



Hoe meer we weten,
hoe beter onze zorg



ML 189,
MSI 0.12



TERT,
CDKN2A,
BRAF



INHOUDSOPGAVE

1. Bestuursverslag	4
Missie	4
Bestuur en organisatie	5
Verslag uitgevoerde activiteiten	7
Het jaar 2023 in cijfers	24
Vooruitblik 2024-2026 Beleidsplan - hoofdlijnen	28
Financiële resultaten	30
Financiële vooruitblik	32
Risico's	32
2. Jaarrekening	35
Balans per 31 december 2023	36
Staat van baten en lasten over 2023	37
Kasstroomoverzicht over 2023	38
Toelichting op de balans en staat van baten en lasten	39
3. Overige gegevens	61
Controleverklaring onafhankelijke accountant	61
Bijlage: Begroting 2024	66

1. BESTUURSVERSLAG

Missie

Stichting Hartwig Medical Foundation (Hartwig) is opgericht op 7 april 2015 en kent haar oorsprong in het Center for Personalized Cancer Treatment (Stichting CPCT). De stichting heeft als missie 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 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 genomische 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 zij een geavanceerd hightech lab ingericht, gebruikmakend van de nieuwste Whole Genome Sequencing (WGS)-apparatuur (Illumina NovaSeq), een zoveel mogelijk geautomatiseerde werkwijze en de meest geavanceerde bio-informatische algoritmen en integraties voor data-analyse.

In de afgelopen jaren heeft Hartwig zich steeds meer ontwikkeld van een hightech lab voor onderzoek en diagnostiek naar een organisatie met genetische en klinische data, die data scientists en software- en algoritme-ontwikkelaars in staat stelt om in samenwerking met veel stakeholders een bijdrage te leveren aan precisieoncologie. Het juiste geneesmiddel voor de juiste patiënt op het juiste moment!

Hartwig Medical Foundation is mogelijk gemaakt door initiële en aanvullende toezeggingen van de Hartwig Foundation ten bedrage van in totaal € 108,6 miljoen. De Hartwig Foundation voorziet Hartwig Medical Foundation van giften 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 aan haar lopende verplichtingen kan blijven voldoen.

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 in ieder geval mogelijk tot en met 2027.

Hartwig werkt, ter verwezenlijking van haar missie, samen met overheidsinstellingen, ziekenhuizen, beroepsorganisaties, universiteiten, vergelijkbare hightech labs en andere organisaties die dezelfde missie nastreven.



“Voor mensen met een zeldzame kanker blijken er na verrichten van moleculaire diagnostiek even veel behandelmogelijkheden te zijn als voor mensen met een niet-zeldzame kanker”

CARLA VAN HERPEN | internist-oncoloog en hoofd van de afdeling Medische Oncologie bij het Radboudumc te Nijmegen

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.

Hartwig heeft de ANBI-status en is een door de Belastingdienst erkend goed doel.

Dagelijks bestuur

Het bestuur is verantwoordelijk voor de dagelijkse gang van zaken en bestond in 2023 uit:

- Hans van Snellenberg (Managing Director, statutair);
- Edwin Cuppen (Scientific Director, statutair);
- Koos van der Hoeven (Medical Director), tot 1 juli 2023;
- Lotte Smits (Director Legal & People).

Raad van toezicht

De raad van toezicht houdt toezicht op het bestuur en bestond in 2023 uit:

- Constantijn van Oranje-Nassau (voorzitter), zet zich in voor verschillende organisaties die steun en stimulering van techniek en innovatie als doel hebben. Toetreding 2022, benoemd voor 4 jaar;
- Rob Defares (lid), oprichter en bestuurder IMC. Toetreding 2015, permanent lid.
- Guido Derckx (lid), partner Loyens & Loeff. Toetreding 2015, 2e termijn 2019, 3e termijn 2021, 4e termijn 2023, benoemd voor 1 jaar;
- Emile Voest (lid), internist-oncoloog en onderzoeker namens het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek. Toetreding 2015, 2e termijn 2019, 3e termijn 2022, benoemd voor 3 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 2023 bestond zij uit:

- René Bernardts (lid), biomedisch geneticus, hoofd Moleculaire Carcinogenese Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek;
- Han van Krieken (lid), patholoog, emeritus-hoogleraar Radboud Universiteit;
- Bob Löwenberg (lid), hematoloog, hoogleraar Erasmus MC;
- Roel Verhaak (lid), professor en associate director of Computational Biology, The Jackson Laboratory for Genomic Medicine, Connecticut, Verenigde Staten, vanaf april 2023 hoogleraar Neurochirurgie, Yale University School of Medicine, Verenigde Staten.

“Je kunt het maar één keer goed doen voor de patiënt. Een vriescoupe is vaak de beste manier om goed te beoordelen of het tumor betreft en of er voldoende tumorcellen in het biopt aanwezig zijn voor analyse”

ALINE KOOTSTRA | Analist Expert Pathologie Isala



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 Scientific Director van Hartwig 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 plaats binnen de verantwoordelijkheid van de wetenschappelijke raad.

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 2023 bestond zij uit:

- Ele Visser (voorzitter), oprichter Patiënten Academie. Toetreding 2017, 2e termijn 2020, benoemd voor 4 jaar;
- Sonja de Pauw Gerlings-Döhrn (lid). Toetreding 2016, 2e termijn 2019, benoemd voor 4 jaar, heeft medio 2023 afscheid genomen;
- Mariska Kool, advocaat The Data Lawyers. Toetreding 2022, benoemd voor 3 jaar;
- Eline Bunnik, ethica, universitair docent Erasmus MC. Toetreding 2022, benoemd voor 3 jaar.

Vergaderingen

In 2023 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 2023 42 dataverzoeken goedgekeurd.

Personele omvang en ontwikkeling

Op 31 december 2023 bestond de personele omvang uit 38 vaste medewerkers. Zij werken binnen de volgende afdelingen/teams:

- Diagnostiek en sequencing services: 16
- Database services: 2
- Innovatie: 10
- IT-infrastructuur: 2
- Business Support: 5
- Board of directors: 3

Per 31 december waren er 4 ingehuurde medewerkers en 2 stagiaires.

Daarnaast maakt Hartwig gebruik van de kennis van werkgroepen met daarin (inter)nationale experts op het gebied van oncologie, pathologie, genetica, bio-informatica, software- en algoritme ontwikkeling en IT-infrastructuur. Aanvullende expertise op het gebied van juridische zaken, communicatie, financiële administratie en project- en kwaliteitsmanagement wordt ingehuurd waar nodig.

Vertrouwenswerk

Het vertrouwenswerk wordt uitgevoerd door een interne vertrouwenspersoon en een gecertificeerde externe vertrouwenspersoon. Zij is aangesteld als externe vertrouwenspersoon ongewenst gedrag en integriteitsschendingen



Cloud technologie maakt data toegankelijk voor onderzoekers wereldwijd, zonder dat hierbij de privacy van individuele patiënten in het geding komt. Deze technologie zou onderzoek naar de genetische aspecten rond zeldzame ziekte kinderkanker sterk versnellen'

PATRICK KEMMEREN | hoofdonderzoeker, hoofd Big Data Core PMC

en vervult haar rol conform de richtlijnen van de Landelijke Vereniging van Vertrouwenspersonen (LVV). In 2023 waren er geen meldingen van ongewenste omgangsvormen bij de externe vertrouwenspersoon. Er zijn geen integriteitsschendingen bij haar gemeld.

Genderbeleid

Hartwig erkent en respecteert gelijke rechten, verantwoordelijkheden en mogelijkheden van vrouwen en mannen en genderminderheden. In het aanname- en bezoldigingsbeleid en in de uitvoering van het beleid komt dit tot uiting.

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 gemaakte onkosten. Alle vergoedingen die aan de leden van de raad van toezicht betaald zijn, worden als zodanig in de jaarrekening van Hartwig 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 een vergoeding per vergadering.

De leden van het bestuur en medewerkers van Hartwig 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

In de afgelopen jaren heeft Hartwig zich steeds meer ontwikkeld naar een organisatie met genetische en klinische data, die data scientists en software- en algoritme-ontwikkelaars in staat stelt om in samenwerking met veel stakeholders een bijdrage te leveren aan precisie oncologie. Het juiste geneesmiddel voor de juiste patiënt op het juiste moment!

Doelen en doelgroepen

Hartwig richt zich in de uitvoering van haar werkzaamheden (zie linkerdeel van de figuur op pagina 8) op de verbetering van:

- **Diagnostiek** - door oncologen en pathologen steeds betere gereedschappen te geven voor diagnostiek en behandelkeuzes. Doel is een bijdrage leveren aan de beste zorg voor de patiënt van vandaag;
- **Zorgevaluatie** - door het beschikbaar stellen van data over de effectiviteit van medicatie en het koppelen van gegevens met andere landelijke databases zoals de NKR van IKNL, DICA en PALGA. Doel is een bijdrage te leveren aan effectieve, efficiënte en duurzame oncologische zorg;
- **Onderzoek** - door het beschikbaar stellen van genetische en klinische data om fundamenteel, translationeel en klinisch onderzoek te versnellen. In aankomende jaren steeds meer in samenwerking met internationale instituten met eenzelfde signatuur (zoals Genomics England en Deutsches Krebsforschungszentrum). Doel is een bijdrage te leveren aan de (betere) zorg voor de patiënt van morgen.

*“Doelgerichte behandeling verschuift steeds meer naar de eerste lijn.
Dus we moeten al bij de start van de behandeling de mutatiestatus weten”*

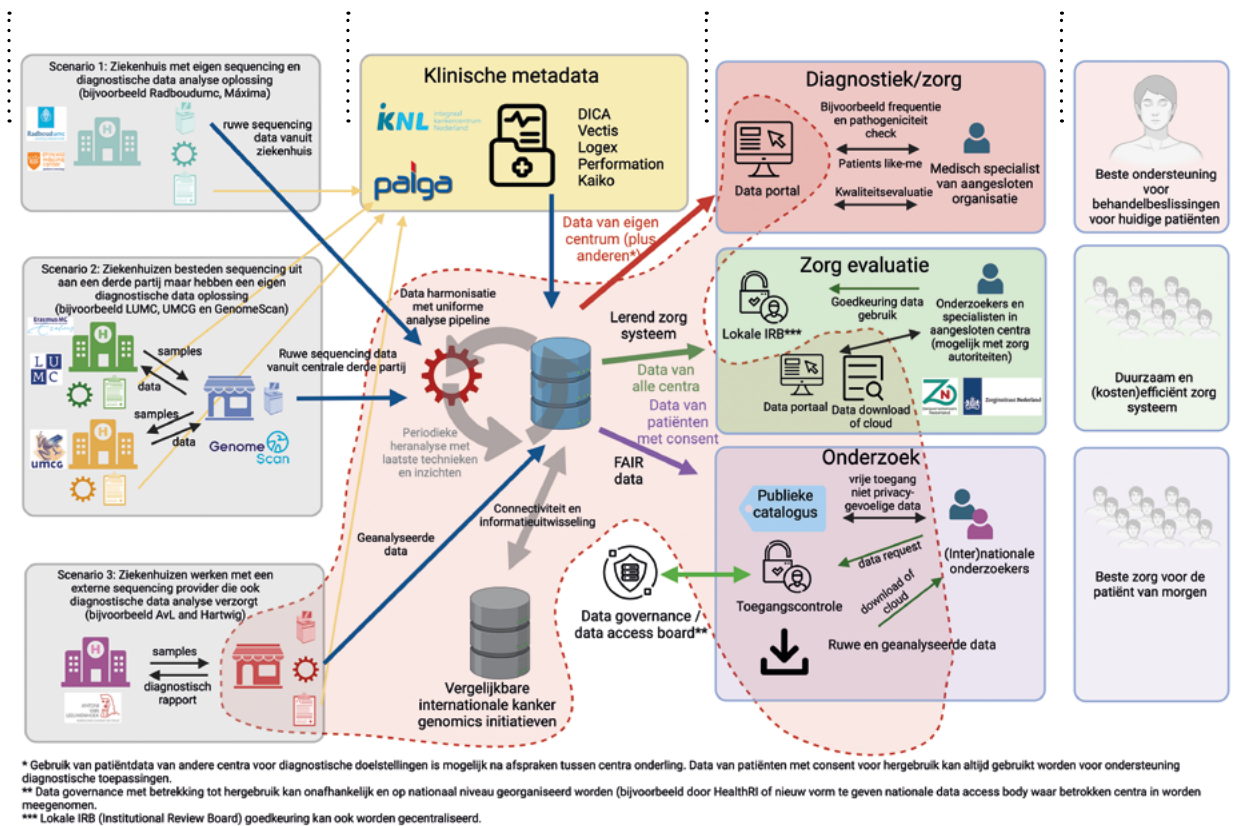
Jeanine Roodhart | internist-oncoloog UMCU



Die doelen bereikt Hartwig niet alleen, maar vooral in samenwerking met anderen en vaak als onderdeel van grotere bewegingen en projecten. Hartwig is onderdeel van een kanker genomics netwerk, zowel nationaal als internationaal.

Dit laatste wordt tot uitdrukking gebracht in het middelste deel van figuur 1. De unieke kwaliteiten liggen vooral in software (ontwikkeling) voor de analyse van genetische data voor diagnostiek en in het bewerken, opslaan en verstrekken van grote hoeveelheden genetische en klinische data voor zorgevaluatie en onderzoek.

Concept voor een Nationaal Kanker Genomics Network



Figuur 1: Nationaal Kanker Genomics Network. In het roze vlak staat de expertise waarmee Hartwig aan dit netwerk kan bijdragen. Figuur is gemaakt met Biorender.

Het linkerdeel van de figuur beschouwend, daar vindt de datageneratie (genetische, klinische, radiologische) plaats. Hoewel Hartwig bij start haar eigen lab heeft ingericht voor WGS-datageneratie omdat dit destijds niet voorhanden was, heeft WGS een grote vlucht genomen. Zo heeft GenomeScan (initiatief van Kees van den Berg en 3 academische aandeelhouders) een WGS-lab ingericht dat zowel voor klinische genetica als voor oncologie data genereert. Daarnaast hebben centra eigen WGS-labfaciliteiten ingericht (Erasmus MC, UMCU, Amsterdam UMC). Om te waarborgen dat de lokaal gegenereerde genetische en klinische data herbruikbaar zijn voor nationaal en internationaal gebruik streeft Hartwig ernaar deze data ook door uniforme software (IT-pipeline) te analyseren en op te slaan. Zodanig dat appels met appels vergeleken kunnen worden en eenvoudig geschikt zijn voor zorgevaluatie en onderzoek.

Organisatieontwikkeling

2023 stond in het teken van forse organisatieontwikkeling, professionalisering, nieuwe dienstverlening en samenwerkingen.

Organisatie

Om de ambities uit het businessplan 2023-2025 te kunnen realiseren, is de organisatiestructuur in 2023 aangepast. De belangrijkste aanpassing in de structuur betrof de overgang van een functionele organisatie naar een dienstengerichte organisatie.

Met de vorming van teams voor Diagnostiek/Services, de Data(base) en Innovatie, ondersteund door een IT-infrastructuurteam en een Business supportteam, is meer focus aangebracht en zijn de behoeftes voor personele uitbreiding zichtbaar geworden. In een gespannen arbeidsmarkt is het gelukt om de organisatie te versterken met 13 medewerkers van het gewenste niveau. De ontwikkeling van het leiderschapsteam heeft veel aandacht gehad met maandelijkse intervisiesessies. Om de groei van de organisatie verder te begeleiden zijn er ook nieuwe HR-instrumenten ontwikkeld. Zo is de systematiek voor onboarden, begeleiden, beoordelen, belonen en ontwikkelen geprofessionaliseerd.

Deze groei vroeg ook om fysieke aanpassing van de huisvesting. In september is, na verbouwing, een halve verdieping van een naastgelegen gebouw op het Science Park, MATRIX FOUR, betrokken.

Onderdeel van de nieuwe huisvesting in Matrix FOUR



Dienstverlening

Nieuwe test: OncoAct tumor NGS-panel

OncoAct panel is een grote paneltest gebaseerd op de inzichten die met OncoAct WGS zijn verkregen en die als 'next best' uitgevoerd kan worden als OncoAct WGS niet mogelijk is (te weinig tumor, geen vriesmateriaal).

Deze nieuwe diagnostische test maakt zoveel mogelijk gebruik van software die ook voor OncoAct WGS is ontwikkeld. De test is samen met het Antoni van Leeuwenhoek ontwikkeld en gevalideerd en in juli 2023 geïmplementeerd in de standaardzorg.

Om voor OncoAct WGS en OncoAct panel aan de nieuwe Europese regelgeving voor in vitro diagnostiek (IVDR) te voldoen, is het dossier hiervoor samengesteld en ingediend bij de organisatie die de audit in 2024 gaat uitvoeren.

ACTIN is een ambitieus innovatieproject om besluitvorming rondom behandelopties binnen ziekenhuizen beter en meer geautomatiseerd te ondersteunen. Sinds 2023 werkt Hartwig binnen ACTIN niet alleen samen met het Erasmus MC, maar ook met het Antoni van Leeuwenhoek. Gesprekken met nog 2 centra die willen aansluiten vinden nu plaats.

De focus voor het gebruik van het ACTIN-rapport bestaat nu uit darm- en longkanker. De uitwerking hiervan is opgenomen in het ACTIN 2.0 plan waarbij een steeds uitgebreider patiëntrapport beschikbaar komt voor therapiekeuze. In het verlengde hiervan is de samenwerking uitgebreid met Jackson Laboratories (JAX) uit Maine (VS) en het IKNL. JAX beheert de CKB-database die alle relevante wetenschappelijke artikelen op het gebied van oncolytics annoteert en beschikbaar maakt. Het IKNL stelt de darmkankerdata uit de Nederlandse Kankerregistratie (NKR) beschikbaar voor de verdere ontwikkeling van ACTIN-algoritmen.

Samenwerking

De banden met het Prinses Máxima Centrum zijn verder aangetrokken in een samenwerking met het Antoni van Leeuwenhoek. Daarin wordt zowel samengewerkt op het gebied van softwareontwikkeling (WGS-pipeline) als ook op het gebied van het delen en uitwisselen van expertise, lab protocollen en data. In 2023 hebben meer dan 10 kennissessies plaatsgevonden.

Met het Antoni van Leeuwenhoek heeft Hartwig voor de gehele dienstverlening en (innovatie)samenwerking een driejarige overeenkomst afgesloten (2024-2026).

Het UMCG heeft samen met het Antoni van Leeuwenhoek het initiatief genomen om een nationale database te ontwikkelen voor paneldata. In aansluiting op de database van PALGA wordt hierin moleculaire data van grote panels opgeslagen. Deze komt beschikbaar voor kwaliteitsevaluatie. Hartwig ondersteunt dit initiatief met de kennis en kunde die zij heeft opgebouwd met het opslaan en beschikbaar maken van WGS-data in een cloud-omgeving. Een intentieovereenkomst is getekend in het voorjaar van 2024.

De samenwerking met GenomeScan heeft niet geresulteerd in een aandelenparticipatie. Alleen publieke partijen kunnen toetreden, gelet op de geldende aanbestedingsregels. De samenwerking heeft wel geresulteerd in het inrichten van een wederzijds back up voor WGS.

Internationaal zijn er vervolgstappen gezet in de samenwerking met Genomics England en Noorse, Zweedse, Franse en Japanse Precision Medicine initiatieven. Het overgrote deel van de samenwerking heeft het karakter van het uitwisselen van kennis en ervaring. De samenwerking met het Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) biedt in 2024 aanknopingspunten voor verdergaande samenwerking. Dit betreft zowel samenwerking op het gebied van de WGS-pipeline als het op termijn delen van elkaars datasets voor (gezamenlijk) onderzoek. Een voorwaarde

hiervoor is dat een (Europees) juridisch framework daarin kan voorzien. DKFZ heeft een database met WGS-data en klinische data van circa 4.000 patiënten met voornamelijk zeldzame kankers en is daarmee complementair aan de Hartwig Medical Database. Koppeling van deze databases biedt belangrijke extra kansen voor onderzoek en kan een proof of concept zijn voor andere koppelingen binnen de EU.

Maatschappelijke impact, een lerend zorgsysteem voor de oncologische zorg

Kanker als maatschappelijke uitdaging

Het aantal mensen dat jaarlijks de diagnose kanker krijgt is de afgelopen drie decennia ruim verdubbeld, van 56.000 in 1989¹ naar 128.780 in 2023². De stijging wordt met name verklaard doordat de bevolking sterk is gegroeid en dan vooral het aantal ouderen, bij wie kanker het meeste voorkomt.

De kans om in de loop van het leven kanker te krijgen is de afgelopen drie decennia fors toegenomen tot 47 procent voor vrouwen en 54 procent voor mannen. Ongeveer de helft van alle Nederlanders krijgt dus op enig moment in hun leven de diagnose kanker³. Rondom 1990 ging het nog om een op de drie Nederlanders. Dat concluderen onderzoekers van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. De kans om aan kanker te overlijden is niet toegenomen.

Kanker heeft 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 afnemen⁴.

Betaalbaarheid en houdbaarheid zorgstelsel

De betaalbaarheid van de medisch specialistische zorg staat al langere tijd onder druk. In september 2022 werd door de belangrijkste partijen in de gezondheidszorg, waaronder de ziekenhuizen en de Federatie van Medisch Specialisten, met de minister van VWS het Integraal Zorgakkoord (IZA) afgesloten. Het doel ervan is om de toegankelijkheid en de betaalbaarheid van de zorg ook voor de komende 20 jaar te borgen. Termen als gepaste zorg en doelmatigheid komen vaak in het rapport voor. De oncologische zorg zal voor laag volume/hog complex zorg meer moeten worden geconcentreerd. Ook zal de groei in uitgaven aan dure geneesmiddelen, die voor een belangrijk deel vanuit de oncologie komt, moeten worden beteugeld.

Betere inzet moleculaire diagnostiek bij uitgezaaide kanker

Om de juiste diagnostische test op het juiste moment bij de juiste patiënt uit te voeren heeft het Zorginstituut met vertegenwoordigers uit het veld een 'raamwerk moleculaire diagnostiek' gemaakt. Hierin staan onder andere afspraken over klinisch noodzakelijke targets die getest dienen te worden en over optimale teststrategieën. Daarnaast is er een kwaliteitsstandaard vastgesteld met onder andere afspraken over de organisatie van de moleculaire diagnostiek. Het Zorginstituut blijft de komende 2 jaar monitoren hoe het raamwerk moleculaire diagnostiek functioneert en waar aanscherping nodig is.

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

² IKNL, <https://iknl.nl/nieuws/2023/nieuwe-patienten-kanker-2022>

³ <https://iknl.nl/nieuws/2023/kansopkanker>

⁴ NFK, <https://nfk.nl/kanker-en-werk/werken-met-of-na-kanker>

⁵ <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2022/09/16/integraal-zorgakkoord-samen-werken-aan-gezonde-zorg>



“Dit onderzoek kan waardevolle informatie opleveren over hoe een glioblastoom resistent wordt voor een behandeling. Met deze kennis kunnen we de huidige behandelstrategie innoveren en optimaliseren”

ANN HOEBEN | medisch oncoloog MUMC+

WETENSCHAPPELIJKE PUBLICATIES

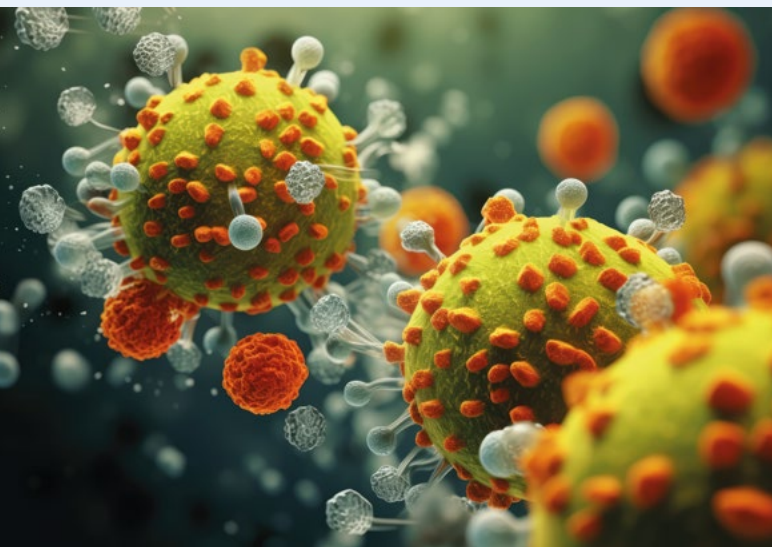
In 2023 hebben 20 onderzoeksgroepen hun onderzoek met onder andere data uit de Hartwig Medical Database gepubliceerd in toonaangevende wetenschappelijke tijdschriften. Vanaf 2019 zijn er in totaal al 111 publicaties geweest. Mooie voorbeelden zijn:

Heritable defects in telomere and mitotic function selectively predispose to sarcomas in Science

In dit onderzoek van Mandy Ballinger en mede-onderzoekers is de Hartwig database gebruikt om nieuwe ontdekkingen over en het ontstaan van weke delen tumoren te bevestigen. Weke delen tumoren, ook wel sarcomen genoemd, zijn kankers van spieren, botten en andere bindweefsels die zich vaak bij jongere patiënten ontwikkelen en die agressief en moeilijk te behandelen zijn. Vanwege hun relatieve zeldzaamheid is de biologie van sarcomen lang niet zo goed begrepen als die van meer algemene kankersoorten. In een grootschalige, multinationale genomische studie waarbij duizenden patiënten,

hun families en controles betrokken waren, identificeerden de onderzoekers verschillende biologische routes waarbij mutaties het erfelijke risico op het ontwikkelen van een sarcoom vergroten. Er is meer werk nodig voordat deze bevindingen tot therapeutische vooruitgang kunnen leiden, maar de studie biedt het broodnodige biologische inzicht in een dodelijke ziekte.

Science
AAAS



Immune selection determines tumor antigenicity and influences response to checkpoint inhibitors in Nature Genetics

Deze studie geeft nieuwe inzichten in de selectieve krachten en wisselwerking tussen mutaties in tumoren en het immuunsysteem. Deze studie maakt gebruik van de unieke eigenschap dat naast genomische data er ook behandelingen en behandeluitkomsten beschikbaar zijn in de Hartwig Medical Database. Hiermee konden de onderzoekers aantonen dat tumoren die op specifieke wijze het immuunsysteem ontwijken, het meest gevoelig zijn voor immunotherapie. Deze informatie kan bijdragen aan een betere behandeling op maat.

Pan-cancer whole-genome comparison of primary and metastatic solid tumours in Nature

In deze studie brengen Francisco Martínez-Jiménez en mede-onderzoekers in kaart wat de genomische verschillen zijn tussen primaire tumoren en metastases. Het unieke aan deze studie is dat dit voor het eerst systematisch is gedaan voor meer dan 70 tumortypes van meer dan 7.000 tumoren (waarvan tweederde uit de Hartwig Medical Database) en met geharmoniseerde data uit verschillende bronnen. De studie laat zien dat er voor sommige tumoren heel weinig verschillen zijn, maar dat voor anderen de

gemetastaseerde tumoren een andere ziekte lijken vergeleken met primaire tumoren. Tevens laat deze studie zien dat verschillende mechanismen in verschillende mate bijdragen aan de evolutie van tumoren. De beschreven dataset vormt een belangrijke basis voor verder onderzoek, waaronder het beter begrijpen van de biologische basis van tumorontwikkeling, uitzaaiing van tumoren en de mechanismen die onderliggend zijn aan resistentie voor behandelingen.



Impact of genetic counseling strategy on diagnostic yield and workload for genome sequencing-based tumour diagnostics in Genetics in Medicine

Een van de voordelen van moleculaire diagnostiek op basis van whole genome sequencing is dat het kiembaangenoom automatisch als controle in zijn geheel in kaart wordt gebracht. Hiermee kunnen erfelijke factoren die bijdragen aan het ontstaan van kanker goed geïdentificeerd worden. Het is belangrijk dat informatievoorziening en counseling in de kliniek goed wordt georganiseerd. Aan de hand van de informatie uit de Hartwig Medical Database laat Roelof Koster zien wat de consequenties zijn voor diagnostische opbrengst en werklust in de kliniek bij het volgen van verschillende mogelijke interpretatie

strategieën. Deze analyses hebben tevens geleid tot een implementatiestrategie van kiembaandiagnostiek en doorverwijzing in het Antoni van Leeuwenhoek.

Genetics
in
Medicine
An Official Journal of the ACMG

IN DE MEDIA

Start zorgpad PTO (Primaire Tumor Onbekend)

Patiënten met de diagnose PTO kunnen niet met een gerichte behandeling beginnen, omdat de bron van de tumor onbekend is. Begin 2023 is het Zorgpad PTO van start gegaan. Hierin is opgenomen dat indien mogelijk altijd een complete DNA-test wordt uitgevoerd, om de primaire tumor te vinden en zo een aanknopingspunt voor een mogelijke behandeling te vinden.

ICT&health

Het officiële kennisplatform voor zorginnovatie

CUPPA: voorspellend algoritme primaire tumor

Een voorspellend algoritme (CUPPA), gebaseerd op data verzameld met whole genome sequencing, is goed in staat om het primaire tumortype te voorspellen en mogelijke behandeldoelen te identificeren bij patiënten wiens primaire tumor onbekend is. Amsterdamse pathologen beschrijven de klinische waarde van het CUPPA-algoritme, een voorspellend systeem van WGS-data voor de diagnose van PTO-patiënten in ESMO Open.

medische oncologie



Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde 2023;167:D7625 > <https://www.ntvg.nl/artikelen/onbekende-primaire-tumor-opsporen-met-whole-genome-sequencing#state-navbar>

Samenwerking PALGA en Hartwig

Vanaf begin 2023 is het mogelijk om via een XML-bestand data van de WGS-bepalingen automatisch in te lezen in het landelijk protocol 'Moleculaire bepalingen' in de PALGA-protocol module. De eerste mijlpaal in de samenwerking tussen PALGA Foundation en Hartwig Medical Foundation is bereikt.

 Oncologie.nu



GENAYA

In het GENAYA-project brengt Hartwig voor 1.000 patiënten van 18 tot en met 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 bij iedere patiënt.

 Oncologie.nu

Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie en Hartwig werken samen

Beide organisaties streven ernaar om samen onderzoek naar kinderanker met behulp van DNA-analyses te versnellen.

medische oncologie

Even veel behandelmogelijkheden voor zeldzame en niet-zeldzame kankers

Louisa Hoes en haar collega's hebben met de Hartwig Medical Database aangetoond dat er bij zeldzame kankers en niet-zeldzame kankers net zoveel aanknopingspunten voor behandeling zijn, mits een complete DNA test is uitgevoerd.



Samenwerking Hartwig en the Jackson Laboratory (JAX)

Sinds 2020 werkt Hartwig samen met JAX en haar Clinical Knowledgebase (CKB). Hartwig detecteert alle mutaties in het gehele DNA van de tumor. CKB beheert een database met alle wetenschappelijke literatuur over de klinische betekenis van mutaties en effectiviteit van behandelingen. Door combinatie van informatie van beide partijen kan de behandelaar samen met de patiënt tot een persoonlijk behandeladvies komen.

ICT&health

Het officiële kennisplatform voor zorginnovatie

GLOW-studie

De vooruitzichten voor glioblastomen zijn al jaren ongunstig, en de behandelopties blijven beperkt. Onderzoekers van de GLOW-studie van Medisch Centrum Haaglanden zoeken met een complete DNA-analyse naar nieuwe behandelingen voor patiënten met een glioblastoom. Ze werken samen met Onco-Institute en Hartwig Medical Foundation.

 Maastricht UMC+

 H+ MC

 Onco-Institute

Postcodezorg

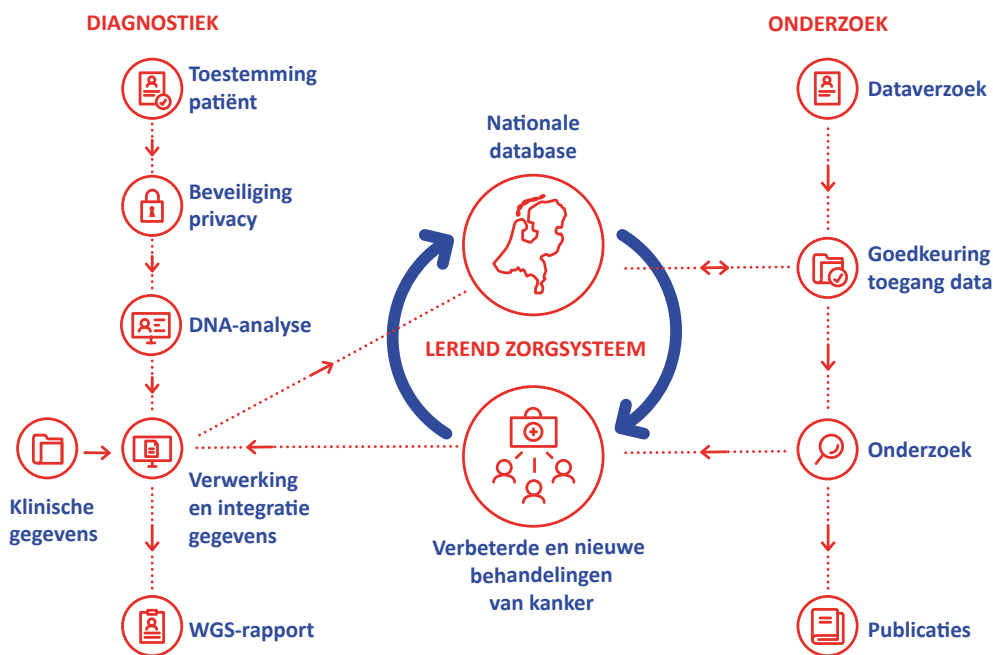
De postcode dreigt te bepalen wie toegang krijgt tot passende zorg. Moleculaire diagnostiek in de oncologie is essentieel, maar niet overal optimaal opgezet. Passende diagnostiek is essentieel voor de juiste behandelkeuze.

de Volkskrant

Onderweg naar een lerend zorgsysteem

Hartwig heeft zich de afgelopen jaren ontwikkeld van een organisatie:

- die data creëert (sequencing) naar een organisatie die datagebruik faciliteert met >300 data aanvragen en > 100 publicaties;
- met een state of the art WGS-laboratorium naar een kennisinstituut voor precisieoncologie in samenwerking met (nationaal) IKNL, PALGA, Health RI, Oncode en (internationaal) met DKFZ (Du), Genomics England (GEL, Eng), France Genomics en Precision Program Norway;
- die moleculaire diagnostiek (OncoAct WGS) uitvoert naar een organisatie die beslissingsondersteuning (zoals ACTIN) levert in samenwerking met Antoni van Leeuwenhoek, Erasmus MC en UMCG;
- die een niche speler was en nu aanjager en supporter is van nationale initiatieven voor betere diagnostiek (initiatiefnota Szazias/van den Berg) en het delen van data (Health RI, BSN-koppelcode, Nationaal Zeggenschapsregister).
- Dit alles in de wetenschap dat je in je “eentje” sneller gaat, maar samen verder komt. Daarbij is een lerend systeem in de oncologie de gezamenlijke stip op de horizon. Zo wordt met de data van de patiënt van vandaag de behandeling van de patiënt van morgen verbeterd.



Figuur 2: Whole genome sequencing in het perspectief van het lerend zorgsysteem

Immers: meten is weten. Door op landelijke schaal genetische, pathologische, radiologische, behandel- en behandeluitkomst data te verzamelen en beschikbaar te stellen, geven zij inzicht in de effectiviteit van medicatie bij bepaalde genetische make-up van de tumor. Dat draagt weer bij aan ‘more informed’ behandelkeuzes. Daarnaast vergroot Hartwig het aantal behandelopties door de koppeling met andere kennisbanken en lopende trials.

“Machine-geassisteerde menselijke beoordeling helpt bij het doornemen van de literatuur, zodat wat waardevol is eruit gehaald kan worden”

CARA STATZ | klinisch analist JAX



Voor een lerend zorgsysteem in de oncologie worden steeds meer voorwaarden ingevuld:

- Het Zorginstituut Nederland heeft samen met de beroepsgroepen NVMO en NVVP standaarden afgesproken voor moleculaire diagnostiek per kankertype, waarmee waarborgen zijn gecreëerd dat elke patiënt in elk ziekenhuis dezelfde diagnostiek krijgt waarbij hetzelfde type data gegenereerd wordt.
- IKNL en DICA dragen bij aan het verzamelen van klinische data, waarmee op landelijke schaal behandelgegevens en -uitkomsten gestructureerd beschikbaar komen.
- Health RI draagt bij aan het opruimen van de obstakels voor het delen en koppelen van data en het verkrijgen van standaarden (Nationaal Zeggenschap Register, BSN als koppelsleutel).
- Cumuluz is door VWS geadopteerd en tot standaard benoemd voor de infrastructuur van datahergebruik.
- Specialisten in de oncologische zorg werken samen in oncologieregio's⁷ waarbinnen kennis en data worden gedeeld.

We zijn er echter nog niet.

- Er is nog onvoldoende data van bijvoorbeeld zeldzame tumoren.
- De huidige juridische en operationele belemmeringen voor het koppelen van data zijn nog niet opgelost.
- Er is nog onvoldoende onderzoek gedaan naar biomarkers met een therapie-voorspellend karakter, vaak door het ontbreken van voldoende grote datasets met klinische en omics data.

Kernactiviteiten

Hartwig heeft 4 kernactiviteiten, te weten:

1. het ontwikkelen en uitvoeren van complexe moleculaire diagnostiek voor de kankercare (OncoAct tumor WGS, OncoAct tumor NGS-panel en in de toekomst ctDNA);
2. het genereren, verzamelen en uitgeven van genetische en klinische data voor onderzoek naar betere behandeling van kanker (projecten voor datageneratie zoals GLOW en GENAYA);
3. het ontwikkelen en ter beschikking stellen van software voor beslissingsondersteuning bij kankerbehandeling (ACTIN);
4. het delen van kennis en kunde voor precisieoncologie in nationale en internationale initiatieven en samenwerkingsprojecten met alle stakeholders.

1 Ontwikkelen en uitvoeren van complexe moleculaire diagnostiek

OncoAct tumor WGS-test

De toegevoegde waarde van WGS als accurate diagnostische methode voor het verbeteren van behandeluitkomsten van patiënten met kanker wordt nog door weinigen betwijfeld.

Het eindresultaat van de complete DNA-analyse is het OncoAct tumor WGS-rapport. Een klinisch moleculair bioloog in de pathologie (KMBP) controleert de WGS-uitslagen van alle patiënten.

Hartwig heeft sinds oprichting in totaal meer dan 10.000 DNA testen voor patiënten uitgevoerd.

⁷ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2023/06/29/passende-zorg-in-oncologieregios-plan-van-aanpak-netwerk--en-expertzorg-voor-mensen-met-kanker>

“De Hartwig-data zijn voor ons van cruciaal belang. Wat het uniek maakt, is het grote aantal patiënten van wie genetische en klinische data beschikbaar is, de diepte van de sequencing van de tumoren en het feit dat het om uitgezaaide kanker gaat.”

RUBEN VAN BOXTEL | hoofdonderzoeker PMC, Onco Institute



Verbeteringen laboratorium

In 2023 is een tweede liquid handler aangekocht. Deze dient met name als back-up voor de huidige liquid handler. Bovendien kunnen door de uitbreiding in capaciteit ook twee verschillende programma's tegelijk worden uitgevoerd. Zodra alle programma's van de nieuwe liquid handler zijn gevalideerd, zal deze machine de huidige back-up liquid handler (de Beckman 4000) vervangen.

Software verbeteringen (pipeline)

De software voor de WGS-analyse is in 2023 weer verbeterd en op verschillende punten uitgebreid. Tevens is software ontwikkeld voor het NGS-panel. Ook deze software wordt voortdurend verbeterd en uitgebreid.

Verbeteringen WGS-rapport

In 2023 is er verder gewerkt aan inhoudelijke verbeteringen van het WGS-rapport op basis van de wensen en adviezen van de medisch specialisten.

Medewerkers hebben nieuwe bio-informatische algoritmen ontwikkeld en doorontwikkeld, waarmee de gevoeligheid van de analyse is vergroot. Een van de grootste inhoudelijke verbeteringen die is doorgevoerd is de weergave van kiembaan structurele varianten.

Verbeteringen in het rapport betreffen:

- annotatie van in de praktijk gebruikte transcripten;
- clustering behandelopties op werkingsmechanisme van de therapie;
- extra patiëntgegevens voor patiëntidentificatie;
- weergave van kiembaan structurele varianten;
- samenvatting is ingekort en overzichtelijker gemaakt.

Er is nu een 'moleculaire bepalingen specificatie sheet'⁸ beschikbaar voor de WGS-test. Dit is een samenvatting van alle technische specificaties van de test.

OncoAct tumor NGS-panel

Naast de meest complete DNA-analyse heeft Hartwig in samenwerking met het Antoni van Leeuwenhoek een uitgebreide NGS-paneltest ontwikkeld. Met deze test wordt niet het gehele DNA geanalyseerd, maar wordt gekeken naar een uitgebreide set van reeds bekende kankergenen. Sinds de zomer van 2023 wordt deze test in het Antoni van Leeuwenhoek in de diagnostiek gebruikt.

Klantportaal en registratiemodule

In 2021 en 2022 is een nieuw laboratorium-informatiesysteem (LAMA) ontwikkeld. In 2023 is een daaraan gekoppelde registratiemodule voor ziekenhuizen ontwikkeld. De deelnemende ziekenhuizen gebruiken deze module voor het insturen van patiëntmateriaal. Deze module vervangt het huidige registratieformulier.

Een van de onderdelen van de nieuwe IT-infrastructuur is het klantportaal. Ziekenhuizen kunnen hiermee toegang krijgen tot de data en uitslagen van hun patiënten. In 2023 is de eerste module ontwikkeld. Met deze module worden de uitslagen van de WGS- test, inclusief onderliggende data, met ziekenhuizen gedeeld.

⁸ <https://www.oncoact.nl/specsheetOncoActWGS>.

“Voor data-onderzoekers is de Hartwig Medical Database van fundamenteel belang. Het betekent dat we ons kunnen concentreren op het creëren van het best mogelijke algoritme in plaats van tijd te besteden aan het verzamelen, normaliseren en verenigen van gegevens uit verschillende bronnen”

JEROEN DE RIDDER | hoofdonderzoeker UMCU



2 Genereren, verzamelen en uitgeven van genetische en klinische data

De Hartwig Medical Database is een landelijke WGS-gebaseerde DNA-databank voor onderzoek ter verbetering van de zorg van toekomstige patiënten. Deze databank bevat zowel klinische als genetische gegevens. De data wordt zo opgeslagen dat deze voor langere tijd beschikbaar en bruikbaar is voor kankeronderzoek.

Hartwig verzamelt de data, slaat deze op en verleent toegang tot de data aan onderzoekers. Dit gebeurt op basis van dataverzoeken. Bij de uitgifte van data wordt bij zowel Hartwig als de ontvangende partij getoetst en vastgelegd of de aanvraag voldoet aan de eisen die de wetgeving stelt en er wordt ethisch, maatschappelijk en juridisch getoetst.

De ontwikkelingen op het gebied van het delen van data op nationaal en op Europees niveau worden op de voet gevolgd.

Verzamelen van genetische en klinische data door faciliteren onderzoek

Hartwig faciliteert georganiseerde gerichte onderzoeksinitiatieven die een bijdrage leveren aan de groei van de databank, biomarker discovery en die bredere implementatie van WGS-gebaseerde diagnostiek faciliteren.

In 2023 heeft Hartwig de complete DNA-test ingezet bij de volgende klinische studies en onderzoeksprojecten:

Klinische studies

1. PEGASUS: alveesklie en slokdarmkanker, onder leiding van Amsterdam Universitair Medisch Centrum, financiering door ZonMW.
2. DRUP-studie: Drug Rediscovery Protocol: onderzoek naar de effectiviteit van gerichte anti-kankermedicijnen en immuuntherapie, onder leiding van het Antoni van Leeuwenhoek.
3. BLINC: blaaskanker, onder leiding van Erasmus MC, financiering door ZonMW.
4. GLOW: glioblastomen, onder leiding van Haaglanden Medisch Centrum, financiering door Oncode Institute.
5. OPTIC: onderzoek naar meerwaarde van organoïden en WGS bij patiënten met gemetastaseerde vorm van dikke darmkanker. Onder leiding van Universitair Medisch Centrum Utrecht, financiering WGS door Hartwig met een bijdrage van de deelnemende ziekenhuizen.
6. TAPESTRY/ OMICS Predict: slokdarmkanker, onder leiding van Amsterdam Universitair Medisch Centrum, financiering door Health Holland.
7. Post-WIDE: onderzoek naar de klinische utiliteit van WGS toegepast in de reguliere zorg in en onder leiding van het Antoni van Leeuwenhoek, met 'in kind' support van Illumina.

Voorbeelden van onderzoeksprojecten

1. GENAYA in samenwerking met COMPRAYA (Antoni van Leeuwenhoek): toepassing van WGS-gebaseerde diagnostiek voor jongvolwassenen met kanker en aanvulling van de Hartwig Medical Database met data van 1.000 jongvolwassenen, financiering door KWF Kankerbestrijding en Stichting Fight Cancer met 'in kind' support van Illumina.
2. EUCANCAN: Europees-Canadees kankeronderzoeksnetwork, verbeteren efficiëntie analyse, beheer en delen van genomische kankergegevens, financiering Europese Unie en de Canadian Institutes of Health Research.

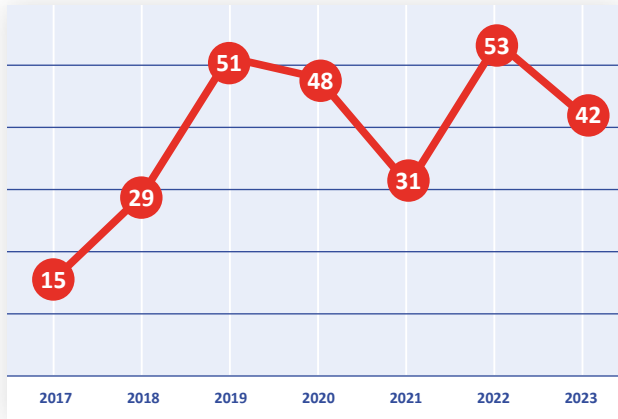
“We hebben inzicht gekregen in de belangrijkste moleculaire afwijkingen in het eindstadium van kanker en hebben vervolgens nieuwe hypothesen gegenereerd over het mechanisme van het ontstaan en de ontwikkeling van kanker”

HARMEN VAN DE WERKEN | universitair docent Computatieve Biologie en Bio-informatica in immunologie en kanker Erasmus MC



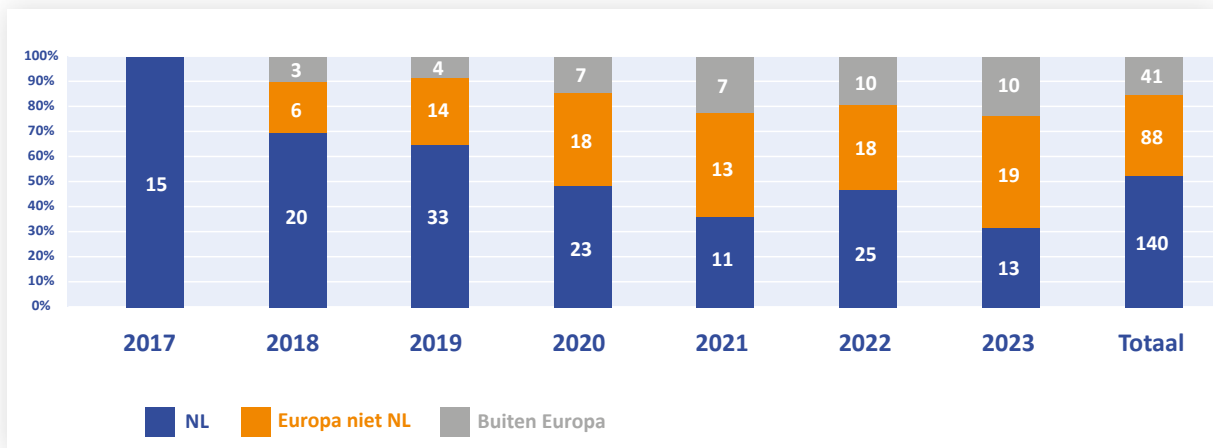
Uitgeven van data: dataverzoeken

Onderzoekers wereldwijd maken onder voorwaarden kosteloos gebruik van de data uit de Hartwig Medical Database. In de loop van de jaren is het aantal dataverzoeken toegenomen. In 2023 zijn 42 dataverzoeken toegekend.



Figuur 3: Goedgekeurde dataverzoeken 2017-2023

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 2023 69%.



Figuur 4: Toegekende dataverzoeken in de periode 2017 tot en met 2023, verdeeld naar herkomst van de aanvragers, in percentages

Sinds de start van de data-uitgifte in 2017 zijn er 269 dataverzoeken toegekend. Onderzoekers tonen zich overwegend enthousiast over zowel de kwaliteit van de data als over de geboden service.

Uitgave van data: Wetenschappelijke publicaties

Met de gegevens uit de Hartwig Medical Database en met de expertise van medewerkers van Hartwig hebben wetenschappers in 2023 20 publicaties uitgebracht in toonaangevende tijdschriften. In totaal heeft Hartwig op deze manier bijgedragen aan 111 wetenschappelijke publicaties.

Ultimo 2023 bevatte de Hartwig Medical Database van 6.418 patiënten de data van de genetische eigenschappen van de tumor en de klinische gegevens. Van 6.322 patiënten werd de data uitgegeven aan onderzoekers.

Beheer van data: Beveiliging, Informatietechnologie en IT-infrastructuur

Hartwig is actief geweest op het gebied van dataveiligheid, datakwaliteit en ontwikkeling van software. In 2023 is het software development team versterkt met 2 developers.

Het grote project om de IT-infrastructuur te optimaliseren is eind 2022 gestart. Doel was om de scheiding tussen data voor diagnostiek en data voor hergebruik nog beter te waarborgen. De NAW-gegevens die Hartwig verzamelt, om aan de verplichtingen van de regulaire zorg te voldoen voor patiëntidentificatie, worden veilig opgeslagen in de daarvoor bestemde technisch afgescheiden silo.

3 Het ontwikkelen en ter beschikking stellen van software voor beslissingsondersteuning bij kankerbehandeling (ACTIN)

Hartwig ontwikkelt ACTIN, 'Algorithmic Cancer Treatment Initiative'. Dit is een systeem dat de besluitvorming voor de te kiezen behandeling ondersteunt.

In ACTIN worden de gegevens van patiënten zoveel mogelijk automatisch verzameld, en curreert waardoor de afhankelijk van (tijd van) mensen in operationele processen afneemt.

Gebruikmakend van alle klinische en moleculaire data van de patiënt, genereert het systeem een overzicht van alle behandelingen die beschikbaar zijn, zowel in standaardzorg als in studieverband.

Deze behandelingen worden vervolgens gekoppeld aan gegevens van eerdere patiënten en/of gegevens uit kennisdatabases. Voor de experimentele behandelingen, ook wel klinische trials genoemd, maakt ACTIN gebruik van een databank waarin alle klinische trials in Nederland, België en Duitsland zijn opgeslagen.

Vervolgens wordt er een rapport uitgebracht met de bevindingen, welke door de klinisch moleculair bioloog, patholoog, behandelend arts worden geïnterpreteerd.

Hartwig werkt sinds 2021 met Erasmus MC samen aan ACTIN. Eind 2023 werden alle patiënten voor wie geen standaardbehandeling meer beschikbaar was door ACTIN geëvalueerd voor deelname aan vroeg-klinische studies van Erasmus MC.

In 2023 is gestart met het opschalen van ACTIN (2.0) door het toe te passen op grotere groepen patiënten in een vroegere behandelfase gericht op alle behandelopties (niet alleen klinische studies).

In 2023 zijn voorbereidingen getroffen om ACTIN toe te passen voor patiënten met dikke darmkanker in het Erasmus MC. In het Antoni van Leeuwenhoek zijn voorbereidingen getroffen voor patiënten met longkanker.

Ziekenhuizen hebben verschillende manieren voor het vastleggen, invoeren en opslaan en toegankelijk maken van patiëntgegevens. Samen met de ziekenhuizen wordt gewerkt aan een opzet waarbij uiteindelijk alle ziekenhuizen gebruik kunnen maken van ACTIN software.

"De voortdurende toevoeging van data van patiënten blijft uiterst waardevol. Hoewel de Hartwig dataset ongeëvenaard is, verwachten we nog veel meer te kunnen ontdekken als er meer data beschikbaar is"

Roel Verhaak | Professor, Department of Neurosurgery, Yale School of Medicine



4 Het delen van kennis en kunde voor precisie oncologie in nationale initiatieven en samenwerkingsprojecten met alle stakeholders

Hartwig werkt voor de ontwikkeling van haar testen nauw samen met de beroepsgroepen, waaronder de afdelingen moleculaire pathologie van het Antoni van Leeuwenhoek, het Erasmus MC en UMCG. Hiermee garanderen zij continuïteit, samenwerking en het delen van kennis over het uitgeven van de moleculaire uitslag.

Voorbeelden van samenwerkingsprojecten

1. CUPPA (Cancer of Unknown Primary Prediction Algorithm): het ontwikkelen en valideren van een algoritme waarbij DNA-data gebruikt wordt om de locatie van de primaire tumor te bepalen wanneer de Primaire Tumor Onbekend (PTO) is. Samenwerking met Antoni van Leeuwenhoek en in afstemming met IKNL.
2. PALGA-integratie: implementatie van het WGS-rapport in de moleculaire module van het PALGA-systeem. De uitslag van de WGS-test kan nu geautomatiseerd worden geïmporteerd. Samenwerking met PALGA.
3. Diverse startende projecten om de uitvoering en implementatie van moleculaire diagnostiek verder te optimaliseren en implementeren, zoals sample logistiek en circulerend tumor-DNA (ctDNA) detectie.

Nevenactiviteit - Hartwig Sequencing Services

Hartwig verricht DNA-sequencing en -analyse voor (klinische) genetische doeleinden voor ziekenhuizen en onderzoeksinstituten. De verkregen data wordt niet in de Hartwig Medical Database opgeslagen. Deze vorm van dienstverlening is vastgelegd in dienstverlenings- en (indien van toepassing) verwerkersovereenkomsten. Het eindproduct van deze dienstverlening is sequencing data.

In 2023 zijn er projecten uitgevoerd op humaan materiaal, voor researchdoeleinden, voor onder andere Amsterdam UMC, Cergentis, CureVac, Hubrecht Instituut, Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek, Prinses Máxima Centrum, Scenic Biotech, Single Cell Discoveries, UMCG.

Er zijn sequencing projecten met niet-humaan materiaal uitgevoerd voor Limes Innovations.

Kwaliteit

AVG – Data Privacy Impact Assessment

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

ISO 17025-accreditatie

De moleculaire test OncoAct tumor WGS wordt elke anderhalf jaar door een externe beoordelaar, de Raad van Accreditatie (RvA), getoetst op conformiteit met het kwaliteitssysteem ISO17025. In december 2022 was de laatste beoordeling. Begin 2024 heeft een tussentijdse toetsing plaatsgevonden. Het certificaat is weer een jaar verlengd.

ISO 27001

Het kwaliteitssysteem van het informatiebeveiliging managementsysteem (ISO27001) wordt jaarlijks door een externe beoordelaar getoetst en is ook in 2023 positief beoordeeld op de oude norm ISO27001:2017. In 2023 heeft Hartwig voorbereidingen getroffen voor de nieuwe norm ISO27001:2022. Deze is ook begin 2024 weer positief beoordeeld en verlengd tot 2027.

“We hopen dat we door onderzoek via complete DNA-analyse naar erfelijke aanleg beter begrijpen welke mensen gevoelig zijn voor het krijgen van bepaalde soorten kanker”

JOSÉ VAN DEN BERG | medisch vakgroefhoofd pathologie AvL



CE-keurmerk voor de In Vitro Diagnostiek

De Europese regelgeving over het CE-keurmerk voor In Vitro Diagnostiek (IVDR) is per mei 2022 in werking getreden. De toetsing op het CE-keurmerk waar de activiteiten van Hartwig onder vallen is uitgesteld naar mei 2026. Eind 2023 is alle benodigde documentatie (Technical File) ingeleverd bij DEKRA (Notified Body). Naar verwachting duurt dit beoordelingsproces circa 12 maanden.

Communicatie en educatie**Bijeenkomsten**

Medewerkers hebben een bijdrage geleverd als (keynote) spreker op 19 bijeenkomsten, in binnen- en buitenland. Daarnaast hebben zij 5 wetenschappelijke posters gepresenteerd op nationale en internationale congressen.

Bijscholing en training

Medewerkers hebben presentaties gegeven op 8 bijeenkomsten in het kader van bijscholing en training.

In de media

Hartwig heeft zich in de media gericht op de opinievorming over de verbetering van de moleculaire diagnostiek en toegankelijkheid en hergebruik van data voor zorgevaluatie en onderzoek. Daarbij zijn de volgende onderwerpen aan de orde gekomen:

- behandeling op maat door moleculaire diagnostiek;
- farmacogenetica;
- (zorgpad) Primaire Tumor Onbekend;
- zeldzame kankers – organisatie van expertise;
- DNA-sequencing in neuro-oncologie;
- ongelijke toegang tot genetische zorg bij kanker;
- (kwaliteitsstandaard) moleculaire diagnostiek;
- financiering en vergoeding moleculaire diagnostiek;
- CUPPA-algoritme, om het primaire tumortype te voorspellen en mogelijke behandeldoelen te identificeren bij patiënten wiens primaire tumor onbekend is.

Samenwerking met veldpartijen

In 2023 heeft Hartwig geïnvesteerd in de samenwerking met relevante veldpartijen en (beroeps)organisaties NVVP, NVMO, VKGN, ziekenhuizen en overkoepelende organisaties ZiNL, VWS, DICA, IKNL, KWF Kankerbestrijding, NFK, PFN, Inspire2Live, PALGA, Health-RI, Cumuluz, de VIG en het Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie in Utrecht.

Samenwerking met Hartwig Medical Foundation Australië

Hartwig Medical Foundation Australia is een non-profitorganisatie die een uitgebreid open source-pakket van bio-informaticatools ontwikkelt en onderhoudt om DNA en RNA te analyseren voor de behandeling en het onderzoek van kanker. Het is een team van hoogopgeleide software-engineers en datawetenschappers met expertise in alle aspecten van de bio-informatica.

“Je zou dan willen dat de behandelaar echt alles in het werk heeft gesteld om een behandeling mogelijk te maken. Precies dat is wat we nu met het GENAYA-project doen voor deze jonge patiënten”

LEONIE VAN DE WATER | researchverpleegkundige NWZ



Hartwig Medical Foundation Australia is zich in 2023 blijven concentreren op het leveren van een pakket van open source DNA- en RNA-analysetools van wereldklasse. Het Australische team is uitgebreid van 3 naar 7 software engineers en datawetenschappers. Het team ondersteunt de verbeteringen in de Hartwig database en het OncoAct WGS-rapport, evenals de vele onderzoeksinstellingen die de tools van Hartwig in hun genetische analyse software hebben ingebed.

Een van de belangrijkste resultaten in die toolontwikkeling is de uitbreiding van de genomics-toolsuite voor voornamelijk WGS-analyses naar een universele toolsuite die ook de sequencing panelanalyses ondersteunt. Hiertoe behoort zowel de ondersteuning van Hartwigs eigen OncoAct panel report als panels van derden, waaronder TSO500.

In nauwe samenwerking met collega-onderzoekers in Barcelona heeft het Australische team een uitgebreide reeks hulpmiddelen voor immuun-analyse ontwikkeld, waaronder HLA-typing, voorspelling en presentatie van neo-epitop en CDR3-identificatie. Het team heeft ook de multi-omic classifier voor het vaststellen van de primaire tumor afgerond (voor de CUP-analyse). Met die classifier kan in ongeveer 90% van de tumormonsters het primaire tumortype correct worden voorspeld.

Hartwig Medical Australië heeft met de Nederlandse organisatie de samenwerking met enkele toonaangevende kankeronderzoekersorganisaties in Australië verdiept. Samen met de University of Melbourne Centre for Cancer Research is de door Hartwig ontwikkelde analyse pipeline geïmplementeerd, waarmee de Hartwig-toolsuite snel en efficiënt kan worden uitgerold in elke cloud of krachtige computercluster. Tevens is uitgebreid samengewerkt met het Childrens' Cancer Institute of Australia om een WGS-geleide ctDNA-tumormonitoringmethode te ontwikkelen. Deze is toegepast op een retrospectief cohort van meer dan 700 longitudinale monsters om aan te tonen dat WGS-geleide ctDNA-analyse kan worden gebruikt om tumorprogressie te volgen.

Samenwerking met Kaiko

Kaiko bouwt een data & AI-platform voor ziekenhuizen – om gegevens uit klinische systemen bruikbaar te maken voor verdere verwerking en om de compatibiliteit en toekomstbestendige integratie te maximaliseren. Het platform is gebouwd boven op de huidige klinische systemen, met open source software, open formaten en in de cloud. Met het Kaiko platform ontsluiten ziekenhuizen data uit hun silo's, delen ze veilig data en stimuleren ze de ontwikkeling en implementatie van medische AI-toepassingen.


Kaiko werkt met Hartwig samen voor de implementatie van ACTIN in het Antoni van Leeuwenhoek en in de toekomst mogelijk in meer ziekenhuizen. Kaiko richt zich op het beter beschikbaar maken van medische data voor onderzoek en de ontwikkeling van datagedreven toepassingen die artsen ondersteunen en patiënten meer persoonlijke en effectievere zorg bieden. Met het ontsluiten en bewerken van data tot hoge kwaliteit wordt ook een belangrijke voorwaarde ingevuld voor de ontwikkeling van AI-toepassingen.


De Hartwig Medical Database stelt ons in staat om systematisch de ontwikkelingen van uitzaaiingen van verschillende soorten kanker te bestuderen, wat anders alleen mogelijk zou zijn kleine series van specifieke kankertypen"

PETER VAN LOO | Professor en CPRIT-wetenschapper University of Texas



Het jaar 2023 in cijfers

Diagnostiek - WGS 	Totaal 2015-2023	2023	2022
Reguliere diagnostiek	1.240	297	372
PTO	370	202	168
GENAYA	188	179	9
Last Resort	258	117	63
Totaal	2.056	795	612

Klinische studies - WGS 	Totaal 2015-2023	2023	2022
CPCT-02	5.793	0	1
PEGASUS	131	0	22
DRUP	629	87	44
DRUP 3rd stage	125	0	12
WIDE	1.092	0	0
BLINC	13	1	10
GLOW	54	44	10
OPTIC	102	58	44
TAPESTRY / OMICS Predict	20	13	7
Totaal	7.959	203	150

Diagnostiek plus klinische studies	Totaal 2015-2023	2023	2022
	10.015	998	762



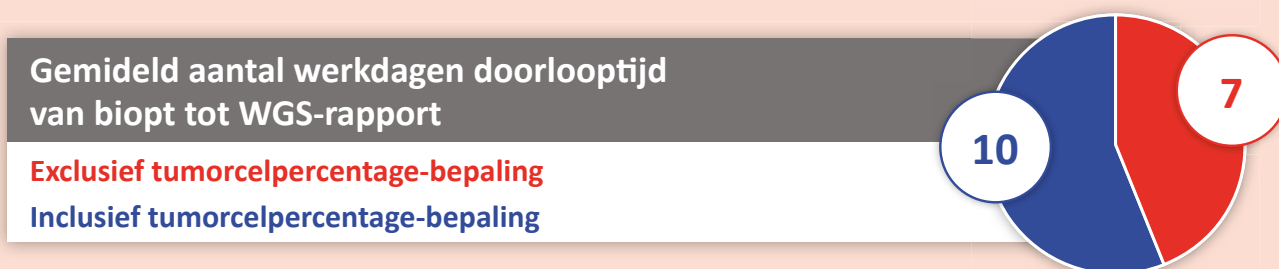
Om een alomvattend inzicht te krijgen in de uitgezaaide borstkanker hebben de gegevens van Hartwig belangrijke inzichten opgeleverd in de ontwikkeling van borstkanker”

JOHN MARTENS | Translationele kankergenomica-onderzoeksgroep,
afdeling Medische oncologie Erasmus MC

NGS-paneltesten	Totaal 2015-2023	2023	2022
Reguliere diagnostiek	136	128	8

RNA-sequencing	Totaal 2015-2023	2023	2022
Totaal RNA-sequencing	3.744	235	543

Ziekenhuizen met overeenkomst	2023	2022
Diagnostiek (regulier inclusief PTO)	30	16
Ziekenhuizen die patiënten vragen hun gegevens te delen voor de wetenschap	24	13



Databank	2023	2022
Aantal patiënten waarvan WGS-data beschikbaar is voor onderzoek	6.322	5.502
Aantal patiënten waarvan RNA-data beschikbaar is voor onderzoek	3.509	2.794

TOP 3 Primaire tumorlocaties in de Hartwig Medical Database

BORST
1.146 | 18%




LONG
1.088 | 17%



DIKKE DARM
905 | 14%



Dataverzoeken 	Totaal 2017-2023	2023	2022
Toegekende dataverzoeken	269	42	53
Dataverzoeken uit Nederland	52%	31%	47%
Dataverzoeken uit Europa, niet uit Nederland	33%	45%	34%
Dataverzoeken uit landen buiten Europa	15%	24%	19%

Wetenschappelijk onderzoek met data uit de Hartwig Medical Database	Totaal 2016-2023	2023	2022
Instituten die data uit de Hartwig Medical Database hebben gebruikt	87	23	37
Onderzoeksgroepen die data uit de Hartwig Medical Database hebben gebruikt	171		
Landen waar de aanvragende instituten gevestigd zijn	22	15	13
Publicaties in toonaangevende wetenschappelijke tijdschriften over onderzoeken met data uit de Hartwig Medical Database	113	19	38

Educatie 	2023	2022
Bijscholingsbijeenkomsten	8	7
(Keynote) spreker op bijeenkomsten waaronder (internationale) congressen	19	24
Posterpresentatie op bijeenkomsten waaronder (internationale) congressen	5	



“De Hartwig Medical Database maakt translationeel onderzoek naar longkanker veel logischer en niet meer ‘trial-and-error’”

HARRY GROEN | longarts UMCG



Vooruitblik 2024-2026 Beleidsplan - hoofdlijnen

Het beleidsplan bevat het kader en de richtlijnen voor de activiteiten van Hartwig en is het uitgangspunt voor het bestuur en de raad van toezicht. Om een sneller lerend zorgsysteem in de oncologie te realiseren is veel nodig. De komende jaren ligt de focus op een aantal onderdelen van dit systeem.

Het vergroten van de databank, het vereenvoudigen van de doorzoekbaarheid en het verlagen van barrières voor koppeling

Naast samenwerking met Nederlandse ziekenhuizen en de Universitaire Medische Centra (UMC's) om data van zoveel mogelijk patiënten met hun instemming op te nemen in de database (via diagnostiek of onderzoek) wordt de samenwerking met andere Europese partijen versterkt. Samenwerking met DKFZ en GEL biedt de eerste mogelijkheden om data op een bepaald abstractieniveau te delen. Hoe groter immers de 'gezamenlijke' database hoe kansrijker het onderzoek op die data. Size matters!

Hartwig stelt statistische data ter beschikking via een website of zeer gedetailleerde data via een uitgebreide data access procedure. De 'middenlaag', die voor de onderzoekers zeer relevant is, wordt gemist. Deze laag, de zogenaamde kankervignetten, bevat geen individuele patiëntdata, maar is veel gedetailleerder dan de statische data. De gecontroleerde toegang tot deze middenlaag wordt verder ontwikkeld zodat de data beter toegankelijk wordt voor verschillende typen onderzoek.

Hoe 'rijker' de dataset voor de onderzoeker, hoe groter de kans op het onderscheiden van subgroepen die verschillend reageren op een therapie. Om data rijker te maken is koppelen van verschillende datasets noodzakelijk. Hartwig zet zich de aankomende jaren in om de barrières voor het koppelen van databases voor kankeronderzoek te verlagen en hergebruik van data in samenwerking met een guiding coalition, bestaande uit onder andere Health RI, IKNL, DICA, PALGA en Cumuluz, te bevorderen.

Het verlagen van de kosten van datageneratie en het verbinden van centra

Een van de belangrijkste barrières voor het creëren van voldoende genetische data die zowel bijdraagt aan de diagnostiek van de patiënt van vandaag als de basis vormt voor het onderzoek voor de patiënt van morgen, is de kosten van datageneratie (sequenzen). Hartwig heeft het initiatief genomen om een nieuw en veel belovend sequencing platform te valideren op geschiktheid. De resultaten worden eind 2024 verwacht. Als dit succesvol is dan kunnen daarmee de WGS-kosten voor complete tumordiagnostiek worden gehalveerd. Dan vormen de kosten geen barrière meer voor toegang tot brede diagnostiek voor alle patiënten met een uitgezaaide kanker. Voor veel groepen patiënten (denk aan de zeldzame kankers) is dat goed nieuws en wordt met de data ook een belangrijke basis gelegd voor onderzoek.

Partijen als GenomeScan, UMC's en andere ziekenhuizen hebben apparatuur in huis om zelfstandig WGS uit te voeren. Om te waarborgen dat de gegenereerde data uniform is voor opslag en hergebruik in een nationale databank, is gebruik van eenzelfde IT-pipeline een voorwaarde. In de komende jaren ontwikkelt Hartwig met geïnteresseerde partijen een platform. Het doel is dat alle partijen de data op dezelfde manier (laten) opslaan in de databank. Ze maken gebruik van een door Hartwig gemanagede pipeline. De aangesloten partijen houden te allen tijde toegang tot de data en uitslagen van hun patiënten.



De database van de Hartwig Medical Foundation was zeer nuttig om te zien welke fouten in bepaalde tumoren aanwezig zijn die belangrijk kunnen zijn voor behandeling.

HEINZ JACOBS | Hoofd divisie Tumorbioologie en Immunologie NKI

Innovatie: Uitbreiden dienstverlening

Hartwig zet in op 2 instrumenten om de medisch specialist te ondersteunen om de patiënt van vandaag beter te helpen.

Om overbehandeling terug te dringen ontwikkelt, valideert en implementeert Hartwig een test voor ctDNA (circulerend tumor-DNA in het bloed) in samenwerking met UMCG, Antoni van Leeuwenhoek en Hartwig Medical Australië. De test wordt ingezet nadat medicatie is verstrekt en meet de mate waarin een bepaald geneesmiddel effectief is. De behandeling kan dan mogelijk sneller worden gestopt als deze niet werkt. Dit is maar een van de mogelijke toepassingen!

Ter ondersteuning van de besluitvorming van medisch specialisten en patiënten over de in te zetten behandeling wordt ACTIN 2.0 voor darmkanker en longkanker uitgerold in minimaal 4 ziekenhuizen. ACTIN 2.0 is een software tool, die gebruikmakend van de patiëntdata in de ziekenhuissystemen, behandelprotocollen, wetenschappelijk publicaties en real world evidence ('patients like me') om een zo veel als mogelijk persoonlijk rapport te geven. De implementatie wordt verder opgeschaald op basis van de resultaten in de 4 centra en de behoeftes in andere ziekenhuizen. De samenwerking met Kaiko (een gelieerde organisatie die voorziet in een uniforme data infrastructuur) biedt hiertoe goede mogelijkheden.

Internationalisatie

Hartwig heeft in de afgelopen jaren al op verschillende vlakken internationaal samengewerkt, zowel met vergelijkbare (onderzoeks)instituten en ziekenhuizen als met technologie leveranciers. In 2023 is onderzocht welke mogelijkheden er zijn voor een vergelijkbare opzet van Hartwig in het buitenland (hightech lab met databank). Uitkomst van het onderzoek is dat de Verenigde Staten en Australië de opties met de meeste kans van slagen zijn. Deze internationalisatie-opties worden in 2024 verder uitgewerkt en afgewogen tegen de benodigde investeringen.



Financiële resultaten

REALISATIE 2023 versus BEGROTING 2023

In euro's (afgerond op € 1.000)	Begroting	Realisatie
BATEN		
Giften	8.094.000	7.915.007
Omzet uit eigen dienstverlening	3.777.000	2.515.975
Subsidiebatens*	859.000	820.575
Totale baten	12.730.000	11.251.557
LASTEN		
Variabele diagnostische kosten	3.920.000	2.952.706
Service- en onderhoudskosten	292.000	327.756
Datacommunicatie, processing en opslagkosten	1.396.000	765.660
Transportkosten	36.000	35.583
Afschrijvingskosten	709.000	594.858
Personeelskosten	4.545.000	4.483.717
Huisvestingskosten	456.000	377.294
Kantoorkosten	225.000	97.498
Verkoopkosten	206.000	205.674
Algemene kosten	945.000	602.990
Totale lasten	12.730.000	10.443.736
Saldo baten en lasten	0	807.821
Financiële lasten	0	80.184
Saldo baten en lasten	0	888.005

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

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 € 2,5 miljoen en is € 1,3 miljoen lager dan begroot door het achterblijven van de vraag naar OncoAct dienstverlening voor het primaire tumor onbekend protocol, door minder omzet uit Hartwig Sequencing Services dienstverlening en een latere start in 2023 van OncoPanel dienstverlening.

De opbrengsten uit grants bestaan uit GENAYA (€ 659.217), GLOW (€ 76.823), PEGASUS (€ 47.200), OMICs-Predict (€ 31.570) en BLINC (€ 5.765). Deze zijn toegerekend naar rato van de voortgang van de corresponderende onderzoeksprojecten.

De gerealiseerde baten uit giften komen grotendeels voort uit de toezegging van de Hartwig Foundation die zorgdraagt voor de aanvullende financiering van het exploitatietekort en de continuïteitsreserve. De Hartwig Foundation voorziet voor 2023 in een gift van € 7,6 miljoen waarvan € 6,7 miljoen ter financiering van het exploitatietekort en € 0,9 miljoen ter aanvulling van de continuïteitsreserve. Van deze gift is € 7,4 miljoen ontvangen in 2023.

Lasten

De lasten zijn € 2,3 miljoen lager dan begroot. Dit wordt in belangrijke mate veroorzaakt door de lagere variabele kosten en lagere datacommunicatie-, dataprocessing- en dataopslagkosten.

- De variabele kosten bestaan voor het overgrote deel uit reagentia die een-op-een samenhangen met de lab productie. In 2023 zijn voor OncoAct WGS 998 testen uitgevoerd en voor OncoAct panel 128 testen. In totaal zijn dat 346 meer testen dan in 2022. Echter minder volume dan begroot door minder standaard zorg (voornamelijk Primaire Tumor Onbekend), door een latere start van de OncoAct panel dienstverlening en door lagere volumes voor Hartwig Sequencing Service dienstverlening. De variabele diagnostische kosten zijn dienovereenkomstig lager (€ 967.000).
- De datacommunicatie-, dataprocessing- en dataopslagkosten vallen beduidend (€ 630.000) lager uit dan de begroting (circa 45%) vanwege het kleinere aantal samples dat verwerkt en opgeslagen moest worden, door efficiëntere opslag van data en door de vermindering van de kosten van het databeheer.
- De afschrijvingskosten zijn in 2023 € 114.000 lager dan de begroting en lager dan voorgaande jaren, omdat een deel van de apparatuur een levensduur heeft langer dan (de boekhoudkundige) vijf jaar en nog niet is vervangen.
- De personeelskosten zijn met € 4,5 miljoen in lijn met de begroting. De personeelskosten zijn € 1,8 miljoen gestegen ten opzichte van 2022 door uitbreiding van het aantal medewerkers van 31 eind 2022 naar 44 eind 2023 en door inhuur voor softwareontwikkeling.
- De huisvestingskosten zijn € 79.000 lager dan begroot door lagere verbouwkosten. De huisvestingskosten zijn gestegen ten opzichte van 2022 door uitbreiding van de kantoorruimte.
- De kantoorkosten zijn € 128.000 lager dan gepland door lager uitgevallen kosten voor de vernieuwing van het kantoor en kantoorautomatisering.
- De verkoopkosten zijn met € 206.000 in lijn met de begroting. Hieronder worden de kwaliteitskosten, kosten voor reis- en verblijf en communicatiekosten verantwoord.
- De algemene kosten zijn € 342.000 lager dan begroot door lagere juridische kosten en minder overige advieskosten. De algemene kosten bestaan uit de kosten voor verzekeringen, de financiële administratie (Masman Bosman), de accountant (PricewaterhouseCoopers), juridische ondersteuning (The Legal Bench), de dataprivacy officer (Considerati), public affairs (BPRA) en overige advieskosten. De overige advieskosten hebben met name betrekking op de kosten voor de vormgeving van het nieuwe personeelsbeleid.

Balans

De belangrijkste posten in de balans van Hartwig zijn materiële vaste activa, vlottende activa, reserves en fondsen en kortlopende schulden. De materiële activa, groot € 0,8 miljoen, bestaan uit de investeringen in sequencers, lab apparatuur, hardware en software (IT-pipeline). De reserves en fondsen, groot € 5,5 miljoen, worden gevormd door de continuïteitsreserve ter grootte van de jaarlijkse kosten van de werkorganisatie. De continuïteitsreserve is verhoogd van € 3,5 naar € 5,5 miljoen in verband met de gestegen personele omvang en kosten van de werkorganisatie. Hartwig maakt geen gebruik van externe (bank) financiering en heeft een solvabiliteitsratio van 77% (2022: 75%).

De kortlopende schulden bestaan voor het overgrote deel uit crediteuren. De liquiditeitsratio voor Hartwig is 3,8 (2022: 3,5).

“We hebben de Hartwig Medical Database gebruikt om de klinische relevantie van onze bevindingen uit preklinische muismodellen te valideren. De data van de duizenden patiënten leverde voldoende bewijs dat onze bevindingen ook geldig zijn bij mensen kanker”

LODEWYK WESSELS | Groepsleider Computational Cancer Biology NKI



Financiële vooruitblik

Hartwig is voor een belangrijk deel van haar financiering afhankelijk van de giften en toezeggingen van de Hartwig Foundation. In januari 2023 heeft de Hartwig Foundation een aanvullende toezegging gedaan ter dekking van het exploitatietekort in 2023 en volgende jaren, uitgaande van de door Hartwig jaarlijks op te stellen meerjarenraming.

Het totaal van toezeggingen van de Hartwig Foundation bedraagt € 108,6 miljoen. Van deze toezeggingen is per ultimo 2023 € 63,1 miljoen ingezet en nog € 45,5 miljoen beschikbaar. Daarmee is de financiering van het exploitatietekort voor de periode 2024 tot en met 2027 afgedekt. Aanwending geschiedt na een jaarlijks door de raad van toezicht goedgekeurde begroting.

De middellange en lange termijnfinanciering van de diagnostische activiteiten ligt opgesloten in het succes van het genereren van voldoende bewijs voor de meerwaarde van de complete DNA-test, de acceptatie door medisch specialisten en pathologen en hun keuze om deze test ook in te zetten en de daling van de kostprijs. Ook de bereidheid van ZiNL en verzekeraars om de complete DNA-test te vergoeden in de reguliere zorg is van belang.

Hartwig zet 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;
- patiënten, bij wie het aantal markers dat getest moet worden zo groot is dat het sequentieel testen of het inzetten van veel testen minder geschikt is dan het inzetten van de WGS-test die alle markers in één keer in beeld brengt, waaronder patiënten met longkanker;
- onderzoek grants van nationale onderzoeksinitiatieven, zoals ZonMw en Onco Institute, goede doelenorganisaties (zoals GENAYA met financiering door KWF Kankerbestrijding) en Europese subsidies;
- innovatieprojecten met zorgverzekeraars (Zorgverzekeraars Nederland), Ministeries van VWS en Economische Zaken en anderen;
- vergoeding door buitenlandse ziekenhuizen.

De organisatie groeit in omvang door uitbreiding van de innovatie-agenda waaronder het ACTIN-project.

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 niet vergoede ondersteuning van research, de 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.

Risico's

De risico's op de korte termijn liggen vooral in het vertrek van medewerkers die sleutelfuncties vervullen. De impact van het vertrek van sleutelpersonen is verminderd door de uitbreiding van de organisatie en de verankering van kennis en routine in processen, waardoor deze minder persoonsafhankelijk zijn geworden. Bovenal wordt het risico van het vertrek van sleutelpersonen verminderd door het blijven bieden van een stimulerende en uitdagende werkomgeving.

Het overgrote deel van de IT- en bio-informatica vacatures is in de loop van 2023 ingevuld, ondanks een krappe arbeidsmarkt. De inzet van een tweede klinisch moleculair bioloog in opleiding is via een afspraak met het Antoni van Leeuwenhoek gegarandeerd. Er is een intensieve samenwerking met de leden van de vereniging van klinisch moleculaire biologen in de pathologie.

Op de lange termijn liggen de grootste (continuïteits)risico's in het niet verkrijgen van gestructureerde en voldoende financiering voor de diagnostische activiteiten door de trage implementatie in de zorg, mocht filantropie na 2027 (deels) wegvallen. Er is op verschillende vlakken gewerkt aan verankering in het zorgstelsel (Tweede Kamer en Ministerie van VWS, Zorginstituut Nederland), projecten die bewijsvoering leveren, uitgewerkte business cases en voorlichting bij met name de beroepsgroepen en patiëntorganisaties. In 2023 is ook ingezet op het terugdringen van de sequencing kosten. Een nieuw platform dat de kosten met meer dan 50% kan doen afnemen wordt in 2024 op geschiktheid voor diagnostiek getest.

Een derde risico ligt in wettelijke beperkingen voor het verstrekken of koppelen van data voor onderzoek en behandeling. De AVG 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 voldoet Hartwig aan de voorschriften. Daarnaast volgt Hartwig 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 volgt daarbij de opinie van de belangrijkste stakeholders (patiëntorganisaties) en beleidsmakers. Het is hoopgevend dat op 27 september 2022 een wet is aangenomen over digitale uitwisseling van medische gegevens⁹.

Ook de inwerkingtreding van de European Health Data Space (EHDS) zal partijen onder voorwaarden verplichten om mee te werken aan data-uitwisseling. Helaas is daarbij wel een uitzondering gemaakt voor genetische data. Elk land kan en mag daar zijn eigen afspraken over maken. De Europese wetgeving is veel eenduidiger dan de verschillende interpretaties van de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) en de Uitvoeringswet Algemene Verordening Gegevensbescherming (UAVG). Daarmee komt hopelijk ook een eind aan de obstakels, vertraging en bureaucratie waarmee data delen en data koppelen voor betere zorg nu omgeven zijn.

Een vierde risico is de druk op de ziekenhuisbudgetten. Gelet op het stijgende aantal patiënten en de toename van de behandelkosten is de trend dat de mogelijkheden voor innovatie in de zorg nemen. Aan de andere kant is dit ook een enorme kans voor precisie oncologie. 10% minder uitgaven aan dure oncolytica levert een bedrag bijna € 200 miljoen per jaar op. En minder negatieve effecten van overbehandeling voor de patiënten in kwestie. Met de dalende kosten van diagnostiek een uitgelezen kans om betere zorg met lagere kosten te combineren!

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, 19 augustus 2024

Het bestuur
Edwin Cuppen
Hans van Snellenberg

⁹ <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/wetsvoorstellen/detail?cfg=wetsvoorsteldetails&qry=wetsvoorstel%3A35824#wetgevingsproces>



2. JAARREKENING



JAARREKENING 2023

BALANS PER 31 DECEMBER 2023

(na resultaatbestemming)

		31 december	31 december
		2023	2022
<i>(in euro's)</i>			
ACTIVA			
Vaste activa			
Materiële vaste activa	A	808.814	930.670
		<u>808.814</u>	<u>930.670</u>
Vlottende activa			
Vorraden	B	448.118	327.103
Vorderingen en overlopende activa	C	1.474.536	3.248.155
Liquide middelen	D	4.423.920	1.639.478
		<u>6.346.574</u>	<u>5.214.735</u>
Totaal activa		<u>7.155.388</u>	<u>6.145.405</u>
PASSIVA			
Reserves			
	E	5.500.000	4.611.995
		<u>5.500.000</u>	<u>4.611.995</u>
Kortlopende schulden			
	F	1.655.388	1.533.410
		<u>1.655.388</u>	<u>1.533.410</u>
Totaal passiva		<u>7.155.388</u>	<u>6.145.405</u>

STAAT VAN BATEN EN LASTEN OVER 2023

		Werkelijk 2023	Begroot 2023	Werkelijk 2022
<i>(in euro's)</i>				
BATEN				
Baten als tegenprestatie voor de levering van producten en/of diensten	G	2.515.975	3.803.322	3.000.660
Subsidiebatens	H	820.575	832.678	326.834
Giftens en batens uit fondsenwerving	I	7.915.007	8.094.000	4.600.000
Som der batens		11.251.557	12.730.000	7.927.494
LASTEN				
Directe besteding aan doelstellingen	J	4.081.704	5.644.000	3.784.660
Afschrijvingens		594.858	709.000	681.237
Personeelskosten	K	4.483.717	4.545.000	2.727.636
Overige kosten		1.283.456	1.832.000	896.478
Som der lastens		10.443.736	12.730.000	8.090.011
Saldo van batens en lastens		807.821	0	-162.517
Financiële batens		80.184	0	-5.224
Saldo van batens en lastens		888.005	0	-167.741
Bestemming saldo 2023				
Toevoeging/onttrekking aan:				
-Continuïteitsreserve		2.000.000		
-Overige reserve		-1.111.995		
		888.005		

KASSTROOMOVERZICHT OVER 2023

	2023	2022
<i>(in euro's)</i>		
Kasstroom uit operationele activiteiten		
Saldo van baten en lasten	807.821	-162.517
Aanpassingen voor:		
Afschrijvingen op materiële vaste activa	594.858	681.237
Verandering werkkapitaal		
Mutatie voorraden	-121.015	56.803
Debiteuren	77.377	-40.482
Overige vorderingen	1.696.244	610.932
Kortlopende schulden (exclusief banken)	121.977	456.462
	<u>1.774.583</u>	<u>1.083.715</u>
Kasstroom uit bedrijfsoperaties	<u>3.177.262</u>	<u>1.602.435</u>
Ontvangen interest	80.184	-5.224
Kasstroom uit operationele activiteiten	<u>3.257.446</u>	<u>1.597.211</u>
Kasstroom uit investeringsactiviteiten		
Materiële vaste activa investeringen	-481.912	-342.996
Materiële vaste activa desinvesteringen	8.909	14.191
	<u>-473.003</u>	<u>-328.805</u>
Kasstroom uit financieringsactiviteiten		
Verhoging langlopende schulden	0	0
Toekenning van de ontvangsten in boekjaar	0	0
Kasstroom uit financieringsactiviteiten	<u>0</u>	<u>0</u>
Mutatie geldmiddelen	2.784.443	1.268.406
Mutatie liquide middelen		
Liquide middelen per 1 januari	1.639.478	371.072
Mutatie liquide middelen	2.784.443	1.268.406
Liquide middelen per 31 december	<u>4.423.920</u>	<u>1.639.478</u>

TOELICHTING OP DE BALANS EN STAAT VAN BATEN EN LASTEN**ALGEMENE TOELICHTING****Vestigingsadres en inschrijfnnummer 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 en het bevorderen en faciliteren van moleculaire diagnostiek bij patiënten met 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 diagnostiek die gebaseerd is op technologieën waarbij systematische moleculaire biologische analyses worden toegepast;
- c. toepassing van grootschalige moleculaire karakterisatie 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**Vreemde valuta**

Activa en passiva, luidend in vreemde valuta, worden omgerekend tegen de koersen geldend per balansdatum. Transacties, luidend in vreemde valuta, worden omgerekend tegen de koersen geldend op het moment van de transactie. De hieruit resulterende koersverschillen worden ten gunste of ten laste van het resultaat gebracht.

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 / 33,3
Laboratoriumapparatuur	20
Koeling en diepvriesapparatuur	20
Kantoorautomatisering hardware	20
ICT hardware	20
ICT software	20
Laboratorium inventaris	20
Kantoorinventaris	10 / 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 kasstroomgenererende 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-waardeverminderingverlies 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 kasstroomgenererende eenheid; vervolgens worden deze kasstromen contant gemaakt waarbij een disconteringsvoet wordt gehanteerd van 0,0% (2022: 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 incurantheid 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

Hartwig Medical Foundation onderscheidt twee reserves: de continuïteitsreserve en de overige reserve.

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.

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 zijn 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 worden vanaf het moment van gereedheid voor ingebruikneming afgeschreven over de verwachte toekomstige gebruiksduur van het actief. Boekwinstens en -verliesens 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.

Overige kosten

De overige kosten zijn kosten die de organisatie maakt in het kader van huisvesting, kantoorautomatisering, communicatie, de (interne) beheersing en administratievoering welke niet worden toegerekend aan de doelstelling.

Rentebaten

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

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.

Begroting

Voor een analyse tussen de begroting en de werkelijke baten en lasten wordt verwezen naar het bestuursverslag.

TOELICHTING OP DE BALANS

ACTIVA

VASTE ACTIVA

A. Materiële vaste activa

De samenstelling is als volgt:

	31 december 2023	31 december 2022
<i>(in euro's)</i>		
a	167.446	4.546
b	210.929	621.145
c	13.886	627
d	50.100	38.019
e	5.116	6.293
f	138.710	251.565
g	4.763	0
h	217.864	8.475
Totaal boekwaarde	808.814	930.670

De kantoorinventaris en kantoorautomatisering zijn nodig 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 2023					
Aanschafwaarde	90.068	3.881.515	41.944	63.199	91.254
Cumulatieve afschrijvingen	-85.522	-3.260.370	-41.317	-25.180	-84.961
Herwaardering	0	0	0	0	0
	4.546	621.145	627	38.019	6.293
Mutaties					
Investerings	186.064	19.052	14.906	27.190	577
Desinvesteringen aanschafwaarde	0	-9.846	0	-6.510	-43.200
Afschrijvingen	-23.164	-421.884	-1.647	-13.583	-1.754
Afschrijvingen desinvesteringen	0	2.462	0	4.985	43.200
Saldo	167.446	210.929	13.886	50.100	5.116
Stand per 31 december 2023					
Totaal aanschaffingswaarde	276.132	3.890.721	56.850	83.878	48.631
Totaal afschrijvingen	-108.686	-3.679.792	-42.964	-33.778	-43.515
Boekwaarde per einde boekjaar	167.446	210.929	13.886	50.100	5.116
Afschrijvingspercentage	20% / 33,3%	20%	20%	20%	20%

JAARREKENING 2023

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

	f	g	h	Totaal
<i>(in euro's)</i>				
Stand per 1 januari 2023				
Aanschafwaarde	623.896	5.671	33.355	4.830.902
Cumulatieve afschrijvingen	-372.331	-5.671	-24.880	-3.900.232
Herwaardering	0	0	0	0
	251.565	0	8.475	930.670
Mutaties				
Investerings	9.400	4.927	219.797	481.912
Desinvesterings aanschafwaarde	0	0	0	-59.556
Afschrijvingen	-122.255	-164	-10.407	-594.858
Afschrijvingen desinvesterings	0	0	0	50.647
Saldo	-112.855	4.763	209.389	548.774
Stand per 31 december 2023				
Totaal aanschaffingswaarde	633.296	10.598	253.152	5.253.258
Totaal afschrijvingen	-494.586	-5.835	-35.287	-4.444.443
Boekwaarde per einde boekjaar	138.710	4.763	217.864	808.814
Afschrijvingspercentage	20%	20%	10% / 20%	

Er zijn geen bijzondere waardeverminderingen geweest. Er is geen onderpand gegeven op de activa in eigendom.

VLOTTENDE ACTIVA
Voorraden

	31 december 2023	31 december 2022
<i>(in euro's)</i>		
Voorraden chemicals	12.257	7.910
Voorraad consumables	103.434	104.495
Voorraad reagentia	332.427	214.698
	448.118	327.103

C. Vorderingen en overlopende activa

De samenstelling is als volgt:

	31 december 2023	31 december 2022
<i>(in euro's)</i>		
Debiteuren	181.597	258.974
Overige vorderingen	973.217	2.885.155
Overlopende activa	319.721	104.025
	1.474.536	3.248.154

Alle vorderingen hebben een looptijd van minder dan 1 jaar.

Debiteuren

	31 december 2023	31 december 2022
<i>(in euro's)</i>		
Handelsdebiteuren	181.597	258.974
Voorziening voor oninbaarheid	0	0
	181.597	258.974

Overige vorderingen

	31 december 2023	31 december 2022
<i>(in euro's)</i>		
Nog te ontvangen giften Stichting Hartwig Foundation	195.984	2.305.000
Nog te factureren omzet	167.841	142.761
Waarborgsommen	89.150	42.850
Nog te ontvangen subsidie WIDE	0	171.597
Nog te ontvangen subsidie PEGASUS	33.200	8.650
Nog te ontvangen subsidie EUCANcan	79.598	79.598
Nog te ontvangen giften	0	0
Nog te ontvangen subsidie GLOW	41.500	20.678
Nog te ontvangen subsidie Omics	15.562	0
Omzetbelasting	350.382	114.021
	973.217	2.885.155

De waarborgsommen betreffen een waarborg voor het pand betaald in 2015 en waarborgsommen voor diverse sleutels en parkeerpassen. In 2023 is hier een extra pand bijgekomen inclusief een aantal sleutels.

De gift van Stichting Hartwig Foundation, groot € 195.984, is in het eerste kwartaal van 2024 ontvangen.

JAARREKENING 2023

Overlopende activa

	31 december 2023	31 december 2022
<i>(in euro's)</i>		
Vooruitbetaalde huisvestingskosten	33.083	19.662
Vooruitbetaalde werknemersverzekeringen	0	30.150
Vooruitbetaalde verzekeringen	25.507	21.551
Vooruitbetaling huur apparatuur	232.883	0
Vooruitbetaalde kosten onderhoudscontracten	21.929	14.663
Vooruitbetaalde licentie	0	14.336
Vooruitbetaalde advieskosten	0	0
Overige kosten	6.319	3.663
	319.721	104.025

D. Liquide middelen

De samenstelling is als volgt:

	31 december 2023	31 december 2022
<i>(in euro's)</i>		
ABN Amro Bank N.V. - deposito	4.000.000	0
ABN Amro Bank N.V. - bestuurrekening	352.216	624.478
ABN Amro Bank N.V. - spaarrekening	71.704	1.015.000
	4.423.920	1.639.478

De liquide middelen staan ter vrije beschikking.

JAARREKENING 2023

PASSIVA
E. Reserves

	31 december 2023	31 december 2022
<i>(in euro's)</i>		
Reserves	5.500.000	4.611.995
	<u>5.500.000</u>	<u>4.611.995</u>

In onderstaand overzicht is het verloop van de reserves aangegeven:

	Continuïteits reserve	Overige reserve	Totaal
<i>(in euro's)</i>			
Stand per 1 januari 2023	3.500.000	1.111.995	4.611.995
Mutaties:			
- toevoegingen aan reserves	2.000.000	-1.111.995	888.005
Stand per 31 december 2023	<u>5.500.000</u>	<u>0</u>	<u>5.500.000</u>

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.

Overige reserve

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

JAARREKENING 2023

SCHULDEN
F. Kortlopende schulden

De samenstelling is als volgt:

	31 december 2023	31 december 2022
<i>(in euro's)</i>		
Schulden aan leveranciers en handelskredieten	619.837	510.566
Belastingen en premies sociale verzekeringen	104.023	77.237
Overlopende passiva	931.528	945.608
	1.655.388	1.533.411

De schulden hebben een looptijd van minder dan 1 jaar.

Belastingen en premies sociale verzekeringen

	31 december 2023	31 december 2022
<i>(in euro's)</i>		
Loonbelasting en premieheffing	104.023	77.237
Omzetbelasting	0	0
	104.023	77.237

Overlopende passiva

	31 december 2023	31 december 2022
<i>(in euro's)</i>		
Vooruitontvangen subsidie GENAYA	545.472	466.575
Vooruitontvangen subsidie B1MG	2.813	2.813
Vooruitontvangen subsidie OMICS	0	16.008
Vooruitontvangen subsidie BLINC	0	5.766
Nog te betalen subsidie BLINC	0	105.030
Projectmanagement GENAYA	17.091	28.965
Vakantiegeld en vakantiedagen	182.583	164.675
Datacommunicatie en opslag	66.105	31.900
Administratie- en accountantskosten	36.402	53.420
Servicekosten	31.241	0
Nog te betalen inhuur	22.480	0
Juridische- en overige advieskosten	7.123	41.835
Nog te betalen pensioen	880	2.933
Labapparatuur	0	14.582
Overige kosten	19.339	11.106
Overig		
	931.528	945.608

Niet uit de balans blijvende 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 januari 2023 een nieuwe toezegging tot schenking gedaan van € 48.500.000. Hiervan is in 2023 € 7.590.983 verantwoord, waarvan per balansdatum € 7.395.000 is ontvangen. Daarnaast is in 2023 € 2.305.000 ontvangen met betrekking tot toegezegde schenkingen uit eerdere jaren. Deze eerdere toezeggingen van in totaal € 60.100.000 zijn per balansdatum geheel verantwoord en ontvangen.

Projectsubsidie GENAYA

Het GENAYA project vindt in samenwerking plaats met COMPRAYA (NKI-AvL) en wordt gesubsidieerd door KWF Kankerbestrijding. De gelden van KWF zijn beperkt voor bestedingen aan dit specifieke project en het fonds heeft een incidenteel karakter.

In totaal is € 4.451.354 subsidie toegezegd waarvan in 2023 € 738.114 (2022: € 609.557) is ontvangen. Gedurende 2023 is € 659.218 (2022 € 142.982) aan kosten verantwoord.

Het project is gestart op 1 april 2022 en heeft een looptijd van 48 maanden.

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 tot en met 2021 € 451.053 ontvangen en zijn er in 2022 en 2023 geen ontvangsten geweest. Gedurende 2023 zijn er geen kosten verantwoord. Het totaal aan kosten over de gehele looptijd bedraagt tot en met dit boekjaar € 622.533.

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 € 337.650. Hiervan is gedurende 2023 € 22.650 ontvangen en totaal € 296.600 over de gehele looptijd van het project. Uitbetaling geschiedt één keer per jaar op basis van het aantal gerealiseerde sequencing analyses.

Gedurende 2023 is er € 47.200 aan kosten verantwoord en het totaal aan verantwoorde kosten over de gehele looptijd van het project bedraagt € 329.800.

Het project heeft een looptijd van 48 maanden en is gestart op 13 juni 2019. Het project is budgetneutraal verlengd tot en met 31 december 2024.

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. Gedurende 2023 is er € 31.570 aan kosten verantwoord en is er geen subsidie ontvangen.

Het project heeft een looptijd van 48 maanden en is gestart op 1 december 2019. Het project is budget neutraal verlengd tot 31 december 2024.

Projectsubsidie BLINC

BLINC betreft een subsidie van het ZonMw en heeft een incidenteel karakter.

De toezegging voor het BLINC project aan de stichting bedraagt € 248.500 voor fase 2. Tot en met 2022 is € 29.800 voor fase 2 aan kosten verantwoord. In 2022 is € 140.596 subsidie ontvangen.

Het project is gestart op 1 februari 2021 met een looptijd van 24 maanden en is vroegtijdig beëindigd op 1 december 2022. Kosten in 2023 ter afronding van het project bedragen € 5.765.

Definitieve subsidievaststelling heeft plaatsgevonden in 2023, de te veel ontvangen subsidie is teruggestort in 2023.

Projectsubsidie GLOW

GLOW betreft een subsidie van Oncode institute en heeft een incidenteel karakter.

De toezegging voor het GLOW project aan de stichting bedraagt € 356.000. In 2023 is € 77.500,- (2022: € 20.000) aan kosten verantwoord en in 2023 is € 56.000,- aan subsidie ontvangen.

Definitieve subsidievaststelling vindt plaats na goedkeuring van de eindrapportage. Project is gestart op 1 april 2021 met een looptijd van 36 maanden en is budgetneutraal verlengd tot en met 30 september 2025.

Huurverplichtingen

De stichting huurt kantoor- en laboratoriumruimte. De huurovereenkomst is in 2023 uitgebreid en verlengd tot 31 mei 2016. De huurprijs per jaar bedraagt circa € 390.000 (inclusief service- en energiekosten).

Er is een huurovereenkomst met Ultima Genomics Inc. voor € 450.000 op jaarbasis.

Onderhoudscontracten

Stichting Hartwig Medical Foundation heeft de volgende onderhoudscontracten afgesloten:

-	Illumina: onderhoudscontracten (t/m 31-12-2024)	€	253.096
-	SurfNet: gebruikersovereenkomst (t/m 06-07-2024)	€	20.019
-	Beckman Coulter: onderhoudscontract Biomek i7 (t/m 30-12-2024)	€	12.489
-	Bizzmine: Licentieovereenkomst (31-07-2024)	€	11.482
-	Beckman Coulter: onderhoudscontract Biomek 4000 (t/m 31-12-2024)	€	5.804
-	Qiagen QIASymphony SP: onderhoudscontract (t/m 29-04-2024)	€	4.970

TOELICHTING OP DE STAAT VAN BATEN EN LASTEN
BATEN

	Werkelijk 2023	Begroot 2023	Werkelijk 2022
<i>(in euro's)</i>			
Baten			
G. Baten als tegenprestatie voor de levering van producten en/of diensten			
Onderzoekcentra	2.515.975	3.803.322	3.000.660
Overige opbrengsten	0	0	0
	2.515.975	3.803.322	3.000.660
Onderzoekcentra			
Sample Preparation	272.238	0	181.913
Sequencing	3.394.771	3.752.306	3.038.704
Data services	27.905	0	9.900
Kortingen	-1.229.090	0	-260.293
Overige diensten	50.151	51.016	30.436
	2.515.975	3.803.322	3.000.660
H. Subsidiebatens			
GENAYA	659.217	700.616	142.982
GENONCO	0	0	-10.570
OMICS Predict	31.570	22.797	19.740
EUCANCan	0	0	61.521
PEGASUS	47.200	8.000	70.350
BLINC	5.765	5.765	22.133
GLOW	76.823	95.500	20.678
	820.575	832.678	326.834

GENAYA betreft een subsidie van het KWF in samenwerking met NKI-AvL. Het GENAYA project is gestart op 1 april 2022. De subsidie heeft een incidenteel karakter.

De diverse subsidies zijn nader toegelicht in de niet uit de balans blijvende rechten en verplichtingen.

I. Giften en baten uit fondsenwerving

	Werkelijk 2023	Begroot 2023	Werkelijk 2022
<i>(in euro's)</i>			
Giften Stichting Hartwig Foundation	7.590.982	8.094.000	4.600.000
Giften Overig	324.025	0	0
	7.915.007	8.094.000	4.600.000

JAARREKENING 2023

LASTEN
J. Directe besteding aan doelstellingen

	Werkelijk 2023	Begroot 2023	Werkelijk 2022
<i>(in euro's)</i>			
Variabele diagnostische kosten	2.952.706	3.920.000	2.543.388
Service- en onderhoudskosten apparatuur	327.756	292.000	300.386
Datacommunicatie en dataopslag kosten	765.660	1.396.000	918.879
Transportkosten	35.583	36.000	22.007
	4.081.704	5.644.000	3.784.660

Variabele diagnostische kosten

Bioptering	0	0	2.900
Reagentia	2.837.483	3.820.000	2.438.836
Laboratoriummiddelen	115.222	100.000	101.652
	2.952.706	3.920.000	2.543.388

Service- en onderhoudskosten apparatuur

Laboratoriumapparatuur	327.756	292.000	300.386
	327.756	292.000	300.386

Datacommunicatie en dataopslag kosten

Datacommunicatie	37.056	66.000	35.996
Dataprocesing	32.180	20.000	13.256
Dataopslag en processing	485.587	950.000	437.307
Databeheer	210.836	360.000	432.320
	765.660	1.396.000	918.879

Transportkosten

Transportkosten centra	30.129	30.000	17.313
Transportkosten algemeen	5.453	6.000	4.694
	35.583	36.000	22.007

Afschrijvingen materiële vaste activa

	Werkelijk 2023	Begroot 2023	Werkelijk 2022
<i>(in euro's)</i>			
Verbouwing	23.164	30.000	3.595
Laboratoriumapparatuur	421.884	500.000	540.289
Koeling en diepvriesapparatuur	1.647	2.000	381
Kantoorautomatisering hardware	13.583	20.000	9.240
ICT hardware	1.754	2.000	1.799
ICT software	122.255	140.000	123.716
Laboratorium inventaris	164	100	907
Kantoorinventaris	10.407	14.900	1.310
	594.858	709.000	681.237

Personeelskosten

	Werkelijk 2023	Begroot 2023	Werkelijk 2022
<i>(in euro's)</i>			
Salarissen	2.465.601	2.500.000	1.808.541
Vakantiegeld	197.040	200.000	143.749
Bonussen gratificaties	65.603	60.000	
Inhouding geboorteverlof	0	0	-2.222
Ontvangen ziekengeld	-37.341	-20.000	-33.465
Sociale lasten	392.872	400.000	259.376
Werknemersverzekeringen	49.640	50.000	19.477
Pensioenpremies	225.525	220.000	160.408
Dotatie reserve vakantiedagen	-17.946	10.000	28.960
Detacheringskosten	0	0	101.254
Bestuurskosten	23.051	25.000	18.996
Wervingskosten	89.679	100.000	20.995
Opleidingen/cursussen	18.352	10.000	6.070
Onbelaste onkostenvergoeding	15.242	10.000	5.689
Kosten arbodienst	3.633	5.000	3.915
Kantinekosten	14.285	10.000	7.083
Reiskostenvergoeding woon-werk	85.957	90.000	41.890
Inhuur derden	810.525	800.000	86.349
Projectmanagement	63.085	50.000	28.965
WKR	17.425	18.000	16.654
Overige personeelskosten	1.491	7.000	4.952
	4.483.717	4.545.000	2.727.636
		Aantal medewerkers ultimo	2023

Personeelssamenstelling

Op 31 december 2023 had Hartwig 38 vaste medewerkers, 4 ingehuurde medewerkers en 2 stagiaires. De vaste medewerkers werken binnen de groepen:

- Diagnostiek en sequencing services	16
- Database services	2
- Innovatie	10
- IT-infrastructuur	2
- Business Support	5
- Board of directors	3

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

Het aantal FTE in 2023 bedraagt 31,6 (2022: 24,4).

Beloning directie en bestuur

De vergoeding van de statutaire directeuren bedraagt in 2023 € 510.067 (2022: € 466.198).

De leden van de raad van toezicht ontvangen geen vergoeding voor de door hen uitgevoerde werkzaamheden.

JAARREKENING 2023

Huisvestingskosten

	Werkelijk 2023	Begroot 2023	Werkelijk 2022
<i>(in euro's)</i>			
Huur	170.048	200.000	131.352
Servicekosten	36.708	45.000	22.044
Serverruimte	6.895	8.000	6.031
Gas/water/elektra	99.714	120.000	42.259
Schoonmaakkosten	18.654	25.000	7.110
Parkeerkosten	14.137	18.000	9.209
Onderhoud gebouw	27.102	35.000	4.649
Afval ophaalkosten	4.122	5.000	3.571
Overige huisvestingskosten	-85	0	1.819
	377.294	456.000	228.044

Kantoorkosten

	Werkelijk 2023	Begroot 2023	Werkelijk 2022
<i>(in euro's)</i>			
Kantoorbenodigdheden	7.599	20.000	2.132
Drukwerk	3.187	5.000	650
Kleine aanschaffingen	4.353	5.000	4.464
Contributies en bijdragen	5.933	12.000	3.236
Kantoorautomatisering	55.504	130.000	94.201
Telefoonkosten	0	0	170
Verzendkosten	357	1.000	160
Vakliteratuur	1.949	7.000	905
Vergaderkosten	18.617	45.000	6.966
Automatiseringskosten	0		731
	97.498	225.000	113.615

Verkoopkosten

	Werkelijk 2023	Begroot 2023	Werkelijk 2022
<i>(in euro's)</i>			
Communicatiekosten	106.588	105.000	52.735
Reis- en verblijfkosten	69.625	70.000	33.187
Representatiekosten	0	0	1.804
Kwaliteitskosten	26.238	26.000	19.079
Congressen & evenementen	3.223	5.000	0
	205.674	206.000	106.805

Algemene kosten

	Werkelijk 2023	Begroot 2023	Werkelijk 2022
<i>(in euro's)</i>			
Verzekeringen	58.679	85.000	39.990
Resultaat desinvesteringen	-2.337	0	6.779
Bankkosten	1.284	0	872
Administratie- en accountantskosten	173.518	150.000	155.150
Fiscaal advieskosten	0	25.000	2.705
Juridische kosten	211.233	439.000	95.795
Overige advieskosten	130.415	183.500	126.722
Communicatie advieskosten	27.717	15.000	17.262
Overige algemene kosten	2.481	47.500	2.739
	602.990	945.000	448.014

Science Park 408
1098 XH Amsterdam, 19 augustus 2024

Stichting Hartwig Medical Foundation

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

Handtekening:

Handtekening:

Raad van toezicht:

C.C.F.A. Prins van Oranje-Nassau, van Amsberg
R.H. Defares
E.E. Voest
G.J.W.M. Derckx



Dagelijks bestuur Hartwig Medical Foundation: Hans van Snellenberg, Lotte Smits en Edwin Cuppen



3. OVERIGE GEGEVENS



Controleverklaring van de onafhankelijke accountant

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

Verklaring over de jaarrekening 2023

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 2023 en van het resultaat over 2023 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 2023 van Stichting Hartwig Medical Foundation te Amsterdam gecontroleerd.

De jaarrekening bestaat uit:

- de balans per 31 december 2023;
- de staat van baten en lasten over 2023; 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).

NLE00024100.1.1

*PricewaterhouseCoopers Accountants N.V., Newtonlaan 205, 3584 BH Utrecht, Postbus 85096,
3508 AB Utrecht
T: 088 792 00 30, F: 088 792 95 08, 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 genoemd verslaggevingsstelsel moet het bestuur de jaarrekening opmaken op basis van de continuïteitsveronderstelling, tenzij het bestuur het voornemen heeft om de stichting te liquidieren of de bedrijfsactiviteiten te beëindigen of als beëindiging het enige realistische alternatief is. Het bestuur moet gebeurtenissen en omstandigheden waardoor gereede 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 en is geen garantie dat een controle die overeenkomstig de controlestandaarden is uitgevoerd altijd een afwijking van materieel belang ontdekt wanneer hier sprake van is.

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, 19 augustus 2024
PricewaterhouseCoopers Accountants N.V.

Origineel getekend door C. Hameeteman RA

Bijlage bij onze controleverklaring over de jaarrekening 2023 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

Bijlage: Begroting 2024

In euro's	Begroting 2024
BATEN	
Goede doelen organisaties	10.534.000
Omzet uit eigen dienstverlening	2.501.000
Subsidie baten *	934.000
Totale baten	13.970.000
LASTEN	
Variabele diagnostische kosten	2.735.000
Service-, huur- en onderhoudskosten	802.000
Datacommunicatie, processing en opslagkosten	877.000
Transportkosten	45.000
Afschrijvingskosten	288.000
Personeelskosten	7.477.000
Huisvestingskosten	475.000
Kantoorkosten	170.000
Communicatiekosten	250.000
Kwaliteitskosten	73.000
Algemene kosten	778.000
Totale lasten	13.970.000
Saldo baten en lasten	0

* Bijdrage aan grants en subsidies toegerekend naar rato van prestatie/uitvoering.





De juiste behandeling voor elke kankerpatiënt