

J A A R V E R S L A G 2 0 1 0



*Stichting Kinderoncologie Nederland*

**SKION**



1	Voorwoord	5
2	Doelstelling en visie	7
3	Organisatie	9
3.1	Bestuur SKION	9
3.2	Ziektecommissies, Protocolcommissies, Taakgroepen en Disciplinegroepen	11
3.3	Onderzoekscommissie	12
3.4	Centraal Bureau	13
3.5	Organogram	15
3.6	SKION-dagen	17
3.7	Nationaal Kinderoncologisch Centrum: concentratie van zorg en onderzoek	18
4	SKION Laboratorium	21
5	SKION Trialbureau	29
6	Externe contacten	36
7	Toekomstige ontwikkelingen	37
8	Financieel verslag	38
9	Publicaties met behulp van SKION materiaal en/of gegevens	43
10	Projecten met materiaal uit de celbank, laboratorium en/of klinische gegevens	47
11	Bijlagen	49
	Bijlage 1 Medewerkers SKION	49
	Bijlage 2 Overzicht Ziektecommissies/Protocolcommissies/Protocollen	51
	Bijlage 3 Overzicht Taakgroepen	59
	Bijlage 4 Overzicht Disciplinegroepen	60
	Bijlage 5 Overzicht Onderzoekscommissie	61
	Bijlage 6 Overzicht Protocollen	62
	Colofon	



*Koninklijk Instituut voor de Tropen in Amsterdam het symposium "Concentratie van kinderoncologisch topzorg en topresearch".*

# 1 Voorwoord



Met genoegen bieden wij u hierbij het jaarverslag over het jaar 2010 van de Stichting Kinderoncologie Nederland aan.

Hier wordt verslag gedaan van de activiteiten op het Centraal Bureau van de SKION met name van het Centraal diagnostisch laboratorium en het Trialbureau. Ook wordt beschreven welke ontwikkelingen op het gebied van diagnostiek, behandeling en onderzoek hebben plaatsgevonden in de diverse commissies waar de behandelaars in de kinderoncologie, nl. de kinderoncologen, de kinderchirurgen, radiotherapeuten, medische beeldvormers, pathologen, verpleegkundigen, psychologen etc. bij betrokken zijn.

Concentratie en samenwerking zijn kernbegrippen binnen de SKION. De SKION werkt immers al bijna 40 jaar in verschillende vormen samen met professionals, patiëntenverenigingen -nationaal en internationaal- om haar doelstellingen in het belang van de patiënten, de kinderen met kanker, te realiseren. Intern resulteert dat in goed werkende commissies, die afhankelijk van de doelstelling, per discipline of juist multidisciplinair zijn samengesteld. Een belangrijke ontwikkeling binnen SKION zijn de steeds toenemende activiteiten van de taakgroep Late Effecten, waarin landelijk wordt samengewerkt om de kwaliteit van overleving van kinderen en volwassenen die voor kinderkanker zijn behandeld, te optimaliseren. Veel professionals, werkzaam in de verschillende centra, werken samen aan een database met gegevens van de ongeveer 6000 overlevers van kinderkanker, en om research op te zetten om kennis te vergaren over de nadelige effecten van de behandeling, met als doel nieuwe behandelingen hiervan te laten profiteren.

Ook de oprichting van de Disciplinegroep Moleculaire Research, bestaande uit vele onderzoekers in de kinderoncologie in Nederland, geeft aan dat de researchers op het gebied van kinderkanker in Nederland goed samenwerken.

Dat concentreren nodig is om de kwaliteit van de zorg en research in Nederland te verhogen blijkt natuurlijk ook uit de activiteiten van de Coöperatie van het NKOC, waar SKION deel van uitmaakt. Dit unieke initiatief van behandelaars in de kinderoncologie, verenigd in SKION, samen met de ouders van de kinderen met kanker (VOKK) en de stichting ODAS zal in 2014 tot een topcentrum voor zorg



en research in de kinderoncologie leiden. In 2010 is door de initiatiefnemers, in goede samenwerking met vele stakeholders, op vele fronten hard gewerkt aan de verdere realisatie van het NKOC. Maar toch: samenwerken en concentreren lijkt op papier vanzelfsprekend als men het einddoel voor ogen houdt. In de praktijk blijkt dat naarmate de realisatie dichterbij komt, een grote wissel wordt getrokken op het doorzettingsvermogen en het verantwoordelijkheidsgevoel van vele betrokkenen.

Wij bedanken allen die in 2010 meewerkten om de zorg en research voor kinderen met kanker te verbeteren en hopen dat ook in 2011 de concentratie in de kinderoncologie en daarmee het NKOC, centraal zal staan.

Den Haag, mei 2011

6

Dr. Hanneke de Ridder-Sluiter,  
Raad van Bestuur SKION

Prof. Dr. Rob Pieters,  
voorzitter Raad van Toezicht SKION

## 2 Doelstelling en visie



De Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION) is voortgekomen uit de in 1972 opgerichte Stichting Nederlandse Werkgroep Leukemie bij Kinderen (SNWLK). Binnen de SNWLK is een hechte en jarenlange samenwerking gegroeid tussen partners in het werkveld van de hemato-oncologie. Met de oprichting van SKION in 2002 is deze samenwerking geconsolideerd en uitgebreid naar het gehele gebied van de kinderoncologie.

Dit betekent dat bijna 40 jaar landelijk op effectieve en efficiënte wijze wordt samengewerkt tussen de 7 centra voor kinderoncologie en beenmergtransplantatie en de daarbij betrokken disciplines van de academische ziekenhuizen, om de behandeling van kanker bij kinderen en adolescenten te bevorderen.

SKION stelt zich ten doel om optimale diagnostiek en behandeling van kinderen en adolescenten met kanker en voorstadia daarvan te bevorderen, nationale richtlijnen voor diagnostiek en behandeling vast te stellen en om het wetenschappelijk onderzoek naar kanker op de kind en adolescenten leeftijd te stimuleren.

7

In Nederland krijgen per jaar ruim 500 kinderen kanker. Dit betreft een groot aantal, zeer verschillende vormen van kanker zoals leukemie, Non-Hodgkin lymfomen, hersentumoren, niertumoren, bottumoren, levertumoren etc. Iedere maligniteit op zich is zeldzaam. Het is daarom van groot belang om kennis en ervaring over deze ziekten zowel nationaal als internationaal uit te wisselen en te bundelen.

Uit de doelstelling volgt dat SKION zich richt op kinderen die gediagnosticeerd worden in de leeftijd van 0 tot 18 jaar. Echter ook de omgeving waarin het kind opgroeit, behoort bij de doelgroep van SKION. De ontwikkeling van een kind wordt vanuit de systeemtheorie benaderd; bij een kind hoort het gezin en zijn omgeving.

Nu een genezingspercentage bij kinderen met kanker wordt bereikt van gemiddeld ongeveer 70%, richt de SKION zich ook nadrukkelijk op volwassenen die als kind kanker gehad hebben met het oog op late effecten van de behandeling van kanker. Juist van deze groep kunnen we leren wat er nodig is om de kwaliteit van leven na de behandeling te optimaliseren en hoe tijdens de behandeling daar zoveel mogelijk op geanticipeerd kan worden.



Om het bovenstaande te realiseren is SKION het landelijk samenwerkingsverband waarin kinderoncologen en andere professionals op dit gebied participeren en waarbij ernaar gestreefd wordt de best beschikbare behandeling aan te bieden aan het kind met kanker en zijn ouders. SKION heeft hiertoe een Centraal Bureau, waar ondermeer het centraal laboratorium en de afdeling trialbureau zijn ondergebracht.

Uit onderzoek blijkt dat geprotocolleerd werken de kwaliteit en effectiviteit van een behandeling sterk bevordert. Voor iedere vorm van kinderkanker zijn ziektecommissies ingesteld die op hun beurt een protocolcommissie verzoeken om de “best available treatment” voor een specifieke vorm van kanker vast te stellen. Deze keuze van behandelprotocol wordt, na diverse toetsingen, door SKION vastgesteld als professionele standaard. Dit protocol wordt in principe door alle afdelingen kindercologie in Nederland gehanteerd.

8

Kwaliteit is bij de SKION een belangrijk uitgangspunt. Dit wordt nagestreefd zowel bij het uitvoeren van de werkzaamheden, als bij de omgang met patiënten en collega's. SKION werkt graag samen met partijen in het veld en streeft ernaar door samenwerking nationaal en internationaal de kwaliteit te bevorderen.

# 3 Organisatie



## 3.1 Bestuur en toezicht Skion

De bestuursstructuur van de SKION is afgestemd op de principes van de coöperatie governance code in het kader van de Wet toelating Zorginstellingen (WtZI). Dit betekent dat de bestuursstructuur van de SKION bestaat uit een Raad van Toezicht en een Raad van Bestuur.

De Raad van Toezicht bestaat uit:

Prof. Dr. R. Pieters, voorzitter (ErasmusMC)

Dr. M. Bierings (UMCU)

Prof. Dr. H.N. Caron (AMC)

Prof. Dr. R.M. Egeler (LUMC)

Prof. Dr. P.M. Hoogerbrugge (UMCN)

Dr. E.S.J.M. de Bont (UMCG)

Prof. Dr. G.J.L. Kaspers (VUMC)

De Raad van Bestuur wordt gevormd door

Dr. J.G. de Ridder- Sluiter.

De Raad van Toezicht en de Raad van Bestuur vergaderden 4 keer in 2010. Het Kernteam, bestaande uit 3 leden van de Raad van Toezicht (R. Pieters, H.N. Caron, M. Bierings) en de Raad van Bestuur (J.G. de Ridder), vergadert 3 wekelijks. Tijdens de vergaderingen kwamen ondermeer de financiën, personeelsbeleid, de huisvesting van SKION, de ontwikkelingen op het gebied van behandelprotocollen en de ontwikkeling van onderzoeksprojecten aan de orde. Ook werden besluiten genomen ten aanzien van verdere internationale samenwerking, de ontwikkeling van het trialbureau en daarbij internationaal sponsorship, en de toekomst van het centraal laboratorium.



*Eerste virtuele PA review beenmergalen met video conference.*



### **3.2 Ziektecommissies, Protocolcommissies, Taakgroepen en Disciplinegroepen**

Voor iedere vorm van kinderkanker bestaat een Ziektecommissie die de verantwoordelijkheid heeft om de Raad van Bestuur te adviseren over het te volgen Nederlandse beleid op het gebied van onderzoek en behandeling van een bepaalde tumorsoort en verantwoordelijk is voor uitvoering van dit goedgekeurde beleid. Tevens draagt de Ziektecommissie (ZC) de eindverantwoording voor Protocolcommissies en de behandelprotocollen en is de Ziektecommissie verantwoordelijk voor protocol overstijgende activiteiten. Er zijn 10 Ziektecommissies (zie hoofdstuk 11, bijlage 2):

ZC ACUTE LYMFATISCHE LEUKEMIE	ZC NIERTUMOREN
ZC MYELOIDE MALIGNITEITEN	ZC WEKE DELEN TUMOREN
ZC MALIGNIE LYMFOMEN	ZC ZELDZAME TUMOREN
ZC CZS TUMOREN	ZC BOTTUMOREN
ZC NEUROBLASTOOM	ZC BEENMERGFALEN

11

In 2009/2010 zijn op verzoek van de Raad van Toezicht, de ziektecommissies van SKION geëvalueerd op hun functioneren. Aanbevelingen van zowel inhoudelijk als organisatorische aard zijn met de voorzitters van de ZC besproken en verder uitgewerkt.

Door Ziektecommissies worden Protocolcommissies ingesteld die de taak hebben om voor een bepaald type kanker het beste behandelprotocol als SKION protocol vast te stellen en te implementeren in Nederland. Zij zijn ook verantwoordelijk voor de bewaking en begeleiding van deze protocollen. Er zijn 40 Protocolcommissies actief binnen de SKION (zie hoofdstuk 11, bijlage 2).

Daarnaast zijn Taakgroepen opgericht om te adviseren en te ondersteunen bij commissie overstijgende, niet ziekte specifieke, zaken. De Taakgroepen zijn beleidsbepalend op hun gebied. Het betreft de Taakgroepen ONT (Onderzoek Nieuwe Therapeutica), Supportive Care, Stamceltransplantatie, SKION LATER en Epidemiologie (zie hoofdstuk 11, bijlage 3).

Disciplinegroepen zijn ingesteld om input van specifieke disciplines te genereren in de verschillende fasen van ontwikkeling en implementatie van een behandelprotocol. Gezien het multidisciplinaire karakter van de behandelprotocollen zijn aan SKION de volgende disciplinegroepen verbonden (zie hoofdstuk 11, bijlage 4):

- de Disciplinegroep Psychologie
- de Disciplinegroep Radiotherapie
- de Disciplinegroep Kinderchirurgen (incl. Neurochirurgen)
- de Disciplinegroep Pathologie (Hemato-pathologie, Solide Tumorpathologie, Neuropathologie)
- de Disciplinegroep Medische Beeldvorming (Nucleair Geneeskundigen en Radiologen)
- de Disciplinegroep Cytogenetica
- de Disciplinegroep Verpleegkunde
- de Disciplinegroep Paramedici
- de Disciplinegroep Moleculaire Research i.o.

### **3.3           Onderzoekscommissie**

De Onderzoekscommissie (OC) ondersteunt een belangrijke doelstelling van SKION, namelijk het stimuleren en beoordelen van wetenschappelijk onderzoek. De OC toetst de onderzoeksaanvragen voor patiëntenmateriaal en patiëntengegevens. Wanneer betrokkenen bij SKION een onderzoek willen opstarten, wordt het voorstel daartoe ingediend bij de OC en worden tussen OC en indiener afspraken gemaakt onder welke condities dit onderzoek gerealiseerd kan worden.

De OC bestaat uit een vertegenwoordiger van ieder centrum, evenals een vertegenwoordiger van het Centraal Bureau van de SKION (zie hoofdstuk 11, bijlage 5). De OC vergadert 3-wekelijks.



### **3.4 Centraal bureau**

Het Centraal Bureau van de SKION is gevestigd in Den Haag. Het wordt geleid door de Raad van Bestuur, die samen met de hoofden van het laboratorium en het Trialbureau het Management Team vormt.

In 2010 is het Centraal Bureau van SKION LATER gehuisvest in het Centraal Bureau in Den Haag. Deze afdeling houdt zich bezig met de dataverzameling en datamanagement van de gegevens van de overlevenden van kinderkanker 5 jaar of meer na gestelde diagnosedatum. Het ligt voor de hand dat een effectieve en efficiënte samenwerking door deze fysieke concentratie wordt gerealiseerd.

Op 31 december 2010 waren 34 medewerkers parttime en 4 medewerkers fulltime in dienst op het Centraal Bureau van de SKION. In 2010 hebben 3 medewerkers SKION verlaten o.a. in verband met verhuizing, moederschap en het volgen van een studie (zie hoofdstuk 11, bijlage 1).

Daarnaast zijn 22 datamanagers op declaratiebasis werkzaam voor SKION bij de 7 centra voor kinderoncologie/BMT. Twee medewerkers zijn gedetacheerd bij SKION resp. als ICT medewerker vanuit het Hagaziekenhuis, en als statisticus vanuit de afdeling medische statistiek van het LUMC.

Personeelszaken, salarisadministratie en ondersteuning van de automatisering worden resp. ingekocht bij de afdeling P&O en I&A van het HAGA ziekenhuis op basis van een service level agreement.

Met de afdeling Medische Statistiek LUMC is een Service Level Agreement afgesloten op het gebied van ondersteuning van dataopslag- en trialmanagement.

Ook hebben in 2010 enkele studenten, Joep Weijers, Bob Westerman en Simon Smit van de TU Delft, afdeling industriële vormgeving/ EWI, hun stage bij SKION gelopen en een substantiële bijdrage geleverd aan de ontwikkeling van de digitale review (zie bijdrage Laboratorium) en ontwikkeling van de wetenschapkaart, een systeem om gegevens te genereren voor verder onderzoek.

Gezien de omvang van de organisatie is geen ondernemingsraad ingesteld, maar wordt een Intern



Beraad gehouden. In 2010 heeft dit 6 keer plaatsgevonden. Deze bijeenkomst wordt voorgezeten door de Raad van Bestuur en bijgewoond door alle medewerkers.

Onderwerpen op het Intern Beraad zijn informatie over beleidsontwikkelingen, de interpretatie en bespreking van CAO – afspraken, huishoudelijke onderwerpen, voorlichting over werkinhoudelijke onderwerpen, veiligheid, het kwaliteitshandboek, het Nationaal Kinderoncolologisch Centrum etc.

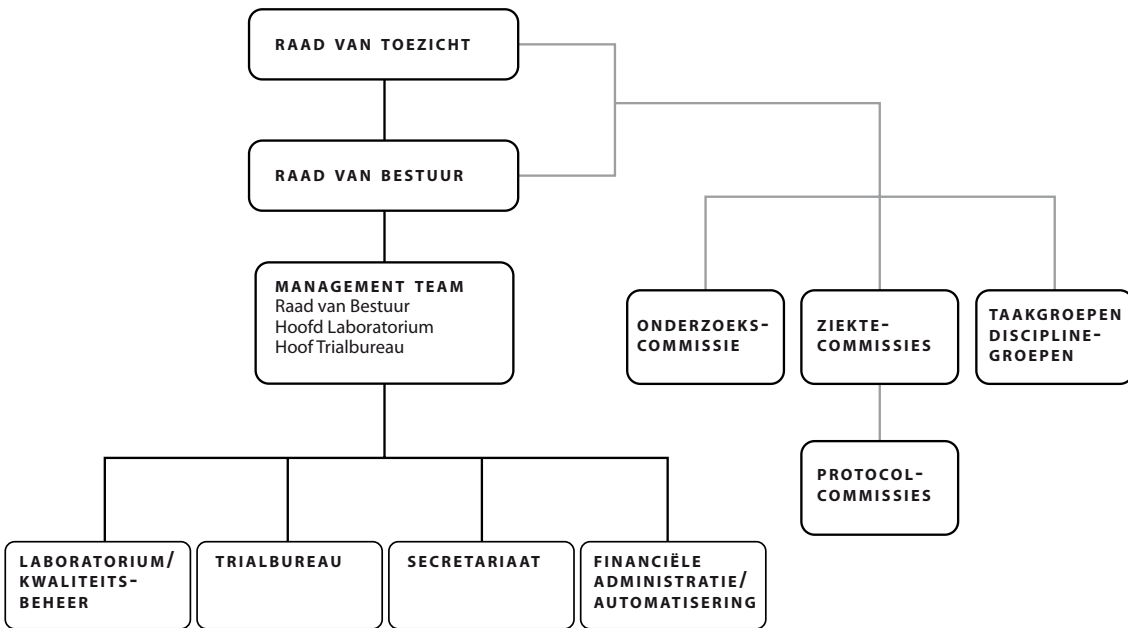
Medewerkers van het Centraal Bureau hebben diverse bijscholingen gevolgd op vakinhoudelijk gebied zoals cursus immunologie, en op PZ-gebied “verzuim de baas”. Daarnaast zijn regelmatig seminars/congressen bezocht in binnen- en buitenland, bv het EWOG congres (Rotterdam), IBFM congres (Antalya, Turkije), SIOP congres (Boston, USA).

Voor de medewerkers zijn diverse sociale activiteiten georganiseerd, zoals een barbecue op het strand. In december werd een Sinterklaasmiddag-georganiseerd met een cursus bonbons maken. Op de kerstbijeenkomst werd teruggeblikt op 2010 en de toekomstplannen voor 2011 besproken. Ook werd stilgestaan bij het jubileum van mevrouw Hanne van Wijngaarden, zij is in 2010 30 jaar als analiste werkzaam op het laboratorium van de SNWLK/SKION.

Het kwaliteitsbeleid binnen de SKION neemt een belangrijke plaats in. Volgend op de CCKL accreditatie in 2006 is het kwaliteitssysteem in 2008 door het bureau CCKL opnieuw beoordeeld. Op basis van de aangeleverde documentatie beoordeelde de CCKL dat het kwaliteitssysteem en de implementatie ervan voldoende is gebleven. In 2010 is het kwaliteitssysteem van het laboratorium na een audit op 24 juni 2010, opnieuw geaccrediteerd door het bureau CCKL.



### 3.5 Organogram





*Uitreiking Tom Voûte Award feb 2011, Jan Schornagel, Janine Stutterheim, Domi-que Stumpel, Gaius Voûte.*



### **3.6 SKION-dagen 2010/2011**

Jaarlijks worden de SKION dagen georganiseerd op de 1e donderdag en vrijdag in februari voor alle betrokkenen bij SKION. Ook de SKION dagen 2011 vonden plaats in hotel-restaurant Karel V in Utrecht.

Het programma van de SKION dagen 2011 startte met de huishoudelijke vergadering van de NVK sectie kinderhematologie/oncologie. Ook werden diverse wetenschappelijke bijdragen gepresenteerd. De Ziektecommissies deden verslag van hun voortgang. In de SKION syllabus worden de voortgangsverslagen van de protocolcommissies gepresenteerd. Van bijna alle vigerende protocollen was een verslag opgenomen in de syllabus waarbij tevens adherentie gegevens werden vermeld. De vrijdagmiddag is besteed aan het bespreken van de stand van zaken mbt de realisatie van het Nationaal Kinderoncologisch Centrum (NKOC). Voor dit gedeelte van het programma was veel aandacht van de verschillende behandelaars en diagnostische specialisten in de kinderoncologie.

Voorafgaand aan de SKIONdagen is de KIKA jonge onderzoekersdag gehouden, waarbij aan 2 onderzoekers door een deskundige jury de Tom Voûte Award werd toegekend. Deze Award werd op de SKIONdagen uitgereikt. De 2 laureaten nl. Dominique Stumpel en Janine Stutterheim hielden hun wetenschappelijke bijdrage ook nog een keer voor het SKION publiek. Het is de bedoeling dat de Tom Voûte Award jaarlijks wordt uitgereikt.

Als afsluiting van deze middag las Valerie Strategier voor uit haar boekje "Er zit een kikker in mijn buik" waarin zij verslag doet van haar ervaringen uit de periode waarin zij voor kanker werd behandeld o.a. door prof dr. Tom Voûte.

### **3.7 Nationaal Kinderoncologisch Centrum: concentratie van topzorg en toponderzoek**

In 2009 is door de Raad van Bestuur en de leden van de Raad van Toezicht besloten om daadwerkelijk het Nationaal Kinderoncologisch Centrum (NKOC) te realiseren. Het initiatief hiertoe is door SKION samen met de Vereniging Ouders Kinderen en Kanker (VOKK) en de stichting ODAS in 2008 genomen. Deze 3 partijen hebben de overtuiging dat concentratie van de kinderoncologische topzorg alsmede research tot een kwaliteitsverhoging zal leiden. Doel is om de overlevingskansen van kinderen met kanker te verhogen naar 90% of meer en een afname in het aantal gezondheidsproblemen als gevolg van de behandeling naar minder dan 50%.

In december 2009 is de Coöperatie Nationaal Kinderoncologisch Centrum opgericht met als eerste leden de SKION, VOKK en ODAS. Dit is gedaan om als rechtspersoon gezamenlijk te kunnen optreden. Er is voor de coöperatie vorm gekozen o.m. omdat deze vorm de mogelijkheid biedt dat meer leden zich aansluiten en een rol kunnen spelen in de realisatie van het NKOC. Het is de verwachting dat het NKOC in 2014 haar deuren zal openen.

#### **Locatie**

In maart 2010 is door de Coöperatie landelijk bekend gemaakt - middels een persconferentie en artikelen - dat het NKOC een locatie zoekt in de nabijheid van een zorginstelling. Voorstellen voor vestiging werden gevraagd en beoordeeld volgens van te voren vastgestelde criteria door de locatiecommissie onder voorzitterschap van mevrouw E. Borst. Op 7 juli 2010 is bekend gemaakt dat de locatiecommissie het bod van het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI/AVL) te Amsterdam als zeer kansrijk ziet en het bestuur van de Coöperatie aanbeveelt met deze partner verdere onderhandelingen te starten. Dit advies is door het Coöperatiebestuur overgenomen en zij heeft vervolgens een samenwerkingsovereenkomst met het NKI/AVL opgesteld. Op basis daarvan zijn principe afspraken gemaakt en is in grote lijnen afgesproken welke diensten door NKOC en NKI/AVL gemeenschappelijk kunnen worden gebruikt. In de komende tijd wordt verder gewerkt aan hoe de verschillende aspecten van de samenwerking op zorg en research gebied gemeenschappelijk ontwikkeld kunnen worden.



*Instituut voor de Tropen, Amsterdam april 2010.*

### **Symposium**

Op 19 april 2010 is in het Koninklijk Instituut voor de Tropen in Amsterdam het symposium "Concentratie van kinderoncologisch topzorg en topresearch: 1 Europees centre of excellence in Nederland" gehouden en bijgewoond door 200 deelnemers. Op dit symposium is het belang van concentratie in de kinderoncologie door verschillende partijen zoals KIKA, de oudervereniging VOKK, Inspectie voor de Gezondheidszorg, Ministerie van VWS belicht. Ook werden bijdragen geleverd door Bruce Komiske, internationaal ervaren met kinderziekenhuisbouw - volgens principe healing environment - en door dr Bill Evans , CEO van Children's Research Hospital St. Jude te Memphis.

### **Bouw**

Om het NKOC gebouw zowel voor de zorg als het research gedeelte vorm te geven wordt multidisciplinair op nationaal en internationaal niveau input geleverd door professionals en door ouders, ontwikkelingspsychologen en architecten om de kwaliteitseisen vast te stellen waar het NKOC gebouw aan dient te voldoen. Dit zal weer leiden tot vaststellen van de kwantiteitseisen en vervolgens tot een ontwerp. Het ontwerp zal in dienst staan van de best mogelijke, integrale zorg voor het kind met kanker in ontwikkeling tot volwassenheid. Hierbij wordt in de eerste plaats rekening gehouden met beleving van het kind en de context van het gezin. In de tweede plaats dient het gebouw zo ontwikkeld te worden dat de zorg optimaal geleverd kan worden binnen multidisciplinaire teams in een maximaal effectieve werkomgeving. Ook dient in het NKOC volledig geïntegreerd toponderzoek verricht te kunnen worden voor de ontwikkeling van betere behandelingen met minder bijwerkingen in de toekomst.



### **Financiering**

De zorgverzekeraars hebben in maart 2010 aangegeven dat zij bereid zijn de zorg omwille van de kwaliteit bij het NKOC in te kopen. Op dit moment wordt, nadat het afgelopen jaar uitgebreid overleg is geweest tussen NKOC en ZN, NZa, VWS en DBC onderhoud, nu door DBC-onderhoud verder gewerkt aan de inhoud van de DOT's in samenspraak met het NKOC. In deze DOT's zullen alle facetten van de multidisciplinaire behandeling van een kind met kanker worden opgenomen en voor bekostiging worden vastgesteld. Voor de financiering van de bouw van de zorg en het research gedeelte van het NKOC zijn in de afgelopen 2 jaar vele gesprekken gevoerd met investeerders, banken, fondsenwervende organisaties en andere betrokken instanties.

20

### **Afstemming en samenwerking**

Er is regelmatig overleg met belangrijke stakeholders in dit project, waaronder VWS, de Inspectie voor de Gezondheidszorg, de Zorgverzekeraars Nederland, een aantal grote Zorgverzekeraars en KIKA. Deze partijen hebben het NKOC de steun gegeven die nodig was om door te gaan. Met de NFU is veelvuldig overlegd in diverse samenstellingen. In 2010 is opnieuw getracht een samenwerking met de NFU te realiseren. Eind 2010 is de commissie Huijgens door de NFU ingesteld, die het NFU bestuur o.a. heeft geadviseerd om de kinderoncologische topzorg en research in 1 expertise centrum en de minder complexe onderdelen van de zorg in een aantal shared care centra verspreid over het land te organiseren. In 2011 zal duidelijk moeten worden of het NFU bestuur daadwerkelijk dit voorstel wil overnemen en hoe het NKOC en de NFU hun visie ten aanzien van concentratie in de kinderoncologie op elkaar kunnen afstemmen.

### **Zorg en research**

Inhoudelijk is gewerkt aan het uitwerken en opzetten van de zorgprocessen en de research. Ook is aandacht gegeven aan het ontwikkelen van het Shared Care model. Immers minder complexe onderdelen van de behandeling zullen blijven worden uitgevoerd in geselecteerde ziekenhuizen dichtbij de woonplaats van het kind onder supervisie van het NKOC. Tevens is gewerkt aan het opstellen van basiseisen voor de kwaliteit van de zorg. Deze zijn in november 2010 door de sectie kinderoncologie van de NvK goedgekeurd.

## 4 Skion laboratorium



### **Introductie**

De CCKL her-accreditatie was in 2010 een belangrijke mijlpaal voor het laboratorium. Naast de dagelijkse werkzaamheden als referentie-laboratorium, wordt het SKION laboratorium steeds breder in haar werkzaamheden, zoals de initiatie van moleculaire diagnostiek, de translationele diagnostiek en de review.

### **Laboratorium en cijfers**

Qua verrichtingen is er een toename van de uitgebreide typering, dit betreft zowel morfologisch als immunofenotypisch onderzoek op beenmerg-, bloeduitstrijkjes en liquorcytospinnen. Typering bij diagnose betrof 295 nieuwe hemato-oncologische patiënten, waarbij bij 177 patiënten een uitgebreide typering plaats vond. Vervolgens werden er 1263 beenmergpreparaten ter controle gescreend gedurende follow-up, en werd een uitgebreide controle (morfologie en immunologie) verricht voor 1258 samples. Verklaring voor deze hogere getallen is het feit dat steeds meer patiënten met vraagstelling beenmergfalen worden verwezen naar de SKION voor screening maligniteit/beenmergfalen. Met een goed gestroomlijnde review beenmergfalen, weten steeds meer centra het SKION te vinden voor het inzenden van materiaal van patiënten met deze vraagstelling. In tabel 1 worden de meest voorkomende diagnoses weergegeven. Terwijl er in 2009 sprake was van een vermindering van het aantal nieuwe leukemieën (m.n. ALL), was er in 2010 weer een toename in aantal (115 vs 94 in 2009). Bij de screening van Down patiënten met als vraagstelling transiënte leukemie werd in 2010 bij 6 patiënten de diagnose TMD-B gesteld.

### **Uitbreiding diagnostische mogelijkheden**

Tot op heden bestaat de diagnostiek die verricht wordt op het SKION laboratorium uit de morfologie en immunofenotypering van patiënten met verdenking beenmergfalen, verdenking hematologische maligniteit of vraagstelling beenmerg/CZS uitbreiding bij lymfoom dan wel solide tumor. Echter, de basisdiagnostiek bij deze vraagstellingen is in de afgelopen jaren uitgebreid met cytogenetica (FISH, PCR) bepalingen welke door het SKION laboratorium voorheen werden uitbesteed. Het SKION laboratorium wil moleculaire technieken als FISH en PCR zelf verrichten, vanwege het belang voor de translationele research van het SKION, en de (toekomstige) implementatie in de basisdiagnostiek.

Doorwerkend op de voorbereidingen in 2009, werd in 2010 daadwerkelijk de moleculaire PCR geïntroduceerd. Hierbij lag het accent op introductie en validatie van de prognostische moleculaire targets voor ALL, CML en AML. Dit betreft de fusiegenen BCR-ABL, MLL-AF4, TEL-AML1, E2A-PBX1, PML-RARA, CBFβ-MYH11 en AML1-ETO. Na ontwikkeling en implementatie van de moleculaire PCR-methode werd deze techniek gevalideerd, en eind 2010 als een betrouwbare methode geïmplementeerd in de routine diagnostiek van moleculaire targets. Dit heeft tot gevolg dat voor AML binnen één week en voor ALL binnen twee weken gegevens beschikbaar zijn voor de patiëntenzorg.

### **Kwaliteit**

In het kader van het kwaliteitshandboek zijn diverse Standard Operating Procedures (SOP) herzien en werd met behulp van interne audits controle uitgevoerd over kwaliteit van werken en arbeidsdruk. In juni 2010 vond de externe audit door het CCKL plaats, ten behoeve van de heraccreditatie CCKL. Deze verliep naar tevredenheid met als resultaat dat het laboratorium werd geheraccrediteerd.

Daarnaast neemt het laboratorium deel aan diverse externe kwaliteitsrondes, onder andere van de Stichting Kwaliteitsbewaking Medische Laboratoria (SKML), voor immunofenotypering en morfologie in het bijzonder. Intern in het lab worden ook kwaliteitsrondes gehouden. Bijscholing en opleiding van de analisten wordt bijgehouden in een scholingsplan en geïnventariseerd tijdens de jaarlijkse functioneringsgesprekken. Hierbij is aandacht voor individuele ontwikkelingswensen van de medewerkers, tevens wordt geanticipeerd op specifieke aandachtsgebieden van de medewerker.

### **Biobank en Onderzoekscommissie (OC)**

Ingezonden (rest) materiaal van patiënten, afgenomen voor diagnostiek en follow-up van behandelprotocollen, wordt opgeslagen in de celbank. Dit betreft uitstrijkpreparaten van bloed- en beenmergonderzoek, maar met name het restmateriaal van het immunofenotyperingsonderzoek wordt opgeslagen in de vorm van cellen, DNA, RNA en/of cytospijnen.

Uitgifte wordt inhoudelijk beheerd door maandelijkse vergaderingen van de onderzoekscommissie. Op de SKION website is te volgen welke projecten in het afgelopen jaar werden goedgekeurd. In hoofdstuk 9 en 10 staat een overzicht van de uitgifte in 2010 en de publicaties voortkomend uit dit



vele onderzoek met SKION materiaal. Het voorzitterschap van de OC, werd overgenomen door het hoofd laboratorium en de werkwijze is verder verfijnd.

In 2010 werd een start gemaakt met de opslag van materiaal (DNA) ten behoeve van LATER in de SKION LATER biobank. Er is sprake van geleidelijke deelname van alle centra in Nederland. Vooral nog betrof de deelname alleen de patiënten uit het SKZ/ErasmusMC Rotterdam. In de nabije toekomst zal een OC LATER opgericht worden met dezelfde doelstellingen als de huidige OC, voor centrale bewaking van gefundeerde uitgifte van materiaal.

### **Onderzoek.**

Het SKION laboratorium richt zich, gezien de expertise en centrale rol in de diagnostiek, primair op translationeel onderzoek. Validatie van dit onderzoek zal uiteindelijk leiden tot implementatie in de basisdiagnostiek binnen het SKION laboratorium. De hieronder genoemde research projecten vinden voor een deel plaats op het SKION laboratorium in samenwerking met andere centra.

- 1 Gestandaardiseerde 8-kleuren flow cytometrie voor snelle en gevoelige diagnose en follow-up van haematologische maligniteiten.** Ontwikkeling van nauwkeurig op elkaar afgestemde 8-kleurenflow panels voor de flowcytometrische screening en classificatie van ALL en andere haematologische maligniteiten heeft sinds 2006 plaats gevonden door diverse gespecialiseerde flow cytometrie laboratoria binnen het Europese EuroFlow project (projectleider Prof. Dr. J. van Dongen, EUR, Rotterdam). Het SKION laboratorium heeft eveneens in 2010 een validerende rol gehad in het testen van deze 8-kleuren panels voor nieuwe ALL en AML diagnoses en follow-up (MRD) bij kinderen. De 8-kleurenflow protocollen gaan per 1 januari 2011 de 6-kleuren protocollen definitief vervangen. Een ander onderdeel binnen het EuroFlow project is de ontwikkeling van nieuwe flow cytometrische methoden (zogenaamde immunobead assays) ter vervanging van verschillende typen moleculaire cytogenetische technieken (vooral PCR-gebaseerde detectie van oncogene fusie genen). In 2010 heeft SKION vooral data gegenereerd voor de multiplex AML1-ETO/CBFB-MYH11 immunobead assay. Immunobead assays voor andere veel voorkomende fusie genen worden het komende jaar mede gevalideerd in het SKION laboratorium.

- 2 Analyse van centrale zenuwstelseluitbreiding van ALL bij kinderen: morfologie versus flow cytometrie.** In deze studie in samenwerking met Dr. Vincent van der Velden (EUR) en Dr. Michel Zwaan (SKZ-EUR) wordt de uitbreiding van leukemische cellen in cerebrospinale liquor zoals standaard morfologisch bepaald, vergeleken met immunofenotypering volgens flowcytometrie. Een meer nauwkeurige en gedefinieerde bepaling van CNS uitbreiding kan resulteren in verbeterde prognose dmv additionele therapie. In 2010 werden de reeds verzamelde data uitgebreid met recente data. Analyse werd afgerond, manuscript zal voltooid worden in 2011.
- 3 Flowcytometrische immunofenotypering van patiënten met Myelodysplastisch Syndroom (MDS).** Classificatie van myelodysplastische syndromen is in principe goed mogelijk met behulp van beenmergmorfologie en cytogenetica. Flowcytometrische immunofenotypering kan behulpzaam zijn in het maken van onderscheid tussen abnormale differentiatie en maturatie van diverse cellijnen en de diverse rijpingsstadia van cellen bij MDS patiënten. Met name de herkenning van laag-risico MDS kan bijzonder moeilijk zijn. Dit project betreft een samenwerkingsverband met diverse Nederlandse laboratoria, onder leiding van Dr. A.A. van de Loosdrecht (VUMC-Amsterdam), met als doel het opzetten van een gezamenlijke flowcytometrische strategie voor herkenning van laag-risico MDS. Eind 2010 werd een uniform protocol gepresenteerd, dat in 2011 d.m.v. een gezamenlijke publicatie naar buiten zal worden gebracht.
- 4 Down (DS) – transiente myeloproliferatieve ziekte (TMD).** Ongeveer 5-10% van de pasgeborenen met Down syndroom ontwikkelt een voorbijgaande vorm van leukemie, ook wel transiente leukemie (TL) of transiente myeloproliferatieve ziekte (TMD) genoemd. De Down-TMD studie onderzoekt de incidentie van TMD en relatie met het ontstaan van leukemie (AML) op latere leeftijd. Bij de kinderen gediagnosticeerd met TMD in de eerste levensweken, wordt onderzoek gedaan naar de aanwezigheid van een GATA-1 mutatie. Vervolgonderzoek naar restziekte is zowel mogelijk met behulp van flowcytometrie, alsmede door middel van bepaling van deze GATA-1 mutaties met behulp van PCR. Dit gebeurt respectievelijk op het SKION laboratorium en door het research laboratorium Kinderoncologie en het immunologie laboratorium van de EUR. Indien



de afwijkende populatie nog aantoonbaar is na 8 tot 10 weken, volgt behandeling in één van de kinderoncologische centra (projectleider Dr. CM Zwaan, SKZ-EUR). Het project loopt sinds 2009 en zal ook nog in de komende jaren worden voortgezet met als einddoel de screening van 800 patiënten. Deze studie wordt gefinancierd door KIKA.

**5 Extra-medullaire recidieven in ALL.** Deze studie analyseert de specifieke cellulaire en moleculaire karakteristieken van extramedullaire ALL cellen, met als doel een “extramedullaire signatuur” te ontwikkelen om patiënten met een hoger risico op extramedullaire recidieven eerder bij diagnose te identificeren. In samenwerking met de EUR (Dr V. van der Velden, Dr J. de Vries) is er sprake van analyse van samples, enerzijds nu op moleculair niveau identificatie van informatieve genen zgn markers, anderzijds in de toekomst gevolgd door retrospectieve flowcytometrische analyse van beenmergcellen van patiënten met een extramedullair (EM) recidief om subpopulaties met een “extramedullaire signatuur” te traceren. In 2010 werd reeds resultaat geboekt door analyse van EM-ALL cellen en beenmerg ALL cellen, waarbij een kleine subpopulatie werd aangetoond met een specifieke EM-signatuur. Studie richt zich nu op de identificatie van de betrokken eiwitten. De studie wordt uitgevoerd over een periode van 4 jaar vanaf oktober 2009 en wordt gefinancierd door KIKA.

**6 Prognostische waarde van de detectie van “Minimal Residual Disease” bij kinderen met acute myeloïde leukemie (Add-on studie bij DB-AML-01).** Met behulp van flowcytometrie is het mogelijk om zogenaamde Minimale Residuale Ziekte (MRD) op te sporen. In retrospectieve studies is gebleken dat het relatieve risico voor het optreden van een recidief groter is bij MRD-positieve patiënten, in vergelijking met MRD-negatieve patiënten. In de afgelopen jaren is de flowcytometrische bepaling van MRD veel gevoeliger geworden door uitbreiding van 3 naar 4 kleurenflow, en inmiddels naar 8 kleurenflow. Studies met flowcytometrische bepaling van MRD bij kinderen met ANLL, behandeld met de voorafgaande protocollen (SNWLK ANLL-97, MRC AML 12 en 15), hebben de bevindingen van de retrospectieve studies bevestigd. Daarom is het zinvol om deze resultaten uit te breiden, en bij te dragen tot een optimalisatie van techniek en uitkomsten. Studie wordt gefinancierd door KIKA en heeft een looptijd van 4 jaar.

- 7 HOVON-100 studie.** Gestart in 2009 en voortgezet in de komende jaren, wordt materiaal verwerkt in het kader van de HOVON100 (volwassen ALL) studie. Bij diagnose verricht het laboratorium een typering met behulp van de 8-kleuren flowcytometrie. Tevens verzorgt het laboratorium de centrale logistiek voor MRD analyse en verwerking van restmateriaal. Eind 2010 waren bijna 50 patiënten geïncludeerd. Project is gefinancierd door de HOVON.

### **Centrale review**

**Review beenmergfalen.** De pathologische review beenmergfalen loopt volgens een vaste structuur waarbij elke 3 maanden een review gepland is, in het bijzijn van de ZC beenmergfalen, pathologen en hoofd SKION laboratorium. Plannen waren in 2009 zeer ambitieus: verzameling van klinische data in een webapplicatie, digitale opslag en zichtbaarheid van alle coupes op de centrale SKION server. Alle samples worden beoordeeld door referentiefpatholoog dr Leguit, in het tweede deel van 2010 geassisteerd door collega-patholoog dr Hebeda. Alle coupes worden live beoordeeld, en vervolgens ingescand voor centrale review.

Eind 2010 beleefde de review zijn primeur dmv videoconferencing, ondersteund door de webapplicatie, met beelden analyseerbaar via de centrale server. Gemiddeld worden zo'n 50-60 patiënten/jaar beoordeeld met als vraagstelling beenmergfalen.

Daarnaast werd de internationale samenwerking geïntensiveerd en bezochten referentiefpatholoog dr. Leguit en het hoofd laboratorium twee keer de centrale pathologische review van de EWOG-MDS. In de organisatie van deze internationale review speelt SKION een belangrijke rol. Naast het inhoudelijk reviewen van moeilijke internationale casuïstiek, werd eveneens meegewerkt aan het goed definiëren van het cyto-histologische onderscheid tussen hypoplastische MDS (MDS-RC) en Aplastische Anemie. Het manuscript is inmiddels afgerond en submitted.

**Review lymfomen.** Centrale review van (NHL) lymfomen wordt live verricht onder leiding van Professor Kluijn in samenwerking met de hemato-pathologen. Deze review is als enige nog niet gedigitaliseerd. Dit zal in 2011 mogelijk geëffectueerd worden.



**Review solide en hersentumoren.** In het kader van de organisatie van de review solide tumoren en hersentumoren, werd intensief overleg gepleegd met de pathologen van de DG solide tumoren en DG hersentumoren. In mei 2010 was de eerste digitale review van solide tumoren een feit, in november 2010 volgde ook de review hersentumoren. Wezenlijk verschil is dat de solide tumoren live gereviewd worden door een referentopatholoog, vervolgens gedigitaliseerd worden en beschikbaar komen voor de andere pathologen. Hier is geen sprake van tijdsdruk. Voor de hersentumoren daarentegen, is er sprake van real-time review, waarbij coupes meteen gedigitaliseerd worden en toegankelijk zijn voor alle pathologen. Na review, neemt de lokale patholoog de eindbeslissing met betrekking tot de diagnose.

Gedurende deze pilots is gebleken dat de intensiteit en belasting voor de pathologen groot is. Logistische begeleiding van het geheel door SKION blijkt ook intensiever te zijn dan gedacht. Hiervoor wordt in 2011 een oplossing gezocht.

**Review cytogenetica.** Ook de cytogenetische review vindt 2x per jaar plaats, volgens een vast patroon. De cytogenetische laboratoria in de academische ziekenhuizen verrichten standaard het cytogenetische onderzoek behorende bij de diverse leukemie-, lymfoom en beenmergfalen protocollen. Tijdens centrale review screenen drie cytogenetici op het SKION bureau alle cytogenetische uitslagen (zowel karyotyperingen aan de hand van karyogrammen, alsmede de moleculaire diagnostiek). Het SKION bureau is verantwoordelijk voor de organisatie van deze review.

**Digitale review.** De diverse centrale reviews behoeven veel tijd op het gebied van onder andere voorbereiding (verzamelen van relevante klinische informatie, logistiek), plannen van de centrale review (specialisten reizen vanuit het hele land naar een centrale plaats) en afhandelen van de review bevindingen (vele administratieve handelingen). Reeds in 2007 werd, in samenwerking met de TU Delft, een begin gemaakt met een pilotstudie ten bate van de centrale digitale review. Eind 2008 werd, mede op basis van deze bevindingen, een inventarisatie gemaakt van de mogelijkheden van digitale review, waarbij een ondersteunende webapplicatie en het digitaliseren van preparaten, beiden gecombineerd met videoconferencing werd onderzocht.



In 2009 werd de webapplicatie ter ondersteuning van review beenmergfalen functioneel. Deze webapplicatie werd in 2010 doorgebouwd voor toepassing bij de andere reviews, met als prioriteit de reviews solide tumoren en hersentumoren.

Voor het opslaan van digitale beelden beschikt de SKION inmiddels over een eigen server. Deze wordt intensief gebruikt voor de reviews beenmergfalen, solide tumoren en hersentumoren. Dankzij de digitale opslag van alle beelden wordt een virtuele biobank van alle tumoren opgebouwd en kan deze beschikbaar komen voor analyse, onderwijs en research.

Er werd in 2009 en 2010 veel tijd besteed aan het opzetten van een videoconferencing-systeem. In juli 2010 vond een pilot plaats, in december 2010 kon de review beenmergfalen met groot succes via videoconferencing verricht worden.

**Tabel 1: Classificerende diagnose**

Diagnose	2008	2009	2010
	n	n	n
ALL	120	94	115
AML	20	16	15
DS-AML	1	4	2
MDS	7	5	5
CML	2	3	1
Transiente leukemie TMD-A	64	62	11
Transiente leukemie TMD-B	11	11	6
Beenmerg en/of CZS uitbreiding bij lymfoom	31	33	33
Beenmerguitbreiding bij solide tumor	5	7	5
Observatie Beenmergfalen	70	88	94
Aplastische anemie			3
MDS/JMML			5
<b>totaal</b>	<b>331</b>	<b>319</b>	<b>295</b>

## 5 Trialbureau



In Nederland worden kinderen met kanker zo veel mogelijk volgens een landelijk SKION protocol behandeld. Een protocol wordt ontwikkeld binnen een Protocolcommissie. Waar mogelijk wordt gekozen voor een klinische trial.

Het doel van het Trialbureau is om in nauw overleg met de Protocolcommissies klinische trials te ontwikkelen, uit te voeren en te analyseren ter bepaling van de optimale behandeling voor kinderen en adolescenten met kanker. Daarbij horen ook aanpalende studies en het verzamelen van follow-up gegevens.

Door de inwerkingtreding van de gewijzigde Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen waarbij de richtlijnen voor Good Clinical Practice zijn verankerd in de Nederlandse wetgeving worden specifiekere eisen gesteld aan dataverwerking en documentatie. Tevens is er vanuit de Protocolcommissies behoefte aan ondersteuning op het gebied van Methodologie en Statistiek. Dit vraagt om uitbreiding in expertise én verandering van werkwijze binnen het Trialbureau. In 2010 is het model voortgezet waarin de voorzitter van de Protocolcommissie samen met een statisticus en een trialmanager zorg draagt voor de ontwikkeling, uitvoering en rapportage van een studie. De statisticus voorziet de Protocolcommissies van methodologische kennis en voert de analyses uit. De trialmanager zorgt voor een effectieve en efficiënte uitvoering van het protocol.

29

Het Trialbureau van SKION verzamelt van ieder protocol tijdens de looptijd van het protocol de Nederlandse gegevens. Hiervoor zijn datamanagers in de 7 centra gestationeerd op detacheringbasis. In 2010 betrof het 27 datamanagers verspreid over de centra. Zij leveren de benodigde gegevens aan op CRF of webbased, waarbij zeer gedetailleerd gegevens worden bijgehouden over de gestelde behandeling, en daadwerkelijke gegevens van de behandeling inclusief details over medicatie, radiotherapie en ondersteunende medicatie in iedere behandel fase, de bijwerkingen van therapie en de follow-up, alles volgens standaard formats. Tevens werkt het Trialbureau op reguliere basis samen met de afdeling Medische Statistiek van het LUMC voor de database-ontwikkeling en statistische ondersteuning.

De Nederlandse gegevens worden door het Trialbureau gevalideerd en ingevoerd in een database. Van hieruit kunnen de resultaten van het protocol op ieder gewenst moment worden geanalyseerd.

Ook worden de gevalideerde gegevens naar de internationale trialcentra verzonden om opgenomen te worden in de internationale databases. In 2010 is het Trialbureau betrokken geweest bij het verwerken van data en/of het coördineren van ruim 30 vigerende protocollen en bij de follow-up van afgesloten behandelprotocollen.

SKION treedt op als (co)sponsor van een studie. Dat betekent dat de SKION voor dat protocol verantwoordelijk is voor het starten en de uitvoering van het protocol. Hiertoe is een juridisch contract opgesteld waarin verantwoordelijkheden van de SKION, ten opzichte van internationale studiegroepen en vice versa zijn neergelegd.

### **Kwaliteit van de gegevens**

30

Aan het uitvoeren van klinisch onderzoek worden hoge kwaliteitseisen gesteld. Dit betekent dat de datamanagers op het Trialbureau en bij de centra aan specifieke eisen moeten voldoen om de gewenste kwaliteit te kunnen bereiken. In het kwaliteitskader Datamanagement (ontwikkeld door de Vereniging van Integrale Kankercentra (VIKC) en Nederlandse Vereniging van Oncologie Datamanagers (NVvOD)) zijn kwaliteitseisen vastgesteld voor de beroepsuitoefening van de lokale oncologie datamanager en organisatie van datamanagement, die zijn opgenomen in de functie-eisen van de datamanagers op het Trialbureau en in de centra. SKION heeft als lid van de klankbordgroep een bijdrage geleverd aan de ontwikkeling van het Kwaliteitskader lokale Oncologie Datamanager. In navolging hiervan hebben de Integrale Kankercentra Nederland (IKNL), Integraal Kankercentrum Zuid (IKZ), tezamen voorheen VIKC, en de NVvOD het project Kwaliteit en Scholing centrale oncologie datamanager en de academische oncologie monitor gestart. SKION was lid van de projectgroep.

Daarnaast werd de centrale monitoring op het Trialbureau uitgebreid met monitoring bij de centra. Het doel is dat datamanagers van het Trialbureau samen met de datamanagers in de centra de ingevulde CRF's doornemen om zo eventuele onduidelijkheden en vragen te kunnen bespreken. In 2010 zijn twee monitorrondes uitgevoerd. Deze zijn geëvalueerd en er is een monitorplan voor 2011 opgesteld. Per studie wordt een monitormanual opgesteld met studie- specifieke doelstellingen. Dit is conform de EU-directive 2001/20.



Naast monitoring wordt een systeem opgezet voor het uitvoeren van audits. Bij een audit wordt naast datamonitoring ook gekeken naar aanwezige expertise en kwaliteitsborging volgens het protocol. In 2010 is voorrang gegeven aan monitoring. De instituutsaudits in de kwaliteitscontrole zullen in 2011 verder uitgewerkt worden.

Het vastleggen van procedures en het updaten van het Kwaliteitshandboek heeft een belangrijke plaats binnen het functioneren van het SKION Trialbureau. Middels interne audits is de implementatie gecontroleerd en zijn vervolgotrajecten beschreven.

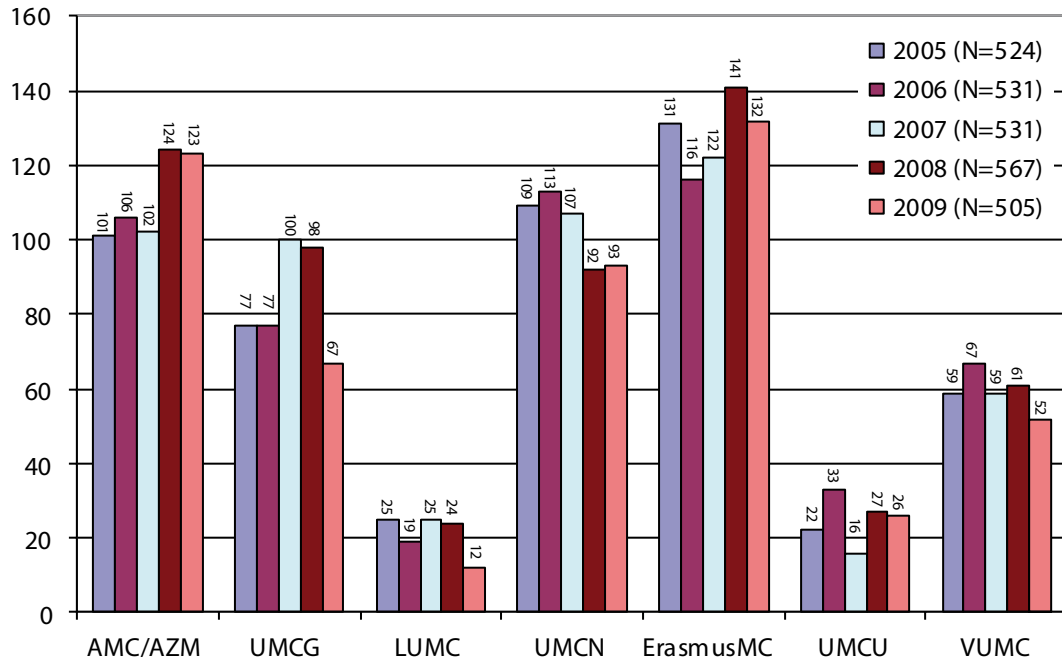
### **Basisregistratie**

Naast de registratie van alle data zoals boven omschreven kent SKION ook een Basisregistratie die bedoeld is om alle kinderen van 0 tot 18 jaar gediagnosticeerd met een (pre-)maligne aandoening, die in Nederland worden aangemeld bij 1 van de 5 kinderoncologische centra of de 2 centra voor beenmergtransplantatie, te registreren. De centra voor beenmergtransplantatie registreren naast deze groep kinderen ook extra gegevens met betrekking tot de BMT registratie. De SKION Basisregistratie is gestart in 2003. Kinderen waarbij kanker wordt gediagnosticeerd, worden aangemeld bij het Trialbureau. In het derde kwartaal in het jaar na het registratiejaar wordt het aantal registreerde kinderen vastgesteld voor dat registratiejaar. Dit betekent dat in het jaarverslag van 2010, de Basisregistratie van 2009 als laatste jaar is opgenomen.

Met de Basisregistratie wordt inzicht verkregen in epidemiologische kerngetallen van kinderen met kanker. Figuur 1 geeft een overzicht van het aantal registraties per ziekenhuis voor de jaren 2005-2009. In 2008 waren ruim 30 meldingen meer dan in 2007 ontvangen, maar dit is in 2009 weer verminderd zodat het aantal meldingen over de periode van 2005-2009 redelijk stabiel is op gemiddeld 530 meldingen per jaar.

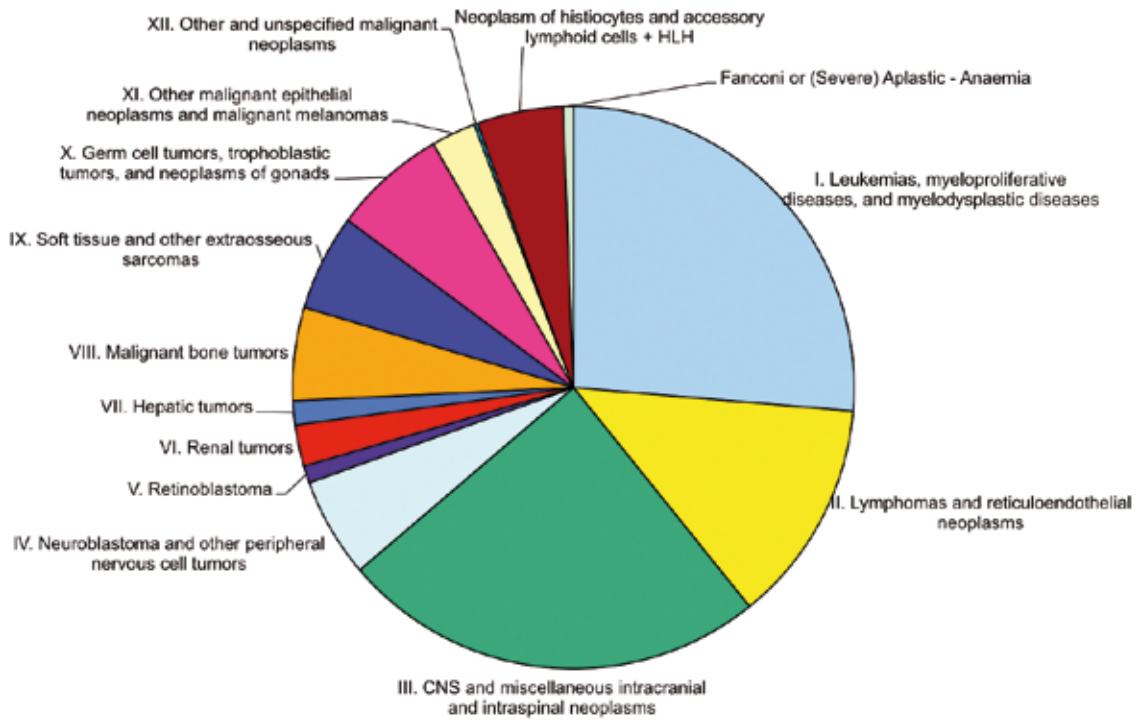
In figuur 2 is verdeling van de gemelde diagnoses voor het registratiejaar 2009 naar de hoofdklassen van de International Classification of Childhood Cancer (ICCC) weergegeven. Dit is de internationaal gebruikte classificatie gebaseerd op de tumor morfologie en primaire lokalisatie uit de International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) maar met meer nadruk op morfologie dan op lokalisatie. In tabel 1 is een verdere onderverdeling van diagnoses binnen de hoofdklassen gepresenteerd.

### SKION Basisregistratie 2005 t/m 2009



Figuur 1:

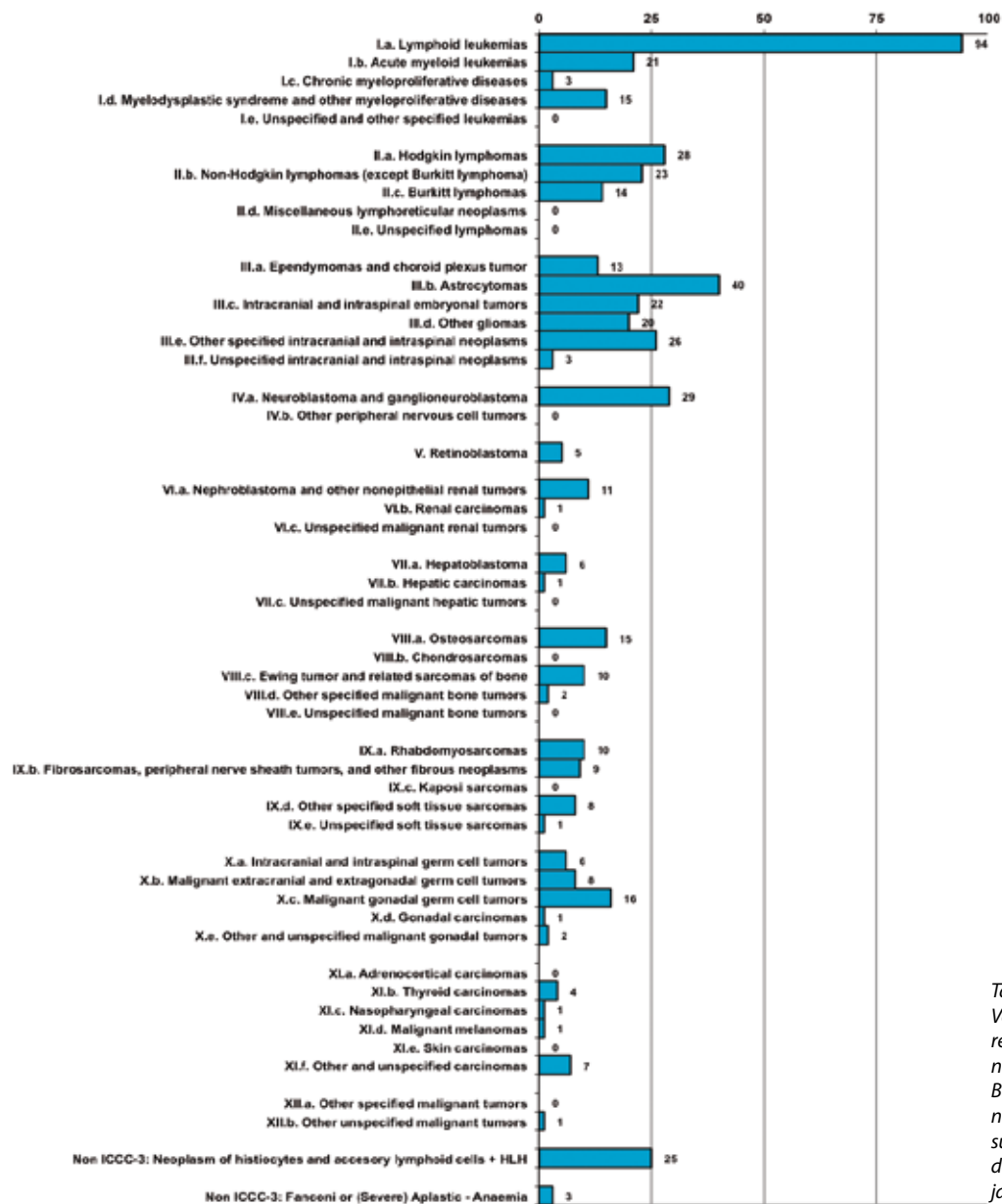
Overzicht van het aantal meldingen voor de Basisregistratie per ziekenhuis voor de jaren 2005 t/m 2009



Figuur 2:

Verdeling van geregistreerde diagnoses in de SKION Basisregistratie naar hoofdklasse volgens de ICC over het jaar 2009 (N=505).

### SKION Basisregistratie 2009 naar ICCS-subklasse (N=505)



Tabel 1: Verdeling van geregistreerde diagnoses in de SKION Basisregistratie naar hoofd- en subklasse volgens de ICCS over het jaar 2009 (N=505).



### **Vooruitblik 2011**

Het Trialbureau SKION wil zich verder ontwikkelen als een internationaal erkend instituut op het terrein van uitvoering van klinische trials (fase I-IV) binnen de kinderoncologie. Voorsnog zullen binnen het Trialbureau fase III-IV studies worden uitgevoerd. Fase I/II studies worden ook uitgevoerd in samenwerking met de Taakgroep ONT en het Trialbureau Kinderoncologie Sophia Erasmus MC/Emmakinderziekenhuis - AMC.

Het waarborgen van hoge kwaliteit van de werkzaamheden blijft daarbij een belangrijk aandachtspunt. Het verder implementeren en updaten van het kwaliteitshandboek van het Trialbureau, evenals de werkprocessen, zal daarom ook in 2011 weer veel aandacht krijgen.

In 2011 zullen verscheidene protocollen aflopen. Hiervoor worden momenteel nieuwe protocollen ontwikkeld om zo snel mogelijk na het afsluiten van de protocollen te kunnen worden geïmplementeerd.

## 6 Externe contacten



Het is noodzakelijk en van groot belang dat door SKION nationaal en internationaal goed wordt samengewerkt. Dit hangt uiteraard samen met de beperkte omvang van de doelgroep en de specifieke kennis en ervaring die nodig is om de doelstelling van SKION te realiseren. Er zijn goede contacten en samenwerkingsverbanden met o.a. I-BFM-SG, SIOP, SIOP-E, EpSSG, EWOG, Euro-Ewing, COG. Het gaat hier om nationale en internationale studiegroepen voor kinderoncologie in Europa en de V.S. Voor zuigelingen ALL en recidief AML trekt SKION internationaal het protocol.

De samenwerking met en afstemming op de activiteiten van de Vereniging Ouders Kinderen en Kanker (VOKK) is voor SKION van groot belang. Immers, de ouders van de patiënten met kanker of een voorstadium daarvan, kunnen ons leren wat nuttig en nodig is om de behandeling te optimaliseren en de consequenties daarvan te minimaliseren. De VOKK is lid van de Klankbord groep gekoppeld aan de taakgroep Onderzoek Nieuwe Therapeutica en kan zo haar stem laten horen op het gebied van ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor kinderen. Daarnaast wordt binnen de werkgroep palliatieve zorg samengewerkt met de VOKK.

36

Ook wordt samengewerkt met de IKC's. Hierbij is een belangrijk aandachtspunt dat de registratie activiteiten goed op elkaar worden afgestemd, waarbij het uitgangspunt is dat bij SKION de gegevens van de kinderen met kanker worden geregistreerd en bij de IKC's die van de volwassenen.

In 2010 vond tevens overleg plaats met KIKA en KWF. Onderzoeksprojecten die meer inzicht geven in een effectieve en efficiënte behandeling van kanker bij kinderen en de effecten die de behandeling op de langere termijn heeft, worden door hen ondersteund.

In het kader van bijeenkomsten Beoordeling Intramurale Geneesmiddelen, geïnitieerd door het College voor Zorgverzekeringen is met betrokken partijen als HOVON, NFK en NVMO overleg gevoerd met SKION over de vergoedingen voor medicijnen bij de behandeling van kanker bij kinderen.

De samenwerking van SKION, Vereniging Ouders Kinderen en Kanker (VOKK) en stichting ODAS om te komen tot 1 Nationaal Kinderoncologisch Centrum heeft in 2009 door de oprichting van de coöperatie ook juridisch zijn beslag gekregen. Het beleid en de activiteiten van de Coöperatie NKOC worden in dit jaarverslag beschreven.



## 7 Toekomstige ontwikkelingen

In 2011 zal bij de 2 kernafdelingen van het SKION bureau, het Laboratorium en het Trialbureau verdere professionalisering centraal staan. Voor het laboratorium betekent dit een verdere uitbreiding en implementatie van de diagnostische mogelijkheden. Ook de organisatie van de digitale en live reviews zal in nauwe samenwerking met de betrokken professionals nog verder vorm krijgen. Binnen het Trialbureau zal veel aandacht uitgaan naar het ondersteunen van de ontwikkeling en implementatie van nieuwe protocollen, zoals het nieuwe protocol voor leukemie ALL11. Ook het borgen van de kwaliteit van het Trialbureau zal bv. door het verder uitwerken van een gedegen monitor en audit systeem, in 2011 aandacht krijgen.

Ook in 2011 zal het Nationaal Kinderoncologisch Centrum steeds concreter worden en zal met verdere steun van behandelaars, overheden, zorgverzekeraars en financiers en vele anderen de realisatie van het NKOC dichterbij komen en verder uitgewerkt worden. Dit alles met het uiteindelijke doel dat in 2014 een uniek centre of excellence voor kinderen met kanker kan worden geopend, waar gewerkt wordt aan verdere stijging van de overlevingskansen van deze kinderen en waarbij de kwaliteit van leven toeneemt.

## 8 Financieel verslag

### Balans per 31 december 2010

<b>Activa</b>	2010		2009	
	€	€	€	€
<b>Materiële vaste activa</b>				
Laboratoriumapparatuur	70.596		106.734	
Verbouwing pand Leyweg	118.323		88.256	
Hard en software	164.891		178.306	
Inventaris	58.641		60.256	
	<u>          </u>		<u>          </u>	
		412.451		433.552
<b>Vorderingen</b>				
Vergoeding verrichtingen	615.207		736.889	
Overige vorderingen en vooruitbetalingen	343.931		100.599	
	<u>          </u>		<u>          </u>	
		959.138		837.488
<b>Nog in tarieven te verrekenen</b>				
Saldo boekjaar			16.232	
Saldo vorig boekjaar	16.232			
	<u>          </u>		<u>          </u>	
		16.232		16.232
<b>Liquide middelen</b>				
Liquide middelen		590.019		856.734
		<u>          </u>		<u>          </u>
<b>Totaal activa</b>		<u>1.977.840</u>		<u>2.144.006</u>



<b>Passiva</b>	2010		2009	
	€	€	€	€
<b>Eigen vermogen</b>		2.735		2.735
<b>Voorziening PLB</b>		23.015		
<b>Schulden op lange termijn</b>		51.050		68.747
Schulden op korte termijn				
Crediteuren	659.903		505.143	
Overige kortlopende schulden en overlopende passiva	883.097		1.338.704	
	<u>883.097</u>	1.543.000	<u>1.338.704</u>	1.843.847
<b>Nog in de tarieven te verrekenen</b>				
Saldo boekjaar	358.040			
Saldo vorig boekjaar			228.677	
	<u>358.040</u>	358.040	<u>228.677</u>	228.677
<b>Totaal passiva</b>		<u>1.977.840</u>		<u>2.144.006</u>

## STAAT VAN BATEN EN LASTEN OVER 2009

	WERKELIJK 2010	BEGROOT 2010	WERKELIJK 2009
<b>Baten</b>			
Opbrengst verrichtingen	3.342.910	3.006.350	2.721.986
In tarief verrekend	<u>228.677</u>	<u>228.677</u>	<u>192.376</u>
	<u>3.571.587</u>	<u>3.235.027</u>	<u>2.914.362</u>
<b>Lasten</b>			
<b>Personeelskosten</b>			
Salarissen en sociale lasten	1.300.989	1.379.581	1.256.863
Registratie centra	869.200	869.200	734.112
Personeel niet in loondienst	119.426	156.320	221.670
Overige personeelskosten	<u>63.911</u>	<u>71.500</u>	<u>97.611</u>
	<u>2.353.526</u>	<u>2.476.601</u>	<u>2.310.256</u>
<b>Overige kosten</b>			
Huisvestingskosten	87.789	86.775	85.391
Kantoorkosten (incl. bibliotheek)	126.118	135.618	(5)
Bestuurs- en vergaderkosten	143.046	121.525	133.369
Laboratorium- en verbruikskosten	133.857	124.500	105.996
Onderhoud inventaris	36.961	29.500	28.962
Afschrijvingen materiële vaste activa	135.089	144.898	129.471
Advieskosten/accountantskosten	124.970	52.500	66.118
Kosten dubieuze debiteuren	4.696	10.000	
Verzekeringen	12.977	10.000	12.120
Beheerskosten ICT	<u>51.691</u>	<u>37.160</u>	<u>55.587</u>
	<u>857.194</u>	<u>752.476</u>	<u>617.009</u>
<b>Totale lasten</b>	<u>3.210.720</u>	<u>3.229.077</u>	<u>2.927.265</u>
<b>Saldo</b>	<u>360.867</u>	<u>5.949</u>	<u>(12.903)</u>
<b>Rente</b>			
Rentebaten	202		(1.444)
Rentelasten	<u>3.028</u>	<u>6.080</u>	<u>4.773</u>
	<u>2.826</u>	<u>6.080</u>	<u>3.329</u>
<b>Saldo</b>	<u>358.040</u>	<u>(131)</u>	<u>(16.232)</u>



## **Toelichting**

De staat van baten en lasten is ultimo 2010 afgesloten met een positief resultaat van € 358.040. De begroting voor dit jaar sloot met een negatief resultaat van € 131 na verrekening van het voordelige saldo 2008. Over 2009 bedroeg het negatieve saldo € 16.232.

Het positievere resultaat dan begroot wordt voornamelijk veroorzaakt door hogere opbrengsten van € 336.000 tegenover een relatief gelijkblijvend kostenniveau.

## **Controleverklaring**

In deze financiële paragraaf van het jaarverslag 2010 wordt een gedeelte van de jaarrekening 2010 gepresenteerd. Bij de volledige jaarrekening is door Ernst & Young Accountants een goedkeurende verklaring verstrekt. Voor belanghebbenden is de jaarrekening met goedkeurende controleverklaring van Ernst & Young Accountants op te vragen bij SKION.

## **Financiering SKION**

Sinds 1 januari 2006 zijn de verrichtingen van SKION in de basisverzekering opgenomen. Dit betekent dat iedere zorgverzekerde recht heeft op financiële vergoeding van de verrichtingen van SKION. Door de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) worden jaarlijks aan SKION voor zes verrichtingen tarieven afgegeven om de begroting te financieren.





Aricò M, Schrappe M, Hunger SP, Carroll WL, Conter V, Galimberti S, Manabe A, Saha V, Baruchel A, Vettenranta K, Horibe K, Benoit Y, Pieters R, Escherich G, Silverman LB, Pui CH, Valsecchi MG. Clinical outcome of children with newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia treated between 1995 and 2005. *J. Clin. Oncol.* 2010, 28:4755-4761.

Bachas C, Schuurhuis GJ, Hollink IHIM, Kwidama ZJ, Goemans BF, Zwaan CM, van den Heuvel-Eibrink MM, de Bont ESJM, Reinhardt D, Creutzig U, de Haas V, Assaraf YG, Kaspers GJL, Cloos J. High frequency type I/II mutational shifts between diagnosis and relapse are associated with outcome in pediatric AML: implications for personalized medicine. *Blood* 2010, 116: 2752-2758.

Balgobind BV, Zwaan CM, Reinhardt D, Arentsen-Peters TJCM, Hollink IHIM, de Haas V, Kaspers GJL, de Bont ESJM, Baruchel A, Stary J, Meyer C, Marschalek R, Creutzig U, den Boer ML, Pieters R, van den Heuvel-Eibrink MM. High BRE expression in pediatric MLL-rearranged AML is associated with favorable outcome. *Leukemia* 2010, 24: 2048-2055.

Balgobind BV, Lugthart S, Hollink IH, Arentsen-Peters ST, van Wering ER, de Graaf SS, Reinhardt D, Creutzig U, Kaspers GJ, de Bont ES, Stary J, Trka J, Zimmermann M, Beverloo HB, Pieters R, Delwel R, Zwaan CM, van den Heuvel-Eibrink MM. EVI1 overexpression in distinct subtypes of pediatric acute myeloid leukemia. *Leukemia* 2010, 24: 942-949.

Balgobind BV, Hollink IH, Reinhardt D, van Wering ER, de Graaf SS, Baruchel A, Stary J, Beverloo HB, de Greef GE, Pieters R, Zwaan CM, van den Heuvel-Eibrink MM. Low frequency of MLL-partial tandem duplications in paediatric acute myeloid leukaemia using MLPA as a novel DNA screenings technique. *Eur. J. Cancer* 2010, 46:1892-1899.

Bateman CM, Colman SM, Chaplin T, Young BD, Eden TO, Bhakta M, Gratias EJ, van Wering ER, Cazaniga G, Harrison CJ, Hain R, Ancliff P, Ford AM, Kearney L, Greaves M. Acquisition of genome-wide copy number alterations in monozygotic twins with acute lymphoblastic leukaemia. *Blood* 2010, 115: 3553-3558.

Buitenkamp TD, Mathôt RA, de Haas V, Pieters R, Zwaan CM. Methotrexate-induced side effects are not due to differences in pharmacokinetics in children with Down syndrome and acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica* 2010, 95:1106-1113.

de Jonge HJM, Valk PJM, Veeger NJGM, ter Elst A, den Boer ML, Cloos J, de Haas V, van den Heuvel-Eibrink MM, Kaspers GJL, Zwaan CM, Kamps WA, Löwenberg B, de Bont ESJM. High VEGFC expression is associated with unique gene expression profiles and predicts adverse prognosis in pediatric and adult acute myeloid leukaemia. *Blood* 2010, 116: 1747-1754.

Dekking E, van der Velden VHJ, Bottcher S, Bruggemann M, Sonneveld E, van der Sluijs AJ, Boeckx N, Lucio P, Sedek L, Szczepanski T, Kalina T, Kovac M, Evans P, Hoogeveen PG, Flores Montero J, Orfao A, van Dongen JJM. Aantonen van fusiegenen op eiwitniveau bij leukemiepatiënten met behulp van de flowcytometrische immunobead assay. In: *Nieuwe ontwikkelingen in de Medische Immunologie 2010* (eds van Dongen, JJM, Dik, WA, Langerak, AW, van der Velden, VHJ and Hooijkaas H); H31: 429-442.

Dekking E, van der Velden VHJ, Bottcher S, Bruggemann M, Sonneveld E, Koning-Goedheer A, Boeckx N, Lucio P, Sedek L, Szczepanski T, Kalina T, Kovac M, Evans P, Hoogeveen PG, Flores Montero JF, Orfao A, Comans-Bitter WM, Staal FJT, van Dongen JJM. Detection of fusion genes at the protein level in leukemia patients via the flow cytometric immunobead assay. *Best Prac. Res. Clin. Hematol.* 2010, 23: 333-345

Faaij CM, Willemze AJ, Révész T, Balzarolo M, Tensen CP, Hoogeboom M, Vermeer MH, van Wering E, Zwaan CM, Kaspers GJ, Story C, van Halteren AG, Vossen JM, Egeler RM, van Tol MJ, Annels NE. Chemokine/chemokine receptor interactions in extramedullary leukaemia of the skin in childhood AML: differential roles for CCR2, CCR5, CXCR4 and CXCR7. *Pediatr. Blood Cancer* 2010, 55: 344-348.

Goemans BF, Zwaan CM, Cloos J, de Lange D, Loonen AH, Reinhardt D, Hählen K, Gibson BE, Creutzig U, Kaspers GJ. FLT3 and KIT mutated pediatric acute myeloid leukemia (AML) samples are sensitive in vitro to the tyrosine kinase inhibitor SU11657. *Leuk. Res.* 2010, 34:1302-1307.

Göhring G, Michalova K, Beverloo HB, Betts D, Harbott J, Haas OA, Kerndrup G, Sainati L, Bergstraesser E, Hasle H, Stary J, Trebo M, van den Heuvel-Eibrink MM, Zecca M, van Wering ER, Fischer A, Noellke P, Strahm B, Locatelli F, Niemeyer CM, Schlegelberger B. Complex karyotype newly defined: the strongest prognostic factor in advanced childhood myelodysplastic syndrome. *Blood* 2010, 116: 3766-3769.

Hempel G, Relling MV, de Rossi G, Stary J, De Lorenzo P, Valsecchi MG, Barisone E, Boos J, Pieters R. Pharmacokinetics of daunorubicin and daunorubicinol in infants with leukemia treated in the inter-fant 99 protocol. *Pediatr. Blood Cancer* 2010, 54: 355-360.

Hollink IH, van den Heuvel-Eibrink MM, Zimmermann M, Balgobind BV, Arentsen-Peters ST, Alders M, Willasch A, Kaspers GJ, Trka J, Baruchel A, Creutzig U, Pieters R, Reinhardt D, Zwaan CM. No prognostic impact of the WT1 gene single nucleotide polymorphism rs16754 in pediatric acute myeloid leukemia. *J. Clin. Oncol.* 2010, 28: e523-526.

Kamps WA, van der Pal-de Bruin KM, Veerman AJ, Fiocco M, Bierings M, Pieters R. Long-term results of Dutch Childhood Oncology Group studies for children with acute lymphoblastic leukemia from 1984 to 2004. *Leukemia* 2010, 24: 309-319.

Kuiper RP, Waanders E, van der Velden VH, van Reijmersdal SV, Venkatachalam R, Scheijen B, Sonneveld E, van Dongen JJ, Veerman AJ, van Leeuwen FN, Geurts van Kessel A, Hoogerbrugge PM. IKZF1 deletions predict relapse in uniformly treated pediatric precursor B-ALL. *Leukemia* 2010, 24: 1258-1264.

Lankester AC, Bierings MB, van Wering ER, Wijkhuijs AJM, de Weger RA, Wijnen JT, Vossen JM, Versluys B, Egeler RM, van Tol MJD, Putter H, Révész T, van Dongen JJM, van der Velden VHJ, Schilham MW. Preemptive alloimmune intervention in high-risk pediatric acute lymphoblastic leukemia patients guided by minimal residual disease level before stem cell transplantation. *Leukemia* 2010, 24: 1462-1469.

Lhermitte L, Asnafi V, Flores-Montero J, Lécresse Q, Sedek L, Szczepański T, Böttcher S, Brüggemann M, Mejstrikova E, Kalina T, Mendonça A, Lucio P, Cullen M, Richards S, te Marvelde JG, Wind HK, van der Velden VHJ, van der Sluijs AJ, Vidriales MB, Hernández J, Costa ES, Macintyre E, van Dongen JJM, Orfao A. Diagnosis and classification of acute lymphoblastic leukemia. In: *Nieuwe ontwikkelingen in de Medische Immunologie 2010* (eds van Dongen, JJM, Dik, WA, Langerak, AW, van der Velden, VHJ and Hooijkaas H); H28: 373-383.

Mann G, Attarbaschi A, Schrappe M, De Lorenzo P, Peters C, Hann I, De Rossi G, Felice M, Lausen B, LeBlanc T, Szczepanski T, Ferster A, Janka-Schaub G, Rubnitz J, Silverman LB, Stary J, Campbell M, Kong Li C, Suppiah R, Biondi A, Vora A, Grazia Valsecchi M, Pieters R. Improved outcome with hematopoietic stem cell transplantation in a poor prognostic subgroup of infants with mixed-lineage-leukemia (MLL)-rearranged acute lymphoblastic leukaemia: results from the Interfant-99 Study. *Blood* 2010, 116: 2644-2650.

Staal FJ, de Ridder D, Szczepanski T, Schonewille T, van der Linden EC, van Wering ER, van der Velden VH, van Dongen JJ. Genome-wide expression analysis of paired diagnosis-relapse samples in ALL indicates involvement of pathways related to DNA replication, cell cycle and DNA repair, independent of immune phenotype. *Leukemia* 2010, 24: 491-499.

Van der Velden VHJ, van der Schoot CE, Pieters R, de Haas V, van Dongen JJM. Evaluatie van therapie-effectiviteit bij kinderen met acute lymfatische leukemie middels detectie van "minimal residual disease" (MRD). In: *Nieuwe ontwikkelingen in de Medische Immunologie 2010* (eds van Dongen, JJM, Dik, WA, Langerak, AW, van der Velden, VHJ and Hooijkaas H); H33: 459-480.

Van der Velden VHJ, van der Sluijs-Geling A, Gibson BES, te Marvelde JG, Hoogeveen PG, Hop WCJ, Wheatley K, Bierings MB, Schuurhuis GJ, de Graaf SSN, van Wering ER, van Dongen JJM. Clinical significance of flowcytometric minimal residual disease detection in pediatric acute myeloid leukemia patients treated according to the DCOG ANLL97/MRC AML12 protocol. *Leukemia* 2010, 24: 1599-1606.

Van Galen JC, Kuiper RP, van Emst L, Levers M, Tijchon E, Scheijen B, Waanders E, van Reijmersdal SV, Gilissen C, Geurts van Kessel A, Hoogerbrugge PM, van Leeuwen FN. BTG1 regulates glucocorticoid receptor autoinduction in acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2010, 115: 4810-4819.

Van Vlierberghe P, Palomero T, Khiabani H, Van der Meulen J, Castillo M, Van Roy N, De Moerloose B, Philippé J, González-García S, Toribio ML, Taghon T, Zuurbier L, Cauwelier B, Harrison CJ, Schwab C, Pisecker M, Strehl S, Langerak AW, Gecz J, Sonneveld E, Pieters R, Paietta E, Rowe JM, Wiernik PH, Benoit Y, Soulier J, Poppe B, Yao X, Cordon-Cardo C, Meijerink J, Rabadan R, Speleman F, Ferrando A. PHF6 mutations in T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Nat. Genet.* 2010, 42:338-342.

Zuurbier L, Homminga I, Calvert V, te Winkel ML, Buijs-Gladdines JGCAM, Kooi C, Smits WK, Sonneveld E, Veerman AJP, Kamps WA, Horstmann M, Petricoin III EF, Pieters R, Meijerink JPP. NOTCH1 and/or FBXW7 mutations predict for initial good prednisone response but not for improved outcome in pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia patients treated on DCOG or COALL protocols. *Leukemia* 2010, 24: 2014-2022.



# 10 Projecten met materiaal uit de celbank<sup>1</sup>, laboratoriumdata<sup>1</sup> en/of klinische gegevens<sup>2</sup> in 2010

## AML add-on studies:

OC2001-0011 AML recidieven naar VU

## ALL9 add-on studie:

CD73 project1 Prognostisch belang van CD73 (ecto-5'nucleotidase) bij acute lymfatische leukemie (E Wieten, R Pieters)

## ALL10 add-on studies:

OC2004-0021 Genetische polymorfismen in relatie tot bijwerkingen van de therapie en tot in vivo en in vitro gevoeligheid voor Prednison bij kinderen met ALL (WJ Tissing)

OC2004-0041,2 Detection of chromosomal aberrations in childhood ALL at diagnosis and at residual disease by array-based comparative genomic hybridization (PM Hoogerbrugge)

OC2004-0061 Flowcytometric MRD analysis in childhood ALL treated according to the DCOG-ALL 10 protocol (VHJ vd Velden, JJM van Dongen)

OC2004-0071,2 Clinical relevance of genomic, proteomic and signalling profiling in childhood ALL: identification of new therapeutic targets and diagnostic markers associated with leukemogenesis and outcome (R Pieters)

## Niet aan protocol gebonden studies:

OC2002-0182 Verschil in indicatie voor en ondergaan van een onverwante haematopoietische stamceltransplantatie bij kinderen met acute niet-lymfatische leukemie recidief en myelodysplastisch syndroom in Nederland (M Oudshoorn, M Egeler)

OC2005-0021 Diagnostic cerebrospinal fluid examination in children with acutelymphoblastic leukaemia: methods, results and consequences (ER van Wering)

OC2006-0141 Mechanisms of imatinib resistance in pediatric Philadelphia positive acute lymphoblastic leukaemia (R Pieters)

OC2007-0022 Evaluatie toxiciteits- en mortaliteitsrisico bij patiënten met trisomie 21 tijdens de behandeling van een acute lymfatische leukemie (DMWM te Loo)

OC2007-0141,2 The role of microRNA's in pediatric acute leukemia (MM van den Heuvel-Eibrink, CM Zwaan, R Pieters)



- OC2007-0151,2 Clinical relevance of genetic alterations in DS ALL (CM Zwaan)
- OC2008-0011 International retrospective collaborative study on the heterogeneity of pediatric AML characterised by t(8;21) (GJL Kaspers)
- OC2008-0041 Identification of new drugable targets for childhood AML by a novel approach: a siRNA-based functional screenings assay (IHIM Hollink)
- OC2008-0061,2 Molecular analysis childhood MDS (ACH de Vries, MM v/d Heuvel-Eibrink)
- OC2008-0081,2 Retrospectieve studie naar ALL bij kinderen met het syndroom van Down ism de Ponte di Legno (T Buitenkamp, CM Zwaan)
- OC2008-0091,2 Elucidating in the significance of inactivation of hematopoetic transcription factors in therapy response in ALL8 and ALL9 (PM Hoogerbrugge, RP Kuiper)
- OC2008-0112 Epigenetic marks in pediatric acute myeloid leukemia (CM Zwaan)
- OC2008-0121,2 Characterization of a novel BCRABL-like subtype with high relapse-risk in pediatric ALL (M den Boer)
- OC2009-0022 Silent inactivation and side effects using Erwinia Asparaginase in childhood acute lymphoblastic leukemia (IM v/d Sluis, R Pieters)
- OC2009-0041,2 Elucidating the association between minimal residual disease and hematopoietic transcription factors abnormalities in pediatric ALL (RP Kuiper)
- OC2009-0051 Extramedullary involvement in childhood ALL (V de Haas, VHJ vd Velden)
- OC2009-0091 The relevance of TET2 mutations in pediatric AML (RP Kuiper)
- OC2009-0161 Signal transduction profiling in pediatric AML (IHIM Hollink, CM Zwaan)
- OC2009-0191,2 Clinical significance of FAB type M4eo and inv(16) in childhood AML (GJL Kaspers)
- OC2009-0272 Retrospective study on the usefulness of routine bone marrow examination to detect a relapse at an early stage in pediatric acute myeloid leukemia (AML Peek)
- OC2009-0281 Vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2) and mitogen-activated protein kinase kinase 2 (MEK) as possible targets for combination therapy in 11q23 translocated pediatric acute myeloid leukemia (ESJM de Bont, A ter Elst)
- OC2010-0101,2 A retrospective study on peripheral blood blast clearance during and after induction chemotherapy in childhood AML in relation to prognosis (LM Schuitemaker, GJL Kaspers)



# 11. Bijlagen

## Bijlage 1 - Medewerkers SKION

NAAM	AFDELING	
C. van Aarle	Secretariaat / LATER	In dienst 01.09.10
A. Blanter	Trialbureau	
H.S. Blokdijk-v.d. Veen	Financiële administratie	
E.M. Bom	Kwaliteitsmedewerker	
J.M.F. Bouwman	Secretariaat	
A.A. Cosman-Choluj	Laboratorium	
C. Damen-Korbijn	Trialbureau	
C. Dieltjes	Laboratorium	
S. Dihal-Sharma	Secretariaat	
L.J. Frankena-Goudriaan	Laboratorium	Uit dienst 01.03.10
L. Feijen	Trialbureau LATER	In dienst 01.10.10
M. Fiocco	Statisticus	Per 15.02.10
J. Godlieb	Inform/Automatisering	
H.A. de Groot-Kruseman	Trialbureau	
V.de Haas	Hoofd laboratorium	
S.Janki	Trialbureau	Uit dienst 01.01.10
M. Jansen-Cramer	Laboratorium	
A.X. de Jong	Laboratorium	
A.Karso	Secretariaat / NKOC	In dienst 01.09.10
E. Knijff	Secretariaat / NKOC	Uit dienst 15.07.10
J.W.Koning-Goedheer	Laboratorium	
M.E. Lichtenauer	Laboratorium	
J. Lieverst	Hoofd Trialbureau	In dienst 01.11.10
B.E.M. v.d. Linden-Schrever	Laboratorium	
W. Mahabier	Trialbureau	
M. van Mierlo	Trialbureau	

H.G. Ong Alok	Secretariaat / LATER	Uit dienst 01.09.10
K.M. van der Pal-de Bruin	Hoofd Trialbureau	Uit dienst 01.04.10
J.R. Pauptit-Moen	Secretariaat	
A. Reedijk	Trialbureau	
J.G. de Ridder-Sluiser	Raad van Bestuur	
C.M. Ronckers	LATER	In dienst 01.09.10
L. Scheffers-van Schie	Trialbureau	
C. Scholte	Trialbureau	
S. Slüsser-Jhagru	Secr. Laboratorium	In dienst 01.03.10
A.J. v.d. Sluijs-Gelling	Laboratorium	
S. Smit	Applicatiebeheer/student	Per 19.04.10
E. Sonneveld	Wvd Hfd Laboratorium	
M. Stolting	Trialbureau	In dienst 01.04.10
D. Toebak	Laboratorium	In dienst 01.05.10
M. Tijmsma	Onderzoeker	
I. van der Veen	Secretariaat	
B. Verkerk	Trialbureau LATER	Per 01.01.2010
B. Westerveld	Onderzoeker/student	
J.M. v Wijngaarde-Schmitz	Laboratorium	
J. Weijers	Onderzoeker/student	
M.C.J.Yap	Secretariaat	
S.Yassine	Trialbureau	
N.B. Zwinkels-Paalvast	Financiële administratie	

## Bijlage 2 - Overzicht Ziektecommissies/Protocolcommissies

### ZIEKTECOMMISSIE

ACUTE LYMFATISCHE  
LEUKEMIE (ALL)

### LEDEN

Prof.dr. R. Pieters, vz.  
Prof.dr. P.M. Hoogerbrugge  
Dr. M.B. Bierings

### SKION:

- Dr. J.G. de Ridder-Sluiser
- Dr. V. de Haas
- Dr. H. de Groot-Kruseman (stat.)

### PROTOCOLCOMMISSIE

ALL 10

ALL 11

Interfant 06

### LEDEN PROTOCOLCOMMISSIE

Prof. Dr. R. Pieters (vz)  
Dr. H. van den Berg  
Dr. E.S.J.M. de Bont  
Prof. Dr. R.M. Egeler  
Prof. Dr. P.M. Hoogerbrugge  
Prof. dr. G.J.L. Kaspers  
Drs. W. Mahabier (TM)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat.)

### Adviseurs:

Prof. Dr. J.J.M. van Dongen  
Prof. Dr. Th. Stijnen  
Dr. C.E. v.d Schoot (CLB)

Prof. Dr. R. Pieters (vz)  
Dr. M.B. Bierings  
Prof. Dr. R.M. Egeler  
Prof. Dr. P.M. Hoogerbrugge  
Dr. H. Segers  
Dr. W.J.E. Tissing  
Dr. M.A. Veening  
SKION:  
- Dr. J.G. de Ridder-Sluiser  
- Dr. V. de Haas  
- Dr. H. de Groot-Kruseman (stat)  
- Drs W. Mahabier (TM)

### Adv.:

Prof.dr. J.J.M. van Dongen  
Dr. B. Beverloo  
Dr. M. Fiocco

Prof. Dr. R. Pieters (vz)  
Dr. R.Y.J. Tamminga  
Dr. D. Bresters  
Mw. L. Scheffers (TM)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat.)

## ZIEKTECOMMISSIE

## LEDEN

## MYELOIDE MALIGNITEITEN

Prof.dr. G.J.L. Kaspers, vz  
 Dr. Ch.M. Zwaan  
 Dr. E.S.J.M. de Bont

SKION:  
 - Dr. V. de Haas  
 - Drs J. Lieverst (hfd TM)

## PROTOCOLCOMMISSIE

**(ALLR3)****EsPhALL****AML &Transiënte Leukemie  
bij DS****AML 2007****(DB AML-01)****AML Rec. 2005/2008****APL****CML**

## LEDEN PROTOCOLCOMMISSIE

Prof. Dr. P.M. Hoogerbrugge (vz)  
 Drs. A.B. Versluys  
 Dr. V. de Haas  
 Prof. Dr. R. Pieters  
 Drs. W. Mahabier (TM)  
 Dr. H. de Groot-Kruseman (stat.)  
 Adviseurs:  
 Prof. Dr. J.J.M. van Dongen  
 Prof. Dr. J.C. van Houwelingen  
 Dr. H. van den Berg

Prof. Dr. R. Pieters (vz)  
 Prof. W.A. Kamps  
 Dr. M. Bierings  
 Mw. L. Scheffers (TM)  
 Dr. H. de Groot-Kruseman (stat.)

Dr. Ch.M. Zwaan (vz)  
 Dr. W.J.W. Kollen  
 Mw. L. Scheffers (TM)

Dr. E.S.J.M. de Bont (vz)  
 Dr. M. vd Heuvel-Eibrink  
 Dr. J. Zsiros  
 Prof. dr. G.J.L. Kaspers  
 Dr. M. Te Loo  
 Drs. A. Reedijk (TM + stat.)

Prof.dr. G.J.L. Kaspers (vz)  
 Dr. W.J.W. Kollen  
 Dr. Ch.M. Zwaan,  
 Drs A. Reedijk (TM + stat.)

Prof.dr. G.J.L. Kaspers (vz)  
 Drs A. Reedijk (TM + stat.)

Dr. E.S.J.M. de Bont (vz)  
 Dr. R.G.M. Bredius  
 Mw. L. Scheffers (TM)

ZIEKTECOMMISSIE

**MALIGNE LYMFOMEN**

LEDEN

Dr. A. Beishuizen, vz  
Dr. J. Loeffen  
Dr. J. Zsiros

SKION:

- Dr. V. de Haas
- Drs J. Lieverst (hfd TM)
- Drs A. Reedijk

**CZS TUMOREN**

Dr. A.Y.N. Schouten-  
van Meeteren (vz)  
Dr. C.E.M. Gidding  
Dr. E. Michiels  
SKION:  
- Dr. J.G. de Ridder-Sluis  
- Dr. V. de Haas  
- Drs J. Lieverst

PROTOCOLCOMMISSIE

**M. Hodgkin**

**B-NHL**

**Non B-NHL**

**ALCL '99**

**Hooggradig glioom**

**Hooggradig glioom Rec**

**Hooggradig Glioom Infants**

LEDEN PROTOCOLCOMMISSIE

Dr. A. Beishuizen (vz)  
Dr. L. Ball  
Dr. H. vd Berg  
Dr. M.C.A. Bruin  
Dr. J. Loeffen  
Dr. W.V. Dolsma (radiother.)  
Dr. A. Smets (med.beeldvorming)  
Dr. B. de Keizer  
Drs. A. Reedijk (TM)

Dr. J. Zsiros (vz)  
Dr. A. Beishuizen  
Dr. J. Loeffen  
Dr. F. Meyer-Wentrup (fellow)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat.)  
Drs M. van Mierlo (TM)

Dr. A. Beishuizen (vz)  
Drs. A.B. Versluys  
Dr. L. Ball  
Dr. J. Zsiros  
Dr. F. Meyer-Wentrup (fellow)  
Ir. C.M. Damen-Korbijn (TM)

Dr. J. Zsiros (vz)  
Dr. A. Beishuizen  
Dr. J. Loeffen  
Dr. F. Meyer-Wentrup (fellow)  
Ir. C.M. Damen-Korbijn (TM)

Dr. C.E.M. Gidding (vz)  
Dr. B. Granzen  
Dr. G. Janssens  
Dr. D.G. v. Vuurden  
Ir. C.M. Damen-Korbijn (TM)

Dr. C.E.M. Gidding

Dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren  
Dr. C.E.M. Gidding  
Dr. R.R. Knops

## ZIEKTECOMMISSIE

## LEDEN

## PROTOCOLCOMMISSIE

## LEDEN PROTOCOLCOMMISSIE

**Laaggradig glioom**

Dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren,  
 Dr. E.S.J.M. de Bont (vz)  
 Dr. R.E. Reddingius  
 Dr. C.E.M. Gidding  
 Dr. J. Schieving  
 Ir. C. Damen-Korbijn (TM)

**Ependymoom**

Dr. E. Michiels, (vz.)  
 Dr. M. v.d. Wetering  
 Dr. C.E.M. Gidding  
 Dr. S. Plasschaert  
 Ir. C. Damen-Korbijn (TM)

**Medulloblastoom SR**

Dr. R. Reddingius, (vz)  
 Dr. D.G. van Vuurden  
 Dr. M.L.C. van Veelen  
 Dr. P. Wesseling  
 Ir. C. Damen-Korbijn (TM)

**Medulloblastoom HR**

Dr. C. Gidding (vz)  
 Dr. S. Plasschaert  
 Dr. G. Janssens  
 Ir. C. Damen-Korbijn (TM)

**Medullo Infants**

Dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren  
 Dr. C.E.M. Gidding (vz)  
 Dr. R. Knops  
 Ir. C. Damen-Korbijn (TM)

**sPNET**

Dr. D.G. van Vuurden (vz)  
 Dr. C. van den Bos  
 Dr. R. Davila Fajardo  
 Ir. C. Damen-Korbijn (TM)

**DIPG (Ponggliomen)**

Dr. D.G. van Vuurden (vz)  
 Dr. C.E.M. Gidding  
 Dr. B. Granzén  
 Dr. G. Janssens  
 Dr. M.H.A. Jansen  
 Ir. C. Damen-Korbijn (TM)

**GCT CNS**

Dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren  
 Dr. R. Reddingius  
 Dr. G. Janssens  
 Dr. W.P. Vandertop  
 Ir. C. Damen-Korbijn (TM)



## ZIEKTECOMMISSIE

## LEDEN

**NEUROBLASTOOM**

Prof. Dr.H.N. Caron (vz)  
Dr. M.M. van Noesel

SKION:

- Dr. V. de Haas
- Drs J. Lieverst (hfd TM)

**NIERTUMOREN**

Dr. M.M. vd Heuvel-Eibrink, (vz)  
Dr. A. Mavinkurve  
Dr. G.A.M. Tytgat

Prof.dr. H.A.Heij (adv.)

SKION:

- DrsJ. Lieverst (hfd TM)

Renale Kindertumoren

## PROTOCOLCOMMISSIE

**ATRT****Plexustumoren  
(CPT 2000-2010)****Craniopharyngeoom****Retinoblastoom****NBL (HR, IR, LR)****SIOP 2001/WILMs**

## LEDEN PROTOCOLCOMMISSIE

Dr. M. v/d Wetering (vz)  
Dr. C.E.M. Gidding  
Dr. F. Oldenburger  
Ir. C. Damen-Korbijn (TM)

Dr. C. van den Bos (vz)  
Dr. F. Oldenburger  
Dr. L. Meijer  
Ir. C. Damen-Korbijn (TM)

Dr. E. Michiels (vz)  
Dr. A.Y.N. Schouten van Meeteren  
Dr. P. Nowak  
Dr. L. Meijer  
Ir. C. Damen-Korbijn (TM)

Dr. A. Kors (vz)  
Dr. A.Y.N. Schouten van Meeteren  
Dr. M. v/d Wetering  
Dr. A.C. Moll  
Dr. M. Bosscha  
Ir. C. Damen-Korbijn (TM)

Prof. Dr. H.N. Caron (vz)  
Dr. M.M. van Noesel  
Dr. K. Kraal  
Dr. G.A.M. Tytgat  
Drs M. van Mierlo (TM)  
Adviserende leden:  
Dr. B.L.F. van Eck  
Dr. D.C. Aronson  
Dr. L.C. Kremer

Dr. M.M. v/d Heuvel-Eibrink  
Drs H. Segers  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat)

Dr. M.M. v/d Heuvel-Eibrink  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat.)

## ZIEKTECOMMISSIE

**WEKE DELEN TUMOREN**

## LEDEN

Dr. M.M. van Noesel (vz)  
 Dr. J.H.M. Merks  
 Dr. E.S.J.M. de Bont  
 Dr. K. Kraal  
 Dr. N. Oeij  
 Dr. A. Mavinkurve

## SKION:

- Dr. H. de Ridder-Sluis  
 - Drs J. Lieverst (hfd TM)

**ZELDZAME TUMOREN**

Dr. J. Zsiros (vz)  
 Dr. W.J.E. Tissing  
 Dr. E. Michiels

## SKION:

- Dr. J.G. de Ridder-Sluis  
 - Drs J. Lieverst (hfd TM)

## PROTOCOLCOMMISSIE

**Rhabdomyosarcoom (RMS)**

## LEDEN PROTOCOLCOMMISSIE

Dr. J.H.M. Merks (vz)  
 Dr. M.M. van Noesel  
 Dr. E.S.J.M. de Bont  
 Dr. K. Kraal  
 Dr. N. Oeij (toeh.)  
 Mw. L. Scheffers (TM)

**Non-Rhabdomyosarcoom (non RMS)**

Dr. M.M. van Noesel (vz)  
 Dr. J.H.M. Merks  
 Dr. E.S.J.M. de Bont  
 Dr. K. Kraal  
 Dr. N. Oeij (toeh.)  
 Mw. L. Scheffers (TM)

**Overige disciplines verbonden aan beide protocolcommissies**

Dr. P. Nowak  
 (radiotherapie EUR)  
 Dr. M. Wijnen  
 (chirurgie UMCN)  
 Dr. J. Bras  
 (pathologie AMC)

**Nasofarynx Carcinoom (NPC)**

.... (vz)  
 Dr. B. Granzen  
 Dr. F. Oldenburger  
 Ir. C.M. Damen-Korbijn (TM)

**Kiemceltumoren**

Dr. W.J.E. Tissing (vz)  
 Prof. Dr. W.A. Kamps  
 Dr. A. Mavinkurve  
 Dr. E. Michiels  
 Ir. C.M. Damen-Korbijn (TM)  
 Dr. I. v/der Sluis (boventallig)

**Hepatoblastoom**

Dr. J. Zsiros (vz)  
 Dr. M.M. van Noesel  
 Dr. D.C. Aronson  
 Dr. J. Groot-Loonen  
 Ir. C.M. Damen-Korbijn (TM)

**Langerhanscel Histiocytose (= LCH)**

Dr. C. van den Bos (vz)  
 Prof. Dr. R.M. Egeler  
 Dr. J. Loeffen  
 Dr. M. van Noesel  
 Dr. H. de Groot-Kruseman (stat.)  
 Drs M. van Mierlo (TM)

ZIEKTECOMMISSIE

**BOTTUMOREN**

LEDEN

Prof. Dr. P.M. Hoogerbrugge, (vz)  
Dr. H. van den Berg  
Drs. J.K. Anninga  
Dr W. Tissing

SKION:

- Dr. J.G. de Ridder-Sluiser  
- Drs J. Lieverst (hfd TM)

**BEENMERGFALEN**

Dr. B. Tamminga (vz)  
Dr.M.B. Bierings  
Dr. MM v/d Heuvel-Eibrink

SKION:

- Dr. V. de Haas  
- Dr. J.G. de Ridder-Sluiser

PROTOCOLCOMMISSIE

**Osteosarcomen**

**Ewing Sarcomen  
(EuroEwing 2008)**

**MDS (2006)**

**Commissie AA  
(Aplastische Anemie)**

**Commissie FA  
(Fanconi Anemie)**

**SINGLE CELL CYTOPENIE:**

**Waaronder de volgende  
werkgroepen:**

LEDEN PROTOCOLCOMMISSIE

Dr. J.K. Anninga (vz)  
Dr. H. van den Berg  
Prof. Dr. P.M. Hoogerbrugge  
Mw. L. Scheffers (TM)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat.)

Dr. H. van den Berg (vz)  
Dr. J.K. Anninga  
Prof. Dr. P.M. Hoogerbrugge  
Dr. W.J.E. Tissing  
Mw. L. Scheffers (TM)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat)

Dr. M.M. vd Heuvel-Eibrink (vz)  
Drs. E.Th. Korthof  
Dr. P.P.T. Brons  
Drs. W. Mahabier (TM)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat)

Dr. Ch. M. Zwaan (vz)  
Drs. W.A. Kors  
Dr. F. Smiers  
Drs.K.J.M. Heitink (fellow)  
Drs. W. Mahabier (TM)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat)

Dr. M. B. Bierings (vz)  
Dr. Ch. M. Zwaan  
Dr. F. Smiers  
Dr. H. Joenje  
Dr. E. Groninger  
Drs. W. Mahabier (TM)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat)

Dr. R.Y.J. Tamminga (vz)  
Dr. W.J.W. Kollen  
Dr. K. Fijn van Draat  
Dr. M. Te Loo  
Dr. I.M. Appel  
Dr. M.C.A. Bruin  
Dr. P.P.T. Brons  
Dr. M. Cnossen  
Drs. W. Mahabier (TM)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat)

ZIEKTECOMMISSIE

LEDEN

PROTOCOLCOMMISSIE

LEDEN PROTOCOLCOMMISSIE

**\* Werkgroep Anemie**

Dr. R.Y.J. Tamminga (vz)  
Dr. M. Te Loo  
Drs. W. Mahabier (TM)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat)

**\* Werkgroep Granulopenie**

Dr. I.M. Appel (vz)  
Dr. M.C.A. Bruin  
Prof.dr. T.W. Kuipers  
Dr. W.J.W. Kollen  
Drs. W. Mahabier (TM)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat)

**\* Werkgroep Thrombopenie**

Dr. P.P.T. Brons (vz)  
Dr. M.C.A. Bruin  
Dr. R.Y.J. Tamminga  
Dr. M. Cnossen  
Dr. W.J.W. Kollen  
Drs. W. Mahabier (TM)  
Dr. H. de Groot-Kruseman (stat)

## Bijlage 3

### Overzicht Taakgroepen

#### TAAKGROEP SKION LATER

Dr. L.C. Kremer (vz.)  
Prof. Dr. H.N. Caron  
M. van Baalen  
Dr. R. Blaauwbroek  
Dr. J.P.M. Bökkerink  
Dr. C. van den Bos  
Dr. K. Braam  
Dr. D. Bresters  
Dr. W.V. Dolsma  
Dr. E. van Dulmen-den Broeder  
Hr. B. van Elburg  
Dr. J. Groot-Loonen  
Dr. M.A. Grootenhuis  
Dr. M.M. v.d. Heuvel-Eibrink  
Dr. M.W. Jaspers  
Drs D. de Jongh  
Dr. M. Kramer  
Dr. F. van Leeuwen  
Dr. J.A. Lieverst  
Dr. M. Louwerens  
Drs E. Meijer  
Dr. S. Neggers  
Dr. H.J. van der Pal  
Dr. A. Postma  
Dr. C.M. Ronckers  
Dr. G. Roosendaal  
Dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren  
Dr. W.J.E. Tissing  
Dr. M.A. Veening  
Ing. E.C.M. Verkerk  
Dr. A.B. Versluys  
SKION: Dr. J.G. de Ridder-Sluiteer  
Datamanagers:  
Mw J. van Gelder  
Mw M. van Overveld  
Mw I. van Gils  
Mw M. van Baalen  
Mw M. Emanuel  
Mw M. van Engelen  
Mw M. Alon  
Mw N. Zwart  
Mw L. Feijen

#### LATER DAGELIJKS BESTUUR

Dr. L.C.M. Kremer (vz)  
Prof.dr. H.N. Caron  
Dr. M.M. v/d Heuvel-Eibrink  
Dr. W.J.E. Tissing  
Ing. E.C. Verkerk

#### STAMCELTRANSPLANTATIE

Dr. M. Bierings (vz)  
Dr. A. Lankester  
Prof.Dr. P.M. Hoogerbrugge  
Dr. R.Y.J. Tamminga  
SKION: dr. V. de Haas

#### SUPPORTIVE CARE

Dr. W.J.E. Tissing (vz)  
Dr. L.M. Ball  
Dr. E. Michiels  
Dr. F.C.H. Abbink  
Dr. A. Mavinkurve  
Dr. M.F. Raphael  
Dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren  
Dr. M. van de Wetering  
Mw I. Vonk  
SKION:  
Dr. E. Sonneveld  
Drs J. Lieverst (hfd TM)  
(+ dr. H. de Groot)

#### Wg Palliatieve Zorg

Dr. A.Y.N. Schouten-v. Meeteren (vz)  
Dr. L.M. Ball  
Drs. D Bezemer  
Mw. T.R. Coenraads  
Mw A. de Jong  
Mw T. Lamers-v/d Wielen  
Mw H. Morre  
Drs M. Pul  
Mw. W. Punt  
Drs J.T.M. Specker  
Dr. J.G. de Ridder-Sluiteer

#### TG ONT

(TG Onderzoek Nieuwe Therapeutica)  
Prof. Dr. H.N. Caron (vz)  
Dr. A. Beishuizen  
Dr. E.S.J.M. de Bont  
Dr. N. van Eijkelenburg  
Dr. J.W. Labree  
Dr J.L.C.M. Loeffen  
Dr. M. te Loo  
Dr. I. v/d Sluis  
Mw. I. v/d Vaart (DM)  
Dr. D. van Vuurden  
Dr. C.M. Zwaan  
SKION: Drs J. Lieverst (hfd TM)

#### TG EPIDEMIOLOGIE

Prof. Dr. R.M. Egeler (vz)  
Prof. Dr. R. Pieters  
Dr. J.W.W. Coebergh (consulent)  
Dr. L. Kremer  
SKION: Dr. J.G. de Ridder-Sluiteer  
Drs A. Reedijk/ba: drs J. Lieverst  
dr. E. Sonneveld op aanvraag

#### SHARED CARE (SKION)

Prof. Dr. G.J.L. Kaspers (vz)  
Dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren  
Dr. M.F. Raphael  
Dr. P. Brons  
Dr. M. van Noesel  
Dr. R.Y.J. Tamminga  
Drs M. Naafs-Wilstra  
Dr. J.G. de Ridder-Sluiteer

#### SHARED CARE (Landelijke werkgroep)

Prof. Dr. G.J.L. Kaspers (vz)  
Dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren  
Dr. M.F. Raphael  
Dr. P. Brons  
Dr. M. van Noesel  
Dr. R.Y.J. Tamminga  
Drs M. Naafs-Wilstra  
Dr. D. Bezemer  
Dr. A. van der Weij  
Dr. N. Dors  
M. Heijboer, s.s.t.t  
O. van Bergen

## Bijlage 4

### Overzicht Disciplinegroepen

#### DG Psychologie

Drs. E. Meijer (UMCN), vz  
Dr. N.C.A. Jansen (UMCU)  
Drs. I. Streng (ErasmusMC)  
Dr. A. Kingma (UMCG)  
Dr. J. Huisman (VUMC)  
Dr. M. Grootenhuys (AMC)  
- vacant - (LUMC)  
SKION: dr. J.G. de Ridder-Sluis

#### Werkgroep Neuropsychologie

Dr. E.J. Aukema (AMC)  
Dr. N. Schouten-van Meeteren (AMC)  
Drs F. Aarsen (ErasmusMC)  
Dr. A. Kingma (UMCG)  
Drs E. Meijer (UMCN)  
Dr. A. Vinck ((UMCN)  
Dr. M. v. Schooneveld (UMCU)  
Dr. N.C.A. Jansen (UMCU)  
Dr. K. Oostrom (VUMC)

#### DG Solide Tumor Pathologie

Dr. J.P. v/d Voorn (VUMC), vz  
Dr. R.R. de Krijger (ErasmusMC)  
Dr. H. Bras (AMC)  
Dr. U. Flucke (UMCN)  
Dr. C.A. Hulsbergen-v/d Kaa (UMCN)  
Prof. Dr. P.C.W. Hogendoorn (LUMC)  
Dr.J. Sietsma (UMCG)  
SKION: dr. V. de Haas (dr. E. Sonneveld)

#### DG Hematopathologie

Dr. K. Hebeda, (UMCN)  
Dr. P.M. Jansen (LUMC)  
Prof.dr. Ph.M. Kluin en Drs. S. Rosati, (UMCG)  
Dr. K. Lam (Erasmus MC)  
Dr. R. Leguit (UMCU)  
Dr. A.M.W. van Marion (AZMaastricht)  
Prof.dr. S.T. Pals (AMC)  
Dr. J. Oudejans (VUMC)  
Prof.dr. J. v/d Tweel (UMCU)  
SKION : dr. V. de Haas (dr. E. Sonneveld)

#### DG Neuropathologie

Dr. M. Kros (Erasmus MC)(SKZ)  
Dr. W.G.M. Spliet (UMCU)  
Prof.dr. P. van der Valk (VUMC)  
Dr. D. Troost (AMC)  
Drs. W. den Dunnen (UMCG)  
Dr. P. Wesseling (UMCN)  
Dr. E. Aronica

SKION : dr. V. de Haas (dr. E. Sonneveld)

#### DG Radiotherapie

Dr. F. Oldenburger (AMC), vz  
Dr. P.J.C.M. Nowak (Erasmus MC)  
Dr. W.V. Dolsma (UMCG)  
Dr. J.H. Maduro (UMCG)  
Dr. G. Janssens (UMCN)  
C.A. van Es (UMCU)  
Dr. C. M. van Rij (Erasmus MC)  
Dr. K.J. Neelis (LUMC)  
Dr. J.H.A. Tersteeg (UMCU)  
Mw A.H.M. Piet (VUMC)  
Dr. P.H. Spruit (VUMC)  
SKION :  
Dr. E. Sonneveld  
Drs J. Lieverst

#### DG Medische Beeldvorming

Dr. A. Smets (AMC) (vz)  
Dr. M.H. Lequin (Erasmus MC)  
Drs K. Kamphuis-van Ulzen (UMCN)  
Dr. R. van Rijn (AMC)  
Dr. J.I.M.L. Verbeke (VUMC)  
Dr. R.J. Nievelstein (UMCU)  
Dr A. Devos (Erasmus MC)  
Dr. A.H. Brouwers (UMCG)  
Dr. A.H.H. Bongaerts (UMCG)  
Drs. J. A. Adam (AMC)  
Dr. E.F.I. Comans (VUMC)  
Prof.Dr. W.J.G. Oyen (UMCN)  
Dr. B de Keizer (UMCU)  
Dr. L. Reneman (AMC)  
SKION :  
Dr. E. Sonneveld  
Drs J. Lieverst

#### DG Kinderchirurgen

Prof.dr. H.A. Heij (AMC/VUMC) (vz)  
Drs C.P. van de Ven (Erasmus MC)  
Dr. M. Wijnen (UMCN)  
Dr. D.C. van der Zee (WKZ)  
Dr. D. Aronson (UMCN)  
Dr. G.C. Madern (Erasmus MC)  
Prof.dr. E. Heineman (AZM)  
Dr. R. van Baren (UMCG)  
SKION : dr. V. de Haas

#### DG Cytogenetica

Dr. J. Janssen (AZM afd. Klin.Genetica)  
Drs S.L. Bholra (VUMC)  
Drs A. Nieuwint (VUMC)

Dr. E. van den Berg (UMCG afd. Genetica)  
Drs J. Gerssen-Schoorl (UMCG afd. Genetica)  
Dr. A. Buijs (UMCU afd. Medische Genetica)  
Dr. B. Beverloo (Erasmus MC afd. Klinische Genetica)  
Dr. M.I. Srebnik (Erasmus MC afd. Klinische Genetica)  
Dr. C. Mellink (AMC afd. Klinische Genetica)  
Dr. S. Snijder (AMC afd. Klinische Genetica)  
Drs W. Kroes (LUMC Klinische Genetica)  
Prof.dr. A. Geurts van Kessel (UMCN St. Radboud sectie Cytogenetica)  
Dr. A. Simons (UMCN St. Radboud sectie Cytogenetica)  
Dr. M. Stevens-Kroef (UMCN St. Radboud sectie Cytogenetica)  
Dr. D. Olde Weghuis (Medisch Spectrum Twente afd. Cytogenetica)  
SKION : dr. V. de Haas/dr. E. Sonneveld

#### DG Verpleegkunde

Wout Alers (Erasmus MC)(voorzitter)  
Trudy Lamers (vice-voorzitter)(UMC St. Radboud)  
Maria de Jong )(Erasmus MC Sophia)  
Ingrid Rijdsdijk-Vonk )(Erasmus MC Sophia)  
Kees Kersten (Erasmus MC Sophia)  
Jolanda de Brabander (UMC Groningen)  
Wilma de Vries (UMC Groningen)  
Edith de Kock (UMC Groningen)  
Janneke Evers (UMC St. Radboud)  
Vivianne van de Crommert (UMC St. Radboud)  
Marion Venbrux (UMCU WKZ)  
Maja van Trignt (UMCU WKZ)  
Frans-Jan Stoker (UMCU WKZ)  
Roelie Wilms (VUMC)  
Ingrid Oppedijk (VUMC)  
Christine de Vries (VUMC)  
Nelia Langeveld (AMC Emma Kinderzkh.)  
Marian Boek (AMC Emma Kinderzkh.)  
Armanda van Leeuwen (LUMC)  
Tony Neuman-van Eijk (LUMC)  
Nelleke Goet-van Seters (LUMC)  
Hanneke de Ridder-Sluis (SKION)

#### DG Paramedici

Mw Dr. A. Hartman (Erasmus MC Sophia)  
Dhr. P. van der Torre (UMCU)  
Dhr. W.P. Bekkering ((LUMC)  
Mw Dr. J.G. de Ridder-Sluis (SKION)  
Mw V.A.M. Schaaf (VUMC)  
Mw E. Bolster (VUMC)



## Bijlage 5

### Onderzoekscommissie

Dr. V. de Haas (voorz.)  
Dr. L. Ball  
Dr. M. Bierings  
Dr. E.S.J.M. de Bont  
Prof.dr. G.J.L. Kaspers  
Dr. M. te Loo  
Dr. G.A.M. Tytgat  
Dr. Ch.M. Zwaan  
SKION :  
- dr. V. de Haas  
- drs J. Lieverst/dr. H. de Groot-Kruseman (TM)  
- dr. J.G. de Ridder-Sluiteer  
- dr. E. Sonneveld

## Bijlage 6 - Protocollen overzicht per 13 mei 2011



Ziektecommissie/Taakgroep	Protocolnaam	Voorzitter Protocol Commissie	Datum protocol open
ALL	ALL10	R. Pieters	01-11-04
ALL	ALL11	R. Pieters	In ontwikkeling
ALL	Interfant 06	R. Pieters	01-01-06
ALL	EsPhALL	R. Pieters	01-09-04
ALL	UKALLR3	P. Hoogerbrugge	09-08-07
MM	DB AML 01	E. de Bont	01-06-10
MM	AML relapse 2010/01	G.J. Kaspers	In ontwikkeling
MM	AML recidief Registratie 2009	G.J. Kaspers	31-03-10
MM	TMD (Down)	M. Zwaan	15-12-07
MM	DSML 2006	M. Zwaan	20-05-07
MM	CML-paed-II	E. de Bont	01-10-07
MM	ICC APL Study 01	G.J. Kaspers	14-09-10
Beenmergfalen	EWOG MDS 2006	M. v.d. Heuvel	01-01-07
Beenmergfalen	EWOG MDS RC 06	M. v.d. Heuvel	08-09-09
Beenmergfalen	Aplastische Anemie	M. Zwaan	14-06-10
Beenmergfalen	Fanconi Anemie	M. Bierings	01-11-07
Beenmergfalen	Werkgroep Rood	R. Tamminga	11-01-11
Beenmergfalen	Werkgroep Wit	I. Appel	11-01-11
Beenmergfalen	Werkgroep Blauw	P.P.T. Brons	11-01-11
Maligne Lymfomen	Euronet-PHL-C1	A. Beishuizen	14-04-11
Maligne Lymfomen	EuroNet-PHL-LP1	A. Beishuizen	30-03-11
Maligne Lymfomen	SKION B-NHL/B-ALL 2008	J. Zsiros	03-12-09
Maligne Lymfomen	EICNHL-COG Inter-B-NHL 2010	J. Zsiros	In ontwikkeling
Maligne Lymfomen	ALCL Relapse	J. Zsiros	20-01-10
CZS tumoren	SIOP LGG 2004	N. Schouten	17-12-07
CZS tumoren	ACNS0331	R. Reddingius	14-04-03
CZS tumoren	ACNS0332	C. Gidding	In ontwikkeling
CZS tumoren	SFOP PNET HR +5	R. Reddingius	In ontwikkeling
CZS tumoren	Treatment advise: CPT 2000	N. Schouten	28-06-04
CZS tumoren	SIOP CNS GCT II	N. Schouten	In ontwikkeling
Neuroblastoom	NBL 2009	H. Caron	23-09-10
Niertumoren	SIOP 2001/Wilms	J. de Kraker	1-1-2001, randomisatie gesloten
Niertumoren	Renal tumours	M. v.d. Heuvel	behandelrichtlijn
Weke delen tumoren	EpSSG RMS 2005/COG	H. Merks	10-08-06
Weke delen tumoren	EpSSG NRSTS 2005	M. van Noesel	01-10-06
Zeldzame tumoren	NPC-2003-GPOH/ DCOG	M. Zwaan	01-11-05
Zeldzame tumoren	MAKEI 98	W. Tissing	behandelrichtlijn
Zeldzame tumoren	SIOPEL-6	J. Zsiros	In ontwikkeling
Zeldzame tumoren	HCC	J. Zsiros	In ontwikkeling
Zeldzame tumoren	recidief/progr	J. Zsiros	In ontwikkeling
Zeldzame tumoren	HLH-2004	C. v.der Bos	In ontwikkeling
Zeldzame tumoren	LCH-III 2005	C. v.der Bos	behandelrichtlijn
Zeldzame tumoren	LCH-IV	C. v.der Bos	In ontwikkeling
Bottumoren	EURAMOS 1	J. Anninga	01-08-05
Bottumoren	Irinotecan (CPT-11)	H. v.d. Berg	op te vragen via ZCvz
Bottumoren	EWING2008	H. v.d. Berg	In ontwikkeling
Supportive Care	Aristocaths	M. v.d. Wetering	01-10-07
Supportive Care	IL-8 studie	W. Tissing	16-07-09

# Colofon

**Druk:**

Drukkerij Wedding., Harderwijk

**Vormgeving:**

AMC Ton Pors, Harderwijk

[www.amc-tonpors.nl](http://www.amc-tonpors.nl)

**Fotografie:**

Ton Pors

SKION

**Redactie:**

Rob Pieters

Hanneke de Ridder

Ieke van der Veen

Jennifer Pauptit

**Stichting Kinderoncologie Nederland**

Leyweg 299

Postbus 43515

2504 AM Den Haag

tel: 070 - 367 45 45

fax: 070 - 367 08 68

website: [www.skion.nl](http://www.skion.nl)

e-mail: [info@skion.nl](mailto:info@skion.nl)

©2011 SKION

