

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S  
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE\***

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT  
IMMUNOHISTOCHEMIE – HER2/PR  
ENQUETE 2024/3**

\* KB 05/12/2011

**Sciensano/Immunohistochemie/22/NL**

Biologische gezondheidsrisico's  
Kwaliteit van laboratoria  
Juliette Wytsmanstraat 14  
1050 Brussel | België

[www.sciensano.be](http://www.sciensano.be)

## WERKGROEP EKE

Sciensano	
Secretariaat	
Tel:	02/642.55.22
FAX:	02/642.56.45
E-mail:	ql_secretariat@sciensano.be
Vanessa Ghislain	Coördinator
Tel:	02/642.52.08
E-mail:	Vanessa.Ghislain@sciensano.be
Leden werkgroep EKE	Instelling
Gabriela Beniuga	IPG Gosselies
Cecile Colpaert	ZNK Turnhout
Bart De Wiest	AZORG Aalst
Caroline Fervaille	CHU UCL Namur
Bart Lelie	AZ-ZENO Knokke-Heist
Herwig Van Dijck	UZ Antwerpen

Een draft versie van dit rapport werd voorgelegd aan de leden van de werkgroep EKE op 08/01/2025.

De leden van de werkgroep EKE werden uitgenodigd om hun opmerkingen per e-mail te versturen.

Dit rapport werd besproken in de vergadering van de werkgroep EKE van : /.

**Autorisatie van het rapport** : door Vanessa Ghislain, coördinator

**Publicatiedatum** : 22/01/2025

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:  
<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria/eke-immunohistochemie>

# INHOUDSTAFEL

<b>1. Inleiding</b> .....	<b>4</b>
1.1. Doel van de EKE .....	4
1.2. Uitbestede activiteiten.....	4
1.3. Materiaal van de EKE .....	4
1.4. Vraag .....	4
1.5. Antwoordformulier.....	4
<b>2. Beoordeling</b> .....	<b>5</b>
2.1. Algemene criteria.....	5
2.2. Specifieke criteria per epitoom.....	5
2.2.1. HER2.....	5
2.2.2. PR .....	5
2.3. Eindbeoordeling.....	6
2.3.1. HER2.....	6
2.3.2. PR .....	6
<b>3. Resultaten</b> .....	<b>6</b>
3.1. Deelname aan de EKE .....	6
3.2. Overzicht van de methoden .....	7
3.3. Overzicht van de resultaten .....	7
3.4. Resultaten per antilichaam .....	7
3.4.1. HER2.....	7
3.4.2. PR .....	8
3.5. Resultaten van de HER2 interpretatie.....	8
3.5.1. Score biopt 1 .....	8
3.5.2. Score biopt 2 .....	9
3.5.3. Score biopt 3 .....	9
3.5.4. Score biopt 4 .....	10
3.5.5. Score biopt 5 .....	10
3.5.6. Guidelines gevolgd voor de interpretatie van de resultaten.....	10
<b>4. Bespreking van de resultaten</b> .....	<b>11</b>
4.1. HER2 .....	11
4.2. PR.....	11
4.3. HER2 interpretatie .....	12
<b>5. Beelden</b> .....	<b>14</b>

# 1. Inleiding

Dit document bestaat uit een overzicht en een bespreking van de resultaten van de externe kwaliteitsevaluatie (EKE) Immunohistochemie 2024/3 (HER2/PR) en een samenvatting van de individuele opmerkingen en aanbevelingen.

## 1.1. DOEL VAN DE EKE

Deze EKE had als doel de kwaliteit van de immunohistochemische kleuringen HER2 en PR te evalueren.

## 1.2. UITBESTEDE ACTIVITEITEN

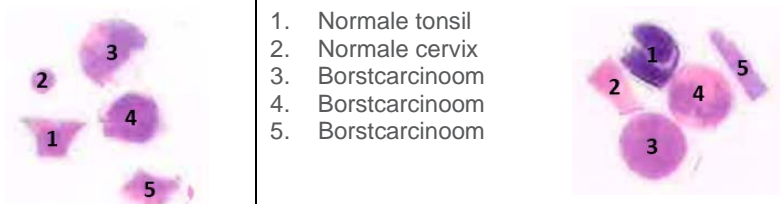
Het weefselmateriaal is afkomstig van het laboratorium pathologische ontleedkunde van het OLV ziekenhuis te Aalst.

## 1.3. MATERIAAL VAN DE EKE

Het opgestuurde materiaal bestond uit ongekleurde paraffinecoupes met punchbiopten afkomstig van operatiestukken. De biopten bestonden zowel uit normale weefsels als uit klinisch relevante tumoren en toonden een verschillend niveau van proteïne-expressie (hoog, gemiddeld, laag, geen expressie).

De multiblokken werden vrijgegeven door de werkgroep EKE op 27/09/2024. De evaluatie van de HER2 multiblok gebeurde aan de hand van IHC kleuringen met de antilichamen van Ventana/Roche (kloon 4B5) en Dako/Agilent (polyclonaal antilichaam) en een in situ hybridisatie (SISH). De coupes werden bijkomend gekleurd door NordiQC (Pathway van Roche en HercepTest van Agilent).

HER2	PR
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Borstcarcinoom</li><li>2. Borstcarcinoom</li><li>3. Borstcarcinoom</li><li>4. Borstcarcinoom</li><li>5. Borstcarcinoom</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Normale tonsil</li><li>2. Normale cervix</li><li>3. Borstcarcinoom</li><li>4. Borstcarcinoom</li><li>5. Borstcarcinoom</li></ol>



De homogeniteit van de stalen werd getest door het laboratorium pathologische ontleedkunde van het OLV ziekenhuis te Aalst. De homogeniteit werd nagegaan door microscopische controle van de immunohistochemische kleuring op meerdere niveaus (uitgevoerd elke 25 coupes). De stalen werden beschouwd als homogeen (in die zin dat elk panel van coupes identieke informatie bevat) en stabiel tot het einde van de analyseperiode.

## 1.4. VRAAG

Er werd gevraagd om de coupes te kleuren voor HER2 en PR, volgens de standaardprocedures van het laboratorium. Een eigen controlecoupe kon worden toegevoegd (controle extern aan het te testen weefsel); voor HER2 diende de controle verplicht mee opgestuurd te worden. Er werd gevraagd om de stalen te behandelen zoals patiëntenstalen, d.w.z. dat de stalen dienden geïntegreerd te worden in de routine samen met patiëntenstalen. Er werd ook gevraagd om de HER2 score voor elk van de biopten te registreren. Voor PR werd geen interpretatie gevraagd.

## 1.5. ANTWOORDFORMULIER

Er werd gevraagd een antwoordformulier in te vullen betreffende de gebruikte technieken. Dit formulier werd opgesteld door de enquêtecoördinator en werd meegestuurd met de coupes.

## 2. Beoordeling

De evaluatie van de coupes werd gezamenlijk en simultaan uitgevoerd door 2 anatoom-pathologen en de enquêtecöördinator, Vanessa Ghislain (Sciensano). De evaluatie vond plaats op 25 november 2024. Voor bijkomende anonimatisatie werden de coupes niet geïdentificeerd aan de hand van hun deelnemersnummer (QMLxxx), maar d.m.v. een willekeurig nummer enkel gekend door de EKE coördinator. Deze administratieve en wetenschappelijke structuur garandeert de kwaliteit en de anonimiteit van de resultaten. Voor HER2 werden ook de controles beoordeeld (zie verder). De scores gerapporteerd voor de interpretatie van de HER2 biopten werden geëvalueerd maar telden niet mee voor het eindresultaat.


### 2.1. ALGEMENE CRITERIA

Algemeen is de beoordeling gebaseerd op :

- **de specificiteit** : er moet een voldoende en specifiek signaal aanwezig zijn;
- **de achtergrond** : in principe mag een immunohistochemische kleuring geen aspecifieke achtergrond genereren;
- **de morfologie** : de kleuring mag de morfologie zo weinig mogelijk wijzigen.

### 2.2. SPECIFIEKE CRITERIA PER EPITOOPT

#### 2.2.1. HER2

Biopten		IHC verwacht resultaat**	ISH* (ratio)
1. Borstcarcinoom		1) 3+	1) Amplified
2. Borstcarcinoom		2) 2+	2) Amplified (3.48)
3. Borstcarcinoom		3) 1+ (§)	3) Not amplified
4. Borstcarcinoom		4) 0	4) Not amplified
5. Borstcarcinoom		5) 2+ (§)	5) Not amplified (1.0)

(\*) Kleuringen uitgevoerd cfr. punt 1.3; scoring volgens de 2018 ASCO/CAP guidelines.

(#) Het verwachte resultaat is de consensus score van de werkgroep EKE.

(§) Het resultaat (de score) is geslaagd als de kleuring overeenkomt met een score 1+ of 2+.

#### Beoordeling controleweefsel van het laboratorium :

Controleweefsel aanwezig?	Conform de richtlijnen*?	Richtlijnen*
Ja / Neen	Conform / Niet conform	Er dient minstens een sterk positieve (3+) en een negatieve (1+ en/of 0) controle als dagelijks controlemateriaal te worden gebruikt. Zwak positieve (2+) controles zijn sterk aanbevolen.

(\*) - Praktijkrichtlijn voor de erkende laboratoria voor pathologische anatomie, versie 2.2, 09/10/2023

- Update of the Belgian guidelines for HER2 testing in breast cancer

Lambein K., Guiot Y., Galant C., Salgado R., Colpaert C.

Belg J Med Oncol 2014;8(4):109-15

#### 2.2.2. PR

- 1) **Tonsil** : geen nucleaire aankleuring
- 2) **Cervix** : matig tot sterke nucleaire aankleuring van bijna alle columnaire epitheelcellen (indien aanwezig) en van de meeste stromale cellen (uitgezonderd endotheliale en lymfoïde cellen); minstens zwakke nucleaire aankleuring van de meeste basale squameuze epitheelcellen
- 3) **Borstcarcinoom** : matig tot sterke nucleaire aankleuring in minstens 10% tot 50% van de tumorale cellen
- 4) **Borstcarcinoom** : geen nucleaire aankleuring in de tumorale cellen
- 5) **Borstcarcinoom** : matig tot sterke nucleaire aankleuring in 100% van de tumorale cellen

## 2.3. EINDBEOORDELING

Elke kleuring kreeg een eindbeoordeling, gebaseerd op volgende criteria (referentie : [www.nordiqc.com](http://www.nordiqc.com)).

### 2.3.1. HER2

- **Optimaal** : de kleuring van biopt 2 komt overeen met een score 2+ of 3+; de kleuring van biopt 5 komt overeen met een score 1+ of 2; er is geen cytoplasmatische aankleuring
- **Goed** : de kleuring van biopt 1 komt overeen met een score 2+ of algemeen weinig intense membraire aankleuring of te zwakke tegenkleuring of er is zwakke cytoplasmatische aankleuring die niet interfereert met de interpretatie van de membraire aankleuring
- **Borderline** : de kleuring van biopt 4 komt overeen met een score 2+ of er is cytoplasmatische aankleuring die interfereert met de interpretatie van de membraire aankleuring; optimalisatie van het protocol is nodig
- **Onvoldoende** : de kleuring van de SISH positieve tumoren (biopten 1 en 2) komt overeen met een score 0 of 1+ (vals negatieve aankleuring) of de kleuring van de SISH negatieve tumoren (biopten 3, 4 en 5) komt overeen met een score 3+ (vals positieve aankleuring); optimalisatie van het protocol is dringend nodig

### 2.3.2. PR

- **Optimaal** : de kleuring komt overeen met de criteria hierboven beschreven (zie 2.2.2.)
- **Goed** : algemeen matige aankleuring (bv.  $\geq 10\%$  positiviteit in biopt 3 en biopt 5 maar te lage proportie of te weinig intense aankleuring t.o.v. de referentiecoupe) of de basale laag van het squameuze cervixepitheel is vals negatief of cytoplasmatische aankleuring die niet interfereert met de interpretatie of te zwakke tegenkleuring
- **Borderline** : vals positieve aankleuring in het endotheel van het cervixbiopt of  $\geq 10\%$  nucleaire aankleuring van de B-cellen in de kiemcentra van de tonsil of onvoldoende aankleuring in één van de borstbiopten (bv.  $\geq 1\%$  en  $< 10\%$  positiviteit in biopt 3 of biopt 5) of cytoplasmatische aankleuring die interfereert met de interpretatie; optimalisatie van het protocol is nodig
- **Onvoldoende** : vals negatieve of vals positieve aankleuring in één van de borstbiopten (d. w.z.  $< 1\%$  positiviteit in biopt 3 of biopt 5 of  $\geq 1\%$  positiviteit in biopt 4); optimalisatie van het protocol is dringend nodig

## 3. Resultaten

### 3.1. DEELNAME AAN DE EKE

Het deelnamepercentage bedroeg 57/60 (95%) voor HER2 en 59/60 (98%) voor PR.

Gewest	Aantal laboratoria dat stalen ontving (ingeschrevenen)	Aantal laboratoria dat een HER2 coupe terugstuurde	Aantal laboratoria dat een PR coupe terugstuurde
Vlaams gewest	37	35	37
Brussels gewest	8	8	8
Waals gewest	15	14	14
Totaal	60	57	59

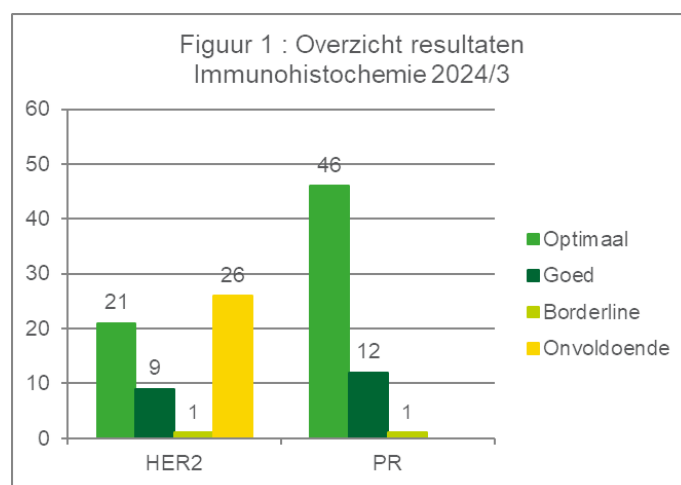
## 3.2. OVERZICHT VAN DE METHODEN

De kleuringen werden door alle laboratoria uitgevoerd d.m.v. een automaat :

Antwoorden	HER2	PR
Ventana Ultra	31	29
Dako Omnis	17	19
Ventana Ultra Plus	4	6
Dako Autostainer	3	3
Leica Bond III	2	2
Totaal	57	59

## 3.3. OVERZICHT VAN DE RESULTATEN

Eindresultaat	HER2	PR
Optimaal	21 (37%)	46 (78%)
Goed	9 (16%)	12 (20%)
Borderline	1 (1.5%)	1 (2%)
Onvoldoende	26 (45.5%)	0
Totaal	57	59



## 3.4. RESULTATEN PER ANTILICHAAM

### 3.4.1. HER2

HER2							
Kloon	N	Producent	Optimaal	Goed	Borderline	Onvoldoende	Aanvaardbaar*
<b>Geconcentreerde antilichamen (n = 14)</b>							
Polyclonaal	14	Dako/Agilent Technologies	2	3	1	8	36%
<b>Ready-To-Use antilichamen (n = 43)</b>							
rm 4B5	33	Cell Marque/Ventana/Roche	13	4	0	16	52%
HerceptTest	9	Dako/Agilent Technologies	6	2	0	1	89%
mm CB11	1	Leica/Novocastra	0	0	0	1	0/1

(\*) optimaal/goed

mm = mouse monoonaal antilich

rm = rabbit monoonaal antilich

### 3.4.2. PR

PR							
Kloon	N	Producent	Optimaal	Goed	Borderline	Onvoldoende	Aanvaardbaar*
<b>Geconcentreerde antilichamen (n = 1)</b>							
mm 16+SAN27	1	Leica/Novocastra	1	0	0	0	1/1
<b>Ready-To-Use antilichamen (n = 58)</b>							
rm 1E2	33	Cell Marque/Ventana/Roche	27	6	0	0	100%
mm PgR 1294	19	Dako/Agilent Technologies	14	5	0	0	100%
mm PgR 636	3	Dako/Agilent Technologies	2	1	0	0	100%
mm 16	3	Leica/Novocastra	2	0	1	0	67%

(\*) optimaal/goed

mm = mouse monoonaal antilichaam

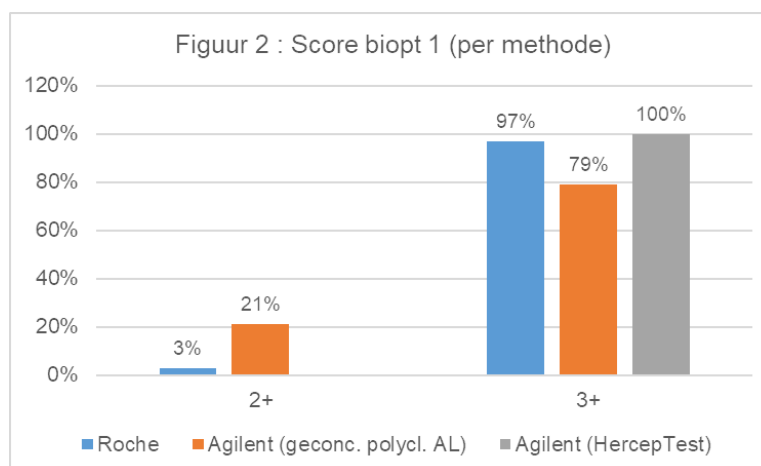
rm = rabbit monoonaal antilichaam

## 3.5. RESULTATEN VAN DE HER2 INTERPRETATIE

### 3.5.1. Score biopt 1

Het verwachte resultaat voor dit biopt was **score 3+**.

Antwoorden	Roche (N)	Agilent (N)	Leica (N)
2+	1	3	0
3+	32	20	1

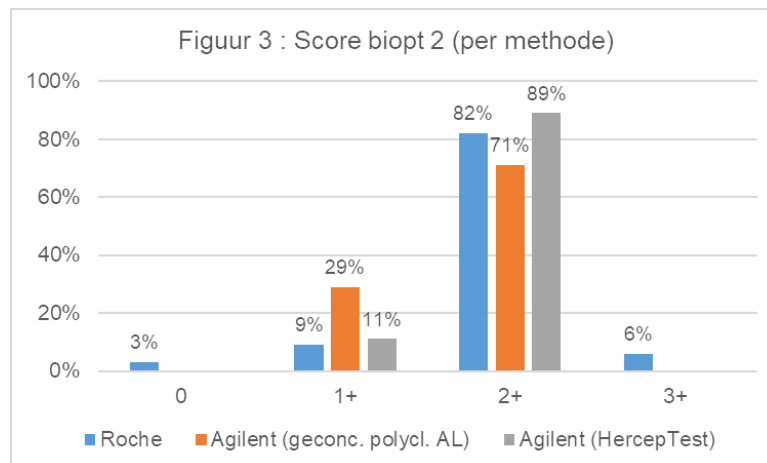




### 3.5.2. Score biopt 2

Het verwachte resultaat voor dit biopt was **score 2+**.

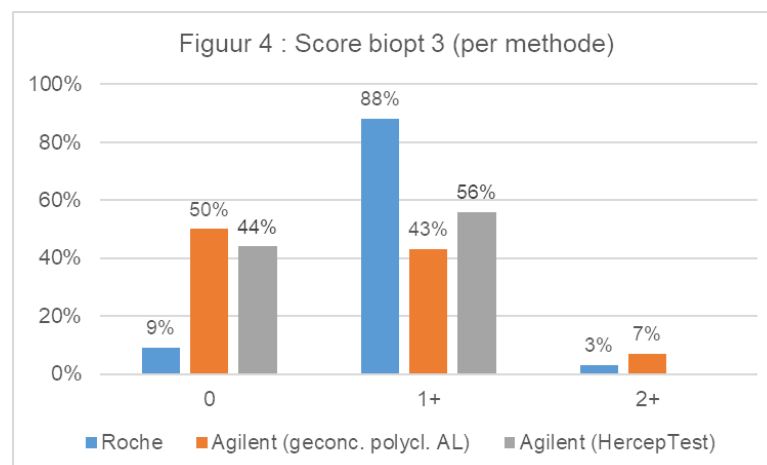
Antwoorden	Roche (N)	Agilent (N)	Leica (N)
0	1	0	0
1+	3	5	1
2+	27	18	0
3+	2	0	0



### 3.5.3. Score biopt 3

Het verwachte resultaat voor dit biopt was **score 1+**.

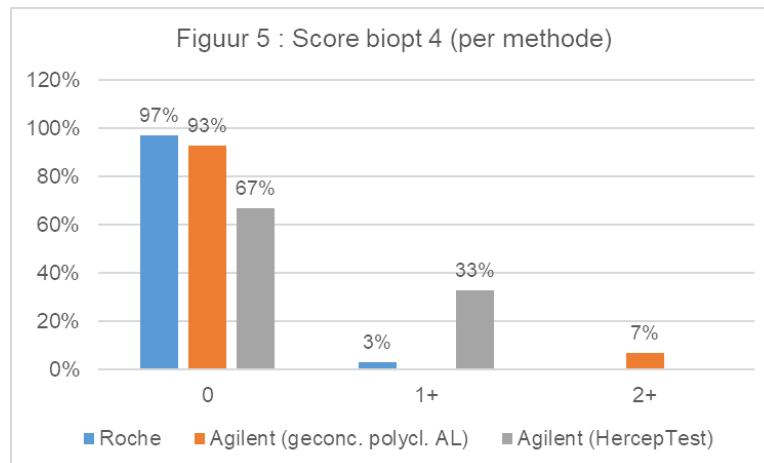
Antwoorden	Roche (N)	Agilent (N)	Leica (N)
0	3	11	0
1+	29	11	1
2+	1	1	0



### 3.5.4. Score biopt 4

Het verwachte resultaat voor dit biopt was **score 0**.

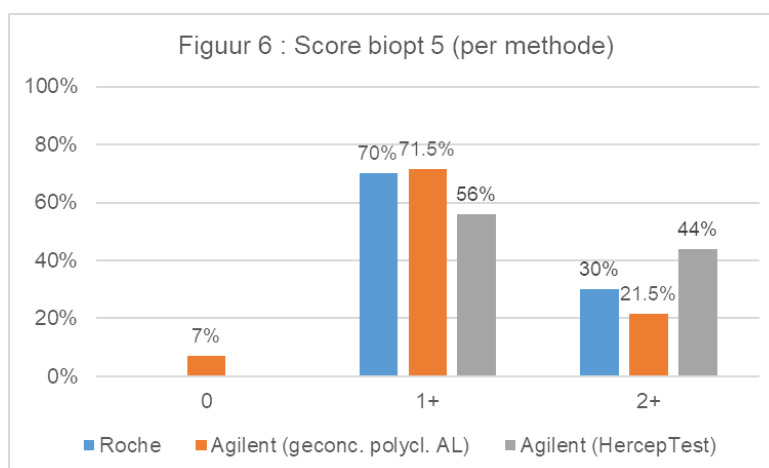
Antwoorden	Roche (N)	Agilent (N)	Leica (N)
0	32	19	1
1+	1	3	0
2+	0	1	0



### 3.5.5. Score biopt 5

Het verwachte resultaat voor dit biopt was **score 2+**.

Antwoorden	Roche (N)	Agilent (N)	Leica (N)
0	0	1	0
1+	23	15	0
2+	10	7	1



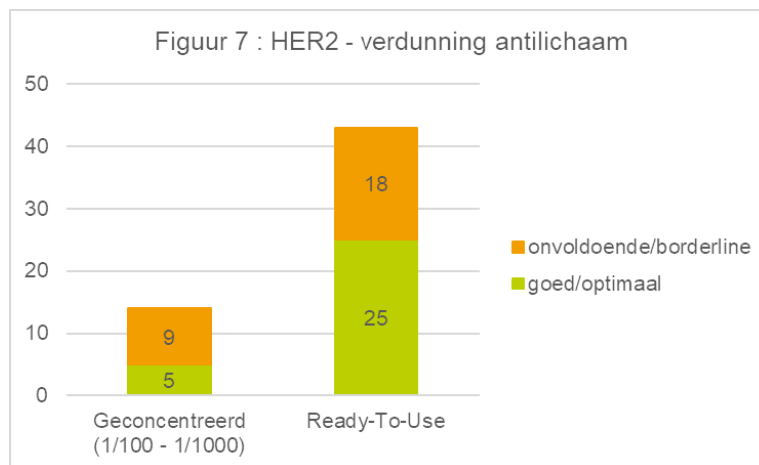
### 3.5.6. Guidelines gevolgd voor de interpretatie van de resultaten

Antwoorden	N
ASCO/CAP Guidelines 2018 / update 2023	54
ASCO/CAP Guidelines + UK	1
Belgian Guidelines 2014	2

## 4. Bespreking van de resultaten

### 4.1. HER2

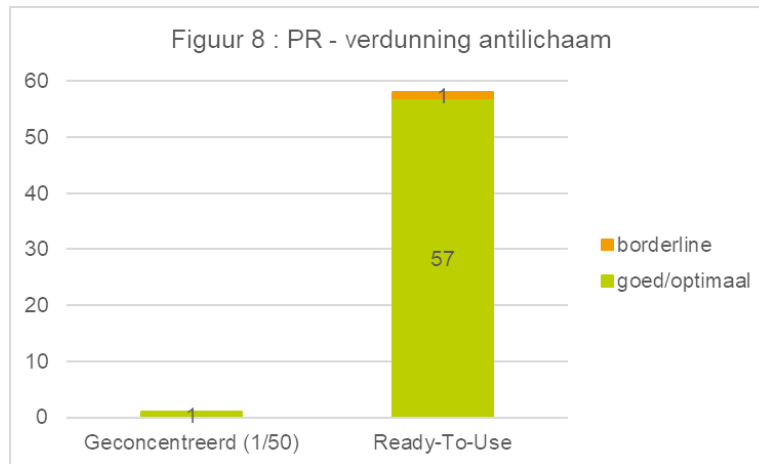
- De HER2 kleuring was van optimale of goede kwaliteit bij 30/57 deelnemers (53%) (zie figuur 1).
- Er was een controlecoupe aanwezig bij 55/57 deelnemers (96%). De controlecoupe was conform in 52/55 (95%) gevallen.
- De meest gebruikte antilichamen zijn kloon 4B5 (33/57 laboratoria of 58%) en het polyclonaal antilichaam A0485 (14/57 laboratoria of 25%).
- Een geconcentreerd antilichaam werd in 14/57 laboratoria (25%) gebruikt, een Ready-To-Use antilichaam in 43/57 laboratoria (75%) (zie figuur 7).



- Eén laboratorium behaalde een borderline resultaat wegens de aanwezigheid van cytoplasmatische achtergrond die interfereert met de interpretatie van de membranaire aankleuring.
- Een onvoldoende resultaat werd in alle gevallen (26/26) getypeerd door vals negatieve aankleuring van biopt 2 (2+/amplified). Dit wil zeggen dat een onvolledige (bv. basolaterale) membranaire aankleuring aanwezig was en/of een volledige membranaire aankleuring in minder dan 10% van de tumorcellen. Van deze 26 laboratoria hebben 16 laboratoria dit biopt als 2+ gescoord en 1 laboratorium als 3+. Dit wil zeggen dat in de klinische praktijk er een ISH zou uitgevoerd zijn en dat de amplificatie zou worden gedetecteerd. De kleuring werd echter als 'onvoldoende' geëvalueerd, omdat in deze EKE enkel rekening gehouden wordt met de technische kwaliteit van de kleuring en niet met de interpretatie van de deelnemers (zie ook 4.3).

### 4.2. PR

- De PR kleuring was van optimale of goede kwaliteit bij 58/59 deelnemers (98%) (zie figuur 1).
- Er was een controlecoupe aanwezig bij 43/59 deelnemers (73%).
- De meest gebruikte klonen zijn 1E2 (33/59 laboratoria of 56%) en PgR 1294 (19/59 laboratoria of 32%).
- Een geconcentreerd antilichaam werd in 1/59 laboratoria (2%) gebruikt, een Ready-To-Use antilichaam in 58/59 laboratoria (98%) (zie figuur 8).



- Eén laboratorium behaalde een borderline resultaat wegens de aanwezigheid van een belangrijke cytoplasmatische achtergrond in quasi alle biopten.
- 12 Laboratoria behaalden een resultaat 'goed'. Dit resultaat werd in 11/12 gevallen getypeerd door de aanwezigheid van een lichte cytoplasmatische achtergrond. Het is opmerkelijk dat bij 6 laboratoria er ook achtergrond werd vastgesteld in de macrofagen van de tonsil en/of de cervix.
- Cervix wordt door NordiQC aanbevolen als positieve controle voor de evaluatie van de sensitiviteit van de PR kleuring. Bijna alle columnair epitheel en de stromale cellen moeten matig tot sterk aankleuren, met slechts een minimale cytoplasmatische aankleuring. Basaal squameus epitheel moet minstens zwak aankleuren. **Een lagere PR-expressie in het squameus epitheel van de cervix is biologisch mogelijk, bv. bij postmenopauzale vrouwen. Bijgevolg is de juiste selectie van een cervix staal dat bovenstaand expressiepatroon toont vereist.** Endotheliale en lymfoïde cellen van de cervix mogen niet aankleuren. Tonsil kan gebruikt worden als negatieve controle : er mag geen nucleaire aankleuring aanwezig zijn.

### 4.3. HER2 INTERPRETATIE

- De consensus interpretatie van de deelnemers kwam overeen met het verwachte resultaat (in vet in de tabel hieronder) voor de biopten 1, 2, 3 en 4, maar niet voor biopt 5 :

Antwoorden	Biopt 1	Biopt 2	Biopt 3	Biopt 4	Biopt 5
<b>Verwacht resultaat</b>	<b>3+/A*</b>	<b>2+/A</b>	<b>1+/NA*</b>	<b>0/NA</b>	<b>2+/NA</b>
<b>0</b>	-	1.5%	24.5%	<b>91%</b>	2%
<b>1+</b>	-	16%	<b>72%</b>	7%	66.5%
<b>2+</b>	7%	<b>79%</b>	3.5%	2%	<b>31.5%</b>
<b>3+</b>	<b>93%</b>	3.5%	-	-	-

(\*) A = amplified, NA = not amplified

- Hoewel er nog steeds aanzienlijke verschillen zijn tussen de resultaten bekomen met de verschillende antilichamen (bv. voor biopt 3), is de consensus interpretatie van de deelnemers voor biopt 5 (score 1+) eenduidig en verschillend van het verwachte resultaat (2+). Echter, aangezien dit biopt niet geamplificeerd is, zijn beide scores 1+ en 2+ aanvaardbaar.
- In deze EKE zijn de IHC en ISH resultaten voor elk biopt concordant en hebben we geen overinterpretatie van de IHC vastgesteld. Dit wil zeggen dat de 3 niet geamplificeerde biopten van deze EKE door geen enkel laboratorium als 3+ werden gekleurd en/of geïnterpreteerd. Het is momenteel echter nog verplicht om een bevestiging via ISH uit te voeren voor biopten gescoord als 3+. Als de ISH bevestiging op 3+ biopten wordt afgeschaft, worden deze onmiddellijk beschouwd als HER2 positief en dreigt het gevaar van overinterpretatie van de tumor en een onnodige behandeling van de patiënt.

- Eén Laboratorium heeft biopt 2 (2+/amplified) foutief als 1+ geïnterpreteerd, hoewel de kleuring technisch in orde was en overeenkwam met een score 2+. De kleuring werd als 'optimaal' geëvalueerd, maar het laboratorium kreeg een opmerking in zijn individueel rapport.
- Van de overige 9 laboratoria die biopt 2 als 1+ of 0 hebben geïnterpreteerd, was de kleuring inderdaad technisch niet in orde. Zij kregen als resultaat 'onvoldoende'.
- **De consensus interpretatie van de experts**, d.w.z. de scores toegekend door de experts gebaseerd op de gekleurde coupes van de deelnemers, worden weergegeven in de tabel hieronder :

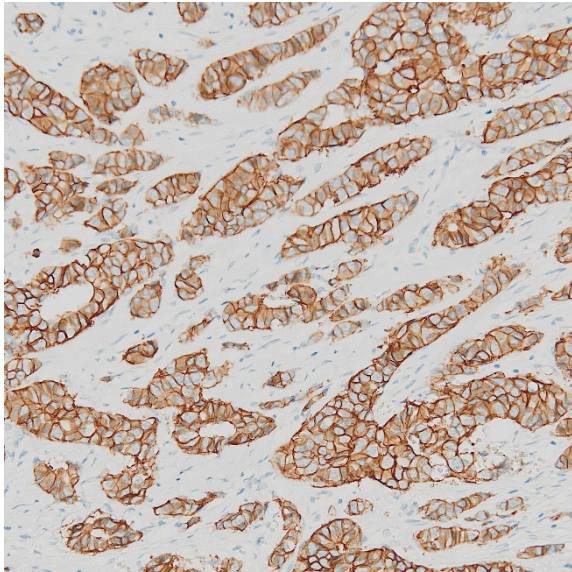
Antwoorden	Biopt 1	Biopt 2	Biopt 3	Biopt 4	Biopt 5
Verwacht resultaat	3+/A*	2+/A	1+/NA*	0/NA	2+/NA
0	-	-	25%	98%	7%
1+	-	46%	75%	2%	70%
2+	26%	54%	-	-	23%
3+	63%	-	-	-	-

(\*) A = amplified, NA = not amplified

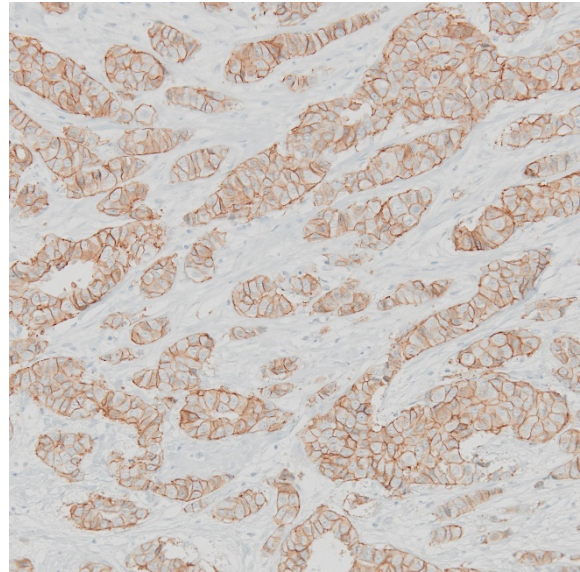
- We stellen een aanzienlijk verschil vast tussen de scores van de experts en de scores van de deelnemers, voornamelijk voor biopten 1 en 2.

## 5. Beelden

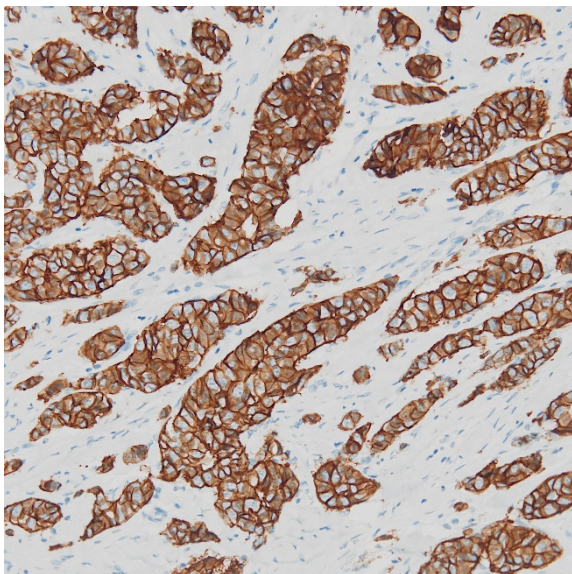
### HER2



**Biopt 1 (3+/amplified)** : score 3+, correcte kleuring

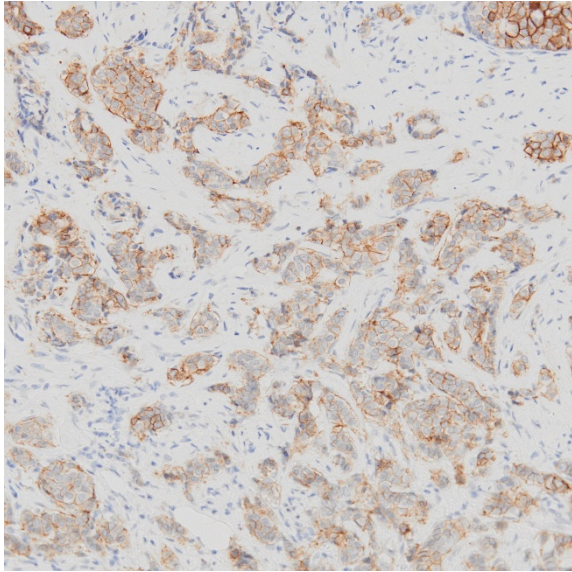


**Biopt 1 (3+/amplified) – goed** : de kleuring komt technisch gezien overeen met een score 2+

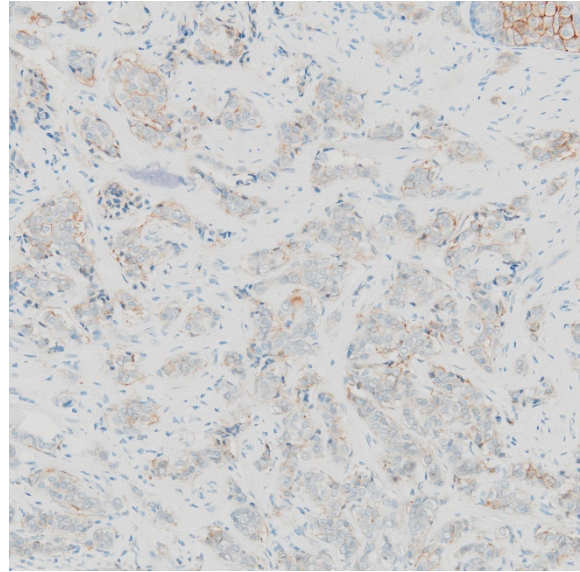


**Biopt 1 (3+/amplified)** : score 3+, optimale kleuring (intensiteit)



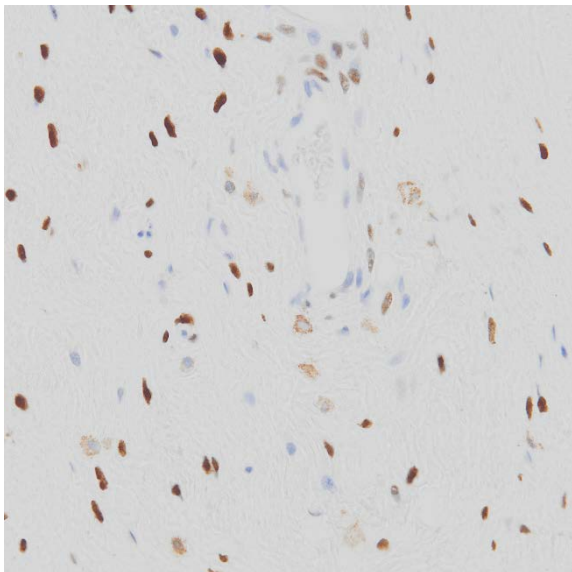


**Biopt 2 (2+/amplified)** : score 2+, correcte kleuring



**Biopt 2 (2+/amplified) – onvoldoende** : de kleuring komt technisch gezien overeen met een score 1+

## PR



**Cervix – goed** : correcte aankleuring van de stromale cellen, echter aanwezigheid van een cytoplasmatische achtergrond in de macrofagen

---

**EINDE**

---

© Sciensano, Brussel 2025.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door Sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de Comités van experts of de werkgroep EKE.