



**Hoe meer we weten,
hoe beter onze zorg**

JAARVERSLAG 2021



Inhoudsopgave

1. Bestuursverslag	4
Missie	4
Bestuur en organisatie	5
Personele bezetting	6
Beloningsbeleid	7
Verslag uitgeoefende activiteiten	7
Samenwerking met veldpartijen	10
Kwaliteit	22
Communicatie	28
Het jaar 2021 in cijfers	30
Vooruitblik 2021-2022: Beleidsplan - hoofdlijnen	33
Financiële resultaten	34
Begroting en realisatie 2021	34
Baten	35
Lasten	35
Balans	36
Financiële vooruitblik	37
Risico's	38
2. Jaarrekening	41
Balans per 31 december 2021	42
Staat van baten en lasten over 2021	43
Kasstroomoverzicht over 2021	44
Grondslagen van waardering en resultaatbepaling van de jaarrekening	45
Toelichting op de balans	52
Toelichting op de staat van baten en lasten	61
3. Overige gegevens	69
Controleverklaring van de onafhankelijke accountant	69
Bijlage: Begroting 2022	74

1. Bestuursverslag

Missie

Stichting Hartwig Medical Foundation is opgericht op 7 april 2015 en kent haar oorsprong in het Center for Personalized Cancer Treatment (Stichting CPCT) en heeft als missie – zoals in de statuten wordt vermeld – het bevorderen van wetenschappelijk onderzoek ter bestrijding en behandeling van kanker en andere ziekten, in de ruimste zin van het woord, mits in het algemeen belang. Hartwig Medical Foundation tracht dit doel te bereiken door:

- het opzetten en onderhouden van databases en een centrale medische DNA/RNA-sequencing faciliteit;
- het faciliteren van tijdige en verantwoorde klinische implementatie van – op genomics -technologie gebaseerde – diagnostiek;
- de toepassing van grootschalige sequencing technologieën op patiëntmateriaal ten behoeve van de identificatie en ontwikkeling van biomarkers*;
- het opbouwen en valoriseren van kennis en intellectuele eigendom, wat zal terugvloeien in Hartwig Medical Foundation ten behoeve van (de activiteiten die bijdragen aan) de doelstelling.

* Een biomarker is een kenmerk dat een relatie tussen genetisch profiel, medicatie en behandeluitkomst geeft

Om deze activiteiten te kunnen uitvoeren hebben wij een geavanceerd high-tech lab ingericht, gebruikmakend van de nieuwste Whole Genome Sequencing (WGS)-apparatuur (Illumina, NovaSeq en iSeq), een zoveel mogelijk geautomatiseerde werkwijze en de meest geavanceerde bioinformatische algoritmen voor data-analyse.

Hartwig Medical Foundation is mogelijk gemaakt door een initiële en aanvullende toezeggingen van de Hartwig Foundation ten bedrage van in totaal € 60 miljoen. De Hartwig Foundation voorziet Hartwig Medical Foundation gedurende het lopende jaar door bevoorschotting van voldoende middelen ter dekking van de exploitatiekosten en de continuïteitsreserve. De continuïteitsreserve is opgenomen om de risico's op korte en middellange termijn af te dekken en om zeker te stellen dat Hartwig Medical Foundation aan haar lopende verplichtingen kan blijven voldoen. De bevoorschotting wordt aan het einde van het jaar omgezet in een gift die in mindering van het toegezegde bedrag wordt gebracht.

Het bestuur heeft de continuïteitsreserve bepaald op tenminste eenmaal en maximaal tweemaal de jaarlijkse kosten van de werkorganisatie. Donaties en toezeggingen van de Hartwig Foundation maken de verdere groei en ontwikkeling van Hartwig Medical Foundation mogelijk tot en met 2023. De toenemende baten uit projecten en uit vergoede zorg kunnen de continuïteit na 2023 borgen.

Wij werken, ter verwezenlijking van onze missie in overleg, samen met overheidsinstellingen, ziekenhuizen, beroepsorganisaties, universiteiten en met andere daarvoor in aanmerking komende instanties.



“Computers op de universiteiten worden te zwaar belast. We brengen de onderzoeker naar de data en niet de data naar de onderzoekers. Bijna 200 wetenschappelijke onderzoekersgroepen maken gebruik van de genetische en klinische data van zo’n 5.000 patiënten met uitgezaaide kanker. Dit is totaal inmiddels ruim 1 Petabyte, die stellen we in de cloud beschikbaar. Encrypted uiteraard en de data blijven exclusief onder ons beheer. Google krijgt er geen toegang toe”

DAPHNE VAN BEEK | IT manager Hartwig Medical Foundation.

Bestuur en organisatie

Hartwig Medical Foundation is een onafhankelijke stichting die deels door filantropie wordt gefinancierd. De stichting heeft geen winstoogmerk en (her)investeert alle verworven middelen in het bereiken van haar missie.

Dagelijks bestuur

Het bestuur is verantwoordelijk voor de dagelijkse gang van zaken en bestaat in 2021 uit:

- Hans van Snellenberg (Managing Director, statutair)
- Edwin Cuppen (Scientific Director, statutair)
- Koos van der Hoeven (Medical Director)

Raad van toezicht

De raad van toezicht houdt toezicht op het bestuur en bestaat in 2021 uit:

- Robbert Dijkgraaf (voorzitter), directeur The Institute for Advanced Study en hoogleraar Universiteit van Amsterdam. Toetreding 2015, 2e termijn 2019, benoemd voor 4 jaar.
- Rob Defares (lid), oprichter en bestuurder IMC. Toetreding 2015, permanent lid.
- Emile Voest (lid), internist-oncoloog Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek. Toetreding 2015, 3e termijn 2022, benoemd voor 3 jaar.
- Chris Polman (lid), neuroloog, namens de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra en voorzitter Raad van Bestuur Amsterdam UMC – locatie VUmc en vicevoorzitter locatie AMC. Toetreding 2017, 2e termijn 2021, benoemd voor 3 jaar.
- Guido Derckx (lid), partner Loyens & Loeff. Toetreding 2015, 3e termijn 2021, benoemd voor 2 jaar.

Wetenschappelijke raad

De wetenschappelijke raad bestaat uit gerenommeerde nationale en internationale wetenschappers en adviseert het bestuur en de raad van toezicht desgevraagd over wetenschappelijke en strategische keuzes. Daarnaast evalueert de wetenschappelijke raad dataverzoeken op wetenschappelijke waarde en haalbaarheid. In 2021 bestond zij uit:

- Arnold Levine (lid), molecuair bioloog, hoogleraar Systems Biology Institute for Advanced Study, Verenigde Staten
- René Bernards (lid), biomedisch geneticus, hoofd Moleculaire Carcinogenese Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek
- Han van Krieken (lid), rector college van bestuur Radboud Universiteit
- Bob Löwenberg (lid), hematoloog, hoogleraar Erasmus MC
- Roel Verhaak (lid), professor and associate director of computational biology, The Jackson Laboratory for Genomic Medicine, Connecticut, Verenigde Staten

“Het complete DNA-onderzoek is cruciaal geweest omdat daardoor een gerichte behandeling gestart kon worden”

INKE LOGTENBERG | patiënt



René Bernards, Han van Krieken en Roel Verhaak beoordelen de dataverzoeken op wetenschappelijke criteria. Gelet op het toenemend aantal dataverzoeken zijn de procedures voor de wetenschappelijke beoordeling aangepast. Dataverzoeken die bij toetsing door de wetenschappelijk directeur van Hartwig Medical Foundation volledig voldoen worden niet meer voorgelegd aan een afzonderlijk lid van de wetenschappelijke raad.

De dataverzoeken waar dit niet overduidelijk het geval is - of mogelijk belangenverstrengeling dreigt - worden beoordeeld door een lid van de wetenschappelijke raad. In het geval de Data Access Board bij nader inzien een oordeel van een lid van de wetenschappelijke raad wenst, wordt dit alsnog uitgevoerd. Daarbij vindt de beoordeling van alle dataverzoeken binnen de verantwoordelijkheid van de wetenschappelijke raad plaats.

Data Access Board

De Data Access Board bestaat uit een panel van onafhankelijke experts dat aanvragen voor toegang tot data beoordeelt op juridische, maatschappelijke en ethische aspecten en advies geeft aan het bestuur. In 2021 bestond de zij uit:

- Ele Visser (voorzitter), oprichter Patiënten Academie
- Sonja de Pauw Gerlings-Döhrn (lid)
- John Payton (lid), directeur Payton Legal Advice

Vergaderingen

In 2021 kwam de raad van toezicht twee keer voltallig bijeen. Over de dataverzoeken vergaderde de Data Access Board twaalf keer. De wetenschappelijke raad en Data Access Board hebben in 2021 31 dataverzoeken goedgekeurd.

Personele bezetting

Op 31 december 2021 bestond de personele bezetting van Hartwig Medical Foundation uit 25 vaste medewerkers en twee ingehuurd medewerkers, te weten:

- | | |
|----------------------------|--|
| • 1 Innovation Specialist | • 1 Clinical Molecular Biologist |
| • 1 Operational Manager | • 1 Office Manager |
| • 5 Laboratory Technicians | • 1 Communications Advisor |
| • 6 Bioinformaticians | • 1 Manager Public Affairs |
| • 2 Data Scientists | • 1 Legal Counsel |
| • 1 Data Manager | • 1 Data Protection Officer |
| • 1 IT Manager | • 3 Directors; 1 Scientific, 1 Medical, 1 Managing |
| • 1 Software Engineer | |

Daarnaast maakt Hartwig Medical Foundation gebruik van de kennis van werkgroepen met daarin (inter)nationale experts op het gebied van IT en genetica. Aanvullende expertise op het gebied van juridische zaken, communicatie, financiële administratie en project- en kwaliteitsmanagement wordt ingehuurd waar nodig.



“One test to rule them all. This paraphrase of Tolkien concisely states the allure of clinically validated whole genome sequencing (WGS) of tumors”:

PROF. DR. ANDREW NELSON | molecular genetic pathologist at University of Minnesota, USA in *Cancer Whole-Genome Sequencing: The Quest for Comprehensive Genomic Profiling in Routine Oncology Care* (J Mol Diagn. 2021;23(7):784-787)

Beloningsbeleid

De leden van de raad van toezicht ontvangen geen bezoldiging, middellijk noch onmiddellijk. Onder bezoldiging wordt niet verstaan een redelijke vergoeding voor de ten behoeve van Hartwig Medical Foundation gemaakte onkosten. Alle vergoedingen die aan de leden van de raad van toezicht betaald zijn worden als zodanig in de jaarrekening van Hartwig Medical Foundation opgenomen en toegelicht.

De leden van de wetenschappelijke raad ontvangen geen bezoldiging, middellijk noch onmiddellijk.
De leden van de Data Access Board ontvangen een reiskostenvergoeding en vergoeding per vergadering.

De leden van het bestuur en medewerkers van Hartwig Medical Foundation ontvangen een bezoldiging. De raad van toezicht stelt de hoogte van de bezoldiging van het bestuur vast. Het bestuur bepaalt de hoogte van de bezoldiging van de medewerkers. De arbeidsvoorwaardenpakketten van het bestuur en de medewerkers zijn gebaseerd op en sluiten aan bij de gebruikelijke beloning voor de sectoren gezondheidszorg, hightech laboratoria en IT.

Verslag uitgeoefende activiteiten

Hartwig Medical Foundation gaat door op de ingeslagen weg om het potentieel van grootschalige DNA/RNA-analyses en de opslag van genetische data in combinatie met klinische data in te zetten voor de verbetering van (gepersonaliseerde) behandeling van patiënten met kanker. De kern van onze missie is ongewijzigd: het verbeteren van de behandeling van kankerpatiënten.

Wij dragen eraan bij dat:

- oncologen en pathologen steeds betere gereedschappen in handen krijgen om patiënten beter te behandelen met behulp van een patiëntrapport dat begrijpelijk is, bijdraagt aan samen beslissen en dat naast standaardbehandeling ook off-label opties en lopende trials in kaart brengt;
- patiënten met uitgezaaide kanker vandaag toegang hebben tot de best passende diagnostiek en behandelopties of deelname aan wetenschappelijk onderzoek voor de patiënt van morgen;
- het zorgstelsel de informatie krijgt om nieuwe medicijnen sneller en minder kostbaar beschikbaar te maken met behulp van WGS en bioinformatische analyse en een landelijke DNA/RNA-database, in combinatie met andere landelijke databases zoals de NKR van IKNL, DICA en PALGA van de pathologen;
- onderzoekers de genetische en klinische data krijgen om fundamenteel, translationeel en klinisch onderzoek te versnellen, door hen toegang te verschaffen tot een nationale landelijke DNA/RNA-database, aangevuld met klinische gegevens en andere gekoppelde relevante gegevens.

Hartwig Medical Foundation heeft twee kernactiviteiten, te weten:

- het uitvoeren van uitgebreide DNA/RNA-analyses: het sequencen en analyseren van het DNA/RNA van patiënten met een uitgezaaide ziekte. Wij verstrekken de geanalyseerde data aan behandelaars in de vorm van patiëntrapporten van individuele patiënten; aanvullend voeren wij sequencingactiviteiten uit op humaan en niet-humaan materiaal voor onderzoek.
- het beheren van een landelijke WGS-gebaseerde DNA-database voor onderzoek: het verzamelen, opslaan en verwerken van klinische en genetische gegevens in een database. Het verstrekken van de data aan onderzoekers op basis van dataverzoeken.

Daarnaast heeft Hartwig Medical Foundation twee nevenactiviteiten, te weten:

- **Faciliteren onderzoeksinitiatieven**

Nadat we in 2017 en 2018 ondersteuning hebben verleend aan research focusgroepen hebben we sinds 2019 onze koers verlegd naar het faciliteren van georganiseerde gerichte onderzoeksinitiatieven, zoals die voor:

- glioblastomen onder leiding van Philip de Vos (UMC Utrecht) en Marike Broekman (Haaglanden MC);
- blaaskanker onder leiding van Stefan Sleijfer en Martijn Lolkema (Erasmus MC);
- Primaire Tumor Onbekend (PTO) met Petur Snaebjornsson en Kim Monkhorst (NKI-AvL), in afstemming met IKNL en KWF Kankerbestrijding;
- Slokdarmkanker in het project OMICS Predict (Tapestry) met Connie Jiminez en Hanneke van Laarhoven (AUMC), financiering door TKI.

Tevens onderzoeken we mogelijkheden voor versterking van diagnostiek en onderzoek naar zeldzame kankers in samenwerking met Carla van Herpen (Radboudumc) en naar kanker bij jongvolwassenen (AYA) samen met Winette van der Graaf (NKI-AvL). Het doel van het faciliteren van deze initiatieven is het vergroten van de kennis van de verschillende tumortypes, het bijdragen aan biomarker discovery en betere patiëntstratificatie en het aanvullen van de Hartwig Medical Database voor verder onderzoek.

- **Hartwig Sequencing Services**

Hartwig Medical Foundation verricht tevens DNA-sequencing en -analyse voor (klinische) genetische doeleinden voor ziekenhuizen en onderzoeksinstituten. De verkregen data wordt niet in de database opgeslagen. Deze vorm van dienstverlening is vastgelegd in dienstverlenings- en verwerkersovereenkomsten. Wij voeren deze activiteiten tegen kostprijs uit.

In 2021 hebben wij sequencingprojecten uitgevoerd op *humaan materiaal*, voor researchdoeleinden, voor onder andere Amsterdam UMC – locatie AMC en VUmc, Cergentis, Erasmus MC, Frame Therapeutics, Hubrecht Institute, LUMC, Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek, Prinses Máxima Centrum, Scenic Biotech, Single Cell Discoveries, UMCG en UMC Utrecht.

Ook hebben wij een bijdrage mogen leveren aan een internationaal genetisch onderzoek naar ALS: Project MinE dat geleid wordt vanuit het UMCU. Voor dit project hebben wij het DNA geanalyseerd van bijna 1.000 samples.

In 2021 hebben wij sequencingprojecten uitgevoerd op *niet-humaan materiaal* voor Erasmus MC, Hubrecht Institute, Limes Innovations, LUMC en Universiteit Utrecht.



“Artsen vertellen mij voortdurend dat persoonlijke zorg en kwaliteit van leven van de patiënt bij hen het hoogst in het vaandel staan. Daar hoort de complete DNA- test bij. Maar dan liefst ook toegepast in een vroeg stadium natuurlijk. De volgende stap zou wat mij betreft dan ook moeten zijn om meteen bij de eerste diagnose het complete plaatje in kaart te brengen en aan de hand daarvan direct de best mogelijke behandeling in te zetten.”

Kerwin van Marissing | patiënt

Doorbraken

We hebben in 2021 op drie vlakken belangrijke doorbraken bereikt.

1. Adoptie en implementatie van de complete DNA-test in de diagnostiek

Op 1 januari 2021 is het NKI-AvL gestart met het inzetten van de complete (WGS-gebaseerde) DNA-test in de reguliere diagnostiek voor een belangrijk deel van haar patiënten. Na de positieve resultaten van de gezamenlijk uitgevoerde WIDE-studie is dit de eerste grote implementatie van WGS in de diagnostiek. Door de krachtige en constructieve samenwerking met het NKI-AvL zijn processen onderling verder afgestemd en geoptimaliseerd. Dit heeft geresulteerd in een nog kortere doorlooptijd van biopsie naar rapport (maximaal 10 werkdagen, in de samenwerking met het NKI-AvL is dat inmiddels 7 dagen) en een grotere succesratio (van 70 naar 80%). In 2021 hebben ook 5 andere ziekenhuizen op beperkte schaal gebruik gemaakt van de complete DNA-test in de diagnostiek: NKI-AvL, UMCG, Radboudumc, Erasmus MC en OLVG.

2. Vergoeding van de complete DNA-test in de diagnostiek

- In februari 2021 heeft de Tweede Kamer met algemene stemmen gestemd voor de vergoeding van de complete DNA-test voor patiënten met een Primaire Tumor Onbekend (PTO) en patiënten die geen standaard behandelopties meer hebben, maar nog wel in goede conditie zijn. De Tweede Kamer stemt in met vergoeding van de complete DNA-test voor Primaire Tumor Onbekend en voor patiënten die uitbehandeld zijn.
- In het voorjaar van 2021 hebben Erasmus MC en NKI-AvL in samenwerking met zorgverzekeraar CZ een aanvraag voor een facultatieve prestatie (vergoedingstitel) voor de complete DNA-test ingediend. Na beoordeling van de Nederlandse Zorg Autoriteit (NZA) en het Zorginstituut Nederland (ZiNL) is deze toegekend voor 3 jaar voor de PTO patiënten.
- De beroepsorganisaties Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVVP) en Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) hebben in samenwerking met IKNL en Hartwig Medical Foundation een voorstel voor een behandelprotocol ontwikkeld, dat eind 2021 landelijk is ingevoerd.
- Het ZiNL heeft de opdracht van het Ministerie van VWS gekregen om advies te geven over de plaatsbepaling van moleculaire diagnostiek in de oncologie binnen de Nederlandse zorgpraktijk. In dit advies beschrijven ze wat nodig is om de kansen en risico's die verbonden zijn aan moleculaire diagnostiek in goede banen te leiden, zodat de zorg voor iedere patiënt van goede kwaliteit en beter toegankelijk is en betaalbaar blijft.

3. Gunning project voor jongvolwassenen GENAYA

- In de afgelopen 3 jaar is op veel vlakken overleg geweest met het KWF Kankerbestrijding over de verbetering van de infrastructuur voor onderzoek, hergebruik van data voor onderzoek en een lerend zorgsysteem in de oncologie, waarbij de focus lag op die groepen met de grootste 'unmet' need. Denk aan de PTO-patiënten, patiënten met een zeldzame kanker en jongvolwassenen met kanker.
- KWF Kankerbestrijding heeft ons en COMPRAYA (een al lopende studie voor jongvolwassenen met kanker geleid door het NKI-AvL) uitgedaagd te komen met een voorstel om ook de genetische analyse van de tumor van deze patiëntengroep te analyseren. Om enerzijds meer behandelopties te onderkennen voor de patiënt van vandaag en anderzijds bij te dragen aan meer kennis over de tumoren van deze groep patiënten met de opbouw van de Hartwig Medical Database.
- KWF Kankerbestrijding draagt € 4,5 miljoen bij aan het hiervoor ingediende voorstel genaamd GENAYA. Dit betreft 1.000 patiënten. GENAYA heeft een looptijd van medio 2022 tot en met eind 2025.

“Door WGS hebben we in de moleculaire diagnostiek op onze afdeling een stap gemaakt van de analyse van minder dan 100 genen naar circa 20.000 genen per patiënt. Dat levert ontzettend veel waardevolle informatie; niet alleen voor de patiënt van vandaag maar ook voor de patiënt van de toekomst.”

JOSÉ VAN DEN BERG | hoofd afdeling Pathologie Antoni van Leeuwenhoek



Overige resultaten

Wetenschappelijke publicaties

Wetenschappers hebben 18 publicaties uitgebracht in toonaangevende tijdschriften waarin zij hun onderzoeksresultaten beschrijven die zij hebben bereikt aan de hand van de genetische en klinische gegevens van de 5.300 patiënten uit de Hartwig Medical Database.

Resultaten wetenschappelijke studies en projecten

De toegevoegde waarde van *Whole Genome Sequencing* (WGS) als accurate diagnostische methode voor het verbeteren van behandeluitkomsten van patiënten met kanker wordt nog door weinigen betwijfeld. Om de toepassing van WGS te versnellen participeren wij in verschillende projecten.

In 2021 hebben we de complete DNA-test van Hartwig Medical Foundation ingezet bij vier klinische studies. Voor 155 deelnemende patiënten is deze test succesvol uitgevoerd. Deze oncologische studies zijn de CPCT-02-studie, PEGASUS (alvleesklier en slokdarmkanker), het Drug Rediscovery Protocol (DRUP-studie) en de WIDE-studie (WGS Implementatie in de standaard Diagnostiek voor Elke kankerpatiënt). Voor deze studies golden in 2021 de volgende afspraken:

- Hartwig Medical Foundation verricht zonder of tegen een beperkte vergoeding de DNA-isolatie, -sequencing, analyse en rapportage;
- Hartwig Medical Foundation vraagt als tegenprestatie het gebruiksrecht op de gepseudonimiseerde patiëntinformatie, de behandelgegevens en de sequencing data voor de opslag ervan in de database;
- Hartwig Medical Foundation heeft toestemming van de patiënt voor het gebruik en het verstrekken van de data voor (inter)nationaal onderzoek.

Samenwerkings- en verwerkersovereenkomsten

De afspraken zijn vastgelegd in samenwerkings- en verwerkersovereenkomsten.

Projecten

Center for Personalized Cancer Treatment-02-studie (CPCT-02-studie)

De CPCT-02-studie heeft als doel de waarde van het sequencen van tumor-DNA voor gepersonaliseerde kankerbehandeling aan te tonen door het opbouwen van een databank en het identificeren van biomarkers die richtinggevend kunnen zijn voor behandeling van patiënten met een oncologische aandoening. CPCT staat voor Center for Personalized Cancer Treatment.

De focus van de CPCT-02-studie heeft de afgelopen jaren gelegen in het opbouwen van een databank die geschikt is voor verder onderzoek. De bereikte schaal en omvang zijn in de ogen van onderzoekers indrukwekkend. Eind 2021 zijn bijna 7.000 patiënten geïnccludeerd in de CPCT-02- studie, waarbij van meer dan 4.700 biopten een Whole Genome Sequencing (WGS) rapportage is opgesteld.

Deze databank met WGS-data van tumorweefsels van gemetastaseerde tumoren is de grootste ter wereld in zijn soort.

- *Partners: Stichting CPCT, 43 deelnemende ziekenhuizen*
- *Aantal patiënten: onbeperkt, maar afhankelijk van subcohort studies*



“Zonder de complete DNA-test bij de second opinion was ik er niet meer geweest”

MAARTEN VAN NORDEN | patiënt

PEGASUS

PEGASUS is een subcohort binnen de CPCT-02-studie en is een afkorting van Pancreatic and EsophagoGastric cAncer: improving Survival and qUality of life through perSonalized medicine.

In PEGASUS kijken de onderzoekers naar de meerwaarde van WGS voor behandelbeslissingen bij alvleesklier-, slokdarm- en maagkanker. Alvleesklierkanker is een van de meest dodelijke vormen van kanker: ondanks een intensieve behandeling met chemotherapie en/of een operatie overlijdt het grootste deel van de patiënten binnen 1 jaar aan de ziekte.

In het PEGASUS-project wordt onderzocht of moleculaire technieken – genexpressie en ‘next generation sequencing’ – van waarde zijn om te voorspellen welke patiënten baat hebben bij een dergelijke intensieve behandeling. Op die manier worden patiënten met een voorspelde slechte respons ontzien van bijwerkingen van behandelingen die niet aanslaan. Ook wordt onderzocht in hoeverre WGS-gebaseerde diagnostiek extra behandel mogelijkheden oplevert.

- *Partners: PEGASUS is onderdeel van het ZonMw onderzoeksprogramma Personalised Medicine (onderdeel van Goed Gebruik Geneesmiddelen) en wordt gecoördineerd door het AUMC.*
- *Looptijd: 2019 tot en met zomer 2023*
- *Aantal patiënten: 86*

DRUP

De DRUP-studie (Drug Rediscovery Protocol) is een klinisch onderzoek voor patiënten met vergevorderde of uitgezaaide kanker voor wie geen standaardbehandeling meer beschikbaar is. Binnen de DRUP-studie wordt onderzocht of voor patiënten een doelgerichte therapie – bedoeld voor andere kankersoorten, maar wel met dezelfde kankercelkenmerken – effectief is. Uit onderzoek blijkt dat een derde van de patiënten die behandeld zijn in de DRUP-studie baat had bij het medicijn dat zij binnen de studie ontvingen.

- *Partners: Stichting CPCT en 35 deelnemende ziekenhuizen*
- *Looptijd: vanaf 2016*
- *Aantal patiënten: onbeperkt en afhankelijk van succesvol afgesloten cohorten. Eind 2021 waren 1.113 mensen gestart met een behandeling.*

“Het monitoren van effectiviteit van medicijnen moet vanzelfsprekend worden. Voor de registratie van een geneesmiddel kijkt het EMA naar de effectiviteit en de veiligheid. Na de registratie wordt alleen nog maar de veiligheid gemonitord en niet meer de effectiviteit.”

SAHAR BARJESTEH VAN WAALWIJK VAN DOORN-KHOSROVANI | apotheker bij zorgverzekeraar CZ
en lid landelijke commissie die geneesmiddelen en moleculaire diagnostiek beoordeelt voor de
Nederlandse zorgverzekeraars



WETENSCHAPPELIJKE PUBLICATIES



Whole genome sequencing of metastatic colorectal cancer reveals prior treatment effects and specific metastasis features

[Nature Communications](#) | 25 januari

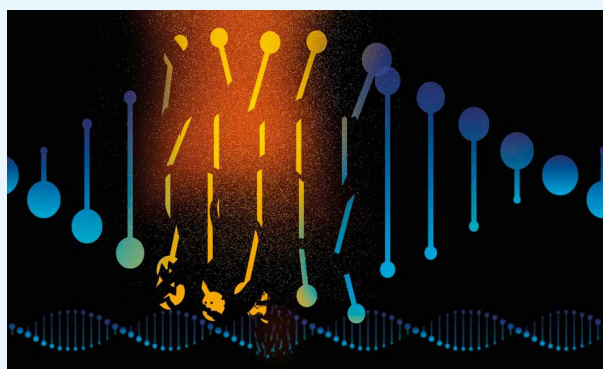
In deze publicatie onder leiding van onderzoekers van het Erasmus MC in Rotterdam wordt voor het eerst het genomische landschap van uitgezaaide darmkanker beschreven. Er wordt gebruik gemaakt van informatie van meer dan 400 patiënten uit de Hartwig Medical Database en aangetoond dat uitgezaaide darmkanker andere eigenschappen heeft dan primaire tumoren, welke deels worden veroorzaakt door eerdere behandelingen en bovendien klinisch relevante verschillen omvat.



Clinical validation of Whole Genome Sequencing for cancer diagnostics

[The Journal of Molecular Diagnostics](#) | 5 mei

In samenwerking met verschillende diagnostiek afdelingen in Nederland is de gevoeligheid en specificiteit van de op Whole Genome Sequencing (WGS) gebaseerde test van Hartwig Medical Foundation onderzocht. Door uitkomsten van WGS te vergelijken met een uiteenlopende set van diagnostische testen die in de routine kankerdiagnostiek wordt gebruikt, kon worden aangetoond dat WGS geschikt is voor diagnostische doeleinden.



Radiotherapy is associated with a deletion signature that contributes to poor outcomes in patients with cancer

[Nature Genetics](#) | 27 mei

Onderzoekers van The Jackson Laboratory for Genomic Medicine in de VS hebben gebruik gemaakt van klinische gegevens met betrekking tot eerder gegeven behandelingen en overlevingsinformatie in combinatie met genoombrede mutatiegegevens uit de Hartwig Medical Database. Ze laten zien dat bestraling een herkenbaar 'litteken' achterlaat in het DNA van de tumor en dat de mate hiervan correleert met een slechte prognose voor de patiënt.

JAX Illustration by Karen Davis



"De mutaties in de 'borstkanker'-genen BRCA1 en BRCA2 komen ook geregeld voor bij oa prostaat- en alvleesklierkanker. Voor het juiste medicijn is het belangrijk dat bij uitgezaaide kanker in de toekomst het complete genoom bij alle tumortypes in beeld wordt gebracht."

EDWIN CUPPEN | Scientific Director Hartwig Medical Foundation

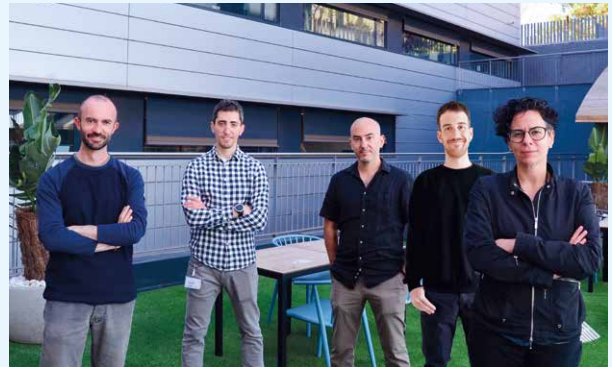
WETENSCHAPPELIJKE PUBLICATIES

In silico saturation mutagenesis of cancer genes

[Nature](#) | 8 juli

In deze bioinformatische 'big data' studie wordt door onderzoekers van het Institute for Research in Biomedicine (IRB) in Spanje data uit de Hartwig Medical Database gebruikt samen met informatie van duizenden andere tumoren om een algoritme te ontwikkelen om ziekte veroorzakende 'driver' mutaties te kunnen onderscheiden van neutrale 'passenger' mutaties. De verkregen informatie kan gebruikt worden in kankerdiagnostiek om veel effectieve relevante 'actionable' mutaties te onderscheiden van achtergrondruis.

nature

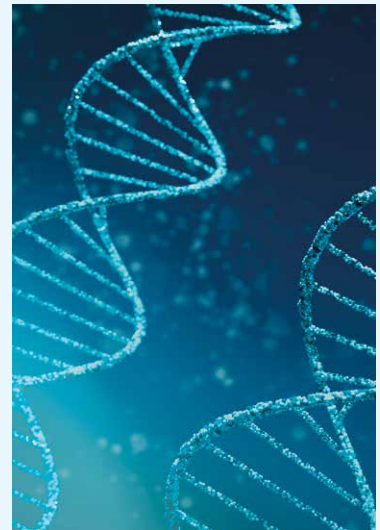


Dr. Ferran Muiños, Dr. Francisco Martinez-Jimenez, Dr. Abel González-Pérez, Dr. Oriol Pich & Dr. Núria López-Bigas.

Limited evolution of the actionable metastatic cancer genome under therapeutic pressure

[Nature Medicine](#) | 9 augustus

Een belangrijke openstaande vraag is wanneer DNA-diagnostiek bij kanker het beste kan worden uitgevoerd en of dit vaker moet gebeuren, omdat een tumor onvermijdelijk evolueert in de tijd. Onder leiding van onderzoekers uit het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis is een uitgebreide analyse uitgevoerd op de data van meer dan 250 patiënten waar gedurende het ziektebeloop op verschillende tijdstippen biopsen zijn afgenomen. De resultaten bevestigen dat een tumor verandert, maar laten ook zien dat deze veranderingen zelden leiden tot andere behandel mogelijkheden. Het is dus in principe voldoende om eenmalig een complete genomanalyse uit te voeren voor iedere kankerpatiënt en dit kan ook al vroeg tijdens het ziekteproces gebeuren.



"Circa 70% van al die dure geneesmiddelen bij kanker werkt niet of nauwelijks, maar geeft wel nare bijwerkingen. Dat pleit er dus juist voor om whole genome sequencing zo snel mogelijk en voor iedereen met uitgezaaide kankers in te zetten, en om dat vooral ook veel eerder in het traject te doen in plaats van als last resort."

HERMAN OTTEN | patient advocate



BLINC

BLINC (BLadder cancer Immunotherapy aNd Cost-effectiveness) is een subcohort binnen de CPCT-02-studie en betreft een onderzoek dat tot doel heeft om patiënten die kunnen profiteren van immunotherapie beter te leren herkennen. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van een test waarbij het DNA van de kankercellen wordt vergeleken met het normale DNA van die patiënt. De verschillen laten zien welke stukjes DNA afwijkend zijn en met behulp van die gegevens wordt gekeken of te bepalen is wie kan profiteren van deze therapie.

Dit onderzoek is van belang om zo veel mogelijk patiënten die een goede kans op een positieve reactie hebben te behandelen en de andere patiënten onnodige bijwerkingen en tijdsverlies te besparen. Ook voor de betaalbaarheid van de zorg is dit onderzoek belangrijk: immunotherapie is duur en onnodige behandeling is een slechte besteding van schaarse middelen.

- *Partners: Erasmus MC, UMC Utrecht en Amsterdam UMC. Subsidie van KWF Kankerbestrijding en ZonMw.*
- *Looptijd: 2021 tot en met zomer 2023*
- *Aantal patiënten: 98*

GENONCO

Met het GENONCO-project wordt beoogd om toegang en bruikbaarheid van de Hartwig data te optimaliseren. Doel daarbij is om de onderzoeker op een veilige manier naar de data te brengen in plaats van het steeds dupliceren van veel en privacygevoelige informatie. Hiervoor kunnen bio-informatici straks voor grootschalige analyses via een cloud omgeving toegang krijgen tot de data. Daarnaast wordt in dit project een veilige koppeling gerealiseerd tussen de databanken van de Nationale Kanker Registratie (NKR), PALGA en Hartwig Medical Foundation.

- *Partners: IKNL, PALGA en BBMRI/Lygarture. Subsidie van KWF Kankerbestrijding*
- *Looptijd: 2018 tot en met eind 2021*

WIDE

WIDE betekent WGS Implementatie in de standaard Diagnostiek voor Elke kankerpatiënt. Deze studie is gestart om bewijsvoering voor de klinische meerwaarde van de complete DNA-test te genereren, die voldoet aan de stand der wetenschap en praktijk. Alleen zo kan WGS onderdeel worden van vergoede zorg.

Om een vervolg te geven aan de inspanningen die door de stakeholders binnen de Health Deal (2017-2018) zijn verricht, is in 2019 deze klinische studie gestart, om een deel van die bewijsvoering te verkrijgen. De complete DNA-test is gevalideerd, haalbaar en uitvoerbaar in de standaard zorg. Tevens wordt een bedrijfseconomische analyse uitgevoerd.

- *Partners: Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek, Financiering ZonMw en Illumina*
- *Looptijd: zomer 2019 tot 1 juli 2022.*
- *Aantal patiënten: 1.200*



“De grote belofte van deze beslissing tot voorlopige vergoeding van toepassing van de DNA-test is dat het nu makkelijker wordt om te bepalen welk al geregistreerd geneesmiddel kan worden toegepast bij de individuele patiënt.”

VERONICA VAN NEDERVEEN | patiënt

GLOW

GLOW staat voor Glioblastoma targeted treatment Option maximization by Whole genome sequencing. We onderzoeken met moleculaire diagnostiek via WGS of de behandelmogelijkheden van patiënten met terugkerende glioblastomen kunnen worden uitgebreid.

- *Partners: UMC Utrecht, Haaglanden MC en alle centra waarin GBM-patiënten worden behandeld. Subsidie van Oncode Institute.*
- *Looptijd: 2021-2024*
- *Aantal patiënten: 200*

ACTIN

In ACTIN (Algorithmic Cancer Treatment In the Netherlands) ontwikkelen wij een systeem om automatisch de beste behandeling te kiezen voor patiënten met uitgezaaide kanker. De complete DNA-test speelt daarbij een belangrijke rol.

- *Partner: Erasmus MC*
- *Looptijd: start zomer 2021, officiële einddatum nog niet bekend*
- *Aantal patiënten: 150 per jaar*

OPTIC

OPTIC (Organoids to Predict Treatment response In mCRC). Het doel van dit onderzoek is uitzoeken of gekweekt tumor materiaal (organoids) gebruikt kan worden om te voorspellen of een patiënt wel of niet op een bepaalde behandeling zal reageren. Whole genome sequencing kan daarbij mogelijk van toegevoegde waarde zijn. Dit onderzoek is opgezet door het UMC Utrecht en Hubrecht Organoïd Technology en wordt verricht door artsen in verschillende ziekenhuizen.

- *Looptijd: 2022-2023*
- *Aantal patiënten: 150*

Dat complete DNA-diagnostiek in de oncologie enorme potentie heeft om dingen beter te kunnen doen, daarover is iedereen het inmiddels wel eens."

JORIS VAN DE HAAR | onderzoeker Nederlands Kanker Instituut



GENAYA

Met GENAYA brengen wij voor 1.000 patiënten van 18-39 jaar met de nieuwste technieken het complete DNA van de tumor in beeld. Daarmee kan de behandeling beter worden afgestemd op de specifieke tumoreigenschappen van iedere patiënt. De genetische informatie en de behandeldata worden met toestemming van de patiënt opgeslagen in de Hartwig Medical Database en beschikbaar gemaakt voor wetenschappelijk onderzoek. Zo hebben niet alleen deze 1.000 patiënten baat bij het onderzoek, maar ook de patiënten in de toekomst.

Deze leeftijdsgroep noemen we ook wel AYA's: Adolescents and Young Adults. GENAYA betekent 'a national database of GENome data of Adolescent and Young Adult cancers'. Het project bouwt voort op de al eerder door KWF Kankerbestrijding gefinancierde infrastructuur COMPRAYA.

- *Partners: subsidie van KWF Kankerbestrijding, samenwerking met COMPRAYA consortium, academische ziekenhuizen*
- *Looptijd: 2022-2026*
- *Aantal patiënten: 1.000*

Zeldzame tumoren

In samenwerking met Carla van Herpen (Radboudumc) worden de mogelijkheden geëxploreerd om een nieuw project vorm te geven voor patiënten met zeldzame tumoren (> 20.000 per jaar). Het is de bedoeling de complete DNA-test te gaan gebruiken om behandelopties in kaart te brengen voor patiënten met deze tumoren waarvoor doorgaans geen medicijnen zijn geregistreerd. Ondanks verschillende pogingen via subsidieaanvragen aan KWF Kankerbestrijding en ZonMw is het in 2021 nog niet gelukt om voldoende funding te krijgen en een samenwerkingsproject te starten. Naar nieuwe samenwerkingsvormen wordt gezocht.



“De ontwikkeling naar DNA-bepaling gaat de kankerzorg ingrijpend veranderen en geeft patiënten hoop en nieuw perspectief op een geïndividualiseerde behandeling.”

ANNE VAN HERWIJNEN | lid patient board

Maatschappelijke impact, een lerend zorgsysteem en beleid

Maatschappelijke impact

De maatschappelijke impact van kanker nam ook in 2021 toe. Vanuit onze missie betreft dit twee ontwikkelingen die nauw met onze missie verbonden zijn:

Kanker als maatschappelijke uitdaging

Het aantal mensen dat ieder jaar de diagnose kanker krijgt is de afgelopen drie decennia ruim verdubbeld, van 56.000 in 1989¹ naar 124.000 in 2021². Dat blijkt uit de Nederlandse Kankerregistratie. De stijging wordt met name verklaard doordat de bevolking sterk is gegroeid en dan vooral het aantal ouderen, bij wie kanker het meeste voorkomt.

Behalve voor de gezondheid heeft kanker ook een grote impact op werk en inkomen van jaarlijks zo'n 45.000 mensen uit de beroepsbevolking, die tijdelijk uitvallen, dan wel geheel of gedeeltelijk hun werkvermogen zien teruggaan.³

Betaalbaarheid en houdbaarheid zorgstelsel

De betaalbaarheid van geneesmiddelen in de medische-specialistische zorg staat onder druk. De uitgaven nemen snel toe vanwege de introductie van nieuwe geneesmiddelen en het groeiend aantal patiënten. Tegelijkertijd dalen de uitgaven per patiënt. Dat blijkt uit de monitor geneesmiddelen medisch-specialistische zorg 2020 van de Nederlandse Zorgautoriteit (NZA), die voor de uitbraak van het coronavirus is opgesteld.⁴

1 IKNL, <https://iknl.nl/persberichten/aantal-gevallen-van-kanker-in-dertig-jaar-verdubbe>

2 IKNL, <https://iknl.nl/nieuws/2022/124-000-nieuwe-kankerpatienten-in-2021>

3 NFK, <https://nfk.nl/kanker-en-werk/werken-met-of-na-kanker>

4 NZa, <https://www.nza.nl/actueel/nieuws/2020/05/11/monitor-dure-geneesmiddelen-medisch-specialistische-zorg-2020-betaalbaarheid-onder-druk>

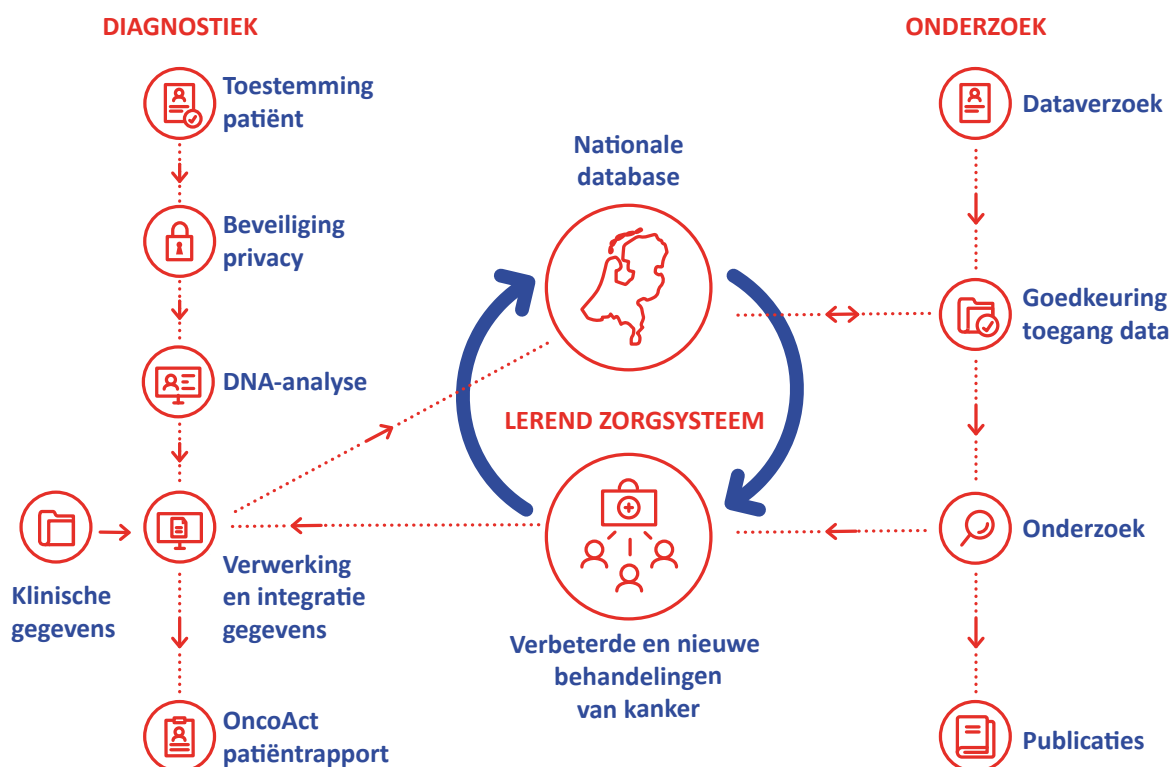
Onderweg naar een lerend zorgsysteem

De eerste jaren van ons 7-jarig bestaan hebben wij veel geïnvesteerd in het vervolmaken van het gehele traject van het afnemen van een biopt tot het op schrift presenteren van een volledige uitslag van de analyse van het DNA van een tumor en de consequenties daarvan voor de behandeling van een patiënt. We hebben een grote database opgebouwd met daarin naast de genetische ook de klinische gegevens van patiënten. De database vormt de basis van een lerend zorgsysteem.



“Iedere oncologische patiënt met metastasen zou minimaal één keer een uitgebreide WGS-gebaseerde DNA-test gedurende zijn behandeling moeten kunnen krijgen.”

JOOP DE LANGEN | longarts Antoni van Leeuwenhoek (Longkanker Magazine).



Figuur 1: Whole genome sequencing in het perspectief van het lerend zorgsysteem

Wij willen blijven bijdragen aan het lerend zorgsysteem. Immers: meten is weten. Door op landelijke schaal genetische, pathologische, radiologische, behandel- en behandeluitkomstdata te verzamelen en beschikbaar te stellen, geven wij inzicht in de effectiviteit van medicatie bij bepaalde genetische make-up van de tumor. Dat draagt weer bij aan betere behandelkeuzes. Daarnaast vergroten wij het aantal behandelopties door de koppeling met andere kennisbanken en lopende trials.

De voorwaarden voor een lerend zorgsysteem zijn onveranderd:

• Opname door het zorgstelsel

Voor opname blijft bekendheid bij en betrokkenheid van het Ministerie van VWS, ZiNL, NZA, Zorgverzekeraars Nederland, NFU, NVZ en – last but not least – NFK van groot belang. Het allerbelangrijkste echter is uiteraard de toenemende relevantie van het patiëntrapport voor medisch oncologen en longartsen, klinisch moleculair biologen in de pathologie, pathologen en patiënten.

• Bewijsvoering

Voorwaarde voor opname in het zorgsysteem en zorgverzekeringspakket is voldoen aan de ‘stand der wetenschap en praktijk’. Het bewijs voor de toegevoegde waarde van de WGS-gebaseerde DNA-test is op structurele basis zichtbaar geworden met de resultaten van de WIDE-studie. Daarnaast werken we aan businesscases voor die patiëntengroepen die er het meeste baat bij hebben. Denk bijvoorbeeld aan patiënten met een zeldzame tumor, patiënten waarvan de primaire tumor onbekend is of patiënten bij wie met behulp van een biomarker een duidelijk onderscheid gemaakt kan worden tussen responders en non-responders. De eerste publicatie hierover verwachten wij op korte termijn. Zo kunnen zowel de effecten van overbehandeling als ook de kosten van overbehandeling worden verminderd.

• Beschikbare biomarkers

Voor het ontdekken van biomarkers zijn een grote database met kwalitatief hoogwaardige DNA, RNA en klinische data, slimme algoritmes en participatie in een off-label programma (DRUP-studie) vereisten. Het optimaal stimuleren en faciliteren van de nationale onderzoeksgemeenschap (NKI-AvL, Onco Institute, Stichting CPCT, Health-RI), onderzoekssamenwerkingen zoals voor de glioblastomen en internationale samenwerkingen (1 Million Genome-project, ICGC, TCGA) zijn van groot belang.

• Whole genome sequencing in de dagelijkse oncologische praktijk

Een belangrijke tussenstap tussen whole genome sequencing in onderzoeksverband en de dagelijkse oncologische praktijk is gezet met de WIDE-studie. Het NKI-AvL vergeleek bij 1.200 opeenvolgende patiënten met een uitgezaaide ziekte de opbrengst van gewone ‘state of the art’ weefseldiagnostiek met de uitkomsten van WGS. De resultaten van de eerste 800 patiënten konden al gepresenteerd worden op het ESMO-congres 2021. WGS toont in ieder geval aan wat standaard diagnostiek ook laat zien, maar toont bij veel patiënten extra DNA-veranderingen die gebruikt kunnen worden voor de inzet van speciale medicijnen voor hun ziekte.

In het laatste geval gaat het vaak om medicijnen, die al wel geregistreerd zijn, maar niet voor de betreffende indicatie. Binnen het zogenaamde DRUP-programma konden de medicijnen toch vaak gratis aan patiënten gegeven worden. De uitkomsten van hun behandeling worden nauwkeurig bijgehouden en hebben in sommige gevallen al geleid tot een officiële vergoedingsstatus.

Als er nieuwe technieken worden ontwikkeld is het belangrijk om alle betrokkenen goed op de hoogte te brengen van de mogelijkheden en indicaties hiervan. Het was al langer bekend dat er onder oncologen een behoefte was aan bijscholing op het gebied van complexe moleculaire diagnostiek. Hartwig Medical Foundation heeft in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie een E-learning hierover ontwikkeld die in juni 2020 gelanceerd is en nog steeds bekeken kan worden.

Met de Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten organisaties (NFK) is meerdere keren overleg geweest over de vorderingen in de ontwikkelingen van WGS.

Alhoewel de prijs van WGS de afgelopen jaren aanzienlijk gedaald is, blijven kosten onveranderd de aandacht opeisen. Het Zorginstituut Nederland (ZiNL) adviseert de Minister van VWS over de onderdelen van medische zorg die in aanmerking komen voor opname in het verzekerde pakket. Om die reden heeft Hartwig Medical Foundation ook meerdere gesprekken met ZiNL gevoerd. Zorgverzekeraars zullen uiteindelijk moeten gaan uitvoeren wat de politiek hierover besloten heeft. Om deze reden zijn de grote zorgverzekeraars in Nederland het afgelopen jaar ook meerdere malen geïnformeerd over de mogelijkheden van WGS in de oncologie. Steun vanuit de politiek kan hierbij van belang zijn. De politieke partijen 50PLUS, VVD en CDA hebben in 2021 een initiatiefnota in de Tweede Kamer ingediend die de vergoeding van uitgebreide DNA-diagnostiek in de oncologie mogelijk moet gaan maken. Hartwig Medical Foundation heeft betrokken partijen van de noodzakelijke informatie voorzien en daarbij ook samengewerkt met het platform van patient advocates Inspire2live.

“Deze uitgebreide DNA-test moet beschikbaar zijn voor alle patiënten met uitgezaaide kanker waarbij de primaire tumor onbekend is en patiënten die uitbehandeld zijn.”

LÉONIE SAZIAS | voormalig lid Tweede Kamer voor 50PLUSpartij en patiënt

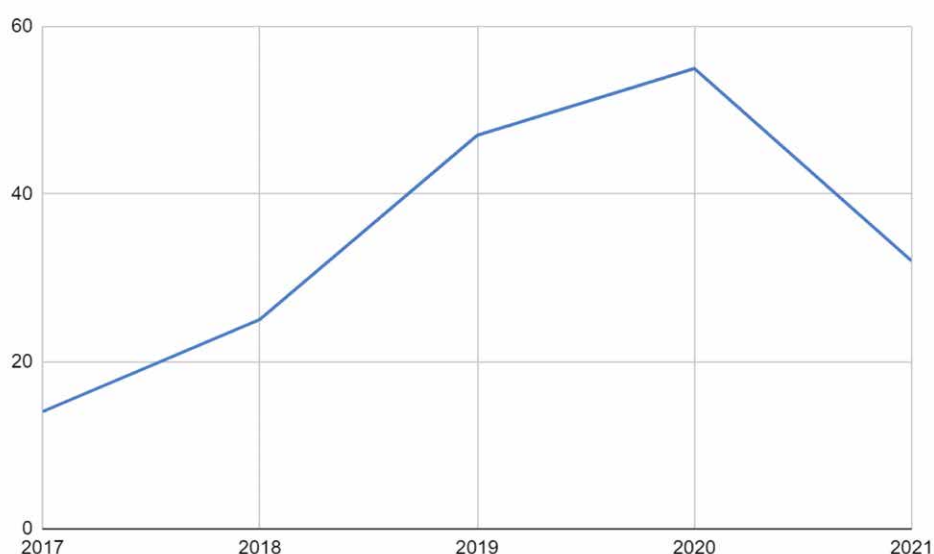


Onderzoeksgroepen kunnen voor hun eigen research gebruik maken van de data uit de Hartwig Medical Database, mits daar een adequate onderzoeksvraag aan ten grondslag ligt. Uiteraard maakt Hartwig Medical Foundation zelf ook gebruik van de gegevens die verzameld zijn. Een mooi voorbeeld van een lerend zorgsysteem, is de ontwikkeling van de CUPPA-test (Cancer of Unknown Primary, origin Prediction Algoritm). Patiënten met Primaire Tumor Onbekend (PTO) ofwel Cancer of Unknown Primary (CUP) hebben uitzaaiingen van een kwaadaardige ziekte, zonder dat de primaire origine bekend is. En geen diagnose betekent ook vaak geen behandeling. Met de CUPPA-analyse is gebruik gemaakt van de gegevens uit de Hartwig Medical Database om te kijken bij welk genetisch profiel het DNA van een PTO-patiënt het beste past. Op basis van deze uitslag kan dan vaak een gerichte behandeling gegeven worden. In 2021 was er veel belangstelling voor PTO en in nauwe samenwerking tussen patiëntenorganisaties, oncologische beroepsverenigingen, zorgverzekeraars en met hulp vanuit de politiek hebben we gezocht naar een manier om de complete DNA-test bij deze patiëntengroep in te gaan zetten.

Met de Nederlandse Vereniging voor Pathologie en de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie overleggen wij welke uitgebreide moleculaire diagnostiek, inclusief WGS, bij de verschillende kankersoorten zou moeten worden ingezet en op welk moment.

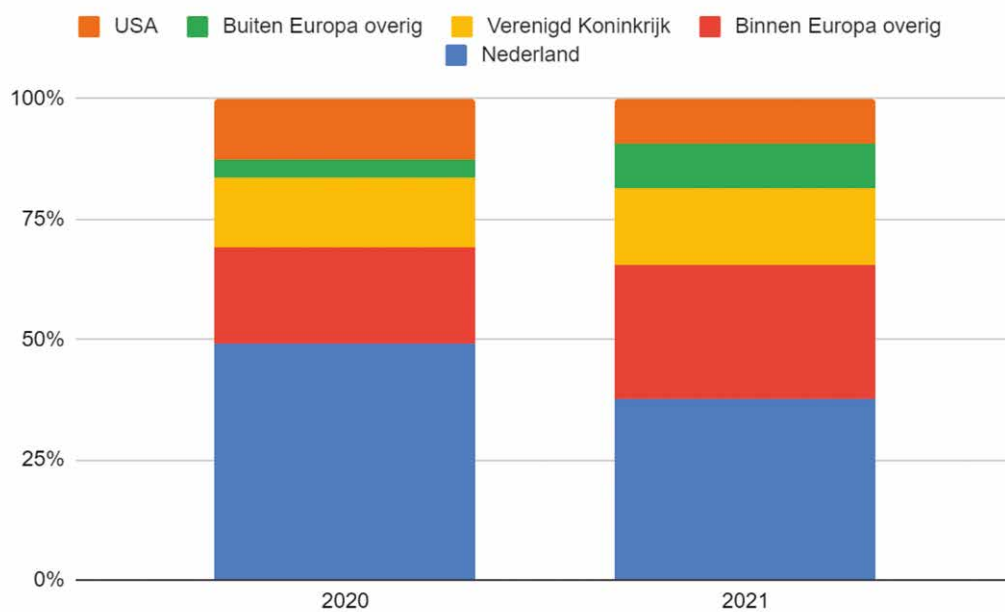
Dataverzoeken

Onderzoekers wereldwijd maken onder voorwaarden gratis gebruik van de data uit de Hartwig Medical Database. In de loop van de jaren is het aantal dataverzoeken steeds toegenomen. In 2021 zijn 32 dataverzoeken toegekend. Het aantal toegekende dataverzoeken is in 2021 echter gedaald ten opzichte van 2020. De daling werd mede veroorzaakt door de onduidelijkheid die het Schrems II-arrest van het Europese Hof van Justitie opleverde voor het delen van data met onderzoeksinstituten buiten de EU. Dit heeft impact gehad op het aantal goedgekeurde dataverzoeken uit de Verenigde Staten. Hoewel dit in de loop van 2021 is opgelost, heeft dit voor veel vertraging in het goedkeuringsproces gezorgd. Daarnaast lijkt ook COVID-19 zijn invloed te hebben gehad. In de eerste maanden van 2022 zien we namelijk dat het aantal toegekende dataverzoeken sterk toeneemt.



Figuur 2: Toegekende dataverzoeken 2017-2021

Steeds meer buitenlandse onderzoekers maken gebruik van de data uit de Hartwig Medical Database. In 2017 waren er alleen Nederlandse dataverzoeken, in 2018 kwam 31% van de dataverzoeken uit het buitenland, in 2021 65%.



Figuur 3: Toegekende dataverzoeken in 2020 en 2021, verdeeld naar herkomst van de aanvragers, in percentages

Sinds de start van de data uitgifte in 2017 zijn er 174 dataverzoeken toegekend. Onderzoekers tonen zich enthousiast over zowel de kwaliteit van de data als over de geboden service.

- De dataverzoeken in Nederland kwamen van het Amsterdam UMC, Erasmus MC, Hubrecht Institute Utrecht, Leiden University Medical Center, Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek, Prinses Máxima Centrum, Radboudumc, UMC Groningen, UMC Utrecht en VU Medical Center.
- In de rest van Europa kwamen de dataverzoeken uit België (Ghent University), Denemarken (Aarhus University), Duitsland (University Hospital Essen), Finland (Tampere University), Frankrijk (Cordeliers Research Center en Gustave Roussy Cancer Campus), Groot-Brittannië (Imperial College London, Queen Mary, University of London, The Francis Crick Institute, The Institute of Cancer Research, The University Court of the University of Edinburgh, The University of Edinburgh, QMRI, University of Cambridge, University College London, University of Oxford), Ierland (Dublin City University), Italië (University of Trento), Noorwegen (Norwegian university of science and technology), Polen (Adam Mickiewicz University), Spanje (Barcelona Supercomputing Center, Centre for Genomic Regulation (CRG), Centro de Biología Molecular Severo Ochoa en Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG-CRG) (CBMSO)) en Zweden (Karolinska Institutet).
- De overige dataverzoeken kwamen uit Australië (Garvan Institute Medical Research en University of Melbourne), Canada (BC Cancer, Part of the Provincial Health Services Authority, Ontario Institute for Cancer Research, Research Institute of the McGill University Health Centre en University Health Network), Israël (Hebrew University en Weizmann Institute of Science) en de Verenigde Staten (Dana-Farber Cancer Institute, Massachusetts General Hospital, Oregon Health & Science University, Stanford University School of Medicine, The Jackson Laboratory, University of California San Diego, University of California Irvine, USCF).

Samenwerking met veldpartijen

In 2021 hebben wij blijvend geïnvesteerd in de samenwerking met alle relevante veldpartijen en organisaties, waaronder oncologen, longartsen, pathologen, klinisch genetici en andere behandelaars (NVMO, NVALT, NVVP, VKGN), IKNL, Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek, het Erasmus MC, samenwerkende ziekenhuizen (NFU, NVZ), BBMRI, PALGA, Health-RI en de bij Stichting CPCT aangesloten ziekenhuizen.

Tevens hebben wij overlegd met een aantal individuele farmaceuten, de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG), kankerpatiëntenorganisaties NFK, Inspire2Live, KWF Kankerbestrijding en adviesorganen NZa, ZiNL en het Ministerie van VWS over de toegevoegde waarde voor de WGS-gebaseerde uitgebreide DNA-test voor de patiënt van vandaag en van morgen. We hebben de voordelen en implementatiestrategieën van de DNA-test en de database voor een lerend zorgsysteem in de oncologie besproken met de beleidsmakers in de oncologische zorg. Vergevoerde gesprekken met verzekeraars en Zorgverzekeraars Nederland over inzet en vergoeding van de DNA-test hebben eveneens plaatsgevonden.

Kwaliteit

AVG – Data Privacy Impact Assessment

Hartwig Medical Foundation voldoet aan de eisen van de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) en heeft een parttime functionaris gegevensbescherming.

In 2019 is een Data Protection Impact Assessment (DPIA) uitgevoerd op de gegevensverwerking die nodig is voor het uitvoeren van sequencing- en analyseactiviteiten en het beheren van een database voor onderzoeksdoeleinden. In 2020 is een DPIA uitgevoerd naar aanleiding van de overstap naar Google als IT-serviceprovider van Hartwig Medical Foundation.

In deze DPIA's zijn de privacy risico's in kaart gebracht en zijn maatregelen geformuleerd om de gesignaleerde risico's te verkleinen. Deze maatregelen zijn na het uitvoeren van de DPIA's geïmplementeerd. Het advies van de functionaris gegevensbescherming is bij de uitvoering en implementatie verwerkt. Deze implementatie is in 2021 afgerond.

ISO 17025-accreditatie, ISO 27001 en CE IVD

Met de ISO 17025:2017 accreditatie (L633), die eind 2017 is verkregen, voldoet Hartwig Medical Foundation aan internationaal gedefinieerde kwaliteitsnormen voor alle WGS-laboratoriumtesten. Deze accreditatie wordt afgegeven voor vier jaar. In 2021 is Hartwig her-beoordeeld en is de accreditatie voor vier jaar verlengd. Onder leiding van de kwaliteitsmanager hebben wij het kwaliteitssysteem en de procedures in 2021 aangepast om ook aan de IVDR eisen te kunnen voldoen.

Bij de overgang van Schuberg Philis naar Google Cloud Services zijn we een groter deel van de IT-beheerprocessen zelfstandig gaan uitvoeren. In 2020 zijn de processen en de rapportages ingericht om te voldoen aan de ISO 27001 norm, voor information security. In september 2020 hebben wij een interne audit uitgevoerd en in april 2021 heeft een externe audit tot certificering geleid.



“Alle patiënten met kanker zouden eenmaal toegang moeten hebben tot een goede DNA-analyse. Het biedt artsen meer inzicht en patiënten potentieel mogelijkheden om ook voor zeldzame mutatietypen gerichte behandelingen te kunnen krijgen.”

HAIKO BLOEMENDAL | internist-oncoloog, Radboudumc

De Europese regelgeving betreffende het CE-keurmerk voor In Vitro Diagnostiek (IVDR) treedt per mei 2022 in werking. Deze regelgeving is ook op ons als ontwikkelaar en aanbieder van hoogwaardige complexe moleculaire diagnostiek voor patiënten met kanker van toepassing. Vandaar dat wij al vroeg zijn gestart met de voorbereiding op deze regelgeving. Daarvoor hebben we gebruik gemaakt van de diensten van adviesbureau Medical Device Project B.V. en hebben we in juli 2020 contact gezocht met BSI Group The Netherlands B.V. (BSI) voor haar rol als Notified Body (NoBo). Enerzijds om ervoor te zorgen dat de ‘technical file’ tijdig gereed is en anderzijds om al een jaar voor in werking treden geaudit te kunnen worden door een NoBo.

In mei 2021 was onze technical file gereed. Helaas bleek BSI ondanks eerdere toezeggingen niet in staat om een audit te kunnen uitvoeren vanwege onvoldoende capaciteit, gelet op de vraag naar hun expertise als NoBo. Navraag bij andere NoBo's wees uit dat er op dat moment maar twee actief waren in Nederland en dat zij overstroomd waren met aanvragen. Beiden gaven aan bestaande klanten voorrang te geven en dus geen tijd voor ons te hebben.

Die situatie is sinds mei 2021 niet wezenlijk veranderd. Er zijn weliswaar NoBo's bijgekomen (binnen de EU), maar geen daarvan heeft tijd. Gesprekken met VWS IGJ, Raad voor Accreditatie en Prof. Bert Niesters (die in een EU-commissie/werkgroep zit die hierover gaat), bevestigen dit beeld. De capaciteit voor de beoordeling van de technical files door NoBo's is onvoldoende om de vraag aan te kunnen. Zij kunnen alle aanvragers niet in staat te stellen om de deadline van mei 2022 te halen.

Op basis hiervan hebben we het besluit genomen om de technical file pas te gaan updaten als bekend is of en wanneer een NoBo in staat is om een audit bij ons uit te voeren. Hiertoe zullen we contact blijven houden met de NoBo's.

Onze bestaande kwaliteitssystemen voor het laboratorium, onze moleculaire test (ISO 17025) en ons informatiebeveiliging managementsysteem (ISO27001) blijven vanzelfsprekend up-to-date. Deze vormen ook de basis van het kwaliteitssysteem onder de IVDR. Wij zullen te zijner tijd echter onmogelijk kunnen voldoen aan de IVDR-voorwaarden zelf, door het ontbreken van tijd bij de NoBo's. Eind 2021 is bekend geworden dat de eerdergenoemde datum van mei 2022 is uitgesteld naar mei 2026.

Patiëntrapport

Een belangrijk onderdeel van het patiëntrapport is het controleren van de WGS-uitslagen door een klinisch moleculair bioloog in de pathologie (KMBP) en, indien gewenst, het opstellen van een samenvatting van de meest relevante bevindingen. Hiervoor werken wij samen met de afdelingen moleculaire pathologie van het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek en het Erasmus MC. Hiermee garanderen wij continuïteit, samenwerking en het delen van kennis over het uitgeven van de diagnostische rapportage.

“De complete DNA- test levert belangrijke informatie op voor een lerend zorgsysteem waarin we toekomstige patiënten nog beter kunnen behandelen.”

GERRIT MEIJER | hoofdonderzoeker Antoni van Leeuwenhoek en hoogleraar oncopathologie UMCU



Inhoudelijke verbeteringen

In 2021 hebben wij verder gewerkt aan inhoudelijke verbeteringen van het patiëntrapport. We hebben nieuwe bioinformatische algoritmen ontwikkeld en doorontwikkeld, waarmee de gevoeligheid van de analyse is vergroot. Dit waren de updates:

- Rapportage van de mogelijke aanwezigheid van klinisch relevante virussen in de tumor, geïntrigeerd en niet-geïntrigeerd in het genoom. Dat zijn bijvoorbeeld Humaan Papilloma virus (HPV) en Epstein Barr virus (EBV).
- Rapportage van de pharmacogenetica van het DPYD-gen. Dit nieuwe algoritme bepaalt het genotype van het DPYD-gen bij de patiënt. Dit geeft een indicatie van de reactie van de patiënt op een behandeling. De arts kan zo de dosering bepalen.
- We hebben CUPPA ontwikkeld; een algoritme waarmee de bron (de primaire tumor) van de kanker geclassificeerd kan worden op basis van de WGS-data. Dit is met name van belang voor patiënten met de diagnose 'Primaire Tumor Onbekend' (PTO).
- We brengen nu alle mogelijke behandelopties van de patiënt in beeld door gebruik te maken van de internationaal erkende kennis database 'The Clinical Knowledgebase (CKB)' van The Jackson Laboratory. Zo kunnen we altijd de meest recente behandelopties voor de patiënt toevoegen aan het rapport.
- We hebben het algoritme, dat de kiembaanvarianten uitleest, verbeterd. We rapporteren klinisch relevante kiembaanvarianten die ook in de tumor voorkomen nu altijd als tumorbevinding, ongeacht hoeveel allelen zijn aangedaan door de variant.
- We hebben een aanpassing gemaakt zodat we onderscheid kunnen maken tussen een volledige amplificatie en amplificatie waar alleen een deel van het gen is vermenigvuldigd.

Validatie van de complete DNA-test

In 2021 is onze complete DNA-test klinisch gevalideerd. Het Journal of Molecular Diagnostics heeft het wetenschappelijke artikel hierover gepubliceerd. Het is nu voor iedereen inzichtelijk wat de kwaliteit van de complete DNA-test is. Mede hierdoor vragen behandelend artsen en pathologen het patiëntrapport steeds vaker aan om alle mogelijke behandelopties voor de patiënt in beeld te krijgen. Zij doen dat met name voor patiënten met een complexe diagnose of met PTO en voor patiënten waarbij de reguliere behandelopties al doorlopen zijn.

Leesbaarheid

Met adviezen van betrokken specialisten hebben we het patiëntrapport inzichtelijker en gemakkelijker leesbaar gemaakt.

We blijven het patiëntrapport verbeteren op basis van de nieuwste ontwikkelingen. Daarbij houden we rekening met de wensen van de patiënten en specialisten.



“Door meer en beter te gaan werken met patiëntdata kunnen de arts en de patiënt beter passende keuzes maken.”

MICHEL WOUTERS | Hoogleraar Kwaliteit van de Oncologische zorg in het Leids Universitair Medisch Centrum en chirurg-oncoloog in het Antoni van Leeuwenhoek.

Bijeenkomsten

Wij hebben een bijdrage geleverd als spreker en dagvoorzitter op verschillende bijeenkomsten:

- Masterclass Genomics, DTL en Health-RI, 1 Million Genome-project NL, Edwin Cuppen, 22 februari
- Seminar for East Genomic Laboratory Hub (NHS/GEL, UK) scientific meeting. Clinical grade Whole Genome Sequencing for diagnostics and trial support in the Netherlands, Edwin Cuppen, 24 februari
- X-omics festival, Edwin Cuppen, 13 april
- Seminar at AACR meeting 2021. Is Whole Genome Sequencing ready to replace Standard of Care diagnostics? Edwin Cuppen, 19 april
- Masterclass Genomics, vanuit BPRA en Illumina, voor Nederlandse politici en beleidsmakers, Edwin Cuppen, 16 juni
- Seminar meeting Turku, Finland. Clinical grade Whole Genome Sequencing for diagnostics and trial support in the Netherlands, Edwin Cuppen, 19 augustus
- Seminar World CUP Awareness week. Whole Genome Sequencing (WGS) for CUP diagnosis, Edwin Cuppen, 14 september
- Seminar ESMO 2021. The value of genomics information for trial design: Patient stratification using Whole Genome Sequencing, Edwin Cuppen, 16 september
- Seminar BBMRI and Health-RI expert meeting data koppeling, Edwin Cuppen, 23 september
- Pathology and oncology Erasmus MC, The Road to clinical use of WGS, Paul Roepman, 15 oktober
- NVMO oncologiedagen (Ede): Whole Genome Sequencing (WGS) bij CUP/PTO. Een technisch intermezzo, Edwin Cuppen, 18 november
- Seminar EMBL Cancer Genomics conference. Understanding mutational landscapes in metastatic cancer, Edwin Cuppen, 24 november
- University Hospital Singapore, Cancer WGS diagnostics presentation, Paul Roepman, 21 december

Bijscholing en training

In het kader van bijscholing en training hebben wij de volgende presentaties gegeven:

- Bijdrage Paul Roepman aan WGS-symposium, Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek
- Oncologisch spectrum IKNL 2021
- Presentatie University of Cambridge Integrated Cancer Medicine Seminar Series
- Presentaties over WGS bij kankerdiagnostiek in meer dan 20 ziekenhuizen in Nederland
- Presentatie over WGS bij het symposium Targeted Therapy, in de vorm van een pro-contra-debat

“Met het complete DNA-onderzoek kunnen we bij patiënten van wie we niet weten waar de kanker is begonnen in elk geval vaststellen óf er behandeld kan worden.”

DEBBIE ROBBRECHT | internist-oncoloog, Erasmus MC



IT

Op het gebied van informatietechnologie zijn wij actief geweest op het gebied van veiligheid, kwaliteit, software-ontwikkeling en samenwerking met een externe kennisbank om ons patiëntrapport te verbeteren.

We hebben diverse maatregelen genomen om onze gegevens nog beter te beveiligen. Nadat we dit door een externe organisatie hebben laten testen, hebben wij de nodige verbeteringen aangebracht.

Begin 2021 hebben wij de vereiste doelstellingen voor ons informatiemanagementsysteem behaald en hebben wij het ISO27001 certificaat ontvangen.

De software die wij ontwikkelen en gebruiken voor het analyseren van de tumorbiopten is in 2021 verbeterd en op zes punten uitgebreid. Zie hiervoor de toelichting op de verbeteringen in het patiëntrapport.

ACTIN (Algorithmic Cancer Treatment in the Netherlands) is een initiatief van Hartwig Medical Foundation samen met het Erasmus MC en is gestart in 2021. ACTIN is een algoritme dat klinische data van een patiënt, genomische data van de kanker van de patiënt en beschikbare informatie over (studie)behandelingen samenbrengt. Hierdoor is het mogelijk om vanuit het algoritme data-gedreven ondersteuning te krijgen bij behandelbeslissingen, waaronder ook de weging van opties in studieverband.

De inzet van ACTIN is nu gericht op het besluitvormingsproces rondom behandeling van patiënten met uitgezaaide kanker die geen reguliere behandelopties meer hebben: de *last resort* patiënt. ACTIN analyseert hier alle behandelopties in studieverband waardoor het een zo volledig mogelijk overzicht genereert, gerangschikt op geschiktheid voor de patiënt. Daarnaast biedt de aan het algoritme gekoppelde database de mogelijkheid tot doen van onderzoek en analyses.

Laboratorium

Voor 576 patiënten hebben we whole genome sequencing uitgevoerd en een patiëntrapport opgeleverd voor diagnostiek. Daarnaast zijn research-opdrachten uitgevoerd voor ruim 2.250 samples. Het jaar stond in het teken van het verbeteren van de kwaliteit, de logistiek en de processen, om klaar te zijn voor de groei in diagnostiek.

Kwaliteit en regelgeving

In 2021 heeft de Raad van Accreditatie de ISO 17025:2005 audit uitgevoerd. Het kwaliteitskeurmerk is opnieuw voor 4 jaar afgegeven.

Het jaar stond ook in teken van de voorbereidingen voor de IVDR. Eind mei 2021 hadden we alle benodigde documentatie gereed voor indiening. Door een tekort aan Notified Bodies die de indiening beoordelen is er in 2021 geen beoordeling geweest. Zie ook het hoofdstuk 'Kwaliteit'.

Logistiek en processen

Door verder optimalisatie van logistiek en processen leveren wij het patiëntrapport gemiddeld binnen 10 werkdagen na het ontvangen van het biopt en het bloedmonster. Bij spoed kan dit binnen 5 dagen.

Om het hele traject van alle biopten en bloedmonsters goed te kunnen volgen, hebben wij een nieuwe versie van het laboratorium informatiesysteem (LAMA) ontwikkeld. Begin 2022 is LAMA in gebruik genomen als opvolger van LIMS. Daarmee verwerken we zowel de data van de materialen uit de reguliere diagnostiek als die van klinische studies.

Het laboratoriumsysteem zorgt voor de track en trace van alle samples en zorgt ervoor dat we op elk moment kunnen vaststellen welke klinische en genetische data bij welke studie of patiënt hoort. Omdat we het systeem zelf hebben ontwikkeld en bijhouden, groeit het als vanzelf met ons mee.

IN HET NIEUWS

VAKMEDIA

In Medische Oncologie, het officiële ledentijdschrift voor de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO), voorspelde oncoloog Martijn Lolkema dat de complete DNA-test straks de standaard is. Ook berichtte het blad dat moleculaire diagnostiek vraagt om helder beleid.

**medische
oncologie**

Toen in februari de Tweede Kamer instemde met de vergoeding van de complete DNA-test voor patiënten van wie niet bekend is waar de kanker in hun lichaam is begonnen (Primaire Tumor Onbekend, PTO), is daar veel berichtgeving over geweest door onder andere het Zorginstituut, de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen en Precision Oncology News. Oncode Institute heeft bericht over de subsidie voor het project GLOW, waar wij bij betrokken zijn.



Vereniging
Innovatieve
Geneesmiddelen

In Medisch Contact, vakblad voor artsen, vertelde internist-oncoloog Emile Voest over het feit dat de complete DNA-test noodzakelijk kan zijn om de juiste patiënt te vinden bij medicijnen die er wel zijn, maar niet worden gebruikt.



PUBLIEKSMEDIA

De Volkskrant heeft Hoogleraar Humane Genetica Edwin Cuppen en Hoogleraar Moleculaire Genetica Hans Clevers geïnterviewd over de 20e verjaardag van de ontdekking van de ontrafeling van ons DNA en de enorme gevolgen dat heeft gehad voor kankerdiagnostiek.

de Volkskrant

“Je hoeft het tumorgenoom maar één keer te scannen. Als er een nieuw medicijn wordt ontdekt, kun je heel gemakkelijk analyseren welke patiënten baat bij dit middel hebben op grond van hun DNA-afwijkingen. Dat maakt dat WGS heel zinvol.”

MARTIJN LOLKEMA | internist-oncoloog Erasmus MC (Medische Oncologie, feb 21)



Communicatie

In de media

De onderwerpen moleculaire diagnostiek bij patiënten met kanker en het belang van het delen van data hebben in 2021 veel aandacht gekregen in de media. Hiermee zijn de professionals in de zorg, de patiënten, de politiek en het grote publiek bereikt.

De professionals zijn onder andere bereikt via interviews, artikelen en podcasts:

- In Medisch Contact, vakblad voor artsen, vertelde Emile Voest dat de complete DNA-test noodzakelijk kan zijn om de juiste patiënt te vinden bij medicijnen die er wel zijn, maar niet worden gebruikt.
- Op onze website vertelde oncoloog Agnes Jager over het nut van de complete DNA-test bij het zoeken naar en vinden van de PK3CA-mutatie; een voorwaarde voor de werking van het medicijn alpelisib.
- In Medische Oncologie, het officiële ledentijdschrift voor de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO), voorspelde oncoloog Martijn Lolkema dat de complete DNA-test straks de standaard is. Ook berichtte het blad dat moleculaire diagnostiek vraagt om helder beleid.
- In Medische Oncologie heeft bijzonder hoogleraar oncologische zorg Michel Wouters zich uitgesproken over het belang van het lerend zorgsysteem door het verzamelen en inzicht te geven in data door patiënten en artsen.
- Naar aanleiding van diverse publicaties in wetenschappelijke tijdschriften over de toepasbaarheid van whole genome sequencing vertellen patholoog Kim Monkhorst en internist-oncologen Haiko Bloemendal en Koos van der Hoeven in Arts en Auto, een tijdschrift dat ook veel medici bereikt, over dit onderwerp.
- ICT&Health, dat zich richt op beleidsmakers in de zorg, heeft een interview met onze collega's Edwin Cuppen, Daphne van Beek en Sandra van den Broek gepubliceerd over de waarde van de Hartwig Medical Database voor kankeronderzoek.
- In Oncologie up to date, een medisch-wetenschappelijk nieuwsblad over ontwikkelingen in de oncologie, vertelden internist-oncoloog Emile Voest en patiëntenbelangenbehartiger Carin Louis over politieke bewegingen op het gebied van moleculaire diagnostiek.
- Toen in februari de Tweede Kamer instemde met de vergoeding van de complete DNA-test voor patiënten van wie niet bekend is waar de kanker in hun lichaam is begonnen (Primaire Tumor Onbekend, PTO), is daar veel berichtgeving over geweest door onder andere het Zorginstituut Nederland, de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen en Precision Oncology News.
- Het Antoni van Leeuwenhoek heeft een aparte poli ingericht voor patiënten met PTO. Naast hun eigen berichtgeving heeft Medisch Contact een artikel hierover geplaatst.
- Het Erasmus MC heeft ook een poli voor patiënten met PTO. Net als het NKI-AvL maken zij hiervoor gebruik van de complete DNA-test. Veel kranten waaronder de Telegraaf, het Reformatorisch dagblad en regionale bladen zoals dagblad 010 hebben hier een bericht over geplaatst.
- In een bijlage bij het Financieel Dagblad (FD) hebben Hans van Snellenberg en Michel Wouters, chirurg oncoloog en bijzonder hoogleraar Kwaliteit van de oncologische zorg, verteld over de noodzaak van goed gebruik van data voor betere oncologische zorg.
- In een andere bijlage bij het FD hebben Sahar Barjesteh van Waalwijk van Doorn-Khosrovani, apotheker bij zorgverzekeraar CZ en lid van een landelijke commissie die geneesmiddelen en moleculaire diagnostiek beoordeelt voor de Nederlandse zorgverzekeraars, Carin Louis en Koos van der Hoeven verteld over het belang van het lerend zorgsysteem.
- In de slimme Zorg podcast van Arno Rutte van Vintura heeft Hans van Snellenberg verteld over het lerend zorgsysteem.

- Oncode Institute heeft bericht over de subsidie voor het GLOW-project, waar wij bij betrokken zijn.
- Longarts Joop de Langen vertelde in Longkanker Magazine (alleen beschikbaar voor longartsen) over de rol van whole genome sequencing in de moleculaire diagnostiek.
- Naar aanleiding van het wetenschappelijke artikel in Nature Medicine van Joris van de Haar et al. waaruit blijkt dat complete DNA-test meestal maar één keer nodig is tijdens het gehele behandeltraject, waren er publicaties in het FD, Medisch Contact, Delta (tijdschrift alumni TU Delft), op BNR Nieuwsradio en de website van de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG).

Patiënten, professionals en het algemene publiek hebben we vooral bereikt via radio en tv, publicaties in landelijke kranten, via onze websites en social media:

- Het Antoni van Leeuwenhoek (NKI-AvL) heeft bericht over het nieuws dat het NKI-AvL de complete DNA-test heeft opgenomen in haar reguliere diagnostiek.
- Emile Voest vertelde zowel in Plus-magazine als op gezondheidsnet.nl dat de complete DNA-test noodzakelijk kan zijn om de juiste patiënt te vinden bij medicijnen die er wel zijn, maar niet worden gebruikt.
- Toen in februari de Tweede Kamer instemde met de vergoeding van de complete DNA-test voor patiënten met PTO is daar veel berichtgeving over geweest door onder andere de Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten (NFK). Wij hebben hierover Tweede Kamerlid Léonie Sazias en een aantal andere patiënten aan het woord gelaten in een special van onze nieuwsbrief.
- Patiëntenblad Melanoom Nieuws berichtte over de noodzaak van de complete DNA-test.
- Stefan Sleijfer, hoogleraar medische oncologie bij Erasmus MC legde in een podcast het verband tussen DNA en kanker uit.
- De Volkskrant heeft Hoogleraar Humane Genetica Edwin Cuppen en Hoogleraar Moleculaire Genetica Hans Clevers geïnterviewd over de 20e verjaardag van de ontdekking van de ontrafeling van ons DNA en de enorme gevolgen die dat heeft gehad voor kankerdiagnostiek.
- Patiëntenorganisatie Missie Tumor Onbekend (MTO) geeft bekendheid aan PTO en aan de mogelijkheid om de primaire tumor op te sporen met de complete DNA-test. Hun nationale campagne en internationale campagne hebben aandacht gekregen in onder andere Linda. en op Radio 1. Koos van der Hoeven heeft een podcast gemaakt over het onderwerp op Oncologie.nu. De podcast is beschikbaar op alle belangrijke podcastkanalen. Edwin Cuppen was spreker op een lunch-webinar tijdens de World Awareness Week over PTO.
- In het AD waren er in die periode interviews met patiënten Inke Logtenberg en Maarten van Norden en oncoloog-internist Debbie Robbrecht, patholoog Erik Jan Dubbink en medeoprichter van MTO Warnyta Minnaard.
- De website Supervrouw, een patiëntenplatform voor vrouwen met borstkanker, heeft Koos van der Hoeven geïnterviewd over het belang van de complete DNA-test bij borstkanker.
- Via de social media; LinkedIn, Twitter, Facebook en Instagram, hebben we weer veel aandacht gegenereerd voor onze missie.

“Tot nu toe is het gangbaar om kleine stukjes DNA te analyseren, maar dan moet je soms meerdere testen achter elkaar doen om de juiste informatie boven tafel te krijgen. Met whole genome sequencing vind je alle markers die gangbare diagnostiek ook vindt, en soms ook nog meer. Daar kunnen patiënten baat bij hebben.”

KOOS VAN DER HOEVEN | internist-oncoloog en Medical Director Hartwig Medical Foundation



Het jaar 2021 in cijfers

2021 versus 2020

Toegekende dataverzoeken

2021

32

2020

48

**Opgeleverde patiëntrapporten
CPCT-02-studie**

2021

65

2020

57

**Opgeleverde patiëntrapporten
DRUP-studie**

2021

75

2020

61

**Opgeleverde patiëntrapporten
WIDE-studie**

2021

15

2020

704

**Opgeleverde patiëntrapporten
OncoAct**

2021

421

2020

61

Bijscholingsbijeenkomsten

2021

25

2020

1



"Analyses on the Hartwig Medical Database reveal that measuring the effects of radiotherapy on cancer may open up avenues for treatment."

PROFESSOR ROEL VERHAAK | Ph.D.

Totalen

(per 31 december 2021)



43

deelnemende ziekenhuizen
aan de CPCT-02-studie

35

deelnemende ziekenhuizen
aan de DRUP-studie

1

deelnemend ziekenhuis
aan de WIDE-studie

5

ziekenhuizen gebruiken
de complete DNA-test in
hun reguliere diagnostiek



6.921

patiënten in de CPCT-02-studie

1.113

patiënten de DRUP-studie

1.200

patiënten de WIDE-studie

88

patiënten in PEGASUS

40

patiënten in ACTIN

9.275

patiënten geïncludeerd
in de studies

5.308

patiënten in de
Hartwig Medical Database

DNA-test vergoed voor patiënten met PTO: "Dit is een belangrijke eerste stap in de richting van betere diagnostiek en mogelijk daarna ook behandeling van patiënten met een primaire tumor onbekend."

WARNYTA MINNAARD | mede-oprichter Missie Tumor Onbekend





9.235

Biopten geanalyseerd voor de studies en projecten CPCT-02, DRUP, WIDE, PEGASUS, BLINC en ACTIN

3.065

Biopten waarbij we naast whole genome sequencing ook RNA-sequencing hebben uitgevoerd



41

publicaties in toonaangevende wetenschappelijke tijdschriften over onderzoeken met data uit de Hartwig Medical Database



174

goedgekeurde dataverzoeken

61

instituten die data uit de Hartwig Medical Database hebben gebruikt

19

landen waar de aanvragende instituten gevestigd zijn

59%

van de dataverzoeken komt uit Nederland

88%

van de dataverzoeken komt uit Europa

12%

van de dataverzoeken komt van buiten Europa

Top 3

primaire tumorlocaties:

BORST
1.015

DIKKE DARM
969

LONG
820

10 werkdagen

doorlooptijd van biopt tot patiëntrapport

Speed

in 5 werkdagen



“WGS kan helpen bij het verbeteren van de diagnose en de behandeling van patiënten met een sarcoom”.

LUUK SCHIPPER | Nederlands Kanker Instituut (op ASCO2021)

Vooruitblik 2021-2022: Beleidsplan - hoofdlijnen

Het beleidsplan bevat het kader en de richtlijnen voor de activiteiten van Hartwig Medical Foundation en is het uitgangspunt voor de raad van toezicht en het bestuur.

Lerend zorgsysteem

We blijven bijdragen aan een lerend zorgsysteem in de oncologie. Zie ook 'Maatschappelijke impact'.

Excellente organisatie

Om een excellente organisatie te worden is het van belang om – naast de beste mensen – een goed werkend kwaliteitssysteem voor lab en IT te hebben en een korte en betrouwbare doorlooptijd van biopst tot patiëntrapport. Privacy en datatoegang moeten evenwichtig gewaarborgd zijn in de governance over de data. Een World-class (algoritme) softwareontwikkeling en een schaalbare IT-infrastructuur zijn noodzakelijk.

Innovatie

Om een excellente organisatie te blijven is innovatie een voorwaarde. In de komende jaren richten wij ons op de volgende onderwerpen:



- Het verder verbeteren van diagnostiek gebaseerd op Whole Genome Sequencing (WGS), inclusief het exploreren en implementeren van technologische ontwikkelingen op het vlak van DNA-sequencing technologie.



- Het verder ontwikkelen van data-analyse software om WGS-data voor diagnostische en onderzoeksdoelstellingen maximaal te kunnen exploiteren.



- Het exploreren van de informatie die in het transcriptoom aanwezig is en die met RNA-sequencing in kaart kan worden gebracht. De waarde voor fundamenteel en biomarker-onderzoek is evident. We zullen onderzoeken in hoeverre integratie van de RNA-sequencing data met de WGS-data meerwaarde voor diagnostiek oplevert.



- Het gericht uitbreiden van de huidige database met relevante tumortypes die nu nog ondervertegenwoordigd zijn, zoals van zeldzame tumoren en van patiënten in de AYA-leeftijdscategorie (18-39 jaar).



- Om ook patiënten waarbij niet veilig een nieuw biopst voor de complete DNA-test kan worden afgenomen een zo compleet mogelijke moleculaire diagnostiek te kunnen bieden, onderzoeken we in hoeverre dit mogelijk is op basis van circulerend tumor DNA uit het bloed (liquid biopsy). Deze toegankelijke bron van tumor-DNA willen we ook gaan benutten om terugkeer van de tumor en respons op behandeling te monitoren.



- Ten slotte zullen we de moleculaire karakteristieken van de tumor die zich momenteel op het DNA en RNA van de tumor en zijn omgeving richten, uitbreiden naar systematisch onderzoek naar eiwitten; de bouwstenen die cellen vorm en functie geven.

Structurele financiering

Om de continuïteit te waarborgen is structurele financiering noodzakelijk naast en ter vervanging van de toezeggingen van de Hartwig Foundation. Deze financiering komt voort uit goede doelenfondsen en uit baten uit dienstverlening aan centra en onderzoeksinstituten. Daarnaast is verdere opname in het reguliere zorgstelsel en zorgverzekeringspakket de basis voor financiering van de laboratoriumactiviteiten op middellange termijn. We onderzoeken actief de mogelijkheden voor samenwerking met laboratoria met vergelijkbare activiteiten en doelstellingen.

Financiële resultaten

REALISATIE 2021 versus BEGROTING 2021

In euro's (afgerond op € 1.000)	Begroting	Realisatie
BATEN		
Giften	4.425.000	4.000.000
Omzet uit eigen dienstverlening	3.500.000	2.923.211
Bijdrage uit grants en subsidies	125.000	324.706
Totale baten	8.040.000	7.247.917
LASTEN		
Variabele diagnostische kosten	2.300.000	1.741.882
Service- en onderhoudskosten	300.000	274.845
Datacommunicatie, processing en opslagkosten	1.400.000	921.609
Transportkosten	40.000	19.935
Afschrijvingskosten	950.000	783.968
Personeelskosten	2.000.000	2.073.938
Huisvestingskosten	200.000	174.064
Kantoorkosten	100.000	67.708
Verkoopkosten	200.000	153.198
Algemene kosten	550.000	356.702
Totale lasten	8.040.000	6.567.849
Saldo baten en lasten	0	680.068
Financiële baten	0	- 2.262
Saldo baten en lasten	0	677.806

* Bijdrage aan grants en subsidies toegerekend op basis van 'voortgang'

WGS heeft veel toegevoegde waarde bij het vinden van de diagnose bij
PTO (Primaire Tumor Onbekend) patiënten"

KIM MONKHORST | patholoog Antoni van Leeuwenhoek



Baten

De baten bestaan uit de ontvangen giften van de Hartwig Foundation, de omzet uit eigen dienstverlening en de bijdragen uit grants, subsidies en overige baten. De omzet uit eigen dienstverlening bedraagt ruim € 2,9 miljoen en is ruim € 500.000 lager dan begroot, door het achterblijven van de vraag naar OncoAct dienstverlening. Ondanks een vergoedingstitel voor deze complete DNA-test is de implementatie daarvan in de zorg traag, met uitzondering van het NKI-AvL en Erasmus MC.

De opbrengsten uit grants bestaan uit EUCANCan (€ 182.027), WIDE (€ 289.805), PEGASUS (€ 123.250) en BLINC (€ 16.668). Deze zijn toegerekend naar rato van de voortgang van de corresponderende onderzoeksprojecten. Daarnaast is een bedrag van € 287.044 voor het GENONCO-project niet aangewend, vanwege lagere kosten voor IT. Alle projectdoelen van dit inmiddels afgeronde project zijn gehaald.

De gerealiseerde baten uit giften komen voort uit de toezegging van de Hartwig Foundation die zorgdraagt voor de aanvullende financiering van het exploitatietekort van Hartwig Medical Foundation. Omdat het exploitatietekort lager uitviel dan begroot, was de daarvoor benodigde aanvullende gift ook lager dan begroot. De Hartwig Foundation voorziet in een gift van € 4 miljoen voor de aanvulling van het exploitatietekort en de versteviging van de continuïteitsreserve. Van deze gift is € 1,0 miljoen ontvangen in 2021 en € 3,0 miljoen in het eerste kwartaal van 2022.

Lasten

De lasten zijn lager dan begroot (bijna € 1,5 miljoen). Dit wordt in belangrijke mate veroorzaakt door de lagere variabele kosten en lagere dataprocessing- en opslagkosten. De variabele kosten bestaan voor het overgrote deel uit de kosten voor inclusie (afnemen biopt) en reagentia die een-op-een samenhangen met de labproductie. De labproductie lag op ruim 570 patiënten en ruim 2.250 researchsamples. Het volume van patiënten is ruim 25% lager dan de doelstelling voor 2021 en wordt veroorzaakt door COVID-19 en langer dan voorziene implementatietijd van de WGS-test (OncoAct) in de standaard zorg.

- De variabele diagnostische kosten (kosten reagentia) liggen dienovereenkomstig 25% lager (-/- ruim 550 duizend) door lagere patiëntaantallen voor de complete DNA-test en iets hogere kosten door een hoger volume aan researchprojecten.
- De dataprocessing en de opslagkosten vallen beduidend (bijna € 479.000) lager uit dan de begroting (circa 34%) vanwege het lager aantal samples dat verwerkt en opgeslagen moest worden en het uitstellen van de rerun voor HG 38 (het nieuwe referentiegenoom). Een klein deel is bereikt door een efficiëntere ICT-pipeline en investeringen in dataopslag optimalisatie.
- De afschrijvingskosten zijn in 2021 € 166.000 lager dan de begroting (€ 0,95 miljoen) en lager dan in voorgaande jaren, vanwege de afname van de activering van de ontwikkelde software.
- De personeelskosten liggen iets meer dan € 70.000 hoger dan de begroting omdat de invulling van verschillende vacatures sneller dan gepland is gerealiseerd.
- De huisvestingskosten liggen € 25.000 lager dan de begroting door het uitstellen van het huren van nieuwe ruimtes (door COVID-19 hebben we grotendeels thuis en niet op kantoor gewerkt en hadden we de ruimte dus tijdelijk niet nodig), passend bij de groei van de organisatie.
- De kantoorkosten zijn € 33.000 lager dan gepland. Gelet op COVID-19 zijn de investeringen in kantoor en aanschaffingen uitgesteld. Met de grote revisie van de website is in 2021 gestart, afronding vindt in 2022 plaats.
- De verkoopkosten zijn lager dan gepland (€ 47.000) door beperkte inzet van public affairs (COVID-19) en omdat (internationale) bezoeken en bijdrages aan congressen en seminars niet mogelijk waren.
- De algemene kosten zijn bijna € 200.000 lager door de afname van de juridische kosten door de inzet van onze eigen jurist.

De overige advieskosten liggen hoger dan begroot door onvoldoende begrote advieskosten in verband met de voorbereiding van de ISO 27001-certificering en voorbereiding IVDR.

De overige advieskosten bestaan uit de kosten voor Ttopstart (projectmanagement), Clifford Chance (juridische ondersteuning), public affairs en communicatie (zie toelichting personeelskosten), Considerati (data privacy officer) en de administratie- en advieskosten, waaronder de kosten van PricewaterhouseCoopers en Masman Bosman.

Balans

De belangrijkste posten in de balans van Hartwig Medical Foundation zijn materiële vaste activa, reserves en fondsen en kortlopende schulden. De materiële activa groot € 1,28 miljoen bestaan uit de investeringen in sequencers, labapparatuur, hardware en software (IT-pipeline). De reserves en fondsen, groot € 4,77 miljoen, bestaan uit de continuïteitsreserve ter grootte van de jaarlijkse kosten van de werkorganisatie (€ 2,7 miljoen) en de overige reserves. De continuïteitsreserve is verhoogd van € 2,7 naar € 3,0 miljoen in verband met de gestegen personele omvang en kosten van de werkorganisatie. Hartwig Medical Foundation maakt geen gebruik van externe (bank) financiering en heeft een solvabiliteitsratio van 82% (2020: 83%).

De kortlopende schulden bestaan voor het overgrote deel uit crediteuren en nog te betalen vergoedingen (€ 45.000) voor de inclusie van patiënten in de CPCT-02-studie. Deze laatste worden pas vergoed als ook het datamanagement is uitgevoerd door de centra. De liquiditeitsratio voor Hartwig Medical Foundation is 4,3 (2020: 3,5).



“Het feit dat het CPCT het samen met Hartwig Medical Foundation voor elkaar heeft gekregen om data, kennis en kunde van vrijwel alle Nederlandse ziekenhuizen te bundelen, is uniek en krijgt inmiddels ook internationale aandacht.”

KARIN GOVAERT | Lid patient board CPCT

Financiële vooruitblik

Hartwig Medical Foundation is voor een belangrijk deel van haar financiering afhankelijk van de giften en toezeggingen van de Hartwig Foundation. In februari 2018 heeft de Hartwig Foundation een aanvullende toezegging gedaan om de lening ter dekking van het exploitatietekort in 2019 en volgende jaren aan te vullen uitgaande van de door Hartwig Medical Foundation jaarlijks op te stellen meerjarenraming.

Het totaal van alle toezeggingen van de Hartwig Foundation bedraagt maximaal € 60,1 miljoen. Van deze toezeggingen is per ultimo 2021 € 50,9 miljoen ingezet en nog € 9,2 miljoen beschikbaar. Daarmee is de financiering van het exploitatietekort voor de periode 2022 tot en met 2023 afgedekt.

De middellange en lange termijnfinanciering (vanaf 2024) ligt opgesloten in het succes van het genereren van voldoende bewijs voor de meerwaarde van de complete DNA-test (WIDE-studie) en de acceptatie door oncologen en pathologen en hun keuze om deze ook in te zetten. Ook de bereidheid van ZiNL en verzekeraars om de complete DNA-test te vergoeden in de reguliere zorg is van belang. We zetten in op financiering vanuit:

- vergoeding door (academische) ziekenhuizen voor de inzet van de complete DNA-test voor (bepaalde groepen) patiënten.
 - Patiënten met een primaire tumor onbekend; voor deze groep is de complete DNA-test geïmplementeerd en vergoed.
 - Last resort patiënten, die aan het einde van de standaardbehandeling zijn en nog in goede conditie zijn voor het ondergaan van een behandeling; de Tweede Kamer heeft ingestemd met vergoeding, maar voor deze groep is de test nog niet geïmplementeerd en vergoed.
 - Patiënten met zeldzame kankers waar geen ‘standaard’ diagnostiek of standaardbehandeling voor is.
- onderzoekgrants van nationale onderzoeksinitiatieven, zoals ZonMw en Oncode Institute, goede doelenorganisaties (KWF Kankerbestrijding) en Europese subsidies;
- uitbreiding van betaalde sequencing en overige dienstverlening voor research (humaan en niet-humaan);
- innovatieprojecten met zorgverzekeraars (Zorgverzekeraars Nederland), Ministerie van VWS en Economische Zaken en anderen.

Op de middellange termijn zal het mogelijk zijn om de diagnostische activiteiten en de betaalde activiteiten voor research kostendekkend te exploiteren. Voor de innovatieprojecten, de onvergoede ondersteuning van research, klinische projecten en alle activiteiten rondom het beheer van de Hartwig Medical Database (waaronder de uitgave van data) blijft filantropie of een vorm van subsidie noodzakelijk.

“De classificatie van de tumor speelt een belangrijke rol bij de behandelopties en bij de prognose. Betere classificatie leidt dus ook tot een betere afstemming van het behandeltraject op de tumor. In de toekomst zal de toegenomen kennis van DNA-afwijkingen bij neuro-endocriene tumoren van de dunne darm hopelijk ook leiden tot meer gerichte therapie opties.”

PROMOVENDA KRIS SAMSOM | Antoni van Leeuwenhoek (AvL)



Risico's

De risico's voor Hartwig Medical Foundation op de korte termijn liggen vooral in het vertrek van sleutel-functionarissen. De impact van het vertrek van sleutelpersonen is verminderd door de uitbreiding van de organisatie en verankering van kennis en routine in processen, waardoor deze minder persoonsafhankelijk zijn geworden.

IT- en bioinformaticavacatures zijn in de loop van 2021 ingevuld. Voor de klinisch moleculair bioloog in de pathologie hebben we een back-up, via een overeenkomst met het Erasmus MC. We zetten in op verdere uitbreiding. We werken intensief samen met het UMC Utrecht, Antoni van Leeuwenhoek, Erasmus MC en Hartwig Medical Foundation Australia. Bovenal verminderen we het risico van het vertrek van sleutelpersonen door een stimulerende en uitdagende werkomgeving te blijven bieden.

Op de middellange termijn liggen de grootste (continuïteits)risico's in het niet verkrijgen van gestructureerde en voldoende financiering door de trage implementatie in de zorg voor patiënten. Er is op verschillende vlakken gewerkt aan verankering in het zorgstelsel (Tweede Kamer en Ministerie van VWS, Zorginstituut Nederland), projecten die bewijsvoering leveren, uitgewerkte businesscases en voorlichting bij met name de beroepsgroepen en patiëntorganisaties.

Een derde risico ligt in wettelijke beperkingen voor het verstrekken of koppelen van data voor onderzoek en behandeling. De AVG is op 25 mei 2018 in werking getreden. Deze legt een aantal beperkingen op in de mogelijkheid om data te delen en data te verstrekken. Met het gebruik van een trusted third party en codering van patiëntgegevens voldoen we aan de voorschriften. Daarnaast volgt Hartwig Medical Foundation de internationale ontwikkelingen in de standaarden voor uitwisseling van genetische informatie op de voet. De uitspraak van het Europese Hof betreffende SHREMS II heeft impact op de mogelijkheid en de wijze waarop data verstrekt kan worden aan niet EER-landen. De publieke opinie over cloud providers legt mogelijk beperkingen op in het gebruik van hun diensten voor opslag en verwerking van genetische data. Hartwig Medical Foundation volgt daarbij de opinie van de belangrijkste stakeholders (patiëntorganisaties) en beleidsmakers.

Een vierde risico op de middellange tot lange termijn betreft de effecten van COVID-19 op de financiën van de gezondheidszorg als geheel en op die van ziekenhuizen en afdelingen oncologie en pathologie in het bijzonder. Gelet op de forse extra kosten van de bestrijding van het virus, bestaat de mogelijkheid dat de ruimte voor verbetering en innovatie afneemt. Dat kan de grootschalige implementatie van de complete DNA-test negatief beïnvloeden. De financiering van het Oncode-PACT voorstel door het Groiefonds (mei 2022) legt overigens een stevige basis voor financiering van onderzoek op dit terrein. We blijven de ontwikkelingen op dit gebied nauwkeurig volgen en evalueren scenario's met kleinschalige implementaties waarbij de businesscase voor de zorg financieel draagbaar zijn.

Het risicomanagement maakt onderdeel uit van het dagelijks management. De belangrijkste risico's en effectiviteit van de genomen maatregelen worden periodiek met de raad van toezicht besproken en geëvalueerd.

Amsterdam, 24 juni 2022

Het bestuur

Edwin Cuppen

Hans van Snellenberg



Dagelijks bestuur Hartwig Medical Foundation: Hans van Snellenberg, Koos van der Hoeven en Edwin Cuppen



2. Jaarrekening



Balans per 31 december 2021

(na resultaatbestemming)

		31 december		31 december
		2021		2020
(in euro's)				
ACTIVA				
Vaste activa				
Materiële vaste activa	A	1.283.102	2.051.778	
		1.283.102		2.051.778
Vlottende activa				
Vorraden	B	383.906	347.185	
Vorderingen en overlopende activa	C	3.818.605	690.178	
Liquide middelen	D	371.072	1.829.531	
		4.573.583		2.866.894
Totaal activa		5.856.685		4.918.672
PASSIVA				
Reserves en fondsen				
	E	4.779.736	4.101.930	
		4.779.736		4.101.930
Kortlopende schulden	F	1.076.949	816.742	
		1.076.949		816.742
Totaal passiva		5.856.685		4.918.672

Staat van baten en lasten over 2021

		Werkelijk 2021	Begroot 2021	Werkelijk 2020
<i>(in euro's)</i>				
BATEN				
Baten als tegenprestatie voor de levering van producten en/of diensten	G	2.923.211	3.500.000	2.497.574
Subsidiebaten	H	324.706	0	632.075
Giften en baten uit fondsenwerving	I	4.000.000	4.540.000	4.800.000
Som der baten		7.247.917	8.040.000	7.929.649
LASTEN				
Besteed aan doelstellingen				
- Directe besteding aan doelstellingen	J	3.742.239	4.990.000	4.503.404
- Toegerekende kosten eigen organisatie	K	2.699.931	3.050.000	2.709.130
		6.442.170	8.040.000	7.212.534
Beheer en administratie				
Kosten beheer en administratie	K	125.679	0	128.683
		125.679	0	128.683
Som der lasten		6.567.849	8.040.000	7.341.217
Saldo van baten en lasten		680.068	0	588.432
Financiële baten		-2.262	0	154
Saldo van baten en lasten		677.806	0	588.586
Bestemming saldo 2021				
Toevoeging/onttrekking aan:				
-Continuïteitsreserve		300.000		
-Overige reserve		834.609		
-Bestemmingsfonds		-456.803		
		677.806		

Kasstroomoverzicht over 2021

	2021	2020
(in euro's)		
Kasstroom uit operationele activiteiten		
Saldo van baten en lasten	680.068	588.432
Aanpassingen voor:		
Afschrijvingen op materiële vaste activa	783.968	963.250
Verandering werkkapitaal		
Mutatie voorraden	-36.721	-27.849
Debiteuren	-2.479	93.437
Overige vorderingen	-3.125.948	410.636
Kortlopende schulden (exclusief banken)	<u>260.207</u>	<u>-696.965</u>
	<u>-2.904.941</u>	<u>-220.741</u>
Kasstroom uit bedrijfsoperaties	-1.440.905	1.330.941
Ontvangen interest	<u>-2.262</u>	<u>154</u>
Kasstroom uit operationele activiteiten	-1.443.167	1.331.095
Kasstroom uit investeringsactiviteiten		
Materiële vaste activa investeringen	-15.292	-252.096
Materiële vaste activa desinvesteringen	<u>0</u>	<u>0</u>
	-15.292	-252.096
Kasstroom uit financieringsactiviteiten		
Verhoging langlopende schulden	0	0
Toekenning van de ontvangsten in boekjaar	<u>0</u>	<u>0</u>
Kasstroom uit financieringsactiviteiten	<u>0</u>	<u>0</u>
Mutatie geldmiddelen	-1.458.459	1.078.999
Mutatie liquide middelen		
Liquide middelen per 1 januari	1.829.531	750.532
Mutatie liquide middelen	-1.458.459	1.078.999
Liquide middelen per 31 december	<u>371.072</u>	<u>1.829.531</u>

Grondslagen van waardering en resultaatbepaling van de jaarrekening

ALGEMENE TOELICHTING

Vestigingsadres en inschrijfsnummer handelsregister

Stichting Hartwig Medical Foundation is feitelijk en statutair gevestigd op Science Park 408, 1098 XH te Amsterdam en is ingeschreven bij het handelsregister onder nummer 63052725.

Doelstelling van de stichting

De stichting heeft ten doel het bevorderen van wetenschappelijk onderzoek ter bestrijding en behandeling van kanker en andere ziekten, zulks in de ruimste zin des woords, mits in het algemeen belang. De stichting tracht dit doel te bereiken onder meer door:

- a. het (doen) opzetten en onderhouden van databanken en een centrale medische DNA/RNA sequencing faciliteit;
- b. het faciliteren van tijdige en verantwoorde klinische implementatie van op genomics technologie gebaseerde diagnostiek;
- c. toepassing van grootschalige sequencing technologieën op patiënt materiaal ten behoeve van identificeren en ontwikkeling van biomarkers;
- d. het opbouwen en valoriseren van kennis en intellectuele eigendom, wat zal terugvloeien in de stichting ten behoeve van (de activiteiten die bijdragen aan) haar doelstelling.

De stichting werkt, ter verwezenlijking van haar doel, in nauw overleg, waar nodig of wenselijk samen met overheidsinstellingen, ziekenhuizen, universiteiten en met andere daarvoor in aanmerking komende instanties.

Continuïteit

De jaarrekening is opgesteld uitgaande van de continuïteitsveronderstelling.

Schattingen

Bij toepassing van de grondslagen en regels voor het opstellen van de jaarrekening vormt de leiding van Stichting Hartwig Medical Foundation zich verschillende oordelen en schattingen die essentieel kunnen zijn voor de in de jaarrekening opgenomen bedragen. Indien voor het geven van het in artikel 362 lid 1, Boek 2 BW vereiste inzicht noodzakelijk is, is de aard van deze oordelen en schattingen inclusief de bijbehorende veronderstellingen opgenomen bij de schattingswijzigingen in de algemene toelichting of bij de toelichting op de desbetreffende jaarrekeningposten.

Huurcontracten

De stichting heeft een huurcontract waarbij voor een groot deel de voor- en nadelen die aan de eigendom verbonden zijn, niet bij de stichting ligt. Huur wordt op lineaire basis verwerkt in de staat van baten en lasten over de looptijd van het contract. Er is geen sprake van een verplichting tot herstel na afloop van het gebruik van het gebouw, met uitzondering van labopstellingen zoals zuurkasten en labtafels die nu elders zijn opgeslagen.

Algemene grondslagen*Algemeen*

De jaarrekening is opgesteld in overeenstemming met Richtlijn 640 "Organisaties zonder winststreven" van de Nederlandse Raad voor de Jaarverslaggeving (RJ 640)

Activa en passiva worden in het algemeen gewaardeerd tegen de verkrijgings- of vervaardigingsprijs of de actuele waarde. Indien geen specifieke waarderingsgrondslag is vermeld vindt waardering plaats tegen de verkrijgingsprijs.

Verslagperiode

Deze jaarrekening is opgesteld uitgaande van een verslagperiode van een jaar. Het boekjaar valt samen met het kalenderjaar.

Vergelijkende met voorgaand boekjaar

De gehanteerde grondslagen van waardering en van resultaatbepaling zijn ongewijzigd gebleven ten opzichte van het voorgaande jaar en zijn waar nodig slechts qua rubricering voor vergelijkingsdoeleinden aangepast.

GRONDSLAGEN VOOR WAARDERING VAN ACTIVA EN PASSIVA

Materiële vaste activa

De materiële vaste activa worden gewaardeerd tegen verkrijgingsprijs, verminderd met lineaire afschrijvingen, bepaald op basis van de verwachte economische gebruiksduur. Er wordt rekening gehouden met de bijzondere waardeverminderingen die op balansdatum worden verwacht. Voor de vaststelling of voor een materieel vast actief sprake is van een bijzondere waardevermindering wordt verwezen naar betreffende paragraaf.

De afschrijvingspercentages bedragen op jaarbasis:

(percentage)

Verbouwing	20
Laboratoriumapparatuur	20
Koeling en diepvriesapparatuur	20
Kantoorautomatisering hardware	20
ICT hardware	20
ICT software	20
Laboratorium inventaris	20
Kantoorinventaris	20

Op bedrijfsmiddelen, die in de loop van het jaar worden aangeschaft, wordt tijdsevenredig afgeschreven.

Buiten gebruik

Buiten gebruik gestelde activa worden gewaardeerd tegen boekwaarde of lagere opbrengstwaarde.

Bijzondere waardeverminderingen van vaste activa

De vennootschap beoordeelt op iedere balansdatum of er aanwijzingen zijn dat een vast actief aan een bijzondere waardevermindering onderhevig kan zijn. Indien dergelijke indicaties aanwezig zijn, wordt de realiseerbare waarde van het actief vastgesteld. Indien het niet mogelijk is de realiseerbare waarde voor het individuele actief te bepalen, wordt de realiseerbare waarde bepaald van de kasstroom genererende eenheid waartoe het actief behoort.

Van een bijzondere waardevermindering is sprake als de boekwaarde van een actief hoger is dan de realiseerbare waarde; de realiseerbare waarde is de hoogste van de opbrengstwaarde en de bedrijfswaarde. Een bijzonder-waardevermindervingsverlies wordt direct als last verwerkt in de winst-en-verliesrekening onder gelijktijdige verlaging van de boekwaarde van het betreffende actief.

De opbrengstwaarde wordt in eerste instantie ontleend aan een bindende verkoopovereenkomst; als die er niet is, wordt de opbrengstwaarde bepaald met behulp van de actieve markt waarbij normaliter de gangbare biedprijs geldt als marktprijs. De in aftrek te brengen kosten bij het bepalen van de opbrengstwaarde zijn gebaseerd op de geschatte kosten die rechtstreeks kunnen worden toegerekend aan de verkoop en nodig zijn om de verkoop te realiseren.

Voor de bepaling van de bedrijfswaarde wordt een inschatting gemaakt van de toekomstige netto kasstromen bij voortgezet gebruik van het actief/de kasstroom genererende eenheid; vervolgens worden deze kasstromen contant gemaakt waarbij een disconteringsvoet wordt gehanteerd van 0,0% (2020: 0,0%). De disconteringsvoet geeft geen risico's weer waarmee in de toekomstige kasstromen al rekening is gehouden.

Indien wordt vastgesteld dat een bijzondere waardevermindering die in het verleden verantwoord is, niet meer bestaat of is afgenomen, dan wordt de toegenomen boekwaarde van de desbetreffende activa niet hoger gesteld dan de boekwaarde die bepaald zou zijn indien geen bijzondere waardevermindering voor het actief zou zijn verantwoord. Een bijzondere waardevermindering van goodwill wordt niet teruggenomen.

Vervreemding vaste activa

Voor verkoop beschikbare vaste activa worden gewaardeerd tegen de boekwaarde of lagere opbrengstwaarde.

Voorraden

De voorraden worden gewaardeerd tegen kostprijs onder toepassing van de FIFO-methode of lagere opbrengstwaarde. De opbrengstwaarde is de geschatte verkoopprijs onder aftrek van direct toerekenbare verkoopkosten. Bij de bepaling van de opbrengstwaarde wordt rekening gehouden met de incourantheid van de voorraden.

Vorderingen

De vorderingen worden bij eerste verwerking gewaardeerd tegen reële waarde. Vorderingen worden na eerste verwerking gewaardeerd tegen de geamortiseerde kostprijs. Waardering van de vorderingen geschiedt onder aftrek van een voorziening wegens oninbaarheid, gebaseerd op individuele beoordeling van de vorderingen.

Liquide middelen

Liquide middelen bestaan uit banktegoeden met een looptijd minder dan twaalf maanden. Liquide middelen worden gewaardeerd tegen nominale waarde.

Reserves en Fondsen

Hartwig Medical Foundation onderscheidt een tweetal reserves.

Continuïteitsreserve

De continuïteitsreserve is opgenomen om de risico's op korte termijn af te dekken en om zeker te stellen dat de stichting ook in de toekomst aan haar verplichtingen kan blijven voldoen. Bij Hartwig Medical Foundation bestaat de continuïteitsreserve uit een reserve voor doorlopende organisatiekosten. Het bestuur heeft de reserve bepaald op tenminste één maal en maximaal twee maal de jaarlijkse kosten van de werkorganisatie.

Overige reserve

De overige reserve maakt onderdeel van het vrij besteedbaar vermogen van de organisatie met de beperking dat het besteed dient te worden aan de doelstelling.

Bestemmingsfondsen

Onder de bestemmingsfondsen is dat deel van de fondsen opgenomen, dat een beperkte bestemmingsmogelijkheid heeft doordat een derde (de gever) deze beperking heeft aangegeven. De toevoegingen aan de bestemmingsfondsen vloeien voort uit het feit dat giften en (overheids)bijdragen met een specifieke bestemming zijn ontvangen en in het verslagjaar nog niet (volledig) zijn besteed.

Kortlopende schulden

Kortlopende schulden worden bij de eerste verwerking gewaardeerd tegen reële waarde. Kortlopende schulden worden na eerste verwerking gewaardeerd tegen geamortiseerde kostprijs, zijnde het ontvangen bedrag rekening houdend met agio of disagio en onder aftrek van transactiekosten. Dit is meestal de nominale waarde.

Pensioenen

De pensioenregeling van Stichting Hartwig Medical Foundation is een beschikbare premieregeling. Dat wil zeggen dat er maandelijks per medewerker een bedrag – afhankelijk van leeftijd en salaris – betaald wordt, waarmee een persoonlijk pensioenkapitaal opgebouwd wordt voor het ouderdomspensioen. De regeling is ondergebracht bij Aegon PPI B.V. Stichting Hartwig Medical Foundation heeft geen verplichting tot het voldoen van aanvullende bijdragen in geval van een tekort. Stichting Hartwig Medical Foundation verwerkt daarom de pensioenregeling als een ‘toegezegde-bijdrageregeling’ en verantwoordt alleen de verschuldigde premies tot en met het einde van het boekjaar in de jaarrekening. Uitgangspunt hierbij is dat de in de verslagperiode te verwerken pensioenlast gelijk is aan de over die periode aan het pensioenfonds verschuldigde pensioenpremies. Voor zover de verschuldigde premies op balansdatum nog niet zijn voldaan wordt hiervoor een verplichting opgenomen. Als de op balansdatum reeds betaalde premies de verschuldigde premies overtreffen, wordt een overlopende actiefpost opgenomen.

GRONDSLAGEN VOOR DE RESULTAATBEPALING

Algemeen

Baten en lasten worden toegerekend aan de periode waarop ze betrekking hebben. Deze toerekening volgt een bestendige gedragslijn. Dit houdt in dat bij de lasten rekening wordt gehouden met de aan een periode toe te rekenen bedragen die in een andere periode zijn of worden ontvangen, dan wel betaald.

Baten als tegenprestatie voor de levering van producten en/of diensten

Verantwoording van opbrengsten uit de levering van diensten geschiedt naar rato van de geleverde prestaties, gebaseerd op de verrichte diensten tot aan de balansdatum in verhouding tot de in totaal te verrichten diensten.

Subsidiebatens

Hieronder vallen subsidies van overheden en andere organisatie. De baten uit subsidies van overheden worden verantwoord op het moment dat besteding van de subsidie plaatsvindt. De baten uit subsidies van andere organisatie, waarvoor een bijzondere bestemming is aangewezen, worden in de staat van baten en lasten verwerkt op het moment van besteding. De toekenning van de subsidies is voorwaardelijk op een aantal punten, waaronder de werkelijke besteding van middelen aan het project. Hierdoor is een redelijke mate van zekerheid voor de opbrengsten, op het moment dat de middelen zijn besteed.

In het bijzondere geval dat subsidies van andere organisatie zonder enige voorwaarden is verstrekt wordt deze verantwoord op moment van toekenning.

Indien de baten met een bijzondere bestemming in het verslagjaar niet volledig zijn besteed, worden de nog niet bestede gelden via de resultaatbestemming toegevoegd aan de bestemmingsfondsen. De opvolgende verslagjaren worden de bestedingen aan de bijzondere bestemming weer via de resultaatbestemming onttrokken aan de bestemmingsfondsen.

Giftens en baten uit fondsenwerving

Baten worden verantwoord voor de ontvangen dan wel toegezegde bedragen zonder dat de door de eigen organisatie gemaakte kosten in mindering zijn gebracht.

Besteed aan doelstelling

De bestedingen in het kader van de doelstellingen worden verantwoord in het jaar dat zij zijn toegezegd of, voor zover dit niet bij toezegging het geval is, in het jaar dat de omvang van de verplichting betrouwbaar kan worden vastgesteld. Voorwaardelijke verplichtingen worden verantwoord in het jaar waarin vast komt te staan dat aan de voorwaarden zal worden voldaan.

Afschrijvingens op materiële vaste activa

Materiële vaste activa wordt vanaf het moment van gereedheid voor ingebruikneming afgeschreven over de verwachte toekomstige gebruiksduur van het actief. Boekwinsten en -verliezen uit de incidentele verkoop van materiële vaste activa zijn begrepen onder de afschrijvingens.

Lonen en salarissen

De aan het personeel verschuldigde beloningen worden op grond van de arbeidsvoorwaarden verwerkt in de staat van baten en lasten voor zover verschuldigd aan de werknemers respectievelijk de belastingautoriteit.

Beheer- en administratiekosten

Kosten van beheer en administratie zijn die kosten die de organisatie maakt in het kader van de (interne) beheersing en administratievoering en niet worden toegerekend aan de doelstelling of de werving van baten.

Rentebaten

De rentebaten worden tijdsevenredig verwerkt, rekening houdend met de effectieve rentevoet van de desbetreffende activa.

Kostentoerekening

Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de kosten van de eigen organisatie en de kosten voor de verschillende doelstellingen.

Kasstroomoverzicht

Het kasstroomoverzicht is opgesteld volgens de indirecte methode. De geldmiddelen in het kasstroomoverzicht bestaan uit de liquide middelen, met uitzondering van deposito's met een looptijd langer dan drie maanden. Ontvangsten en uitgaven uit hoofde van interest zijn opgenomen onder de kasstroom uit operationele activiteiten. Transacties waarbij geen instroom of uitstroom van kasmiddelen plaatsvindt, waaronder financiële leasing, zijn niet in het kasstroomoverzicht opgenomen.

Toelichting op de balans

ACTIVA

VASTE ACTIVA

A. Materiële vaste activa

De samenstelling is als volgt:

	31 december 2021	31 december 2020
<i>(in euro's)</i>		
a Verbouwing	8.141	12.106
b Laboratoriumapparatuur	904.429	1.499.881
c Koeling en diepvriesapparatuur	224	1.196
d Kantoorautomatisering hardware	24.257	19.589
e ICT hardware	2.259	3.570
f ICT software	339.781	510.241
g Laboratorium inventaris	2.040	3.315
h Kantoorinventaris	1.971	1.880
Totaal boekwaarde	1.283.102	2.051.778

De kantoorinventaris en kantoorautomatisering is benodigd voor de bedrijfsvoering. Alle overige materiële vaste activa worden aangehouden voor directe aanwending in het kader van de doelstelling.

Het verloop van de materiële vaste activa in het boekjaar kan als volgt worden weergegeven:

	a	b	c	d	e
<i>(in euro's)</i>					
Stand per 1 januari 2021					
Aanschafwaarde	90.068	3.917.369	41.160	36.613	119.204
Cumulatieve afschrijvingen	-77.962	-2.417.488	-39.964	-17.024	-115.634
	12.106	1.499.881	1.196	19.589	3.570
Mutaties					
Investerings	0	2.412	0	11.520	0
Desinvesterings aanschafwaarde	0	0	0	0	0
Afschrijvingen	-3.965	-597.864	-972	-6.852	-1.311
Afschrijvingen desinvesterings	0	0	0	0	0
Saldo	8.141	904.429	224	24.257	2.259
Stand per 31 december 2021					
Totaal aanschaffingswaarde	90.068	3.919.781	41.160	48.133	119.204
Totaal afschrijvingen	-81.927	-3.015.352	-40.936	-23.876	-116.945
Boekwaarde per einde boekjaar	8.141	904.429	224	24.257	2.259
Afschrijvingspercentage	20%	20%	20%	20%	20%

Het verloop van de materiële vaste activa in het boekjaar kan als volgt worden weergegeven (vervolg):

	f	g	h	Totaal
(in euro's)				
Stand per 1 januari 2021				
Aanschafwaarde	1.209.324	14.173	19.536	5.447.447
Cumulatieve afschrijvingen	-699.083	-10.858	-17.656	-3.395.669
	510.241	3.315	1.880	2.051.778
Mutaties				
Investerings	0	0	1.360	15.292
Desinvesteringen aanschafwaarde	0	0	0	0
Afschrijvingen	-170.460	-1.275	-1.269	-783.968
Afschrijvingen desinvesteringen	0	0	0	0
Saldo	339.781	2.040	1.971	1.283.102
Stand per 31 december 2021				
Totaal aanschaffingswaarde	1.209.324	14.173	20.896	5.462.739
Totaal afschrijvingen	-869.543	-12.133	-18.925	-4.179.637
Boekwaarde per einde boekjaar	339.781	2.040	1.971	1.283.102
Afschrijvingspercentage	20%	20%	20%	

Gedurende 2021 is er voornamelijk geïnvesteerd in kantoorautomatisering. In 2021 zijn er geen desinvesteringen geweest. Er zijn geen bijzondere waardeverminderingen geweest. Er is geen onderpand gegeven op de activa in eigendom.

VLOTTENDE ACTIVA

B. Voorraden

	31 december 2021	31 december 2020
(in euro's)		
Voorraden chemicals	1.999	3.964
Voorraad consumables	92.520	65.544
Voorraad kits reagentia	289.387	277.677
	383.906	347.185

C. Vorderingen en overlopende activa

De samenstelling is als volgt:

	31 december 2021	31 december 2020
<i>(in euro's)</i>		
Debiteuren	218.492	216.013
Overige vorderingen	3.523.598	387.410
Overlopende activa	76.515	86.755
	3.818.605	690.178

Alle vorderingen hebben een looptijd van minder dan 1 jaar.

Debiteuren

	31 december 2021	31 december 2020
<i>(in euro's)</i>		
Handelsdebiteuren	218.492	216.013
Voorziening voor oninbaarheid	0	0
	218.492	216.013

Overige vorderingen

	31 december 2021	31 december 2020
<i>(in euro's)</i>		
Waarborgsommen	35.465	35.290
Nog te factureren omzet	230.192	53.107
Nog te ontvangen giften Stichting Hartwig Foundation	3.000.000	0
Nog te ontvangen subsidie GENONCO	0	160.078
Nog te ontvangen subsidie WIDE	171.597	19.071
Nog te ontvangen subsidie PEGASUS	60.600	61.700
Nog te ontvangen subsidie EUCANcan	18.076	30.621
Nog te ontvangen subsidie BLINC	7.668	0
Omzetbelasting	0	27.543
	3.523.598	387.410

De waarborgsommen betreffen een waarborg voor het pand betaald in 2015 en waarborgsommen voor diverse sleutels en parkeerpassen. Deze zijn betaald aan Matrix Innovatiecenter.

De gift van Stichting Hartwig Foundation, groot € 3.000.000, is in het eerste kwartaal van 2022 ontvangen.

Overlopende activa

	31 december 2021	31 december 2020
<i>(in euro's)</i>		
Vooruitbetaalde huisvestingskosten	14.533	13.586
Vooruitbetaalde verzekeringen	14.136	13.935
Vooruitbetaalde kosten onderhoudscontracten	32.353	45.719
Vooruitbetaalde licentie	13.256	12.616
Overige kosten	2.237	899
	76.515	86.755

D. Liquide middelen

De samenstelling is als volgt:

	31 december 2021	31 december 2020
<i>(in euro's)</i>		
ABN Amro Bank N.V. - bestuurrekening	356.072	299.531
ABN Amro Bank N.V. - spaarrekening	15.000	1.530.000
	371.072	1.829.531

De liquide middelen staan ter vrije beschikking.

PASSIVA

E. Reserves en fondsen

	31 december 2021	31 december 2020
(in euro's)		
Reserves	4.779.736	3.645.127
Fondsen	0	456.803
	4.779.736	4.101.930

Reserves

	31 december 2021	31 december 2020
(in euro's)		
Continuïteitsreserve	3.000.000	2.700.000
Overige reserve	1.779.736	945.127
	4.779.736	3.645.127

In onderstaand overzicht is het verloop van de reserves aangegeven:

	Continuïteits reserve	Overige reserve	Totaal
(in euro's)			
Stand per 1 januari 2021	2.700.000	945.127	3.645.127
Mutaties:			
-toevoegingen aan reserves	300.000	834.609	1.134.609
Stand per 31 december 2021	3.000.000	1.779.736	4.779.736

Continuïteitsreserve

De continuïteitsreserve is opgenomen om de risico's op korte termijn af te dekken en om zeker te stellen dat de stichting ook in de toekomst aan haar verplichtingen kan blijven voldoen. Het bestuur heeft de reserve bepaald op tenminste één maal en maximaal twee maal de jaarlijkse kosten van de werkorganisatie. Onder kosten van de werkorganisatie wordt verstaan: kosten eigen personeel, huisvestingskosten, kantoor- en een deel van de algemene kosten en de kosten voor fondsenwerving.

Overige reserve

De overige reserve is een onderdeel van het vrij besteedbaar vermogen.

Fondsen

	31 december 2021	31 december 2020
<i>(in euro's)</i>		
Bestemmingsfondsen	0	456.803
Overige fondsen	0	0
	0	456.803

In onderstaand overzicht is het verloop van de fondsen aangegeven:

	Bestemmingsfonds KWF	Overige fondsen	Totaal
<i>(in euro's)</i>			
Stand per 1 januari 2021	456.803	0	456.803
Mutaties:			
-toevoegingen aan fondsen	0	0	0
-bestedingen	-169.759	0	-169.759
-afrondding project KWF GENONCO	-287.044	0	-287.044
Stand per 31 december 2021	0	0	0

Bestemmingsfondsen:
KWF

Deze subsidie van de KWF Kankerbestrijding betreft het project KWF Pilot Infrastructure Initiatives (GENONCO). Het fonds is beperkt voor bestedingen aan dit specifieke project en heeft een incidenteel karakter.

Het deel van de toegezegde subsidie aan de stichting voor het KWF project bedraagt € 1.600.778. Hiervan is ontvangen totaal € 1.440.700 over de gehele looptijd van het project. Gedurende 2021 is er € 169.759 aan kosten verantwoord en het totaal aan verantwoorde kosten over de gehele looptijd bedraagt € 1.312.734.

Het project is afgerond in 2021. Op basis van de ingediende eindrapportage is er € 1.312.734 aan kosten verantwoord. Uiteindelijk is er € 127.966 (€ 1.440.700 -/- € 1.312.734) teveel ontvangen. Dit bedrag is opgenomen als schuld bij de overlopende passiva.

SCHULDEN

F. Kortlopende schulden

De samenstelling is als volgt:

	31 december 2021	31 december 2020
<i>(in euro's)</i>		
Schulden aan leveranciers en handelskredieten	633.243	319.229
Belastingen en premies sociale verzekeringen	69.265	52.953
Overlopende passiva	374.441	444.560
	1.076.949	816.742

De schulden hebben een looptijd van minder dan 1 jaar.

Belastingen en premies sociale verzekeringen

	31 december 2021	31 december 2020
<i>(in euro's)</i>		
Loonbelasting en premieheffing	66.152	52.953
Omzetbelasting	3.113	0
	69.265	52.953

Overlopende passiva

	31 december 2021	31 december 2020
<i>(in euro's)</i>		
Nog te betalen subsidie KWF GENONCO	126.966	0
Nog te betalen CPCT	46.340	180.860
Vooruitontvangen subsidie B1MG	2.813	2.813
Vakantiegeld en vakantiedagen	124.262	101.680
Administratie- en accountantskosten	24.794	22.611
Juridisch advies	0	9.003
Datacommunicatie en opslag	29.000	25.750
Nog te betalen pensioen	2.932	4.306
Overige advieskosten	13.522	89.078
Overige kosten	3.812	8.459
	374.441	444.560

Niet uit de balans blijkende rechten en verplichtingen**Stichting Hartwig Foundation**

Het bestuur van Stichting Hartwig Foundation heeft besloten om Stichting Hartwig Medical Foundation voor langere tijd financieel te ondersteunen, in het kader van de realisatie van de doelstelling. Stichting Hartwig Foundation heeft in totaal (tot en met 2021) € 60.100.000 toegezegd aan Stichting Hartwig Medical Foundation te schenken. Hiervan is reeds € 50.900.000 aan schenkingen verantwoord, waarvan per balansdatum € 47.900.000 is ontvangen en € 3.000.000 als vordering is opgenomen.

Met ingang van 2019 wordt het negatieve saldo van baten en lasten niet meer direct aangevuld met een schenking maar vindt schenking plaats op basis van de liquiditeitsbehoefte.

Projectsubsidie WIDE

WIDE betreft een subsidie van de rijksoverheid (ZonMW). Deze subsidie heeft een incidenteel karakter.

Het deel van de toegezegde subsidie aan de stichting voor het WIDE project bedraagt € 857.992. Hiervan is gedurende 2021 € 137.280 ontvangen en totaal € 686.395 over de gehele looptijd van het project.

Gedurende 2021 is er € 289.805 aan kosten verantwoord en het totaal aan verantwoorde kosten over de gehele looptijd van het project bedraagt € 857.992.

Het besluit tot (definitieve) subsidie vaststelling vindt plaats na goedkeuring van de eindrapportage. Het WIDE project heeft een maximale duur van 30 maanden en is gestart op 1 juli 2019. Het project liep t/m 14 januari 2022, maar

is met 6 maanden verlengd t/m 14 juli 2022.

Projectsubsidie EUCANcan

EUCANcan betreft een EU-subsidie met als doel "The creation of the EUropean-CANadian Cancer network (EUCANcan), a federated network of aligned and interoperable infrastructures for the homogeneous analysis, management and sharing of genomic oncology data for Personalized Medicine". De subsidie heeft een incidenteel karakter.

De toezegging voor het EUCANcan project aan de stichting bedraagt € 530.650. Hiervan is gedurende 2021 € 194.572 ontvangen en totaal € 451.053 over de gehele looptijd van het project. Gedurende 2021 is er € 182.027 aan kosten verantwoord en het totaal aan verantwoorde kosten over de gehele looptijd bedraagt tot en met dit boekjaar € 469.129.

Het project heeft een looptijd van 48 maanden en is gestart op 1 januari 2019. De subsidie wordt definitief vastgesteld bij de eindafrekening.

Projectsubsidie PEGASUS

PEGASUS betreft een subsidie van de rijksoverheid (ZonMW). Deze subsidie heeft een incidenteel karakter.

Het deel van de toegezegde subsidie aan de stichting voor het PEGASUS project bedraagt € 657.100.

Hiervan is gedurende 2021 € 62.650 ontvangen en totaal € 89.950 over de gehele looptijd van het project. Uitbetaling geschiedt één keer per jaar op basis van het aantal gerealiseerde sequencing analyses.

Gedurende 2021 is er € 123.250 aan kosten verantwoord en het totaal aan verantwoorde kosten over de gehele looptijd van het project bedraagt € 212.250.

Het project heeft een looptijd van 48 maanden en is gestart op 13 juni 2019.

Projectsubsidie OMICS Predict

OMICS Predict betreft een subsidie van Health~Holland. Deze subsidie heeft een incidenteel karakter.

Het deel van de toegezegde subsidie aan de stichting voor het OMICS Predict project bedraagt € 165.000. Hiervan is nog niets ontvangen en er zijn nog geen kosten voor verantwoord.

Het project heeft een looptijd van 48 maanden en is gestart op 1 december 2019.

Projectsubsidie BLINC

BLINC betreft een subsidie van het ZonMw en heeft een incidenteel karakter. De definitieve subsidievaststelling vindt plaats na goedkeuring van de eindrapportage.

De toezegging voor het BLINC project aan de stichting bedraagt € 257.500. Hiervan is gedurende 2021 € 9.000 ontvangen en totaal € 9.000 over de gehele looptijd van het project. Gedurende 2021 is er € 16.668 aan kosten verantwoord en het totaal aan verantwoorde kosten over de gehele looptijd bedraagt tot en met dit boekjaar € 16.668.

Het project heeft een looptijd van 24 maanden en is gestart op 1 februari 2021.

Huurverplichtingen

De stichting huurt kantoor- en laboratoriumruimte. De huurovereenkomst is in 2020 verlengd tot 31 maart 2024 met een mogelijkheid deze voortijdig te beëindigen. De huurprijs per jaar bedraagt circa € 165.000 (inclusief servicekosten en parkeerabonnement).

Onderhoudscontracten

Stichting Hartwig Medical Foundation heeft de volgende onderhoudscontracten afgesloten:

-	Illumina: onderhoudscontracten (t/m 31-12-2022)	€	169.366
-	SurfNet: gebruikersovereenkomst (t/m 13-10-2022)	€	28.350
-	Qiagen QIAsymphony SP: onderhoudscontract (t/m 29-04-2023)	€	14.436
-	Beckman Coulter: onderhoudscontract Biomek i7 (t/m 30-06-2022)	€	8.458
-	Life Technologies Europe B.V. (t/m 30-06-2022)	€	8.290
-	Bizzmine: Licentieovereenkomst (31-07-2022)	€	5.425
-	Beckman Coulter: onderhoudscontract Biomek 4000 (t/m 31-12-2022)	€	4.303
-	Roche: onderhoudscontract Light Cycler (t/m 31-07-2022)	€	793
-	Veolia: onderhoudscontract lab. apparatuur (t/m 31-12-2022)	€	2.378
-	Scala: instandhoudings SLM systeem (t/m 31-12-2022)	€	1.370

Toelichting op de staat van baten en lasten

BATEN

	Werkelijk 2021	Begroot 2021	Werkelijk 2020
(in euro's)			
Baten			
G. Baten als tegenprestatie voor de levering van producten en/of diensten			
- Onderzoekcentra	2.923.211	3.500.000	2.493.651
- Overige opbrengsten	0	0	3.923
	2.923.211	3.500.000	2.497.574
- Onderzoekcentra			
Sample Preparation	227.235	0	203.584
Sequencing	2.722.835	3.500.000	2.315.163
Data services	8.650	0	53.650
Kortingen	-77.269	0	-93.066
Overige diensten	41.760	0	14.320
	2.923.211	3.500.000	2.493.651
H. Subsidiebaten			
- KWF GENONCO	-287.044	0	0
- EUCANCan	182.027	0	156.722
- WIDE	289.805	0	386.353
- PEGASUS	123.250	0	89.000
- BLINC	16.668	0	0
	324.706	0	632.075

KWF GENONCO is afgerond in 2021. Op basis van de eindrapportage is er € 1.312.734 aan kosten verantwoord.

Als subsidiebate (via bestemmingsfonds) was opgenomen € 1.600.778. Het verschil van € 288.044 is in 2021 afgeboekt ten laste van de staat van baten en lasten.

EUCANCan betreft een EU-subsidie met als doel "The creation of the European-CANadian Cancer network (EUCANcan), a federated network of aligned and interoperable infrastructures for the homogeneous analysis, management and sharing of genomic oncology data for Personalized Medicine." De subsidie heeft een incidenteel karakter. De definitieve subsidievaststelling vindt plaats na bij de eindafrekening.

WIDE betreft een subsidie van het ZonMw. Deze subsidie heeft een incidenteel karakter. De definitieve subsidievaststelling vindt plaats na goedkeuring van de eindrapportage.

PEGASUS betreft een subsidie van het ZonMw onderzoeksprogramma Personalised Medicine en heeft een incidenteel karakter. De definitieve subsidievaststelling vindt plaats na goedkeuring van de eindrapportage.

BLINC betreft een subsidie van het ZonMw en heeft een incidenteel karakter. De definitieve subsidievaststelling vindt plaats na goedkeuring van de eindrapportage.

I. Giften en baten uit fondsenwerving

Giften

	Werkelijk 2021	Begroot 2021	Werkelijk 2020
<i>(in euro's)</i>			
Giften Stichting Hartwig Foundation	4.000.000	4.540.000	4.800.000
	4.000.000	4.540.000	4.800.000

LASTEN
J. Directe besteding aan doelstellingen

	Werkelijk 2021	Begroot 2021	Werkelijk 2020
<i>(in euro's)</i>			
Variabele diagnostische kosten	1.741.882	2.300.000	2.390.979
Service- en onderhoudskosten apparatuur	274.845	300.000	284.450
Datacommunicatie en data-opslag kosten	921.609	1.400.000	839.625
Transportkosten	19.935	40.000	25.100
Afschrijvingen materiële vaste activa	783.968	950.000	963.250
	3.742.239	4.990.000	4.503.404
<i>Variabele diagnostische kosten</i>			
Bioptering	30.375	433.216	-27.810
Reagentia	1.567.780	1.784.509	2.318.583
Laboratoriummiddelen	143.727	82.275	100.206
	1.741.882	2.300.000	2.390.979
<i>Service- en onderhoudskosten apparatuur</i>			
Laboratoriumapparatuur	274.845	300.000	284.450
	274.845	300.000	284.450
<i>Datacommunicatie en dataopslag kosten</i>			
Datacommunicatie	27.019	41.044	34.734
Data processing	34.336	52.159	254.548
Dataopslag	396.096	601.703	366.849
Beheer dataopslag & processing	464.158	705.094	183.494
	921.609	1.400.000	839.625
<i>Transportkosten</i>			
Transportkosten centra	17.180	32.509	24.859
Transportkosten pathologie	0	7.491	0
Transportkosten algemeen	2.755	0	241
	19.935	40.000	25.100

Afschrijvingen materiële vaste activa

	Werkelijk 2021	Begroot 2021	Werkelijk 2020
<i>(in euro's)</i>			
Verbouwing	3.965	13.476	13.859
Laboratoriumapparatuur	597.864	773.835	711.464
Koeling en diepvriesapparatuur	972	6.573	3.392
Kantoorautomatisering hardware	6.852	3.281	5.906
ICT hardware	1.311	18.674	13.865
ICT software	170.460	129.084	209.812
Laboratorium inventaris	1.275	2.083	2.329
Kantoorinventaris	1.269	2.994	2.623
	783.968	950.000	963.250

Toelichting lastenverdeling

	Doelstelling	Werving baten	Kosten beheer en administratie	Totaal 2021	Begroot 2021
Lasten	DNA sequencing	Eigen fondsen- werving			
<i>(in euro's)</i>					
J. Directe besteding aan doelstellingen					
Totale bestedingen	3.734.118	0	8.121	3.742.239	4.990.000
K. Toegerekende kosten eigen organisatie					
Personeelskosten	1.990.272	0	83.666	2.073.938	2.000.000
Huisvestingskosten	156.658	0	17.406	174.064	200.000
Kantoorkosten	60.936	0	6.772	67.708	100.000
Verkoopkosten	153.198	0	0	153.198	200.000
Algemene kosten	338.867	0	17.835	356.702	550.000
	2.699.931	0	125.679	2.825.610	3.050.000
Totaal	6.434.049	0	133.800	6.567.849	8.040.000

Totaal van de bestedingen uitgedrukt in een percentage van het totaal van baten bedraagt: 89%

Totaal van de bestedingen uitgedrukt in een percentage van het totaal van lasten bedraagt: 98%

De toerekening van de kosten van beheer en administratie vindt plaats op basis van de volgende maatstaven:

- Direct toerekenbare kosten worden direct toegerekend;
- Niet direct toerekenbare kosten worden procentueel als volgt verdeeld:

Salariskosten (directie)	25%
Huisvestingskosten	10%
Kantoorkosten	10%
Algemene kosten	5%

K. Toegerekende kosten eigen organisatie

	Werkelijk 2021	Begroot 2021	Werkelijk 2020
<i>(in euro's)</i>			
Personeelskosten	2.073.938	2.000.000	1.745.939
Huisvestingskosten	174.064	200.000	170.941
Kantoorkosten	67.708	100.000	67.723
Verkoopkosten	153.198	200.000	165.270
Algemene kosten	356.702	550.000	687.940
	2.825.610	3.050.000	2.837.813

Personeelskosten

	Werkelijk 2021	Begroot 2021	Werkelijk 2020
<i>(in euro's)</i>			
Salarissen	1.469.781	1.421.838	1.161.498
Vakantiegeld	117.533	113.749	93.160
Inhouding geboorteverlof	-1.197	0	0
Ontvangen ziekengeld	-14.794	0	-49.734
Loonsubsidie	-126	0	0
Sociale lasten	218.852	222.400	179.622
Pensioenpremies	113.246	115.057	91.481
Dotatie reserve vakantiedagen	11.185	13.256	10.867
Detacheringskosten	66.812	2.575	162.213
Bestuurskosten	12.215	25.830	15.988
Opleidingen/cursussen	10.192	5.012	2.562
Onbelaste onkostenvergoeding	4.073	1.015	2.730
Kosten arbodienst	2.060	850	779
Kantinekosten	3.923	11.027	4.453
Reiskostenvergoeding woon-werk	23.454	44.063	20.194
Inhuur derden	13.351	10.000	24.560
Overige reis- en verblijfkosten	0	444	32
WKR	7.396	11.110	14.667
Overige personeelskosten	15.982	1.774	10.867
	2.073.938	2.000.000	1.745.939

	Aantal medewerkers ultimo 2021	Gemiddeld aantal Fte's 2021
--	--------------------------------	-----------------------------

Personeelssamenstelling

- Directie	2	1,7
- Labmanager	1	0,8
- Operationeel manager	1	1,0
- Bioinformaticus	5	4,8
- Klinisch moleculair bioloog	1	0,8
- Analist	8	5,8
- IT-specialist	2	1,4
- Legal counselor	1	1,0
- Office manager	1	1,0
- Communicatieadviseur	2	1,5

Er zijn geen werknemers buiten Nederland werkzaam. Het aantal FTE in 2021 bedraagt 19,8 (2020: 16,3).

Beloning directie en bestuur

De vergoeding van de statutaire directeuren bedraagt in 2021 € 386.951 (2020: € 340.161).

De leden van de Raad van Toezicht ontvangen geen vergoeding voor de door hen uitgevoerde werkzaamheden.

Huisvestingskosten

	Werkelijk 2021	Begroot 2021	Werkelijk 2020
<i>(in euro's)</i>			
Huur	114.112	118.943	112.529
Servicekosten	18.871	19.958	18.871
Serverruimte	5.769	6.821	5.689
Gas/water/elektra	17.557	34.547	16.660
Schoonmaakkosten	5.795	7.023	5.813
Kleine aanschaffingen	0	1.232	0
Parkeerkosten	8.063	7.378	7.600
Onderhoud gebouw	0	1.137	0
Afval ophaalkosten	3.172	2.914	3.753
Overige huisvestingskosten	725	47	26
	174.064	200.000	170.941

Kantoorkosten

	Werkelijk 2021	Begroot 2021	Werkelijk 2020
<i>(in euro's)</i>			
Kantoorbenodigdheden	3.102	5.790	1.855
Drukwerk	0	1.000	147
Aanschaffingen < € 500,-	6.358	4.976	1.236
Contributies en bijdragen	140	5.418	1.627
Kantoorautomatisering	49.183	52.530	42.898
Telefoon- en faxkosten	939	5.000	1.193
Verzendkosten	2.125	10.500	5.863
Vakliteratuur	734	5.000	7.646
Vergaderkosten	4.270	8.731	1.537
Automatiseringskosten	857	726	3.459
Overige kantoorkosten	0	329	262
	67.708	100.000	67.723

Verkoopkosten

	Werkelijk 2021	Begroot 2021	Werkelijk 2020
<i>(in euro's)</i>			
Communicatiekosten	94.569	102.899	94.780
Public affairs	0	23.272	0
Reis- en verblijfkosten	3	13.072	3.470
Representatiekosten	759	1.561	313
Kwaliteitskosten	55.567	59.196	66.707
Sponsoring	2.300	0	0
	153.198	200.000	165.270

Algemene kosten

	Werkelijk 2021	Begroot 2021	Werkelijk 2020
<i>(in euro's)</i>			
Verzekeringen	28.435	32.508	28.087
Bankkosten	542	401	451
Administratie- en accountantskosten	93.026	94.569	107.615
Fiscaal adviseur	3.059	1.844	1.030
Juridische kosten	50.680	255.682	219.426
Overige advieskosten	176.536	98.474	246.481
ICT advieskosten	3.813	57.923	84.250
Communicatie advieskosten	0	6.347	600
Overige algemene kosten	611	2.252	0
	356.702	550.000	687.940

Science Park 408
1098 XH Amsterdam, 27 juni 2022

Stichting Hartwig Medical Foundation

Origineel getekend door: J.A.N.M. van Snellenberg en E.P.J.G. Cuppen

Raad van toezicht:

R.H. Defares
E.E. Voest
G.J.W.M. Derckx
C.H. Polman

3. Overige gegevens

Controleverklaring onafhankelijke accountant

Controleverklaring van de onafhankelijke accountant

Aan: het bestuur en de raad van toezicht van Stichting Hartwig Medical Foundation

Verklaring over de jaarrekening 2021

Ons oordeel

Naar ons oordeel geeft de jaarrekening van Stichting Hartwig Medical Foundation ('de stichting') een getrouw beeld van de grootte en de samenstelling van het vermogen van de stichting op 31 december 2021 en van het resultaat over 2021 in overeenstemming met Richtlijn 640 'Organisaties zonder winststreven' van de Nederlandse Raad voor de Jaarverslaggeving (RJ 640).

Wat we hebben gecontroleerd

Wij hebben de in dit jaarverslag opgenomen jaarrekening 2021 van Stichting Hartwig Medical Foundation te Amsterdam gecontroleerd.

De jaarrekening bestaat uit:

- de balans per 31 december 2021;
- de staat van baten en lasten over 2021; en
- de toelichting met een overzicht van de gehanteerde grondslagen voor financiële verslaggeving en overige toelichtingen.

Het stelsel voor financiële verslaggeving dat is gebruikt voor het opmaken van de jaarrekening is RJ 640.

De basis voor ons oordeel

Wij hebben onze controle uitgevoerd volgens Nederlands recht, waaronder ook de Nederlandse controlestandaarden vallen. Onze verantwoordelijkheden op grond hiervan zijn beschreven in de paragraaf 'Onze verantwoordelijkheden voor de controle van de jaarrekening'.

Wij vinden dat de door ons verkregen controle-informatie voldoende en geschikt is als basis voor ons oordeel.

Onafhankelijkheid

Wij zijn onafhankelijk van Stichting Hartwig Medical Foundation zoals vereist in de Verordening inzake de onafhankelijkheid van accountants bij assuranceopdrachten (ViO) en andere voor de opdracht relevante onafhankelijkheidsregels in Nederland. Verder hebben wij voldaan aan de Verordening gedrags- en beroepsregels accountants (VGBA).

7PUCFM7VSZEZ-72035856-34

PricewaterhouseCoopers Accountants N.V., Fascinatio Boulevard 350, 3065 WB Rotterdam, Postbus 8800, 3009 AV Rotterdam

T: 088 792 00 10, F: 088 792 95 33, www.pwc.nl

'PwC' is het merk waaronder PricewaterhouseCoopers Accountants N.V. (KvK 34180285), PricewaterhouseCoopers Belastingadviseurs N.V. (KvK 34180284), PricewaterhouseCoopers Advisory N.V. (KvK 34180287), PricewaterhouseCoopers Compliance Services B.V. (KvK 51414406), PricewaterhouseCoopers Pensions, Actuarial & Insurance Services B.V. (KvK 54226368), PricewaterhouseCoopers B.V. (KvK 34180289) en andere vennootschappen handelen en diensten verlenen. Op deze diensten zijn algemene voorwaarden van toepassing, waarin onder meer aansprakelijkheidsvoorwaarden zijn opgenomen. Op leveringen aan deze vennootschappen zijn algemene inkoopvoorwaarden van toepassing. Op www.pwc.nl treft u meer informatie over deze vennootschappen, waaronder deze algemene (inkoop)voorwaarden die ook zijn gedeponeerd bij de Kamer van Koophandel te Amsterdam.

Verklaring over de in het jaarverslag opgenomen andere informatie

Het jaarverslag omvat ook andere informatie. Dat betreft alle informatie in het jaarverslag anders dan de jaarrekening en onze controleverklaring daarbij.

Op grond van onderstaande werkzaamheden zijn wij van mening dat de andere informatie:

- met de jaarrekening verenigbaar is en geen materiële afwijkingen bevat;
- alle informatie bevat die op grond van RJ 640 is vereist voor het bestuursverslag.

Wij hebben de andere informatie gelezen en hebben op basis van onze kennis en ons begrip, verkregen vanuit de jaarrekeningcontrole of anderszins, overwogen of de andere informatie materiële afwijkingen bevat.

Met onze werkzaamheden hebben wij voldaan aan de vereisten in de Nederlandse Standaard 720. Deze werkzaamheden hebben niet dezelfde diepgang als onze controlewerkzaamheden bij de jaarrekening.

Het bestuur is verantwoordelijk voor het opstellen van de andere informatie, waaronder het bestuursverslag in overeenstemming met RJ 640.

Verantwoordelijkheden met betrekking tot de jaarrekening en de accountantscontrole

Verantwoordelijkheden van het bestuur en de raad van toezicht voor de jaarrekening

Het bestuur is verantwoordelijk voor:

- het opmaken en het getrouw weergeven van de jaarrekening in overeenstemming met RJ 640; en voor
- een zodanige interne beheersing die het bestuur noodzakelijk acht om het opmaken van de jaarrekening mogelijk te maken zonder afwijkingen van materieel belang als gevolg van fouten of fraude.

Bij het opmaken van de jaarrekening moet het bestuur afwegen of de stichting in staat is om haar werkzaamheden in continuïteit voort te zetten. Op grond van genoemde verslaggevingsstelsel moet het bestuur de jaarrekening opmaken op basis van de continuïteitsveronderstelling, tenzij het bestuur het voornemen heeft om de stichting te liquideren of de bedrijfsactiviteiten te beëindigen of als beëindiging het enige realistische alternatief is. Het bestuur moet gebeurtenissen en omstandigheden waardoor gerede twijfel zou kunnen bestaan of de stichting haar bedrijfsactiviteiten kan voortzetten, toelichten in de jaarrekening.

De raad van toezicht is verantwoordelijk voor het uitoefenen van toezicht op het proces van financiële verslaggeving van de stichting.

Onze verantwoordelijkheden voor de controle van de jaarrekening

Onze verantwoordelijkheid is het zodanig plannen en uitvoeren van een controleopdracht dat wij daarmee voldoende en geschikte controle-informatie verkrijgen voor het door ons af te geven oordeel.

Onze doelstellingen zijn een redelijke mate van zekerheid te verkrijgen over de vraag of de jaarrekening als geheel geen afwijking van materieel belang bevat als gevolg van fraude of van fouten en een controleverklaring uit te brengen waarin ons oordeel is opgenomen. Een redelijke mate van zekerheid is een hoge mate maar geen absolute mate van zekerheid waardoor het mogelijk is dat wij tijdens onze controle niet alle afwijkingen van materieel belang ontdekken.

Afwijkingen kunnen ontstaan als gevolg van fraude of fouten en zijn materieel indien redelijkerwijs kan worden verwacht dat deze, afzonderlijk of gezamenlijk, van invloed kunnen zijn op de economische beslissingen die gebruikers op basis van deze jaarrekening nemen. De materialiteit beïnvloedt de aard, timing en omvang van onze controlewerkzaamheden en de evaluatie van het effect van onderkende afwijkingen op ons oordeel.

Een meer gedetailleerde beschrijving van onze verantwoordelijkheden is opgenomen in de bijlage bij onze controleverklaring.

Rotterdam, 27 juni 2022
PricewaterhouseCoopers Accountants N.V.

Origineel getekend door drs. C. Hameeteman RA

Bijlage bij onze controleverklaring over de jaarrekening 2021 van Stichting Hartwig Medical Foundation

In aanvulling op wat is vermeld in onze controleverklaring hebben wij in deze bijlage onze verantwoordelijkheden voor de controle van de jaarrekening nader uiteengezet en toegelicht wat een controle inhoudt.

De verantwoordelijkheden van de accountant voor de controle van de jaarrekening

Wij hebben deze accountantscontrole professioneel-kritisch uitgevoerd en hebben waar relevant professionele oordeelsvorming toegepast in overeenstemming met de Nederlandse controlestandaarden, ethische voorschriften en de onafhankelijkheidseisen. Onze controle bestond onder andere uit:

- Het identificeren en inschatten van de risico's dat de jaarrekening afwijkingen van materieel belang bevat als gevolg van fouten of fraude, het in reactie op deze risico's bepalen en uitvoeren van controlewerkzaamheden en het verkrijgen van controle-informatie die voldoende en geschikt is als basis voor ons oordeel. Bij fraude is het risico dat een afwijking van materieel belang niet ontdekt wordt groter dan bij fouten. Bij fraude kan sprake zijn van samenspanning, valsheid in geschrifte, het opzettelijk nalaten transacties vast te leggen, het opzettelijk verkeerd voorstellen van zaken of het doorbreken van de interne beheersing.
- Het verkrijgen van inzicht in de interne beheersing die relevant is voor de controle met als doel controlewerkzaamheden te selecteren die passend zijn in de omstandigheden. Deze werkzaamheden hebben niet als doel om een oordeel uit te spreken over de effectiviteit van de interne beheersing van de stichting.
- Het evalueren van de geschiktheid van de gebruikte grondslagen voor financiële verslaggeving en het evalueren van de redelijkheid van schattingen door het bestuur en de toelichtingen die daarover in de jaarrekening staan.
- Het vaststellen dat de door het bestuur gehanteerde continuïteitsveronderstelling aanvaardbaar is. Ook op basis van de verkregen controle-informatie vaststellen of er gebeurtenissen en omstandigheden zijn waardoor gerede twijfel zou kunnen bestaan of de stichting haar bedrijfsactiviteiten in continuïteit kan voortzetten. Als wij concluderen dat er een onzekerheid van materieel belang bestaat, zijn wij verplicht om aandacht in onze controleverklaring te vestigen op de relevante gerelateerde toelichtingen in de jaarrekening. Als de toelichtingen inadequaat zijn, moeten wij onze verklaring aanpassen. Onze conclusies zijn gebaseerd op de controle-informatie die verkregen is tot de datum van onze controleverklaring. Toekomstige gebeurtenissen of omstandigheden kunnen er echter toe leiden dat een organisatie haar continuïteit niet langer kan handhaven.
- Het evalueren van de presentatie, structuur en inhoud van de jaarrekening en de daarin opgenomen toelichtingen en het evalueren of de jaarrekening een getrouw beeld geeft van de onderliggende transacties en gebeurtenissen.

Wij communiceren met de raad van toezicht onder andere over de geplande reikwijdte en timing van de controle en over de significante bevindingen die uit onze controle naar voren zijn gekomen, waaronder eventuele significante tekortkomingen in de interne beheersing.

Bijlage: Begroting 2022

In euro's	Begroting 2022
BATEN	
Goede doelen organisaties	4.590.000
Omzet uit eigen dienstverlening	4.000.000
Bijdrage projecten *	200.000
Totale baten	8.790.000
LASTEN	
Variabele diagnostische kosten	3.200.000
Service- en onderhoudskosten	250.000
Datacommunicatie, processing en opslagkosten **	1.300.000
Transportkosten	40.000
Afschrijvingskosten	850.000
Personeelskosten	2.300.000
Huisvestingskosten	200.000
Kantoorkosten	100.000
Verkoopkosten	200.000
Algemene kosten	350.000
Totale lasten	8.790.000
Saldo baten en lasten	0

* Opbrengsten van grant/subsidie projecten zijn deels genomen in het jaar van toezegging (KWF Kankerbestrijding) en worden deels naar rato van prestatie/uitvoering genomen

** Inclusief kosten rerun € 250.000 ten behoeve van HG38





De juiste behandeling voor elke kankerpatiënt

