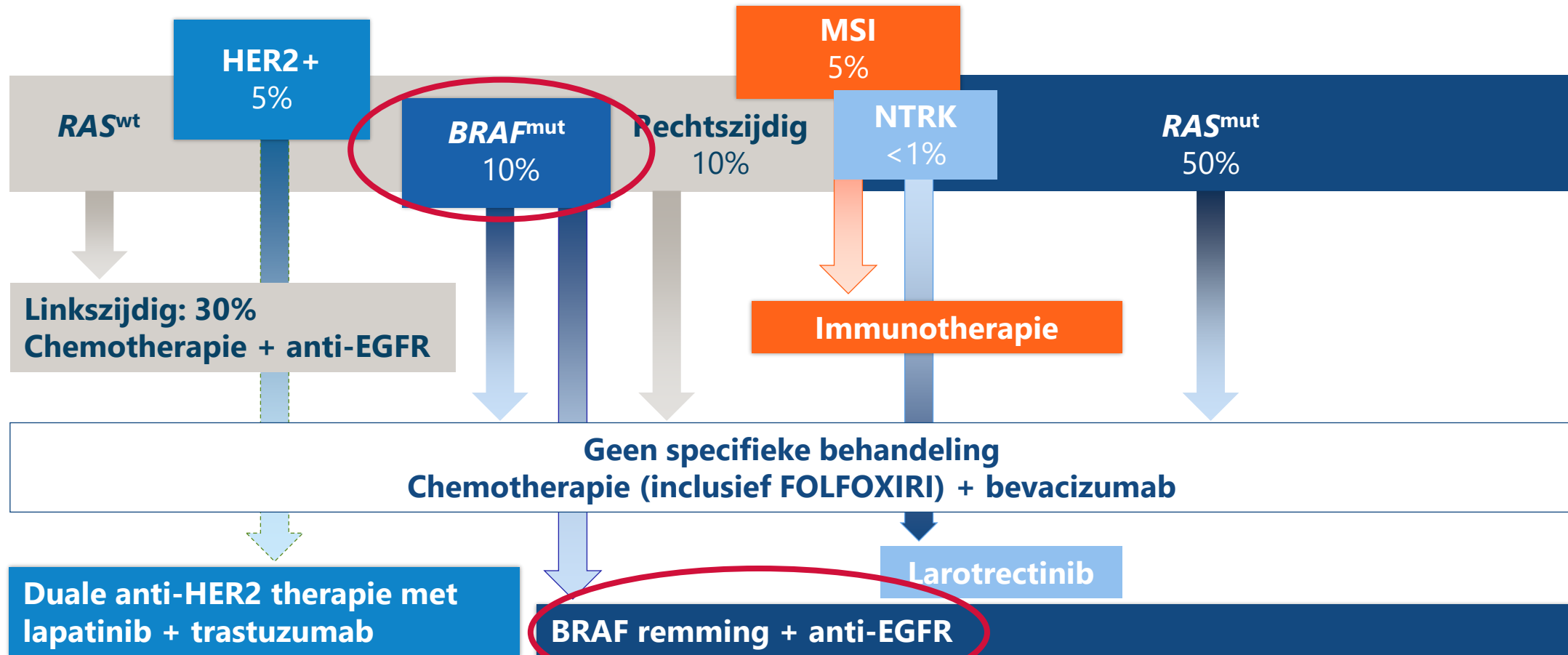


De behandelarmen op deze dia zijn niet 'head to head' binnen een studie vergeleken, hebben verschillende ontwerpen en verschillende populaties, en zijn niet bedoeld voor een directe vergelijking



Uitgezaaide dikkedarmkanker: een heterogene ziekte

verschillende subtypes met een toenemend aantal behandelopties



CRC=colorectal cancer; EGFR=epidermal growth factor receptor; FOLFOXIRI=5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan; HER2=human epidermal growth factor receptor 2; MEK=mitogen-activated protein kinase; MSI=microsatellite instability; mut=mutant; wt=wild-type.

Adapted from Punt CJA, Koopman M, and Vermeulen L. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(4):235-246.

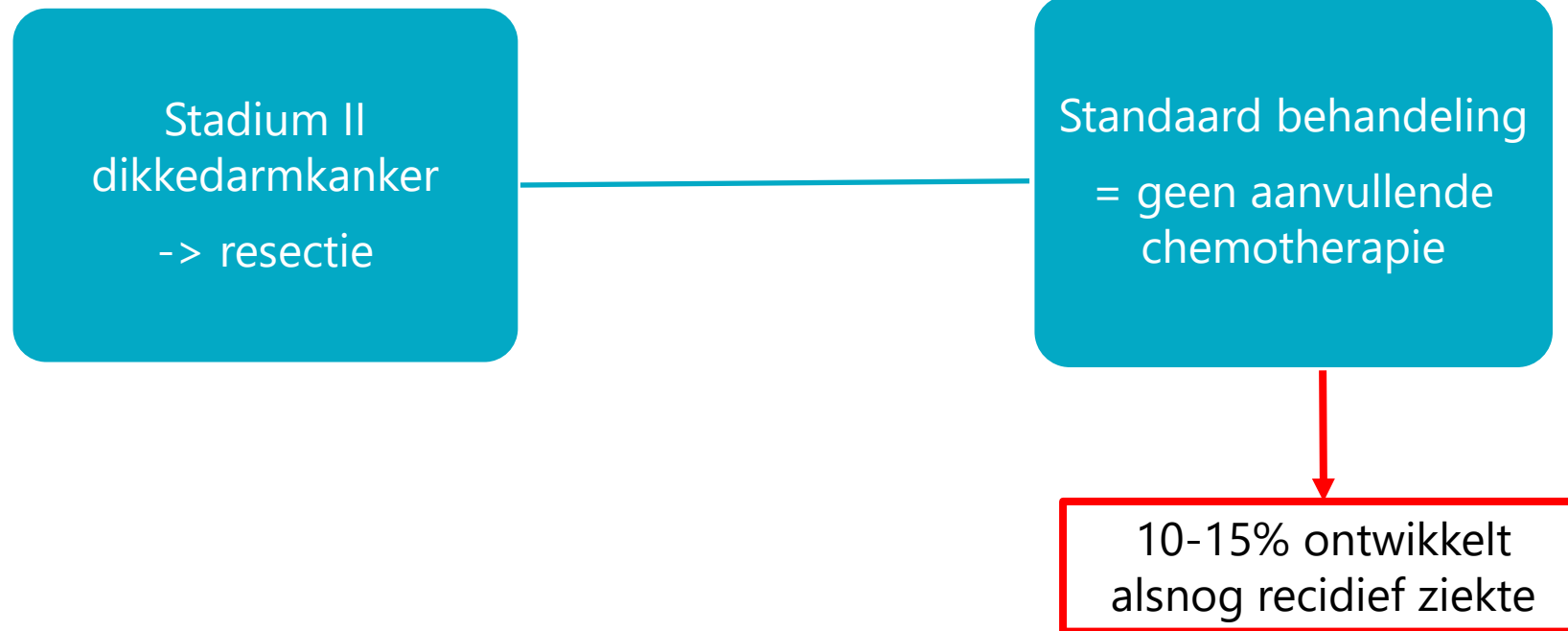


II – Overlevingsvoordeel voor encorafenib + cetuximab in patiënten met uitgezaaide dikkedarmkanker met BRAFV600E mutatie

- Effectiviteit aangetoond in gerandomiseerde fase 3 studie
- Middelen zijn goedgekeurd door FDA/EMA en CieBOM voor vergoeding
- Studie populatie is jonger en fitter in vergelijking met patiënten die worden behandeld buiten klinische studies
- **Vraag:** is er een vergelijkbare effectiviteit in de dagelijkse praktijk?
- **Oplossing:** PLCRC: uitkomst en karakteristieken van patiënten die de nieuwe behandeling niet hebben gekregen en vergelijkbare groep patiënten die wel de nieuwe behandeling gaan krijgen
-> eerste use-case in "Regie op Registers" (RoR DGM) project van ZiN

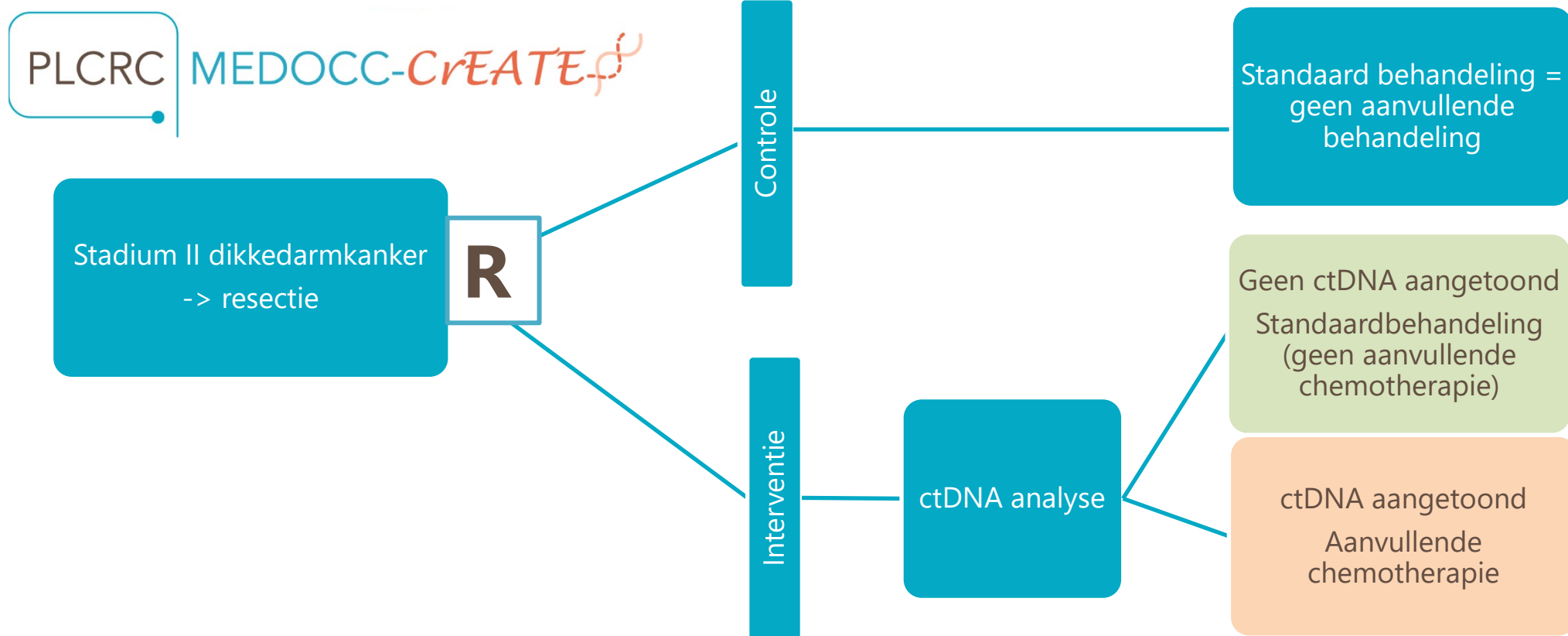
III - MEDOCC Create – *ctDNA*+ stadium II dikkedarmkanker patiënten -> *betere uitkomst met aanvullende chemotherapie?*

Van een observationele naar een interventionele studie



III - MEDOCC Create – *ctDNA*+ stadium II dikkedarmkanker patiënten -> *betere uitkomst met aanvullende chemotherapie?*

Van een observationele naar een interventionele studie



ctDNA-geleide behandeling met aanvullende chemotherapie

Volgende stappen en uitdagingen

- PLCRC concept kan worden gebruikt voor alle aandoeningen (o.a. POCOP, PACAP, etc.)
- Meer dan 90% van de patiënten geeft toestemming voor deelname aan PLCRC, de uitdaging zit hem nu in het overtuigen van zorgverleners om alle patiënten ook daadwerkelijk te vragen
 - > Integratie van toestemming voor deelname in zorg
- Duurzaamheid in governance en financiering
 - > Centrale controle
- Registratie aan de bron met automatische extractie van data uit EPD -> registratie
 - > Optimalisatie van EPD ontwerp (EPD bedrijven – ziekenhuisbestuurders)

Teamwork

www.plcrc.nl



BESTUUR EN COMMISSIES > COMMISSIE KWALITEIT

Commissie Kwaliteit



Zorginstituut Nederland





IV - Effects of COVID-19 pandemic on patient welfare

Urgent need for data on effects COVID-19 pandemic on cancer patients

- April 2020: questionnaires send to 5000 patients in PLCRC
- Baseline pre-COVID data from these patients available
- 3200 patients (65%) responded within 2 months!

-> Most striking result: the pandemic has less effects on the mental well-being of cancer patients compared to the general population

Benefit for all!



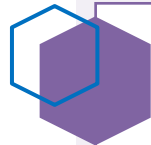
To summarize

- Registries such as PLCRC ultimately provide a learning healthcare system in which real-life data of all our patients are being registered, analyzed and used to individualize treatment
- Current data will serve as the control group for new drugs/subgroups in the near future **and** can therefore be used for pre- (dMMR – non-immunotherapy -> EMA) and post registration questions (BRAF^{mut} – encorafenib + cetuximab -> RoR DGM ZiN)
- Registries can also facilitate scientific research including innovative trial designs as TWIC's (MEDOCC Create)

To summarize



Provide a learning healthcare system in which real-life data of all our patients are being registered, analyzed and used to individualize treatment



This will facilitate scientific research and validation of study results, and accelerate implementation of innovation



Current data will serve as the control group for new drugs/subgroups in the near future



Real world data should contain the most relevant patient characteristics and outcomes which were also used in trials



Registration at the source is preferred and will minimize registration time by doctors

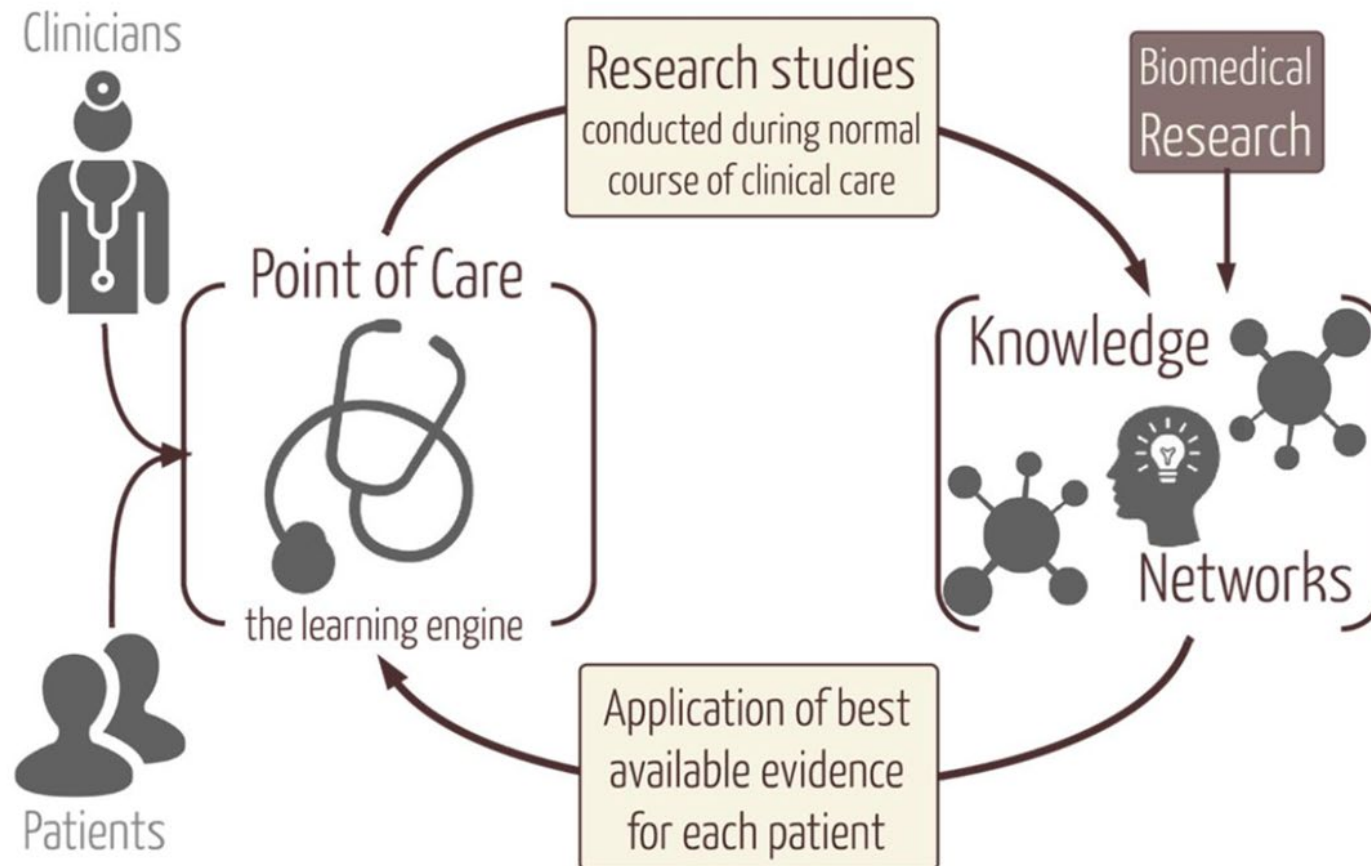


IC of every patient, including tissue with the possibility to do extra analysis, QoL questionnaires AND consent to share data with pharma/regulatory health



Ambition:

PLCRC has a prominent role in learning health care cycle
-> real-life data contribute to individualized treatment



Regie op registers



Zorginstituut Nederland

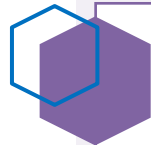
- Goal: A clear framework for registering and reporting data on the use of (expensive) medicines in daily clinical practice
- Agreements about:
 - common language for drug registrations
 - minimum data set necessary
 - findability, accessibility, machine readability, reusability, processing of the data (FAIR data)

-> this should lead to *treatment with expensive, innovative medicines, started on time for the right patients, and then only for those patients for whom the treatment is really effective*

To summarize



Provide a learning healthcare system in which real-life data of all our patients are being registered, analyzed and used to individualize treatment



This will facilitate scientific research and validation of study results, and accelerate implementation of innovation



Current data will serve as the control group for new drugs/subgroups in the near future



Real world data should contain the most relevant patient characteristics and outcomes which were also used in trials



Registration at the source is preferred and will minimize registration time by doctors



IC of every patient, including tissue with the possibility to do extra analysis, QoL questionnaires AND consent to share data with pharma/regulatory health