

Stichting Hematologisch-Oncologisch Wetenschapsonderzoek (SHOW)

Bestuursverslag 2018

Inleiding

De Stichting Hematologisch-Oncologisch Wetenschapsonderzoek (SHOW) is opgericht op 13 oktober 1997. Statuten zijn vanaf die datum niet gewijzigd. De doelstelling van de stichting is het bevorderen van wetenschappelijk onderzoek van de afdeling Klinische Hematologie van het AMC. Dit onderzoek betreft oorzaak, diagnostiek en behandeling van bloedziekten. De financiële middelen van de stichting worden gebruikt om delen van dit onderzoek te financieren. De financiering kan bestaan uit salariskosten voor onderzoekspersoneel (overigens niet in dienst van de stichting) of bijdragen in de materiële kosten van het onderzoek. Op 1 januari 2008 heeft de belastingdienst de stichting aangemerkt als een Algemeen Nut Beogende Instelling (ANBI). Conform de per 1-1-2014 geldende nieuwe ANBI voorwaarden van de belastingdienst zijn begin november 2013 op de website www.steunhematologie.nl bestuurssamenstelling, bestuursverslag, samenvatting financieel verslag en de SHOW folder geplaatst. Een jaarlijkse update is verplicht (vóór 1 juli).

Overzicht van de belangrijkste ontwikkelingen in 2018

In 2018 werd in totaal 12.120 € aan donaties ontvangen.

In verband met de nieuwe wetgeving met betrekking tot het verwerken van persoonsgegevens (Algemene Verordening Gegevensbescherming; AVG) werd medio 2018 een privacy verklaring opgesteld en op de website geplaatst. Om de informatie voor bezoekers van de SHOW website te optimaliseren werd ook de in 2017 gereviseerde SHOW folder op de website geplaatst.

Activiteiten betreffende de doelstelling van de stichting

In 2018 werden de volgende activiteiten ondersteund:

1. Vanaf medio 2013 volledige financiering van een research analiste die is aangesteld via de AMR. De analiste heeft een belangrijke rol in bewerking van bloedmonsters die patiënten voor onderzoek ter beschikking stellen. Deze worden vervolgens opgeslagen in de biobank, onder beheer van de afdeling. Deze biobank is van zeer grote waarde voor het onderzoek van de afdeling en draagt jaarlijks bij aan het tot stand komen van ongeveer 10 publicaties.
2. In oktober werd een subsidie van 80.919€ toegekend aan het onderzoeksproject "Lage dosis ontijzering als behandeling van ontsteking en preventie van vaat-en orgaanschade bij sikkelcelpatiënten".

Publicaties voortkomend uit door SHOW gefinancierd onderzoek

- **M. Jak** et al. Enhanced formation and survival of CD4+ CD25hiFOXP3 + T cells in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia Lymphoma* 2009, vol. 50, p788-801.
- **M. Jak** et al. CD40 Stimulation enhances sensitivity of CLL cells to Rituximab-induced cell death. *Leukemia*, 2011 Jun;25 (6):968-78.
- **M. Jak** et al. CD 40 Stimulation sensitizes CLL cells to lysosomal cell death induction by GA101- A novel type II anti CD20 monoclonal antibody. *Blood* 2011. 118(19):5178-88
- Tonino SH, van Laar J, van Oers MH, Wang JY, Eldering E, Kater A.P. ROS-mediated upregulation of Noxa overcomes chemoresistance in chronic lymphocytic leukemia *Oncogene*. 2011 Feb 10;30(6):701-13.
- **M.Jak**: proefschrift : Micro-environment and anti-CD20 based therapies in CLL, 24 april 2012
- Pascutti MF, **Jak M**, Tromp JM, Derks IA, Remmerswaal EB, Thijssen R, van Attekum MH, van Bochove GG, Luijckx DM, Pals ST, van Lier RA, Kater AP, van Oers MH, Eldering E. IL-21 and CD40L signals from autologous T cells can induce antigen-independent proliferation of CLL cells. *Blood*. 2013 Oct 24;122(17):3010-9.
- Mohr J, Helfrich H, Fuge M, Eldering E, Bühler A, Winkler D, Volden M, Kater AP, Mertens D, **te Raa D**, Döhner H, Stilgenbauer S, Zenz T. DNA damage-induced transcriptional program in CLL: biological and diagnostic implications for functional p53 testing. *Blood*. 2011 Feb 3;117(5):1622-32.
- **te Raa GD**, Fischer K, Verweij W, van Houte AJ, Kater AP, Biesma DH. Use of the CD19 count in a primary care laboratory as a screening method for B-cell chronic lymphoproliferative disorders in asymptomatic patients with lymphocytosis. *Clin Chem Lab Med*. 2011 Jan;49(1):115-20.
- **te Raa GD**, van Oers MH, Kater AP; HOVON CLL working party. Monoclonal B-cell lymphocytosis: recommendations from the Dutch Working Group on CLL for daily practice. *Neth J Med*. 2012 Jun;70(5):236-41. Review
- **te Raa GD**, Tonino SH, Remmerswaal EB, van Houte AJ, Koene HR, van Oers MH, Kater AP. Chronic lymphocytic leukemia specific T-cell subset alterations are clone-size dependent and not present in monoclonal B lymphocytosis. *Leuk Lymphoma*. 2012 Nov;53(11):2321-5.
- **Te Raa GD**, Malcikova J, Pospisilova S, Trbusek M, Mraz M, Garff-Tavernier ML, Merle-Béral H, Lin K, Pettitt AR, Merkel O, Stankovic T, van Oers MH, Eldering E, Stilgenbauer S, Zenz T, Kater AP; European Research Initiative on CLL (ERIC) Overview of available p53 function tests in relation to TP53 and ATM gene alterations and chemoresistance in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2013 Aug;54(8):1849-53.
- Jethwa A, Hüllelein J, Stolz T, Blume C, Sellner L, Jauch A, Sill M, Kater AP, **te Raa GD**, Geisler C, van Oers M, Dietrich S, Dreger P, Ho AD, Paruzynski A, Schmidt M, von Kalle C, Glimm H, Zenz T. Targeted resequencing for analysis of clonal composition of recurrent gene mutations in chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol*. 2013 Nov;163(4):496-500

- **te Raa GD**, Pascutti MF, García-Vallejo JJ, Reinen E, Remmerswaal EB, ten Berge IJ, van Lier RA, Eldering E, van Oers MH, Tonino SH, Kater AP. CMV-specific CD8+ T-cell function is not impaired in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2014 Jan 30;123(5):717-24.
- **Te Raa GD**, Malčíková J, Mraz M, Trbusek M, Le Garff-Tavernier M, Merle-Béral H, Greil R, Merkel O, Pospíšilová S, Lin K, Pettitt AR, Stankovic T, van Oers MH, Eldering E, Stilgenbauer S, Zenz T, Kater AP; European Research Initiative on CLL (ERIC). Assessment of TP53 functionality in chronic lymphocytic leukaemia by different assays; an ERIC-wide approach *Br J Haematol*. 2014 167(4):565-9.
- **Te Raa GD**, Derks IA, Navrkalova V, Skowronska A, Moerland PD, van Laar J, Oldreive C, Monsuur H, Trbusek M, Malcikova J, Lodén M, Geisler CH, Hülleln J, Jethwa A, Zenz T, Pospisilova S, Stankovic T, van Oers MH, Kater AP, Eldering E. The impact of SF3B1 mutations in CLL on the DNA-damage response. *Leukemia* 2015 May;29(5):1133-42.
- **te Raa GD¹**, Moerland PD², Leeksma AC¹, Derks IA³, Yigittop H⁴, Laddach N⁴, Loden-van Straaten M⁴, Navrkalova V⁵, Trbusek M⁵, Luijks DM¹, Zenz T⁶, Skowronska A⁷, Hoogendoorn M⁸, Stankovic T⁷, van Oers MH⁹, Eldering E¹⁰, Kater AP¹ Assessment of p53 and ATM functionality in chronic lymphocytic leukemia by multiplex ligation-dependent probe amplification. *Cell Death Dis*. 2015 Aug 6;6:e1852
- Blume CJ¹, Hotz-Wagenblatt A², Hülleln J¹, Sellner L^{1,3}, Jethwa A¹, Stolz T¹, Slabicki M¹, Lee K¹, Sharathchandra A⁴, Benner A⁵, Dietrich S^{1,3}, Oakes CC⁶, Dreger P³, **te Raa D^{7,8}**, Kater AP^{7,8}, Jauch A⁹, Merkel O^{1,10}, Oren M⁴, Hielscher T⁵, Zenz T^{1,3} p53-dependent non-coding RNA networks in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia*. 2015 Oct;29(10):2015-23.
- **te Raa GD**: Proefschrift "Molecular characterization and prognosis in CLL"; 20 maart 2015
- **de Heer K**, van der Schee MP, Zwinderman K, van den Berk IA, Visser CE, van Oers R, Sterk PJ. Electronic nose technology for detection of invasive pulmonary aspergillosis in prolonged chemotherapy-induced neutropenia: a proof-of-principle study. *J Clin Microbiol*. 2013 May;51(5):1490-5.
- **de Heer K¹**, Kok MG², Fens N³, Weersink EJ³, Zwinderman AH⁴, van der Schee MP³, Visser CE⁵, van Oers MH², Sterk PJ³. Detection of Airway Colonization by *Aspergillus fumigatus* by Use of Electronic Nose Technology in Patients with Cystic Fibrosis. *J Clin Microbiol*. 2016 Mar;54(3):569-75
- **de Heer, K.**; Vonk, S. I.; Kok, M.; Kolader, M.; Zwinderman, A. H.; van Oers, M. H. J.; Sterk, P. J.; Visser, C. E. eNose technology can detect and classify human pathogenic molds in vitro: a proof-of-concept study of *Aspergillus fumigatus* and *Rhizopus oryzae*. *Journal of Breath research* 2016, Vol. 10 (3);036008
- **de Heer K**, Kok MG, Fens N, Weersink EJ, Zwinderman AH, van der Schee MP, Visser CE, van Oers MH, Sterk PJ. Correction for de Heer et al., Detection of Airway Colonization by *Aspergillus fumigatus* by Use of Electronic Nose Technology in Patients with Cystic Fibrosis. *J Clin Microbiol*. 2016 Jul;54(7):1926.
- de Kruif MD^{1,2}, **Gerritsen MG^{2,3}**, van Haren EH¹, Bel EH², Jonkers RE². Timing of broncho-alveolar lavage for galactomannan testing in hematological oncology patients. *Clin Respir J*. 2017 Jul;11(4):534-536.

- **Gerritsen MG**, Willeminck MJ, Pompe E, van der Bruggen T, van Rhenen A, Lammers JW, Wessels F, Sprengers RW, de Jong PA, Minnema MC. Improving early diagnosis of pulmonary infections in patients with febrile neutropenia using low-dose chest computed tomography. *PLoS One*. 2017 Feb 24;12(2)
- **Gerritsen MG**, Brinkman P, Escobar N, Bos LD, de Heer K, Meijer M, Janssen HG, de Cock H, Wösten HAB, Visser CE, van Oers MHJ, Sterk PJ. Profiling of volatile organic compounds produced by clinical *Aspergillus* isolates using gas chromatography-mass spectrometry. *Med Mycol.* 2018 Feb 1;56(2):253-256
- Kater AP, Kersting S, van Norden Y, Dubois J, Dobber JA, Mellink CH, Evers LM, Croon-de Boer F, Schreurs J, van der Spek E, Visser H, Idink C, Wittebol S, Hoogendoorn M, Tonino SH, Mobasher M, Levin MD; HOVON CLL study group. Obinutuzumab pretreatment abrogates tumor lysis risk while maintaining undetectable MRD for venetoclax + obinutuzumab in CLL. *Blood Adv*. 2018 Dec 26;2(24):3566-3571. doi: 10.1182/bloodadvances.2018019422. PubMed PMID: 30552161; PubMed Central PMCID: PMC6306887.
- de Weerd I, Hofland T, Lameris R, Endstra S, Jongejan A, Moerland PD, de Bruin RCG, Remmerswaal EBM, Ten Berge IJM, Liu N, van der Stelt M, Faber LM, Levin MD, Eldering E, Tonino SH, de Gruijl TD, van der Vliet HJ, Kater AP. Improving CLL V γ 9V δ 2-T-cell fitness for cellular therapy by ex vivo activation and ibrutinib. *Blood*. 2018 Nov 22;132(21):2260-2272. doi: 10.1182/blood-2017-12-822569. Epub 2018 Sep 13. PubMed PMID: 30213872.
- Kater AP, van Oers MHJ, van Norden Y, van der Straten L, Driessen J, Posthuma WFM, Schipperus M, Chamuleau MED, Nijland M, Doorduijn JK, Van Gelder M, Hoogendoorn M, De Croon F, Wittebol S, Kerst JM, Marijt EWA, Raymakers RAP, Schaafsma MR, Dobber JA, Kersting S, Levin MD; HOVON CLL study group. Feasibility and efficacy of addition of individualized-dose lenalidomide to chlorambucil and rituximab as first-line treatment in elderly and FCR-unfit patients with advanced chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica*. 2019 Jan;104(1):147-154. doi: 10.3324/haematol.2018.193854. Epub 2018 Aug 16. PubMed PMID: 30115656; PubMed Central PMCID: PMC6312018.
- Leeksa AC, Taylor J, Wu B, Gardner JR, He J, Nahas M, Gonen M, Alemayehu WG, Te Raa D, Walther T, Hülleln J, Dietrich S, Claus R, de Boer F, de Heer K, Dubois J, Dampmann M, Dürig J, van Oers MHJ, Geisler CH, Eldering E, Levine RL, Miller V, Mughal T, Lamanna N, Frattini MG, Heaney ML, Zelenetz A, Zenz T, Abdel-Wahab O, Kater AP. Clonal diversity predicts adverse outcome in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia*. 2019 Feb;33(2):390-402. doi: 10.1038/s41375-018-0215-9. Epub 2018 Jul 23. PubMed PMID: 30038380.
- Kater AP, Tonino SH, Spiering M, Chamuleau MED, Liu R, Adewoye AH, Gao J, Dreiling L, Xin Y, Doorduijn JK, Kersten MJ; HOVON Lunenburg Lymphoma Phase I/II Consortium. Final results of a phase 1b study of the safety and efficacy of the

PI3K δ inhibitor acalisib (GS-9820) in relapsed/refractory lymphoid malignancies.
Blood Cancer J. 2018 Feb 12;8(2):16. doi: 10.1038/s41408-018-0055-x. PubMed PMID:
29434192; PubMed Central PMCID: PMC5809482.

Amsterdam, April 2019

Prof. Dr. M.H.J van Oers, voorzitter
Dr. P.L.J.M. Mertens, secretaris
A.W.J.M. Lafeber, financial controller
Prof. Dr. M.J. Kersten, lid
Prof. Dr. A.P. Kater, lid