



**Jaarverslag 2017**

|                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Jaarverslag .....</b>                                  | <b>3</b>  |
| 1.1 Bestuursverslag.....                                     | 4         |
| 1.2 Verslag Raad van Toezicht.....                           | 6         |
| 1.3 Missie, visie en doelstellingen .....                    | 7         |
| 1.4 Opbrengsten.....                                         | 9         |
| 1.5 Bestedingen.....                                         | 9         |
| 1.6 Subsidieaanvragen .....                                  | 10        |
| 1.7 Fondsenwerving, evenementen en acties.....               | 14        |
| 1.8 Campagnes .....                                          | 15        |
| 1.9 Beleggingen .....                                        | 16        |
| 1.10 Organisatie en bestuur .....                            | 16        |
| 1.11 Risico analyse.....                                     | 19        |
| 1.12 Toekomstparagraaf .....                                 | 22        |
| <b>2. Jaarrekening Stichting ALS Nederland .....</b>         | <b>25</b> |
| 2.1 Balans.....                                              | 26        |
| 2.2 Staat van Baten en Lasten .....                          | 27        |
| 2.3 Kasstroomoverzicht .....                                 | 29        |
| 2.4 Toelichting behorende bij de jaarrekening .....          | 30        |
| 2.5 Toelichting op de balans.....                            | 36        |
| 2.6 Toelichting op de staat van baten en lasten.....         | 47        |
| 2.7 Ondertekening van de jaarrekening .....                  | 56        |
| <b>3. Overige gegevens.....</b>                              | <b>57</b> |
| 3.1 Controleverklaring van de onafhankelijke accountant..... | 57        |
| <b>4. Bijlagen .....</b>                                     | <b>61</b> |
| 4.1 Jaarverslag ALS Centrum Nederland .....                  | 61        |

## **1. Jaarverslag**

## 1.1 Bestuursverslag

Den Haag, juni 2018

Bij het terugblikken op het jaar 2017 gaan onze gedachten allereerst uit naar de mensen die ons zijn ontvallen door de genadeloze ziekte ALS. Helaas hebben ook in 2017 weer te veel mensen de diagnose ALS gekregen. Stichting ALS Nederland blijft zich onvermoeibaar inzetten om, middels fondsenwerving, bij te dragen aan wetenschappelijk onderzoek naar het vinden van de oorzaak en de oplossing voor ALS. Daarnaast heeft de stichting natuurlijk ook weer prioriteit gelegd bij het verbeteren van de zorg en kwaliteit van het leven van ALS-patiënten en hun omgeving.

In 2017 werkten wij volgens het meerjarenplan 2016-2018 naar vier hoofddoelstellingen, te weten:

- A. Verhogen opbrengsten uit fondsenwerving;
- B. Effectief inzetten van beschikbare gelden voor onderzoek en zorg;
- C. Ondersteunen van patiënten, naasten en nabestaanden;
- D. Blijven optimaliseren van de interne organisatie en processen.

De totale inkomsten in 2017 kwamen uit op iets meer dan 5,1 miljoen euro, een lichte stijging ten opzichte van 2016 welke vooral te danken is aan grote acties door derden en van een eenmalige toekenning van de Vriendenloterij. De lasten zijn in 2017 gestegen met bijna 1,1 miljoen euro naar 5,5 miljoen euro aangezien circa 1,2 miljoen euro meer is besteed aan de doelstelling. Het totaal belegd vermogen bedroeg eind 2017 3,7 miljoen euro waarvan 3,2 miljoen euro was belegd en 466.821 euro aan liquiditeiten werd aangehouden bij de Kas Bank. De volledige informatie over de bestedingen versus inkomsten en de vermogenspositie zijn te lezen in de jaarrekening (hoofdstuk 2). In 2017 is middels het ALS Investment Fund geïnvesteerd in ALS Invest 2 B.V. De deelneming van deze vennootschap is in 2017 naar de beurs gebracht, wat leidt tot een positieve waardering van ALS Invest 2 B.V. Mede door deze herwaardering zijn wij in 2017 uitgekomen op een positief resultaat van 261.244 euro. Het resultaat uit deze herwaardering is gealloceerd in het vermogen aangezien dit geld nog niet beschikbaar is voor ons en derhalve niet vrij besteedbaar.

De totale doelbestedingen bedroegen in 2017 bijna 4,8 miljoen euro. Hiervan is bijna 3,8 miljoen euro besteed aan wetenschappelijk onderzoek, bijna een 0,5 miljoen euro aan kwaliteit van zorg en leven en iets meer dan 0,5 miljoen euro aan voorlichting en bewustwording. In de categorie wetenschappelijk onderzoek zit naast de hieronder beschreven goedgekeurde subsidieaanvragen ook het deel wat voor 2017 is toegezegd aan het ALS Investment Fund (conform de toezegging van mei 2016) wat als doel heeft te investeren in bedrijven die dedicated bezig zijn met het vinden van een oplossing voor ALS.

In totaal keurden wij acht subsidieaanvragen goed ter hoogte van totaal ruim 3 miljoen euro in 2017. Alle subsidieaanvragen werden beoordeeld door onze onafhankelijke wetenschappelijke advies raad (WAR). Niet-wetenschappelijke subsidieaanvragen werden daarnaast ook beoordeeld door de patiëntenadviesraad (PAR) van patiëntenvereniging ALS Patients Connected. Na advisering van WAR en PAR worden subsidieaanvragen door het Bestuur van de stichting goedgekeurd en in de Raad van Toezicht vergaderingen bekrachtigd.

De volgende acht subsidieaanvragen werden goedgekeurd:

Wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaak en oplossing:

- Project Nederlandse ALS weefselbank (300K)
- Onderzoek naar effect PG en H (927K)
- ALS Gridd (395K)
- UMCU IGNAGE (309K)
- UMCU ALS-on-a-chip (897K)
- Treeway 3NT 80HG RNA (109K)

Niet-wetenschappelijke subsidieaanvragen inzake de zorg en kwaliteit van het leven:

- ALS Zorgnetwerk; Kwalitatief goede ALS behandelteams (36K)
- Brain Computer Interface (94K)

De opbrengsten uit acties van derden (inclusief ALS regio's) bedroegen 3,3 miljoen euro. Dit betrof grote landelijke of regionale evenementen, zoals de ALS Lenteloop, Tour du ALS, Amsterdam City Swim, een aantal Local Swims en het Crawford Beach Volleybaltoernooi. Acties van derden via het actieplatform brachten in totaal € 309.000 op. Daarnaast organiseerden wij in 2017 zelf ook een aantal evenementen voor patiënten, naasten, nabestaanden, kinderen en andere geïnteresseerden, zoals de jaarlijkse patiëntendag (WAD) in het Archeon; de ALS stakeholdersdag bij Oracle; een relatieavond in het UMC Utrecht en een informatieve rondleiding in het ALS Centrum, een kidsdag in Artis en een Nabestaandendag bij de Miele experience.

In 2017 hebben we ook verder geïnvesteerd in de interne organisatie om ervoor te zorgen dat we in komende jaren de inkomsten uit fondsenwerving kunnen laten groeien. Een voorbeeld hiervan is de overgang naar het nieuwe CRM systeem sales force wat we begin 2018 hebben geëffectueerd.

Belangrijk voor de komende jaren blijft het verhogen van opbrengsten uit fondsenwerving, om noodzakelijk wetenschappelijk onderzoek en projectaanvragen te kunnen blijven financieren.

Graag willen wij iedereen die in 2017 heeft bijgedragen aan ons motto 'ALS op de kaart' (bekendheid) en 'ALS van de kaart' (geld voor onderzoek) hartelijk danken voor hun inzet. Zonder hen kunnen wij onze doelstellingen niet realiseren.

Gorrit Jan Blonk  
Directeur-Bestuurder

## 1.2 Verslag Raad van Toezicht

Den Haag, juni 2018

Hierbij biedt de Raad van Toezicht (RvT) het jaarverslag aan waarin de jaarrekening over 2017 is opgenomen. Het jaarverslag is opgesteld door het bestuur. WGS Accountants te Woerden heeft de jaarrekening gecontroleerd en voorzien van een goedkeurende controleverklaring. De Auditcommissie van de RvT heeft de jaarrekening uitvoerig besproken met de Directeur/Bestuurder, zijn team en de externe accountant. Vervolgens heeft de RvT het jaarverslag met het bestuur besproken. De discussies die in dat verband zijn gevoerd, hebben de RvT ervan overtuigd dat dit verslag voldoet aan alle voorschriften en aan de eisen van governance.

De Raad van Toezicht stemt in met de jaarrekening en kijkt met tevredenheid terug op het financiële resultaat over het jaar 2017. Wederom werd een groot bedrag besteed aan de verwezenlijking van de doelstellingen van de Stichting ALS Nederland.

In 2017 kwam de RvT zes keer bijeen inclusief een heisessie waar de lange termijn strategie en doelstellingen onder de loep werden genomen. Tevens overlegden de remuneratie commissie en audit commissie diverse malen.

De Stichting is voor een groot deel van haar operatie afhankelijk van onze vrijwilligers die ons dagelijks bijstaan. Daar zijn wij ze zeer dankbaar voor. De (inter-)nationale en regionale evenementen zijn een voorbeeld voor andere goede doelen en daar zijn wij erg trots op. Wij zien ook dat de internationale samenwerking steeds beter op gang komt en daarin speelt Stichting ALS Nederland een prominente rol. Een van de speerpunten voor 2018 is om die internationale samenwerking verder te intensiveren. Als lid van de International Alliance of ALS/MND willen wij onze krachten verder bundelen zodat de coördinatie van wereldwijd onderzoek effectiever en doelmatiger wordt.

Conform het rooster van aftreden, namen wij in 2017 afscheid van onze RvT voorzitter Marguerite Soeteman-Rijnen. Wij hebben haar al die jaren leren kennen als een zeer betrokken en bevrogen voorzitter die de Stichting een warm hart toedraagt. Onder haar deskundige leiding heeft Marguerite ons door roerige tijden geloodst maar vooral ook door tijden van enorme groei en naamsbekendheid. Wij zijn haar ontzettend dankbaar voor de energie en passie die zij in de Stichting heeft gestopt.

Het afgelopen jaar hebben vele families en vrienden een dierbare verloren. Zo ook een RvT lid dat afscheid heeft moeten nemen van een vader. Wij blijven ons inzetten om deze vreselijke ziekte van de kaart te krijgen

Wij zijn zeer verheugd met de komst van Jaap Kerstjens bij de RvT. Dank ook aan de RvT en alle medewerkers van de Stichting voor de bevrogenheid waarmee zij zich hebben ingezet in het afgelopen jaar.

R.W.A. van der Wyck

### 1.3 Missie, visie en doelstellingen



Stichting ALS Nederland is opgericht speciaal om patiënten met ALS te helpen, alsmede patiënten met progressieve spinale spieratrofie (PSMA) en primaire laterale sclerose (PLS): ziekten die erg lijken op ALS en na enige jaren ook over kunnen gaan in ALS. In dit document wordt daarom alleen gesproken van ALS.

#### **Visie – de overtuiging van waaruit wij opereren**

Het bestaan van een genadeloze ziekte als ALS in deze eeuw is onacceptabel. Stichting ALS Nederland is ervan overtuigd dat met focus en nationale en internationale samenwerking er betere oplossingen kunnen komen voor patiënten nu en in de toekomst. De Stichting bestaat om het lijden door ALS te stoppen. ALS op de kaart (bekendheid genereren), ALS van de kaart (vinden van een oplossing voor de ziekte).

#### **Missie – hoe we invulling geven aan die overtuiging**

Stichting ALS Nederland wil bijdragen aan het vinden van oorzaak en oplossingen voor ALS in de toekomst (1) en het dragelijker maken van het leven van patiënten nu (2).

Balancerend tussen heden en toekomst, tussen voorkomen en verzachten, onderscheiden we vier aandachtsgebieden die we steunen om invulling geven aan onze missie:

- A. Onderzoek naar de oorzaak van ALS
- B. Onderzoek naar de behandeling van ALS
- C. Verbeteren van de kwaliteit van zorg
- D. Verbeteren van de kwaliteit van leven

#### **Doelen – wat we willen bereiken**

Stichting ALS Nederland werkte in 2017 met het meerjarenplan 2016-2018 met daarin de volgende kerndoelen:

- Verhogen opbrengsten uit fondsenwerving
- Effectief inzetten van beschikbare gelden voor onderzoek en zorg
- Ondersteunen van patiënten, naasten en nabestaanden
- Blijven optimaliseren van de interne organisatie en processen

#### **Internationalisering**

Als lid van de internationale ALS/MND Alliance werkte Stichting ALS Nederland in 2017 verder mee aan het stimuleren van internationale samenwerking naar de oorzaak van de oplossing voor ALS. Sinds 2015 vertegenwoordigt Gorrit Jan Blonk de stichting, en Nederland, in de Board of Directors van de Alliance. De internationale ALS/MND Alliance telt inmiddels meer dan 75 leden (uit bijna 50 landen), waarvan er 11 in de Board of Directors zitting hebben, te weten Australië, Amerika, Canada, Israël, België, Taiwan, Engeland, Schotland en Nederland. Met de zitting in de Board of Directors kunnen wij nog beter mee helpen aan de internationale samenwerking op het gebied van wetenschappelijk

onderzoek.

In 2017 werd tevens de Europese vereniging EUPPALS (**E**uropean **O**rganization for **P**rofessionals and **P**atients with **ALS**) opgericht, waar Gorrit Jan Blonk de stichting vertegenwoordigt als penningmeester. Doel van de EUPPALS is om op Europese schaal op te komen voor de rechten van ALS patiënten, het verhogen van de naamsbekendheid, betere toegang en informatie over onderzoek en zorgen dat in alle landen de zelfde regels zijn voor ALS onderzoek.

### **Meerjarenplannen**

Het huidige meerjarige beleidsplan is gedurende 3 jaren van kracht. Daarom is er ook in 2017 verder gewerkt volgens het meerjarenplan 2016-2018. In dit plan is uiteengezet waar we op in zullen zetten, hoe en waarom. Vanuit de missie en visie zijn de volgende vier hoofddoelstellingen geformuleerd voor de organisatie, voor de jaren 2016 tot en met 2018:

#### **A. Verhogen opbrengsten uit fondsenwerving**

Het verhogen van opbrengsten uit fondsenwerving; zowel door eigen acties als acties van derden, donaties, periodieke schenkingen en nalatenschappen, voor onderzoek naar de oorzaak en behandeling van ALS en voor zorg en kwaliteit van leven van patiënten van nu.

#### **B. Effectief inzetten van beschikbare gelden voor onderzoek en zorg**

Het zo effectief mogelijk inzetten van het beschikbare geld voor wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaak en oplossing (in het ALS Centrum en internationaal), voor patiëntenzorg en verbetering van kwaliteit van leven en verbeterde ketensamenwerking. De beoogde verdeling van de gelden is c.a. 75% voor onderzoek naar de oorzaak en oplossing van ALS en c.a. 25% voor de zorg en kwaliteit van het leven.

#### **C. Ondersteunen van patiënten, naasten en nabestaanden**

Het ondersteunen van de algemene belangen van patiënten, naasten en nabestaanden, en fungeren als een portaal voor patiënten en betrokkenen, alsmede de optimalisatie van hulpmiddelenvoorzieningen.

#### **D. Blijven optimaliseren van de interne organisatie en processen**

Het verder verbeteren van de interne organisatie om organisatiedoelstellingen te realiseren en tegelijkertijd de kosten op het gebied van ICT, personeel en huisvesting tot een minimum beperken.

## 1.4 Opbrengsten



In 2017 is er hard gewerkt om de gebudgetteerde inkomsten van 5,8 miljoen euro te realiseren. De uiteindelijke inkomsten van 2017 kwamen uit op 5,1 miljoen euro door minder dan verwachte baten van particulieren. In 2016 waren de opbrengsten 4,5 miljoen euro. De stijging van de inkomsten ten opzicht van 2016 is mede te danken aan de acties van derden, en dan met name de Amsterdam City Swim. Voor wat betreft de opbrengsten van de Amsterdam City Swim in 2017, hebben zij besloten om hiervan 250.000 euro nog niet toe te kennen aan Stichting ALS, in afwachting van nieuwe subsidieaanvragen.

### VriendenLoterij

Een belangrijke bijdrage ontvingen wij begin 2017 van de VriendenLoterij, nadat wij hiervoor in 2016 een aanvraag bij hen hadden ingediend. Op 15 februari 2017 waren Stichting ALS Nederland, Stichting ALSopdeweg! en ALS Patients Connected aanwezig bij het Goed Geld Gala van de VriendenLoterij, waar de stichting, dankzij de deelnemers aan de VriendenLoterij een eenmalige toekenning van 250.000 euro ontving ter ondersteuning van het hulpmiddelenprogramma van Stichting ALSopdeweg!

### Wervingskosten

Ook in 2017 hebben we gezorgd dat we de kosten van de eigen fondsenwerving onder het gemiddelde van de sectorale norm (leden van Goede Doelen Nederland) hebben gehouden. Het kostenpercentage eigen fondsenwerving, waarvan de CBF-norm is dat deze gemiddeld over 3 jaar niet boven de 25% uitkomt, is gedaald t.o.v. 2016 en bleef onder de genoemde 25%. De verhouding van de totale wervingskosten ten opzichte van de Som van de geworven baten bedroeg 10,9% (2016: 14,6%), waar was begroot 13,4%.

## 1.5 Bestedingen

Als we de totale bestedingen (gerelateerd aan onze doelstellingen) van 2017 afzetten tegen de totale opbrengsten van 2017, dan zien we dat we in 2017 93% (2016: 79%) hebben uitgegeven aan projecten en voorlichting inclusief bewustwording. Het overblijvend resultaat over 2017 is toegevoegd aan de reserves en fondsen. De verhouding tussen de lasten besteed aan doelstelling, de wervingskosten en de kosten beheer en administratie waren begroot op 85/13/2. In 2017 is een iets hoger percentage naar de doelstelling gegaan, namelijk 87%. De verhouding tussen de drie kostensoorten bedroeg 87/10/3. Voor de volledige informatie over de bestedingen versus inkomsten en de verdeling van de kosten verwijzen wij naar de jaarrekening in hoofdstuk 2 van dit document.

## 1.6 Subsidieaanvragen



ALS is een relatief zeldzame ziekte waardoor de ontwikkeling van een geneesmiddel voor de farmaceutische industrie minder rendabel is. Door bundeling van kennis en expertise, ondersteund door het feit dat inmiddels 90% van de patiënten op enig moment tijdens hun ziekte wordt gezien op het ALS Centrum, is het ALS Centrum een centrale plaats voor zorg op maat, onderzoek naar de oorzaak en behandeling van ALS. In het ALS Centrum bundelen het Universitair Medisch Centrum Utrecht en het Academisch Medisch Centrum Amsterdam de krachten die worden gecoördineerd door Prof. Dr. Leonard H. van den Berg. Stichting ALS Nederland is sinds jaar en dag een stabiele, drijvende kracht achter het ALS Centrum. Mede dankzij de steun van de stichting is snellere diagnose mogelijk en worden verschillende onderzoeken naar de oorzaak, de zorg en de behandeling van ALS uitgevoerd.

Stichting ALS Nederland houdt een verdeling van de beschikbare gelden aan van 75% voor wetenschappelijke projecten en 25% voor niet-wetenschappelijke projecten. Stichting ALS Nederland wil die partij in Nederland zijn die (het merendeel van) haar gelden besteedt aan wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaak en oplossing van ALS. Het is nodig dat hiervoor geld ingezameld blijft worden.

In de afgelopen jaren is er door basaal wetenschappelijk onderzoek veel meer duidelijk geworden over oorzaak van ALS. Er zijn meer dan 20 ALS-genen ontdekt! Hierdoor is bij ongeveer 70% van de families waar ALS in voorkomt het duidelijk is wat de oorzaak van de ziekte is. Het is ook duidelijk geworden dat sporadische ALS een multi-factoriele ziekte is, waarbij zowel ALS-genen en omgevingsfactoren een rol kunnen spelen. Grootschalig, internationaal DNA onderzoek heeft inmiddels ook meerdere genetische risico factoren voor sporadische ALS aangetoond. Door internationale samenwerking op het gebied van epidemiologie wordt er ook steeds meer bekend of en zo ja, welke omgevingsfactoren een rol spelen bij het ontstaan van ALS. Deze wetenschappelijke vooruitgang heeft ons geleerd dat ALS niet 1 ziekte is, maar dat er meerdere vormen van ALS zijn. Om de ziekte effectief te behandelen zal de komende jaren steeds meer onderzoeken gedaan moeten worden naar behandelingen op maat (precision medicine).

Stichting ALS stimuleert ook internationale samenwerking op het gebied van onderzoek. Internationale samenwerking is een belangrijk ingrediënt voor een succesvolle doorbraak. ENCALS (European Network for the Cure of ALS) bewijst zich reeds op dit gebied: de bundeling van kennis en materialen (bloed, weefsel) vergroot de kans op een doorbraak in het inzicht naar de oorzaak van ALS.

In 2017 keurde Stichting ALS Nederland in totaal acht projectaanvragen goed waar een totale financiering van ruim 3 miljoen euro mee gemoeid is. Alle projectaanvragen voor wetenschappelijke onderzoeken die bij de stichting binnenkomen worden door onze onafhankelijk Wetenschappelijk Raad (WAR) beoordeeld. Hierna volgt een voorgenomen besluit door het Bestuur aan de Raad van Toezicht die uiteindelijk het besluit bekrachtigt. De WAR bestaat uit vooraanstaande nationale en internationale experts die ons ondersteunen in het proces van investeren in de juiste onderzoeken.

Omdat Stichting ALS zich de laatste jaren steeds meer ook richt op de zorg en kwaliteit van leven van patiënten van nu, is in 2017 besloten om alle projectaanvragen op dit gebied mede te laten beoordelen door de in 2015 opgerichte patiëntenadviesraad (PAR) wat een afvaardiging is van ALS Patients Connected (APC).

In 2017 keurde Stichting ALS Nederland de volgende acht subsidieaanvragen goed voor financiering. Het betrof vijf aanvragen gericht op de oorzaak en oplossing van ALS en drie gericht op verbeteringen in de kwaliteit van zorg en leven.

Oorzaak en oplossing:

- Project Nederlandse ALS weefselbank - AMC

De ALS-weefselbank/collectie van het AMC is een faciliteit opgericht in 1986 vanuit de afdeling Neuropathologie. Het doel was en is tweeledig. Ten eerste een bevestiging van de diagnose ALS en weefsel voor onderzoek. In de beginjaren van de bank bleek dat er in ongeveer 15% van de ALS-patiënten, die ter obductie kwamen, er geen sprake was van ALS maar van een andere ziekte. Tegenwoordig is dit ongeveer 7%. Ten tweede om onderzoekers op het gebied van de neurowetenschappen te voorzien van goed klinisch en pathologisch gekarakteriseerd weefsel van ALS-patiënten voor onderzoek en experimenten.

- Onderzoek naar effect Penicilline G en Hydrocortison - UMC

In het ALS Centrum wordt middels een medicijnonderzoek (een trial) het effect van een combinatie van Penicilline G en Hydrocortison onderzocht op ALS-patiënten. De opzet van het onderzoek bestaat uit vier behandelperioden van elk 21 dagen. Tijdens de behandeldagen en daarbuiten vinden metingen plaats om het ziektebeloop goed in de gaten te houden. De vier behandelperioden vinden met tussenpozen van 12 weken plaats. Dit onderzoek is placebo-gecontroleerd en geblindeerd: De patiënt noch het behandelend team weet of de patiënt een actieve behandeling krijgt of de placebo. De aanleiding voor deze studie is de experimentele off-label toepassing van deze middelen elders. Er zijn wisselende signalen over de ervaringen met deze experimentele behandeling. Omdat het onduidelijk of er een placebo-effect is, een kortdurend oppeppend effect van hydrocortison, of dat er een daadwerkelijk effect is op ALS, is zorgvuldig onderzoek nodig.

- ALS Genomics modifieRs In 3D (ALS Gridd) - UMC

Grootschalige studies naar ALS suggereren dat genetische factoren betrokken zijn bij het ziekteverloop, met name bij dragers van C9orf72 repeat expansie mutaties. Deze mutatie komt bij 8 tot 10% van alle ALS-patiënten voor en is daarmee de meest voorkomende ALS mutatie. In dit project worden celsystemen opgezet om systematisch te zoeken naar genetische factoren die de aanmaak van mutant C9orf72 beïnvloeden. Factoren zullen experimenteel en met whole genome sequencing data, verzameld in Project MinE, worden gevalideerd en kunnen dienen als targets voor de ontwikkeling van 'precisie therapie' (op maat gerichte therapie voor die patiënten die deze mutatie hebben). Daarnaast zullen de geïdentificeerde genetische factoren direct toegepast worden ter verbetering van de genetische counseling. Het doel van dit project is het identificeren van specifieke plekken in het DNA die de mate van expressie van het afwijkende C9orf72 gen bij ALS kunnen verminderen. Dit kan concrete nieuwe aanknopingspunten bieden voor de behandeling van patiënten met deze genetische afwijkingen, die bij ongeveer 10% van alle patiënten met ALS voorkomt

- ALS-on-a-chip – UMC i.s.m. MIMETAS

Een groot probleem bij de ontwikkeling van nieuwe medicatie voor ALS patiënten is dat het nog grotendeels onbekend is waarom en hoe ALS ontstaat en dat het ziekteproces waarschijnlijk per patiënt verschilt. Om deze problemen aan te pakken zijn nieuwe modellen nodig die gebruik maken van patiënten-cellen en die ons in staat stellen per patiënt te onderzoeken hoe ALS ontstaat en welke medicatie efficiënt zal zijn. Door recente technologische ontwikkelingen zijn we sinds kort in staat huidcellen van mensen om te zetten naar motorische zenuwcellen (stamceltechnologie). Deze technologie heeft geleid tot nieuwe inzichten in het ziekteproces van ALS. Met dit project wordt een stap verder gezet. Door stamceltechnologie weten we dat niet alleen humane motorische zenuwcellen nodig zijn om ALS te ontrafelen maar ook andere cellen betrokken bij het ziekteproces, bijvoorbeeld spiercellen en glia. We weten ook dat een format nodig is waarin we per patiënt kunnen nagaan welk ziekteproces ten grondslag ligt aan ALS in deze patiënt en welke medicatie werkt. Dit format is ontwikkeld door MIMETAS, een Nederlands bedrijf gespecialiseerd in het ontwikkelen van de zogenaamde organ-on-a-chip aanpak. In deze chips kunnen patiënt-cellen worden geplaatst en vervolgens worden gebruikt voor het visualiseren van het ziekteproces (bijvoorbeeld door middel van microscopie) en het screenen van medicatie of genetische manieren om genetische defecten te repareren. In dit project wordt de expertise van het UMC in het maken van humane cellen gecombineerd met de expertise van MIMETAS in het maken van organs-on-a-chip.

- Ontwikkeling van een oxidatieve stress--specifieke biomarker assay (3-NT en/of 8OHG--RNA) voor gebruik in ALS klinische studies - Treeway

Oxidatieve stress, een conditie die ontstaat door een overmaat aan vrije zuurstofradicalen, blijkt belangrijk in de pathologie van ALS. Anti--oxidanten of stoffen die zuurstofradicalen kunnen wegvangen zoals Edaravone (Radicava) zijn daarom interessant als medicijn voor ALS. Om de effectiviteit van dit soort medicijnen in klinische studies te bevestigen en om deze studies mogelijk te versnellen is het hebben van oxidatieve stress biomarkers zeer waardevol. In dit project wordt onderzocht of twee geselecteerde testen voor het meten van de oxidatieve stress: biomarkers 3--nitrotyrosine en 8--OH(d)G in plasma, CSF en/of urine van ALS patiënten gekwalificeerd kunnen worden voor gebruik als oxidatieve stress biomarker testen in klinische vervolgstudies.

Kwaliteit van zorg en leven:

- Stichting ALS op de weg!

De Stichting ALSopdeweg! heeft als doel om mensen met de ziekte ALS te ondersteunen bij het zo lang mogelijk optimaal functioneren in de maatschappij. Hiervoor zijn vaak aanpassingen en hulpmiddelen nodig die buiten de vergoeding vallen van de Wet Maatschappelijke Ondersteuning (WMO), zorgverzekeraar of UWV. Binnen de categorie kwaliteit van zorg en leven neemt dit doel een belangrijke plek in. Wij zijn dan ook heel verheugd dat wij een eenmalige bijdrage van de Vriendenloterij van 250.000 euro hebben ontvangen dat aan dit doel is besteed. Dankzij de deelnemers van de Vriendenloterij heeft Stichting ALSopdeweg! nu beschikking over een 7 persoons rolstoelbus welke wij gaan inzetten voor kortere uitstapjes en vakanties. Op vakantie met het gezin, familie en/of vrienden is kwaliteit van leven voor mensen met ALS nu!

- Kwalitatief goede ALS behandelteams – ALS Zorgnetwerk UMC

Het doel van dit project is het verkrijgen van een geografisch goed gespreid netwerk van kwalitatief goede ALS-behandelteams binnen het 'ALS Zorgnetwerk'. Om een goede behandeling te kunnen garanderen wordt door middel van vragenlijsten bij zowel ALS-behandelteams als bij patiënten inzicht verkregen in de huidige kwaliteit van zorg. Vervolgens kan de status 'ALS Zorgnetwerk' worden uitgegeven aan die teams die een goede kwaliteit van zorg leveren. De uitkomsten worden zichtbaar gemaakt via de Zorgwijzer van Spierziekten Nederland en via de website van het ALS Centrum Nederland.

- Brain Computer Interface – UMC Utrecht Hersencentrum

Hoewel veelbelovend als hulp voor ALS-patiënten zijn Brain Computer Interfaces (BCI) nog traag, onbetrouwbaar en vereisen ze lange kalibratie procedures. Recent is er door het Donders Instituut een doorbraak gerealiseerd: Noise-Tags. Daarmee zijn goede en snelle plug-and-play besturingen realiseerbaar zowel voor spellers, browsers, als ook voor besturing van huishoudelijke apparaten (domotica, internet der dingen). Deze nieuwe technologie werkt zonder kalibratie en met simpele EEG headsets. Om een snelle implementatie van de technologie mogelijk te maken wordt een software platform ontwikkeld dat met de meeste EEG headsets kan werken. Tezamen met open stimulatie software kunnen alle ontwikkelaars van ondersteunende technologie, zonder specifieke kennis van BCI, toch handsfree besturing van hun applicaties ontwikkelen.

Voor een uitgebreid overzicht van de onderzoeksprojecten en van de activiteiten en resultaten van het ALS Centrum wordt verwezen naar het jaarverslag 2017 van het ALS Centrum aan het eind van dit document.

### **ALS Investment Fund**

Naast de hierboven beschreven onderzoeksprojecten heeft de RvT in de vergadering van 18 april 2016 ook akkoord gegeven op het ondersteunen van het ALS investment fund voor een periode van 5 jaar. Dit initiatief is bedacht door 3 ALS patiënten eind 2013 begin 2014 en gelanceerd in mei 2014 onder de naam Qurit. Doelstelling is om wereldwijd 30 miljoen euro op te halen voor dit specifieke ALS fonds om daarmee wereldwijd te investeren in bedrijven die dedicated bezig zijn met het vinden van een medicijn. Middels die investeringen wordt getracht een versnelling aan te brengen in de ontwikkeling van een medicijn tegen ALS.

Naast de investering van de stichting ALS Nederland is het fonds bezig om andere investeerders aan te trekken. Nu meer dan 2 jaar na de start heeft het fonds al 15 miljoen euro extra fondsen opgehaald van andere investeerders.

In 2016 is de eerste investering door het fonds gedaan in het bedrijf Amylyx uit Boston in Amerika. In 2017 is de tweede investering gedaan in het bedrijf Orphazyme uit Denemarken.

## 1.7 Fondsenwerving, evenementen en acties



In 2017 werden er opnieuw veel evenementen en acties georganiseerd, zowel landelijk als lokaal. Dit leidde tot mooie opbrengsten en bekendheid.

De opbrengsten van de acties van derden en ALS-regio's steeg in 2017 naar bijna 3,3 miljoen euro ten opzichte van 2,9 miljoen euro in 2016. De stijging is vooral te danken aan de Amsterdam City Swim (+ 900.000 euro).

### Grote evenementen:

ALS Lenteloop (mei)  
 Ledro4Life (mei)  
 Holland4ALS (mei)  
 Tour du ALS (juni)  
 Sponsorlopers tijdens de Nijmeegse Vierdaagse (juli)  
 Amsterdam City Swim (september)  
 Crawford Beach Volleybaltoernooi (oktober)  
 Glazen Huis Gramsbergen (december)

### Regio's:

De ALS regioteams hebben in 2017 een prachtige bijdrage geleverd aan de opbrengsten van onze stichting. Zij haalden gezamenlijk 426.000 euro op, een lichte daling ten opzichte van 2016 toen de regio's 544.314 euro ophaalden. Het resultaat van 2017 was vooral te danken aan de vier Local Swims in Lemmer, Schagen, Assen en IJsselstein en de acties van de regioteams.

### Overige acties

In 2017 werden er voor Stichting ALS Nederland ontzettend veel kleine en middelgrote acties georganiseerd. Er werden spinningmarathons, voetbaltoernooien, sponsorlopen, en veel individuele acties georganiseerd. Via het actieplatform op [www.alsacties.nl](http://www.alsacties.nl) van de stichting werden ook in 2017 veel mooie en inspirerende acties aangemaakt en uitgevoerd. Het totaal aantal acties leverde maar liefst 309.000 euro op!

### Overige bijeenkomsten

Stichting ALS Nederland organiseerde op 18 juni 2017 haar jaarlijkse speciale dag voor patiënten en hun familieleden, met als doel hen in een ontspannen sfeer in het zonnetje te zetten. Deze dag wordt georganiseerd ter gelegenheid van en rondom de internationale Wereld ALS Dag. In 2017 vond dit plaats in themapark 'Archeon' in Alphen aan den Rijn. Tijdens een speciaal samengesteld programma hadden de gasten de gelegenheid om lotgenoten te ontmoeten en ervaringen uit te wisselen, maar er was ook voldoende tijd om met elkaar van een leuke, ontspannen dag te genieten.

Ook organiseerden wij op 22 november 2017 de vierde ALS Stakeholdersdag, dit jaar bij Oracle in Utrecht. Voor dit evenement nodigden wij de hele Nederlandse ALS community uit om met ons in gesprek te gaan over de status van onderzoek, evenementen en de samenwerking. Het motto is 'kracht door samenwerking' en het doel om van elkaar te leren en elkaar te versterken.

Op 24 november 2017 vond de tweede Nabestaandendag plaats, waarbij we nabestaanden van ALS-, PLS- en PSMA-patiënten mochten verwelkomen in het Miele Experience Center in Vianen. Deze dag staat in het teken van lotgenotencontact en het delen van herinneringen en ervaringen, in een informele sfeer. Na de eerste Nabestaandendag in 2016 vernamen wij dat deze dag zeer gewaardeerd wordt door de genodigden.

Op 22 maart 2017 organiseerde de stichting voor haar grote donateurs een informatieve relatiemiddag in het UMC in Utrecht. De grootste donateurs van het afgelopen jaar werden uitgenodigd om, onder coördinatie van Prof. Dr. Leonard van den Berg, te luisteren naar experts op het gebied van ALS over de stand van zaken m.b.t. onderzoek, en kregen zij een rondleiding door de laboratoria van het UMC.

In 2017 organiseerde de stichting haar eerste Kidsdag. Deze werd via de Amsterdam City Swim gesponsord door Waternet en vond plaats op 2 juli in Artis. Het doel van deze dag was om kinderen die te maken hebben met ALS, PLS en PSMA samen met hun gezin uit te nodigen om een leuke dag te hebben en om op een laagdrempelige manier met lotgenoten kennis te maken en ervaring te delen. De dag was heel succesvol en zal in 2018 opnieuw plaatsvinden.

## 1.8 Campagnes



Alle inzet vanuit de stichting heeft in 2017 bijgedragen aan ons motto 'ALS op de kaart' (bekendheid) en 'ALS van de kaart' (geld ophalen voor besteding aan onze doelstellingen). Op beide vlakken hebben we veel bereikt. Als we kijken naar de bekendheid van ALS in Nederland heeft de campagne 'Ik ben inmiddels overleden' uit 2011 geleid tot een naamsbekendheid van boven de 90%. De vervolgcampagne 'Ga door met mijn strijd' ging in 2014 van start. Deze campagne, wederom gemaakt in samenwerking met reclamebureau Publicis, had als doelstelling het niveau van de bekendheid van de ziekte ALS in Nederland vast te houden en daardoor de donaties te vergroten. In 2017 werd de poster van Alex Duijn groots ingezet (zie voorkant jaarverslag). Zijn gezicht was vanaf maart 2017 veelvuldig te zien door heel Nederland in allerlei formaten, waarvoor wij de exploitanten heel dankbaar zijn dat zij dit al jarenlang om niet voor ons doen.

## 1.9 Beleggingen

Stichting ALS Nederland ontvangt jaarlijks geld uit eigen fondsenwerving, werving door acties van derden, nalatenschappen en andere donaties. In principe besteden we dit geld, indien er goedgekeurde projecten voorhanden zijn, zo snel mogelijk aan onze doelstellingen. Wij leggen in bepaalde gevallen reserves aan, omdat een zorgvuldige besteding tijd vraagt of dat verplichtingen voor een reeks van jaren wordt aangegaan. Om de vermindering door inflatie tegen te gaan en daarnaast ook nog extra opbrengsten te realiseren, worden die gelden op een spaarrekening gezet of belegd met een middellange termijndoelstelling. Binnen Stichting ALS Nederland worden de gelden al jaren belegd via de vermogensbeheerder Optimix uit Amsterdam. De visie van de stichting op verantwoord beleggen is verwoord in het beleggingsstatuut wat hieraan ten grondslag ligt. Stichting ALS Nederland maakt bewuste keuzes over het verwachte rendement, de periode en de risico's. Ook besteden we nadrukkelijk aandacht aan het maatschappelijk verantwoorde karakter van eventuele beleggingen. Toezicht op de uitvoering en naleving van het beleggingsstatuut vindt plaats door het bestuur en het auditcommissie, onder andere middels jaarlijkse besprekingen met Optimix. De bevoegdheden van Optimix zijn vastgelegd in het beleggingsstatuut wat tijdens de jaarlijkse bespreking altijd wordt geëvalueerd. Eind 2017 hadden wij een totaal belegd vermogen van € 3.668.828 waarvan € 3.202.007 was belegd en € 466.821 aan liquiditeiten werd aangehouden bij Kas Bank. De beleggingen bestaan uit zakelijke waarden en vastrentende waarden met per 31 december 2017 en onderlinge verhouding 60/40. Het karakter van de beleggingen is in de basis defensief. Voor een uitsplitsing van de resultaten op de beleggingen verwijzen wij naar de toelichting op de financiële baten en lasten in de jaarrekening in hoofdstuk 2.

## 1.10 Organisatie en bestuur



De stichting is gevestigd op de Koninginnegracht 7, te Den Haag. De Stichting staat ingeschreven bij de Kamer van Koophandel te Amsterdam onder nummer 34219945.

De stichting is bij de belastingdienst geregistreerd als ANBI (Algemeen Nut Beogende Instelling) en beschikt over het CBF (Centraal Bureau Fondsenwerving) keurmerk. De commissie keurmerk van het CBF heeft beslist met ingang van 1 januari 2009 de Stichting, in haar hoedanigheid van fondsenwervende instelling, te erkennen als keurmerkhouder. Gedurende 2017 is door het CBF opnieuw vastgesteld dat de Stichting voldoet aan de keurmerkcriteria en de overige voorwaarden en mag daarom het logo 'Erkend goed doel' voeren.

**Bestuur** - Per 31 december 2017 was de samenstelling van het bestuur als volgt:

Drs. Gorrit Jan Blonk, Directeur/Bestuurder

Nevenfuncties:

Board of director lid The International Alliance of ALS/MND Associations

Penningsmeester van European Organization for Professionals and Patients with ALS

Bestuurslid van Stichting Qurit

Directeur Hagezathe Holding B.V.

Marjan Sterenborg, Marketingcommunicatie manager/Bestuurder

Nevenfunctie: geen

**Raad van Toezicht** - Per 31 december 2017 was de samenstelling van de Raad van Toezicht als volgt:

Drs. Rhoderick van der Wyck, voorzitter sinds 2017 en lid sinds 2010

- Vakgebied: Financiën en & logistiek
- Functie: Global Industry Practice Lead Travel, Transport & Logistics – British Telecom
- Nevenfunctie: geen

Drs. Arnout Bloys van Treslong, lid sinds 2010

- Vakgebied: Marketing en private banking
- Functie: Directeur Beleggen en Experience Private Banking – ING
- Nevenfuncties: geen

Drs. Bouke Marsman, lid sinds 2010

- Vakgebied: Financiën en onderzoek
- Functie: Chief Financial Officer – SlimPay
- Nevenfuncties: Non-executive board member, Member of Audit and Remuneration Committee – Kardan N.V.

Anita Coronel MSc., lid sinds 2016

- Vakgebied: Internationaal management
- Functie: Principal – The Boston Consulting Group
- Nevenfuncties: geen

Ir. Jaap Kerstjens, lid sinds 2017

- Vakgebied: Chemische bouwkunde
- Functie: Partner – Health Venture Partners
- Nevenfuncties: geen

In 2017 vergaderde de Raad van Toezicht 5 keer plenair over de volgende hoofdpunten, naast divers gedetailleerd overleg op deelonderwerpen in diverse subcommissies:

- Financiën (inclusief fondsenwerving)
- Strategie
- Interne & administratieve organisatie
- HR & appraisals
- Marketing & fundraising
- Subsidieverzoeken & lopende subsidies
- Juridische zaken

De RvT heeft haar taken als volgt verdeeld over haar leden:

|                                    |                                            |
|------------------------------------|--------------------------------------------|
| Voorzitter:                        | Rhoderick van der Wyck                     |
| Plv. voorzitter:                   | Arnout Bloys van Treslong                  |
| Secretaris:                        | Anita Coronel                              |
| Auditcommissie:                    | Bouke Marsman en Jaap Kerstjens            |
| Remuneratiecommissie:              | Anita Coronel en Arnout Bloys van Treslong |
| Adviseur Marketing & Communicatie: | Arnout Bloys van Treslong en Anita Coronel |

**Kantoor** – Per 31 december 2017 werkten de volgende personen op het kantoor van Stichting ALS Nederland:

- Gorrit Jan Blonk – Directeur/Bestuurder (40 uur)
- Marjan Sterenborg – Marketingcommunicatie manager/Bestuurder (36 uur)
- Anja Bramsen – Relatiebeheerder schenken & nalaten en nabestaandencontact (36 uur)
- Ineke Zaal – PR & Evenementen en patiëntencontact (40 uur)
- Kelly Melssen – Relatiebeheerder en patiëntencontact (20 uur)
- Oukje Bizot – Relatiebeheerder bedrijven en stichtingen (32 uur)
- Joost Kokke - Marketing & ICT (40 uur)
- Roxani Demetriadis – Hoofd secretariaat (40 uur)
- Mies van der Ven – Medewerker secretariaat (20 uur)
- Linda Hartings – Marketing & Communicatie (40 uur)
- Marlies van Eunen – Relatiebeheerder acties en regio's (32 uur)

**Bezoldigingsbeleid** - Stichting ALS Nederland is aangesloten bij Goede Doelen Nederland en houdt zich aan de beloningsregeling voor directeuren, het handboek arbeidsvoorwaarden en de salaristabellen die door hen zijn uitgegeven.

**Vrijwilligers en stagiairs** - Wij kunnen alles wat wij ons ten doel stellen niet bereiken zonder de tomeloze inzet van onze vrijwilligers. Vrijwilligers zijn dan ook van het grootste belang voor ons. In 2017 ondersteunden vier fantastische vaste vrijwilligers ons op het kantoor en versterkten er nog zeker meer dan 100 onze stichting in de verschillende regio's. Iedereen weet: zonder vrijwilligers geen goed doel, dus wij zijn deze mensen heel dankbaar voor hun belangeloze inzet!

Naast vrijwilligers hebben we ook in 2017 weer veel hulp gehad van vier energieke stagiairs. Stagiairs hebben een frisse blik en kunnen op deze manier kritisch naar onze stichting kijken, wat ons scherp houdt.

**Comité van Aanbeveling** - De Stichting hecht veel waarde aan haar Comité van Aanbeveling, dat bestaat uit vooraanstaande personen uit de politiek, sport, entertainment en het bedrijfsleven die met hun inzet en betrokkenheid de bekendheid, uitstraling en slagvaardigheid van de Stichting kunnen vergroten. Eind 2017 bestond het Comité van Aanbeveling uit:

- Mw. Karen Verstraete-Manheim (Voorzitter)
- Mr. Eric Niehe
- Dhr. Teun de Nooijer
- Mw. Erica Terpstra
- Dr. Bert Bunnik

- Dhr. Hein Vergeer

**Ambassadeurs** – In 2017 hebben er geen wijzigingen plaatsgevonden t.o.v. 2016.

De ALS ambassadeurs zijn: Candy Dulfer, Gerard Ekdom, OG3NE, Meindert van Buuren, Koen Verweij en Joost Kooistra. Zij ondersteunen Stichting ALS Nederland, en zetten zich structureel in voor naamsbekendheid van ALS.

### 1.11 Risico analyse

Het Bestuur van Stichting ALS Nederland besteedt periodiek aandacht aan de risico's die de stichting loopt en aan de beheersing van deze risico's, met als doel de risico's zo veel mogelijk te beperken. Hieronder volgt een opsomming van de belangrijkste risico's die worden erkend en de maatregelen die worden getroffen om deze te beheersen.

#### 1. Het aantal donaties blijft gelijk of loopt terug

In 2017 hebben we in samenwerking met het bedrijf Nassau een nieuw strategisch plan gemaakt met als doel een verdubbeling van de inkomsten na 5 jaar. Uit de scan bleek dat onze stichting sterk is in naamsbekendheid en acties (vooral acties van derden) maar op het vlak van structurele donateurs (zowel particulieren als bedrijven) nog een stap kan maken. Om minder afhankelijk te zijn van eenmalige acties zullen we de komende jaren dan ook gaan inzetten op het behoud van onze huidige (vaak eenmalige) donateurs maar nog meer op het verhogen van het aantal structurele donateurs wat meer zekerheid zal geven. Het behoud van de naamsbekendheid en de vele acties blijft natuurlijk ook onze aandacht houden.

#### 2. Het niet verantwoord besteden van gelden

1. In 2017 is er een nieuwe subsidieprocedure gemaakt die ervoor moet zorgen dat we nog beter dan in het verleden de onderzoeksaanvragen kunnen beoordelen. Naast de adviezen van de WAR (Wetenschappelijke Advies Raad) is in de nieuwe procedure ook het advies van de PAR (Patiënten Advies Raad) mee genomen. Op basis van deze nieuwe procedure kan het bestuur het juiste besluit nemen wat bekrachtigd kan worden door de Raad van Toezicht.
2. Het hanteren en naleven van sectorale normen t.a.v. de kostenstructuur. Hiervoor volgen wij de normen van Centraal Bureau Fondsenwerving en/of Goede Doelen Nederland.
3. Een aantal processen binnen de organisatie zijn bewust uitbesteed. Zo worden de financiële taken uitgevoerd in samenwerking met Orchestra B.V. via het online systeem OFIS. Orchestra B.V. werkt voor diverse goede doelen en vermogensfondsen en heeft hierdoor veel kennis van de sector. Ook voor ICT diensten (Lemontree) en CRM (Sales force) maakt de stichting gebruik van externe deskundigen.
4. Bij het goedkeuren van facturen hanteert de stichting het vier ogen principe. Alle facturen worden door beide bestuurders in het bijzijn van de financieel verantwoordelijke getekend waarna ze in de financiële administratie (OFIS) worden

verwerkt. Daar dienen ze digitaal te worden geaccordeerd en kan de betaling worden uitgevoerd. Beide bestuurders van de stichting zijn ten alle tijden gezamenlijk bevoegd.

5. In 2017 is na een zorgvuldige selectieprocedure een nieuwe accountant aangesteld door de Raad van Toezicht. Met de nieuwe accountant WGS hopen we nog meer sectorale kennis binnen te halen daar ze meerdere goede doelen als klant hebben.

### **3. Reputatierisico**

Reputatieschade is voor ieder goed doel een bedreiging van formaat. De stichting ALS meent dat door haar transparante wijze van opereren en verslaglegging, maar daarnaast ook door middel van techniek en het betrekken van extern toezicht wordt gewerkt aan het voorkomen van reputatierisico's voor de Stichting en de belangen waar zij voor staat.

Reputatierisico's kunnen zich op vele manieren voordoen. Hieronder volgt een, niet uitputtende, opsomming van enkele voor Stichting ALS Nederland specifieke reputatierisico's die worden onderkend en de maatregelen die worden getroffen om deze te beheersen.

#### **1. Beleggingen**

Een deel van de ontvangen gelden die nog niet direct besteed worden, worden belegd. Negatieve beleggingsresultaten hebben impact op het resultaat en daarmee op de toekomstige bestedingen die de Stichting kan doen. De Stichting maakt gebruik van een externe deskundige (Optimix) voor het vermogensbeheer en hanteert een defensief beleggingsprofiel. Om het risico verder te beperken heeft de Stichting eind 2016 haar beleggingsstatuut herzien en besloten een nog defensievere koers te volgen. Eveneens is het totaal belegd vermogen fors teruggebracht en heeft een verdere verschuiving plaatsgevonden van zakelijke waarden naar meer vastrentende waarden en liquiditeiten. Hier is in 2017 niets in gewijzigd.

#### **2. ALS Investmentfund**

Het in 2014 gelanceerde idee van het ALS Investment fonds is in 2016 echt van start gegaan. Door het fonds mogen enkel investeringen gedaan worden in bedrijven die onderzoek doen naar ALS. In dat jaar heeft de eerste investering plaats gevonden in het bedrijf Amylyx uit Amerika. In 2017 is daar een tweede investering bijgekomen te weten Orphazyme uit Denemarken. Stichting ALS Nederland heeft totaal 5 miljoen euro aan het fonds toegezegd over een periode van 5 jaar. Rond het ALS Investmentfund is een solide governance structuur opgezet. De Stichting ALS Nederland is bestuurslid van stichting Qurit (de oorspronkelijke naam van het investeringsfonds). Vanuit Qurit zit er 1 persoon in het investerings comité wat bestaat uit 5 leden. Elke investering moet door het investerings comité worden goedgekeurd. Voor extra zekerheid gezien de belangen en hoogte van de bedragen is stichting ALS Nederland toevoerder bij alle vergaderingen van het investerings comité. Als bedrijven zich melden bij Stichting ALS Nederland voor met een investeringsverzoek worden deze sinds 2015 door verwezen naar het ALS Investment Fund.

Jaarlijks vindt er in de Raad van Toezicht vergadering een evaluatie plaats van het afgelopen jaar in het bijzijn van de fondsmanager van het ALS Investment Fund. Per kwartaal ontvangen wij een voortgangsrapportage.

### 3. Administratieve en financiële organisatie

Bij een transparante organisatie hoort een overzichtelijke en geordende administratieve en financiële organisatie. Sinds 2016 werkt de stichting met het online financieel pakket OFIS, van het bedrijf Orchestra B.V. OFIS is een financieel pakket specifiek gebouwd voor stichtingen en is een real time systeem. De Raad van Toezicht heeft zonder tussenkomst van het bestuur 24/7 toegang tot dit systeem. Hiermee hebben we reeds in 2016 een mooie professionaliseringsslag gemaakt op het vlak van financiële administratie. In 2018 zal OFIS ook ingezet gaan worden als projectmanagementsysteem.

Verdere professionalisering is echter nodig. In 2017 is gestart met het beter op orde brengen van een aantal overige administratieve zaken, zoals het vastleggen en documenteren van afspraken en overeenkomsten. Met de beschrijving van de administratieve organisatie (AO) en de interne beheersing (IB) is gestart. Deze beschrijvingen vormen onder andere het vertrekpunt van de extern accountant en is ook onmisbaar voor een goede beheersing van de processen alsmede een goede basis voor een verdere professionalisering van het risicomanagement.

In 2018 is het nieuwe CRM systeem geïmplementeerd van Sales force. Na een zorgvuldige selectie procedure van verschillende beschikbare CRM systemen is de keus op Sales force gevallen. De ingebruikname van dit systeem geeft ons veel meer inzicht in achtergronden en ontwikkelingen in donateursgegevens die nodig zijn om in de toekomst de inkomsten uit fondsenwerving te laten stijgen. De overgang heeft in april 2018 plaatsgevonden.

### 4. Nieuwe wet op databescherming

In mei 2016 is de Europese privacyverordening algemene verordening gegevensbescherming (AVG) in werking getreden. De verordening gaat over de 'bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens'. Stichting ALS Nederland moet uiteraard voldoen aan de alle op haar betrekking hebbende wet en regelgeving, waaronder de AVG (zij moet zich te allen tijde kunnen verantwoorden over het voldoen aan de wet- en regelgeving op het gebied van deze privacy en informatiebeveiliging). Los van deze verplichting vinden wij het vanzelfsprekend (en van groot belang) dat goed wordt omgegaan met privacygevoelige gegevens. Daarbij vinden wij het belangrijk dat met de gegevens van een ander wordt omgegaan zoals iedereen zou willen dat er met de eigen persoonsgegevens wordt omgegaan. Dit betekent privacy bewustzijn bij iedere medewerker van de stichting.

Al in 2016 zijn wij begonnen met de voorbereidingen om aan de AVG te voldoen. Zo hebben wij een Privacy Impact Analyse (PIA) laten uitvoeren, investeren wij actief en bij herhaling in de bewustwording bij medewerkers, hebben wij een gespecialiseerde externe partij ingeschakeld voor het afsluiten en beheren van de verwerkingsovereenkomsten met partners waarmee wij gegevens uitwisselen, alsmede een externe specialist voor het begeleiden van het proces. Hiervoor hebben wij een privacy keurmerk verkregen op niveau 2.

De impact van alle hier genoemde risico's is lastig te kwantificeren, maar kan, afhankelijk van aard en diepgang, materieel zijn op het resultaat en dus de financiële positie van de stichting. Gelukkig heeft geen van de genoemde risico's in 2017 geleid tot een grote financiële impact voor de stichting. In 2018 zullen wij het risicomanagementsysteem verder professionaliseren en formaliseren binnen de organisatie.

### **1.12 Toekomstparagraaf**

Stichting ALS Nederland heeft van 2011 tot 2014 een grote groei doorgemaakt. Mede vanwege een aantal grote successen, zoals de Amsterdam City Swim, de Tour du ALS, de Ice Bucket Challenge en de corporate campagne 'Ik ben inmiddels overleden', stegen de naamsbekendheid en de inkomsten van de stichting aanzienlijk. Met de opgehaalde gelden konden tientallen wetenschappelijke onderzoeken en projecten op gebied van kwaliteit van leven worden gefinancierd. Dit leverde heel veel op, want in de afgelopen jaren werd de overall kennis over ALS verbreed en werden verschillende doorbraken gerealiseerd. Zo werden in de afgelopen vijf jaar maar liefst twintig genen ontdekt die invloed hebben op ALS. Een fantastische ontwikkeling waar we met heel veel trots op terug kijken! Op basis van deze ontdekkingen kan verder onderzoek gedaan worden om nog meer te weten te komen over ALS en zodoende uit te komen bij de ontwikkeling van een behandeling.

Vanaf 2015 bleven de inkomsten van de stichting hangen rond de vijf miljoen per jaar. Had de stichting haar 'fair share' gehad? Voor een ziekte met relatief weinig patiënten zou men kunnen denken dat er inmiddels genoeg geld is opgehaald. Niets is minder waar. ALS is en blijft een van de meest afschuwelijke dodelijke ziektes, met een al even verschrikkelijk ziektebeeld, waarvoor nog geen oplossing is en waarvoor dus nog altijd heel veel geld nodig is. Om uiteindelijk te zorgen dat we kunnen leven in een wereld zonder ALS.

Vanaf het begin van haar jonge bestaan in 2005 staat Stichting ALS Nederland bekend om haar fondsenwerving via (vaak sportieve) acties die in heel Nederland door mensen georganiseerd worden rondom een ALS-patiënt: een kleinkind dat een wandeltocht loopt omdat haar opa ziek is, een bedrijf dat een donatie doet omdat bij één van haar medewerkers ALS is gediagnosticeerd. 'In actie komen' is voor veel mensen de enige manier om hun onmacht om te zetten in daadkracht. Deze menselijke link is en blijft een cruciale bodem onder onze fondsenwerving en daarom blijven we alle fantastische acties ook de komende periode koesteren, aanjagen en faciliteren.

Indien we ons echter alleen blijven richten op acties zullen onze opbrengsten gelijk blijven of teruglopen. Bovendien blijven we dan erg afhankelijk van anderen en hebben we geen controle over de hoeveelheid geld voor onderzoek. Om de donatiestroom te laten stijgen en daarmee te zorgen dat onderzoek naar ALS zich op hoog tempo kan blijven ontwikkelen, is een grote ambitie nodig. Een scan van onze database laat zien dat wij voldoende potentie hebben om te groeien. Potentie om nog veel meer doorbraken te realiseren! Daarom spraken wij in 2017 de ambitie uit om vanaf 2022 minimaal 10 miljoen euro per jaar bijeen te brengen. Hoe we dit willen realiseren hebben wij in 2017 beschreven in het Meerjarenplan 2018-2022.

Samen met bureau Nassau bepaalden wij dat, om onze ambitie mogelijk te maken, een uitbreiding van ons fondsenwervingsprogramma nodig is. Of het daadwerkelijk lukt om onze ambitie te halen is onzeker, maar wij willen er absoluut alles aan gedaan hebben om de potentie er uit te halen. Zonder deze ambitie kunnen we er zeker van zijn dat de donaties aan onze stichting gelijk blijven of verder zullen teruglopen.

Stichting ALS Nederland heeft nog beperkt ervaring met andere manieren van fondsenwerven dan werven via acties. Het werven van structurele donateurs (zowel particulieren als bedrijven), een hoogrenderende betrouwbare en goed stuurbare fondsenwervende activiteit die door veel andere, wat oudere goede doelen al jaren vast onderdeel uitmaakt van het programma, heeft bij ons de afgelopen jaren beperkt aandacht gehad. Vanaf 2018 zullen wij daarom ook die focus opzoeken. Dit doen we door een aantal (voor ons) nieuwe manieren van fondsenwerving toe te voegen aan onze activiteiten, maar ook door meer strategie en synergie binnen de stichting te realiseren.

Niet alleen op het gebied van donaties was de laatste jaren een verandering zichtbaar. De omgeving waarin Stichting ALS Nederland zich bevindt, veranderde ook op andere vlakken. ALS-patiënten, nationaal en internationaal, gaven aan vaker en meer betrokken te willen zijn bij alles wat aan ALS gerelateerd is: “Nothing about us, without us”, zo ook bij de doelstellingen van onze organisatie. Ook de verantwoordingsdruk over de besteding van onze gelden nam toe. Terecht, want donateurs hebben alle recht om te weten wat er gebeurt met het geld dat zij hebben ingezameld. Beide trends zijn daarom belangrijk aandachtspunten de komende jaren en komen in ieder geval duidelijk terug in een nieuwe procedure subsidieaanvragen die vanaf 2018 in werking is getreden.

Verder zullen wij ons als stichting ALS Nederland blijven inzetten op internationale samenwerking daar ALS een ziekte is die overal in de wereld voorkomt en wij heilig geloven dat door die internationale samenwerking we eerder tot doorbraken komen dan als we dit alleen nationaal bekijken. Om die reden zijn we dan ook lid van zowel de wereldwijde organisatie The International Alliance of ALS/MND Associations en de Europese organisatie European Organization for Professionals and Patients with ALS. In beide organisaties zit stichting ALS Nederland in het bestuur.

### Begroting 2018

De totale inkomsten (exclusief financiële baten en lasten) voor 2018 zijn begroot op 5.535.000 euro wat een stijging is van iets meer dan 7,5% tov 2017. De toename zit voornamelijk bij de inkomsten van particulieren waar wij met de plannen die zijn gemaakt inzetten op een groei in de structurele donaties. Daarnaast is de jaarlijkse Tour du ALS verschoven van een actie bij verbonden organisaties (de Tour du ALS werd tot 2017 georganiseerd door stichting Tour du ALS maar wordt met ingang van 2018 door stichting ALS Nederland georganiseerd) naar inkomsten particulieren. Daarnaast hebben we ook de intentie om de opbrengst vanuit bedrijven te laten toenemen. Bij ontvangsten loterijen zullen wij in 2018 niet weer een eenmalige bijdrage krijgen maar zijn we wel aan het investeren met de VriendenLoterij om structurele inkomsten te krijgen uit dit kanaal. Bij de ontvangsten uit verbonden organisaties zullen de ALS regio's, Amsterdam City Swim, Lenteloop en Holland4ALS ook in 2018 weer hun acties houden waarvan de opbrengst ten behoeve van Stichting ALS Nederland is.

De begrote lasten voor 2018 zijn in lijn met 2017, met uitzondering van de wervingskosten. Daar is een toename te zien van 185.000 euro naar 335 duizend euro in 2018. De achterliggende reden voor deze stijging is het feit dat we dit jaar behoorlijk zullen gaan investeren in het fondsenwervingsplan wat in samenwerking met Nassau is gemaakt om meer structurele donateurs te werven. Hier lopen de kosten echt voor de baten uit.

Hieronder is de begroting van 2018 op hoofdlijnen weergegeven.

|                                                   | €         | €         |
|---------------------------------------------------|-----------|-----------|
| <b>Baten</b>                                      |           |           |
| Baten van particulieren                           | 2.260.000 |           |
| Baten van bedrijven                               | 250.000   |           |
| Baten van loterijorganisaties                     | 75.000    |           |
| Baten van andere organisaties zonder winststreven | 2.950.000 |           |
| <b>Som van de baten</b>                           |           | 5.535.000 |
| <b>Lasten</b>                                     |           |           |
| Besteed aan doelstelling                          | 4.456.000 |           |
| A - Onderzoeksprojecten                           |           |           |
| B - Projecten verbetering kwaliteit zorg/leven    |           |           |
| C - Voorlichting en bewustmaking                  |           |           |
| Overige kosten                                    | 1.320.000 |           |
| <b>Som van de lasten</b>                          |           | 5.776.000 |
| <b>Saldo voor financiële baten en lasten</b>      |           | -241.000  |
| Financiële baten en lasten                        |           | 241.000   |
| <b>Saldo van baten en lasten</b>                  |           | -         |

## **2. Jaarrekening Stichting ALS Nederland**

## 2.1 Balans

(na resultaatbestemming)

| <b>Activa</b>                     | <u>31 december 2017</u> |                   | <u>31 december 2016</u> |           |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------|-------------------------|-----------|
|                                   | €                       | €                 | €                       | €         |
| <i>Vaste activa</i>               |                         |                   |                         |           |
| Materiële vaste activa            | 2.5.1                   | 53.626            | 31.448                  |           |
| Financiële vaste activa           | 2.5.2                   | <u>804.135</u>    | <u>4.135</u>            |           |
|                                   |                         | 857.761           |                         | 35.583    |
| Effecten                          | 2.5.3                   | 3.202.007         |                         | 3.242.446 |
| <i>Vlottende activa</i>           |                         |                   |                         |           |
| Vorderingen en overlopende activa | 2.5.4                   | 91.897            | 180.840                 |           |
| Liquide middelen                  | 2.5.5                   | <u>7.215.670</u>  | <u>6.146.199</u>        |           |
|                                   |                         | 7.307.567         |                         | 6.327.039 |
| Totaal activa                     |                         | <u>11.367.335</u> | <u>9.605.068</u>        |           |
|                                   |                         |                   |                         |           |
| <b>Passiva</b>                    | <u>31 december 2017</u> |                   | <u>31 december 2016</u> |           |
|                                   | €                       | €                 | €                       | €         |
| <i>Reserves</i>                   | 2.5.6                   |                   |                         |           |
| Continuïteitsreserve              |                         | 1.000.000         | 1.000.000               |           |
| Bestemmingsreserve doelstelling   |                         | 1.497.878         | 1.822.712               |           |
| Reserve deelneming                |                         | <u>350.001</u>    | <u>-</u>                |           |
|                                   |                         | 2.847.879         | 2.822.712               |           |
| <i>Fondsen</i>                    |                         |                   |                         |           |
| Bestemmingsfondsen                | 2.5.7                   | <u>768.912</u>    | <u>532.835</u>          |           |
| Totaal Reserves en fondsen        |                         | 3.616.791         |                         | 3.355.547 |
| Langlopende schulden              | 2.5.8                   | 2.982.288         |                         | 2.893.800 |
| Kortlopende schulden              | 2.5.9                   | 4.768.256         |                         | 3.355.721 |
| Totaal passiva                    |                         | <u>11.367.335</u> | <u>9.605.068</u>        |           |

## **2.2 Staat van Baten en Lasten**

|                                                                    |       | 2017<br>Realisatie<br>€ | 2017<br>Begroting<br>€ | 2016<br>Realisatie<br>€ |
|--------------------------------------------------------------------|-------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| <b>Baten</b>                                                       |       |                         |                        |                         |
| Baten van particulieren                                            | 2.6.1 | 1.222.486               | 2.010.000              | 1.164.991               |
| Baten van bedrijven                                                | 2.6.2 | 181.367                 | 300.000                | 214.357                 |
| Baten van loterijorganisaties                                      | 2.6.3 | 253.074                 | 1.000                  | 4.424                   |
| Baten van andere organisaties zonder<br>winststreven               | 2.6.4 | 3.474.895               | 3.450.000              | 3.117.414               |
| Som van de geworven baten                                          |       | 5.131.822               | 5.761.000              | 4.501.186               |
| Baten als tegenprestatie voor levering<br>van goederen en diensten | 2.6.5 | 10.867                  | -                      | 9.381                   |
| Overige baten                                                      |       | 205                     | -                      | 50.330                  |
| Som van de baten                                                   |       | 5.142.894               | 5.761.000              | 4.560.897               |
| <b>Lasten</b>                                                      |       |                         |                        |                         |
| Besteed aan doelstelling                                           | 2.6.6 |                         |                        |                         |
| A - Onderzoeksprojecten                                            |       | 3.773.302               | 4.457.268              | 3.129.414               |
| B - Projecten verbetering kwaliteit zorg/leven                     |       | 486.940                 | 40.000                 | 99.997                  |
| C - Voorlichting en bewustmaking                                   |       | 521.876                 | 429.356                | 364.154                 |
|                                                                    |       | 4.782.118               | 4.926.624              | 3.593.565               |
| Wervingskosten                                                     |       | 557.869                 | 770.733                | 657.173                 |
| Beheer en administratie                                            | 2.6.7 | 172.454                 | 88.644                 | 191.847                 |
| Som der lasten                                                     |       | 5.512.441               | 5.786.000              | 4.442.585               |
| <b>Saldo voor financiële baten en lasten</b>                       |       | -369.547                | -25.000                | 118.312                 |
| Financiële baten en lasten                                         | 2.6.9 | 630.791                 | 25.000                 | 367.888                 |
| <b>Saldo van baten en lasten</b>                                   |       | <b>261.244</b>          | <b>-</b>               | <b>486.200</b>          |
| <b>Resultaatbestemming, toevoeging / onttrekking aan:</b>          |       |                         |                        |                         |
|                                                                    |       | 2017                    |                        | 2016                    |
| Continuïteitsreserve                                               |       | -                       |                        | 100.000                 |
| Bestemmingsreserve doelstelling                                    |       | -324.834                |                        | 558.426                 |
| Reserve deelneming                                                 |       | 350.001                 |                        |                         |
| Bestemmingsfondsen                                                 |       | 236.077                 |                        | -172.226                |
|                                                                    |       | 261.244                 |                        | 486.200                 |
| <b>Kengetallen</b>                                                 |       |                         |                        |                         |
| Bestedingen doelstelling als % van totale baten                    |       | 93,0%                   | 85,5%                  | 78,8%                   |
| Bestedingen doelstelling als % van totale lasten                   |       | 46,5%                   | 85,1%                  | 44,7%                   |

## 2.3 Kasstroomoverzicht

Het kasstroomoverzicht is opgesteld op basis van de indirecte methode.

|                                                | <b>2017</b> |                  | <b>2016</b> |                |
|------------------------------------------------|-------------|------------------|-------------|----------------|
|                                                | €           | €                | €           | €              |
| <b>Kasstroom uit operationele activiteiten</b> |             |                  |             |                |
| Resultaat                                      | 261.244     |                  | 486.200     |                |
| Afschrijvingen materiële vaste activa          | 10.696      |                  | 6.949       |                |
| Mutatie vorderingen en overlopende activa      | 88.943      |                  | -79.741     |                |
| Mutatie kortlopende schulden                   | 1.412.535   |                  | -1.025.425  |                |
| Mutatie langlopende schulden                   | 88.488      |                  | -358.705    |                |
|                                                |             | 1.861.906        |             | -970.722       |
| <b>Kasstroom uit financieringsactiviteiten</b> |             |                  |             |                |
| Mutatie financiële vaste activa                | -800.000    |                  | -2          |                |
| Mutatie beleggingen                            | 40.439      |                  | 1.671.678   |                |
|                                                |             | -759.561         |             | 1.671.676      |
| <b>Kasstroom uit investeringsactiviteiten</b>  |             |                  |             |                |
| Investerings in materiële vaste activa         |             | -32.874          |             | -27.563        |
| <b>Mutatie geldmiddelen</b>                    |             | <u>1.069.471</u> |             | <u>673.391</u> |
| <u>Toelichting op de geldmiddelen</u>          |             |                  |             |                |
| Saldo liquide middelen per 1 januari           |             | 6.146.199        |             | 5.472.808      |
| Saldo liquide middelen per 31 december         |             | 7.215.670        |             | 6.146.199      |
|                                                |             | <u>1.069.471</u> |             | <u>673.391</u> |

## **2.4 Toelichting behorende bij de jaarrekening**

### **Algemeen**

De jaarrekening is opgesteld conform de Richtlijnen voor de jaarverslaggeving en specifiek RJ650 voor de Jaarverslaggeving van Fondsenwervende organisaties. De stichting wordt aangemerkt als Algemeen Nut Beogende Instelling (ANBI) volgens artikel 5b Algemene wet inzake rijksbelastingen. De jaarrekening is opgesteld in euro's.

### **Continuïteit**

Deze jaarrekening is opgesteld uitgaande van de continuïteitsveronderstelling

### **Verslaggevingsperiode**

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

### **Begroting**

De begroting is opgesteld op hoofdlijnen. Vandaar dat deze in de toelichting op de Staat van Baten en Lasten niet (altijd) verder is uitgesplitst.

### **Stelselwijziging**

In oktober 2016 is door de Raad voor de Jaarverslaggeving RJ-Uiting 2016-13 uitgebracht met als gevolg dat de Richtlijn 650 voor de Fondsenwervende organisaties is aangepast. Deze richtlijn moet voor de boekjaren die aanvangen op of na 1 januari 2017 worden toegepast. Door de aanpassing van deze Richtlijn is voornamelijk de presentatie van de baten aangepast en zijn de vergelijkende cijfers geherrubriceerd om vergelijking mogelijk te maken. Deze wijziging heeft geen impact gehad op het vermogen en het resultaat.

### **Schattingswijziging doorbelasting**

In 2017 is ten opzichte van 2016 de systematiek van doorbelasten van de kosten Beheer & Administratie aan Werving en Doelbesteding aangepast. De reden voor de aanpassing is dat met de nieuwe wijze van doorbelasten een transparantere en eenduidige manier van doorbelasten is ontstaan.

De aanpassing van de systematiek in 2017 heeft tot onderstaande schattingswijziging geleid:

|                | nieuw   | oud     |
|----------------|---------|---------|
| Fondsenwerving | 408.834 | 628.484 |
| Doelbesteding  | 376.718 | 209.495 |

### **Vergelijkende cijfers**

Ter wille van de vergelijkbaarheid zijn de overeenkomstige bedragen van het voorafgaande boekjaar 2016 herzien. Deze herziening zelf heeft geen effect op het gepresenteerde vermogen en het saldo van baten en lasten van het voorafgaande boekjaar.

### **Omrekening vreemde valuta**

Liquide middelen, effecten en verplichtingen in vreemde valuta worden omgerekend tegen de koers per balansdatum. Transacties in vreemde valuta gedurende de verslagperiode worden omgerekend tegen de dan geldende koersen. De uit de omrekening per balansdatum voortvloeiende koersverschillen worden opgenomen in de staat van baten en lasten.

De dollarkoers bedroeg per 31 december 2017: 0,8338 (31 december 2016: 0,9504).

### **Grondslagen van waardering van activa en passiva en resultaatbepaling**

De grondslagen die worden toegepast voor de waardering van activa en passiva en de resultaatbepaling zijn gebaseerd op historische kostprijs. Voor zover niet anders is vermeld, zijn zowel de activa als de passiva tegen nominale waarde gewaardeerd. Baten worden toegerekend aan het jaar waarin zij worden ontvangen of wanneer de omvang van de bate betrouwbaar kan worden vastgesteld. Lasten worden in principe toegerekend aan het jaar waarop ze betrekking hebben. De lasten van projecten worden verantwoord in het jaar dat zij door de Raad van Toezicht goedgekeurd zijn. De vergelijkende cijfers zijn waar nodig aangepast voor vergelijkingsdoeleinden.

### *Materiële vaste activa*

De materiële vaste activa worden gewaardeerd op basis van de aanschafwaarde, onder aftrek van de afschrijvingen die zijn gebaseerd op de geschatte economische levensduur. De afschrijvingen bedragen een vast percentage van de aanschafwaarde. Voor de inventaris is deze 20%. Er wordt geen rekening gehouden met een restwaarde.

### *Financiële vaste activa*

Deelnemingen waarbij geen sprake is van invloed van betekenis op het zakelijke of financiële beleid worden gewaardeerd tegen actuele waarde. Indien deze waarde niet betrouwbaar te bepalen is of nihil is, wordt een voorziening getroffen op de kostprijs. De onder de financiële vaste activa opgenomen verstrekte leningen en overige vorderingen worden initieel gewaardeerd tegen reële waarde. Voorzieningen wegens oninbaarheid worden in mindering gebracht op de boekwaarde van de lening.

### *Effecten*

De effecten worden gewaardeerd op basis van de beurswaarde per ultimo boekjaar. Gerealiseerde en ongerealiseerde koersresultaten worden verantwoord in de staat van baten en lasten. Rentebaten worden verantwoord in het boekjaar waarop ze betrekking hebben.

### *Vorderingen*

De vorderingen worden bij eerste opname gewaardeerd tegen reële waarde en vervolgens tegen de geamortiseerde kostprijs. De reële waarde en de geamortiseerde kostprijs zijn gelijk aan de nominale waarde. Voorzieningen voor oninbaarheid worden bepaald op basis van individuele beoordeling van de vorderingen.

### *Liquide middelen*

Liquide middelen bestaan uit kas- en banktegoeden en worden gewaardeerd tegen nominale waarde.

### *Continuïteitsreserve*

Een continuïteitsreserve wordt gevormd voor de dekking van risico's op korte termijn en om zeker te stellen dat de Stichting ook in de toekomst aan haar verplichtingen kan voldoen. Het voortbestaan van de Stichting dient eveneens gewaarborgd te zijn.

### *Bestemmingsreserve doelbesteding*

Het vermogen is gevormd uit overschotten van de baten en lasten.

Om het vervolg van de wetenschappelijke onderzoeken in de toekomst financieel te kunnen ondersteunen heeft de Stichting een deel van het vermogen specifiek voor dit doel bestemd.

### *Reserve deelneming*

De reserve deelneming wordt aangehouden voor de ongerealiseerde waardeinstijging van de gehouden deelnemingen.

### *Fondsen*

Bestemmingsfondsen worden aangehouden in het kader van de doelstelling en worden beheerd in overleg of volgens de afspraken met de stichters of schenkers van de fondsen.

### *Schulden*

Onder de langlopende schulden worden schulden opgenomen met een resterende looptijd van meer dan een jaar. De kortlopende schulden hebben een verwachte looptijd van maximaal een jaar. De schulden worden bij de eerste verwerking opgenomen tegen de reële waarde en vervolgens tegen de geamortiseerde kostprijs. Deze is gelijk aan de nominale waarde.

### *Pensioenen*

Aan de werknemers is een pensioenregeling toegezegd op basis van (voorwaardelijk) geïndexeerd middelloon. De pensioenregeling is ondergebracht bij bedrijfstakpensioenfonds PFZW. De dekkingsgraad van het pensioenfonds PFZW bedraagt ultimo 2017: 98,6% (2016: 90,1%). Stichting ALS Nederland heeft geen verplichting tot het doen van aanvullende bijdragen in het geval van een tekort bij het pensioenfonds, anders dan het voldoen van hogere toekomstige premies.

### *Donaties*

Donaties, giften en schenkingen worden verantwoord in het jaar waarin zij worden ontvangen of toegezegd. Baten uit nalatenschappen worden verantwoord in het boekjaar waarin de omvang betrouwbaar kan worden vastgesteld. Eventuele voorschotten worden in het boekjaar waarin zij worden ontvangen verantwoord.

### *Lasten*

Onder de lasten van de Stichting worden verstaan de overeenkomstig gestelde doelstellingen van de Stichting in het boekjaar toegekende onderzoeksprojecten en de op het boekjaar betrekking hebbende kosten.

### *Besteed aan doelstelling*

De bestedingen worden als last verantwoord in het jaar waarin het besluit tot toekenning schriftelijk aan de aanvrager is medegedeeld.

### *Toezeggingen*

Toezeggingen worden opgenomen onder de kort- en langlopende schulden en zijn door de Stichting aangegane verplichtingen uit hoofde van formeel toegezegde bedragen voor een daartoe ingediend verzoek. Deze verplichtingen ontstaan als de Stichting een geldelijke verplichting aangaat voor een vast bedrag (d.w.z. ongeacht de baten uit fondsenwerving voor het gegeven doel, dan wel zonder daarvoor fondsen te werven, maar te financieren uit algemeen beschikbare middelen van de Stichting).

### *Financiële baten en lasten*

#### *Baten uit beleggingen*

Gerealiseerde en ongerealiseerde koersresultaten worden ten gunste of ten laste van de staat van baten en lasten gebracht. Ontvangen dividend wordt in het jaar van ontvangst als bate verantwoord.

### *Gebruik van schattingen*

De opstelling van de jaarrekening vereist dat het bestuur zich oordelen vormt en schattingen en veronderstellingen maakt die van invloed zijn op de toepassing van grondslagen en gerapporteerde waarde van activa en verplichtingen van baten en lasten. De daadwerkelijke uitkomsten kunnen afwijken van deze schattingen. De schattingen en onderliggende veronderstellingen worden voortdurend beoordeeld. Herzieningen van schattingen worden opgenomen in de periode waarin de schattingen wordt herzien en in de toekomstige perioden waarvoor de herziening gevolgen heeft.

### *Bestedingspercentage baten*

De som der baten is in 2017 toegenomen met € 581.997 naar € 5.142.894 ten opzichte van 2016. Het bestedingspercentage van de baten is in 2017 toegenomen, naar een percentage van 93,0% (2016: 78,8%).

De wervingskosten uitgedrukt in een percentage van de som van de geworven baten bedroegen in 2017 10,9%. (2016:14,6%)

### *Kasstroomoverzicht*

Het kasstroomoverzicht wordt opgesteld op basis van de indirecte methode.

## 2.5 Toelichting op de balans

### 2.5.1 Materiële vaste activa

De materiële vaste activa bestaan uit inventaris en software en worden afgeschreven in een periode van vijf jaar. Er wordt geen rekening gehouden met eventuele restwaarde.

De materiële vaste activa kunnen als volgt worden gespecificeerd:

|                                      | Inventaris | Software | Totaal  |
|--------------------------------------|------------|----------|---------|
|                                      | €          | €        | €       |
| <u>Boekwaarde per begin boekjaar</u> |            |          |         |
| Aanschafwaarde                       | 44.071     | -        | 44.071  |
| Cumulatieve afschrijvingen           | -12.623    | -        | -12.623 |
|                                      | 31.448     | -        | 31.448  |
| <u>Mutaties boekjaar</u>             |            |          |         |
| Investerings                         | 13.251     | 19.623   | 32.874  |
| Desinvesteringen / 100% afgeschreven | -3.125     | -        | -3.125  |
| Afschrijvingen                       | -10.621    | -75      | -10.696 |
| Afschrijvingen 100% afgeschreven     | 3.125      | -        | 3.125   |
|                                      | 2.630      | 19.548   | 22.178  |
| <u>Boekwaarde per einde boekjaar</u> |            |          |         |
| Aanschafwaarde                       | 54.197     | 19.623   | 73.820  |
| Cumulatieve afschrijvingen           | -20.119    | -75      | -20.194 |
| Totaal                               | 34.078     | 19.548   | 53.626  |

## 2.5.2 Financiële vaste activa

De financiële vaste activa kunnen als volgt worden gespecificeerd:

|                                         | 31-12-2017        |                | 31-12-2016        |              |
|-----------------------------------------|-------------------|----------------|-------------------|--------------|
|                                         | €                 | €              | €                 | €            |
| Deelnemingen                            |                   |                |                   |              |
| Regenesance B.V.                        | 600.000           |                | 600.000           |              |
| ALS Invest 1 B.V. (ALS Investment Fund) | 498.909           |                | 197.242           |              |
| ALS Invest 2 B.V. (ALS Investment Fund) | 450.000           |                | -                 |              |
| Af: voorziening deelnemingen            | <u>-1.098.909</u> |                | <u>-797.242</u>   |              |
|                                         |                   | 450.000        |                   | -            |
| Leningen u/g                            |                   |                |                   |              |
| Achtergesteld Treeway TW001 B.V.        | 1.260.000         |                | 1.260.000         |              |
| Achtergesteld converteerbaar ALS 1 B.V. | 302.758           |                | 302.758           |              |
| Achtergesteld converteerbaar ALS 2 B.V. | 350.000           |                | -                 |              |
| Af: voorziening leningen                | <u>-1.562.758</u> |                | <u>-1.562.758</u> |              |
|                                         |                   | 350.000        |                   | -            |
| Waarborgsommen                          |                   | <u>4.135</u>   |                   | <u>4.135</u> |
| Boekwaarde per einde periode            |                   | <u>804.135</u> |                   | <u>4.135</u> |

De investeringen in de financiële vaste activa zijn allen gedaan aan bedrijven die onderzoek doen naar ALS. Stichting ALS Nederland wordt op de hoogte gehouden van de ontwikkelingen.

### **Regenesance B.V.**

Stichting ALS Nederland heeft in 2014 € 600.000 toegezegd aan Regenesance B.V. ter financiering van een onderzoeksproject. In ruil hiervoor heeft de Stichting 102.708 aandelen met stemrecht gekregen met een waarde van € 0,25 per stuk. De Stichting houdt per 31 december 2017 17,2% van de aandelen met stemrecht (15,2% van het totaal aantal uitgegeven aandelen).

Het eigen vermogen van Regenesance B.V. bedraagt ultimo 2017 volgens concept-cijfers € 860.986 negatief en het resultaat € 207.096,- positief. (2016: respectievelijk € 1.030.432 negatief en € 519.834 negatief). Deze deelneming is in 2015 geheel voorzien.

### **ALS Investment Fund / ALS Invest 1 B.V.**

Binnen het ALS Investment Fund is ALS Invest 1 B.V. opgericht op 29 juli 2016. Met het oprichten van ALS Invest 1 B.V. is de entiteit ontstaan waarmee het fonds een investering heeft gedaan in het bedrijf Amylyx uit Amerika. Per 31 december 2017 houdt de stichting 17,39% (2016: 31%) van de aandelen in ALS Invest 1 B.V. Deze investering is in 2016 geheel voorzien. Het resultaat en eigen vermogen over 2017 van ALS Invest 1 B.V. is ten tijde het opstellen van dit rapport nog niet bekend.

Tevens is in 2016 een achtergestelde, converteerbare lening met een rentepercentage van 0% verstrekt voor een bedrag van € 309.091. Hiervan is in 2016 € 6.333 geconverteerd naar aandelen, waardoor de resterende lening 302.758 bedraagt. De lening is geheel voorzien.

In 2017 heeft geen conversie naar aandelen plaatsgevonden. Er zijn geen zekerheden overeengekomen.

### **ALS Investment Fund / ALS Invest 2 B.V.**

Op 12 januari 2017 is ALS Invest 2 B.V. opgericht binnen het ALS Investment Fund. Stichting ALS Nederland heeft via ALS Invest 2 B.V. een investering gedaan van € 99.999 in Orphazyme in Denemarken. Orphazyme is per november 2017 beursgenoteerd (Nasdaq Copenhagen A/S).

Per 31 december 2017 houdt de stichting 6,2% van de aandelen in ALS Invest 2 B.V. Het resultaat en eigen vermogen over 2017 zijn ten tijde van het opstellen van deze jaarrekening nog niet bekend, aangezien het eerste boekjaar van ALS Invest 2 B.V. eindigt op 31 december 2018. Aangezien de beurskoers van de investering van ALS Invest 2 B.V., Orphazyme, wel bekend is per 31 december 2017 is de deelneming ALS Invest 2 B.V. geherwaardeerd voor het aandeel in Orphazyme. Het mutatieoverzicht van ALS Invest 2 B.V. is als volgt:

|                                 | <u>31-12-2017</u>     |
|---------------------------------|-----------------------|
|                                 | €                     |
| Inleg ALS Invest 2 B.V.         | 99.999                |
| Herwaardering deelneming        | <u>350.001</u>        |
| Waardering per 31 december 2017 | <u><u>450.000</u></u> |

Daarnaast is in 2016 een achtergestelde, converteerbare lening vertrekt met een rente van 0% voor € 350.000 aan ALS Invest 2 B.V. Er zijn geen zekerheden overeengekomen.

### **Lening Treeway TW001 B.V.**

Aan Treeway B.V. is in 2014 een achtergestelde lening verstrekt van € 1.260.000 ter financiering van de ontwikkeling van het medicijn TW001 voor neurodegeneratieve ziekten. Van deze lening is € 255.000 nog niet opgevraagd. De lening is volledig voorzien. Per ultimo 2016 heeft een wijziging plaatsgevonden in de juridische structuur van Treeway B.V., waarbij een deel van het vermogen met betrekking tot TW001 is afgesplitst en ondergebracht is in de nieuwe vennootschap Treeway TW001 B.V. Laatstgenoemde vennootschap is een 100% dochtermaatschappij van Treeway B.V. De lening van de Stichting is eveneens in de nieuwe vennootschap ondergebracht.

Terugbetaling en eventuele rentevergoeding kunnen onder voorwaarden plaatsvinden. Er zijn geen zekerheden gesteld.

### **2.5.3 Effecten**

De effecten kunnen als volgt worden gespecificeerd:

|                              | <u>31-12-2017</u>       | <u>31-12-2016</u>       |
|------------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                              | €                       | €                       |
| Zakelijke waarden            | 1.921.322               | 2.105.702               |
| Vastrentende waarden         | <u>1.280.685</u>        | <u>1.136.744</u>        |
| Boekwaarde per einde periode | <u><u>3.202.007</u></u> | <u><u>3.242.446</u></u> |

## 2.5.4 Vorderingen en overlopende activa

De vorderingen en overlopende activa kunnen als volgt worden gespecificeerd:

|                               | <u>31-12-2017</u>    | <u>31-12-2016</u>     |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------|
|                               | €                    | €                     |
| Debiteuren                    | -                    | 500                   |
| Nog te ontvangen donaties     | 42.897               | 47.866                |
| Nog te ontvangen interest     | 7.702                | 15.765                |
| Vooruitbetaalde bedragen      | 24.671               | 65.473                |
| Te vorderen dividendbelasting | 16.519               | 14.099                |
| Overige vorderingen           | <u>108</u>           | <u>37.137</u>         |
| Boekwaarde per einde periode  | <u><u>91.897</u></u> | <u><u>180.840</u></u> |

## 2.5.5 Liquide middelen

De liquide middelen kunnen als volgt worden gespecificeerd:

|                              | <u>31-12-2017</u>       | <u>31-12-2016</u>       |
|------------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                              | €                       | €                       |
| ABN AMRO Bank N.V.           | 1.048.396               | 200.410                 |
| ING Bank N.V.                | 5.697.047               | 3.608.682               |
| KASBANK effectenrekening     | 466.821                 | 2.327.625               |
| Rabobank                     | 25                      | -                       |
| Paypal                       | <u>3.381</u>            | <u>9.482</u>            |
| Boekwaarde per einde periode | <u><u>7.215.670</u></u> | <u><u>6.146.199</u></u> |

Er is een mandaat afgegeven aan Optimix voor het beheer van de effectenportefeuille. In het kader van deze opdracht kan Optimix de gelden op de effectenrekening naar eigen inzicht inzetten ten behoeve van aankoop effecten (liquide middelen KASBANK effectenrekening). De overige liquide middelen staan ter vrije beschikking van de stichting.

## 2.5.6 Reserves

Het verloop van de reserves kan als volgt worden gespecificeerd:

|                                 | Continuïteits-<br>reserve | Reserve<br>deelneming | Bestemmings<br>reserve<br>doelstelling | Totaal           |
|---------------------------------|---------------------------|-----------------------|----------------------------------------|------------------|
|                                 | €                         | €                     | €                                      | €                |
| Boekwaarde per 1 januari 2017   | 1.000.000                 | -                     | 1.822.712                              | 2.822.712        |
| <i>Mutaties 2017</i>            |                           |                       |                                        |                  |
| Resultaatbestemming 2017        | -                         | 350.001               | -324.834                               | 25.167           |
| Boekwaarde per 31 december 2017 | <u>1.000.000</u>          | <u>350.001</u>        | <u>1.497.878</u>                       | <u>2.847.879</u> |

Vanaf 2008 is er een continuïteitsreserve gevormd waarmee gestreefd wordt naar een reserve ten bedrage van anderhalf keer de vaste kosten van de Stichting. De continuïteitsreserve fungeert als buffer om onvoorziene tegenvallers in de inkomsten te kunnen opvangen. Deze buffer zorgt ervoor dat de activiteiten niet op korte termijn hoeven te worden gestaakt en salarisbetalingen voor het personeel veilig te stellen. Bij structurele tegenvallers worden de uitgaven verlaagd en in de meest extreme situatie zullen de dagelijkse activiteiten, of een deel daarvan, worden afgebouwd.

De bestemmingsreserve doelstelling wordt gevormd voor besteding aan onderzoeksprojecten en projecten ter verbetering van de kwaliteit van zorg en leven. De reserve deelnemingen wordt gevormd ten behoeve van de waardering van de investering in ALS Invest 2 B.V.

### 2.5.7 Fondsen

De fondsen bestaan uit bestemmingsfondsen. Het verloop van het vermogen van de bestemmingsfondsen wordt als volgt gespecificeerd:

|                          | Stand per<br>1-1-2017 | Baten /<br>stortingen | Lasten /<br>onttrekkingen | Stand per<br>31-12-2017 |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------|
|                          | €                     | €                     | €                         | €                       |
| Visuals (ACS 2014)       | 11.544                | 10.000                | 2.912                     | 18.632                  |
| Landscape en roadmap     | 30.000                | -                     | -                         | 30.000                  |
| Wereld ALS-dag           | -                     | 30.023                | 30.023                    | -                       |
| MinE                     | -                     | 72.000                | -                         | 72.000                  |
| Internationalisering     | 54.706                | -                     | 35.471                    | 19.235                  |
| E.Health                 | -                     | 11.096                | 11.096                    | -                       |
| ALS Centrum UMCU         | 200.000               | -                     | 200.000                   | -                       |
| TryMe                    | 122.885               | 268.064               | 81                        | 390.868                 |
| ALS Patients Connected   | 20.000                | -                     | -                         | 20.000                  |
| Stichting ALS op de weg! | 25.760                | 387.542               | 277.279                   | 136.023                 |
| Kidsdag                  | 14.000                | 10.000                | 2.846                     | 21.154                  |
| NTP Tour du ALS          | 51.000                | 10.000                | -                         | 61.000                  |
| NTP Regio Westland       | 2.940                 | -                     | 2.940                     | -                       |
|                          | <u>532.835</u>        | <u>798.725</u>        | <u>562.648</u>            | <u>768.912</u>          |

## 2.5.8 Langlopende schulden

De langlopende schulden kunnen als volgt worden gespecificeerd:

|                                | <u>31-12-2017</u>       | <u>31-12-2016</u>       |
|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                                | €                       | €                       |
| Lening family office           | 19.100                  | 119.100                 |
| Toezeggingen (langlopend deel) | <u>2.963.188</u>        | <u>2.774.700</u>        |
| Boekwaarde per einde periode   | <u><u>2.982.288</u></u> | <u><u>2.893.800</u></u> |

De lening is aangegaan per november 2016 en dient uitsluitend te worden aangewend voor investeringen in ALS Invest 1 B.V. (ALS Investment Fund). Er is geen rente over de lening verschuldigd. Aflossing van de lening dient slechts plaats te vinden bij uitkering of terugbetaling door ALS Invest 1 B.V. Gezien deze voorwaarde en het feit dat de investering in ALS Invest 1 B.V. volledig is voorzien, is in 2017 de uitstaande lening voor het geïnvesteerde deel afgewaardeerd tot nihil.

Alle langlopende schulden hebben een looptijd van langer dan één jaar en korter dan vijf jaar.

## 2.5.9 Kortlopende schulden

De kortlopende schulden kunnen als volgt worden gespecificeerd:

|                              | <u>31-12-2017</u>       | <u>31-12-2016</u>       |
|------------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                              | €                       | €                       |
| Crediteuren                  | 100.351                 | 101.119                 |
| Toezeggingen (kortlopend)    | 3.708.573               | 3.192.155               |
| Belastingen en premies       | 15.271                  | 10.253                  |
| Overige schulden             | 892.174                 | 24.389                  |
| Overlopende passiva          | <u>51.887</u>           | <u>27.805</u>           |
| Boekwaarde per einde periode | <u><u>4.768.256</u></u> | <u><u>3.355.721</u></u> |

In de post overige schulden is een bedrag van € 828.703 begrepen welke betrekking heeft op project MinE. Deze verplichting wordt in 2018 overgenomen door Stichting Mine.

De totaal openstaande toezeggingen bestaan uit een langlopend deel en een kortlopend deel. De totale toezeggingen per 31 december 2017 kunnen als volgt worden gespecificeerd:

|                                                | <u>Langlopend</u> | <u>Kortlopend</u> | <u>Totaal</u>    |
|------------------------------------------------|-------------------|-------------------|------------------|
|                                                | €                 | €                 | €                |
| PSMA                                           | -                 | 24.580            | 24.580           |
| Functional analysis of the ALS                 | -                 | 32.000            | 32.000           |
| Informal caregivers                            | -                 | 30.240            | 30.240           |
| Towards a therapy for ALS                      | 699.990           | 449.993           | 1.149.983        |
| ALS Biobank and Database                       | -                 | 150.385           | 150.385          |
| Treeway / Development of TW001                 | -                 | 255.000           | 255.000          |
| Beyond Project MinE-NL                         | -                 | 150.816           | 150.816          |
| Innovative 3/7 Tesla MR Imaging                | 35.000            | 78.750            | 113.750          |
| iTwin                                          | -                 | 18.551            | 18.551           |
| ALS op de weg                                  | -                 | 27.771            | 27.771           |
| ALS Patients Connected                         | -                 | 10.000            | 10.000           |
| NiSALS                                         | -                 | 1.000             | 1.000            |
| UMC - Betere ALS zorg                          | 124.123           | 148.947           | 273.070          |
| Metabolic state ALS                            | 63.375            | 58.500            | 121.875          |
| Behandelrichtlijn patiënten met ALS            | -                 | 73.187            | 73.187           |
| UMCU - project TryMe                           | 45.080            | 202.865           | 247.945          |
| Het Virtuele Huis                              | -                 | 39.679            | 39.679           |
| Innovatie van ALS-zorg met e-health            | 347.032           | 117.860           | 464.892          |
| ALS C - App voor mantelzorgers                 | -                 | 18.743            | 18.743           |
| ALS Investment Fund                            | -                 | 598.334           | 598.334          |
| Regionale zorgketen ALS                        | -                 | 9.500             | 9.500            |
| Kwalitatief goede behandelteams                | 3.671             | 33.039            | 36.710           |
| The Dutch Tissue Bank                          | 246.000           | 54.000            | 300.000          |
| Brain Computer Interface                       | 20.055            | 42.469            | 62.524           |
| Effect van Penicilline G en Hydrocortisone     | 236.491           | 370.159           | 606.650          |
| Garantstelling Penicilline G en Hydrocortisone | -                 | 143.475           | 143.475          |
| ALS Gridd                                      | 276.500           | 118.500           | 395.000          |
| IGNAGE                                         | 170.213           | 139.265           | 309.478          |
| ALS-on-the-chip                                | 695.658           | 201.965           | 897.623          |
| Treeway / 3NT Biomarker                        | -                 | 109.000           | 109.000          |
|                                                | <u>2.963.188</u>  | <u>3.708.573</u>  | <u>6.671.761</u> |

## 2.5.10 Niet uit de balans blijkende rechten en verplichtingen

### Rechten

#### *Lijfrenten*

Ultimo 2017 zijn aan de stichting meerjarige lijfrenten toegezegd, te ontvangen in de jaren 2018 tot en met 2022, ten bedrage van € 209.454 (ultimo 2016: € 205.429). Van dit bedrag heeft € 80.825 betrekking op 2018 (op 2017: € 72.170).

#### *Nalatenschappen*

Aan de stichting zijn per 31 december 2017 voor € 225.530 aan legaten toegezegd (2016: € 96.910)

#### *Donaties in natura*

Aan de stichting is een Volkswagen Up met een cataloguswaarde van € 11.502 ter beschikking gesteld. Alleen de brandstofkosten van deze auto komen voor rekening van de stichting.

### Verplichtingen

#### *Leaseverplichtingen*

Er zijn lease-overeenkomsten afgesloten voor drie bedrijfsauto's. De totale leaseverplichting bedraagt € 22.942 per jaar.

#### *Huurverplichtingen*

De stichting is een huurovereenkomst aangegaan voor de huur van een kantoorruimte inclusief 5 parkeerplaatsen aan de Koninginnegracht 7 in Den Haag. De huur bedraagt € 34.695 per jaar.

#### *ALS Investment Fund*

Stichting ALS Nederland ondersteunt het ALS Investment Fund voor € 5.000.000 voor 5 jaar waarvan € 1.000.000 onvoorwaardelijk en de overige € 4.000.000,- voorwaardelijk middels milestones. In 2016 is de eerste onvoorwaardelijke € 1.000.000 als onderzoeksproject in de Staat van Baten en Lasten verantwoord (naast de € 100.000 vanuit een Family Office). In 2017 is de tweede tranche van € 1.000.000 toegekend. De toekomstige toezegging per 31 december 2017 bedraagt nog € 3.000.000.

### BTW vraagstuk

Voor het ALS Investment Fund zijn kosten gemaakt ter grootte van € 250.000. Ten tijde van het uitbrengen van dit rapport wordt onderzocht of deze kosten zijn vrijgesteld van BTW en of dit ten laste van Stichting ALS Nederland komt. De maximale invloed op het vermogen per 31 december 2017 bedraagt € 52.500 exclusief rente en kosten.

### 2.5.11 Resultaatbestemming

Omtrent de bestemming van het resultaat is in artikel 6 lid 2 van de statuten het volgende bepaald:

- De ontwerp-jaarrekening dient tenminste te omvatten een balans, een staat van baten en lasten en een toelichting daarop, alsmede een voorstel ten aanzien van de bestemming van het over het afgelopen boekjaar gerealiseerde resultaat, zijnde een voorstel tot toevoeging of onttrekking van overschotten respectievelijk tekorten aan fondsen en/of reserves van de stichting.

Het resultaat over het boekjaar 2017, respectievelijk 2016, is als volgt aangewend:

| Resultaatbestemming, toevoeging / onttrekking aan: | 2017           | 2016           |
|----------------------------------------------------|----------------|----------------|
| Continuïteitsreserve                               | -              | 100.000        |
| Bestemmingsreserve doelstelling                    | -324.834       | 558.426        |
| Reserve deelneming                                 | 350.001        | -              |
| Bestemmingsfondsen                                 | 236.077        | -172.226       |
|                                                    | <u>261.244</u> | <u>486.200</u> |

### 2.5.12 Gebeurtenissen na balansdatum

Er zijn geen gebeurtenissen na balansdatum bekend, welke van invloed (kunnen) zijn op de in deze jaarrekening opgenomen informatie, noch in de gepresenteerde balansposten of hun waarderingen, noch in de toelichtingen daarop.

## 2.6 Toelichting op de staat van baten en lasten

### 2.6.1 Baten van particulieren

|                    | 2017<br>Realisatie<br>€ | 2017<br>Begroot<br>€ | 2016<br>Realisatie<br>€ |
|--------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------|
| Donaties en giften | 1.012.640               | 1.510.000            | 975.107                 |
| Nalatenschappen    | 209.846                 | 500.000              | 189.884                 |
|                    | <u>1.222.486</u>        | <u>2.010.000</u>     | <u>1.164.991</u>        |

De donaties en giften zijn achtergebleven bij de begroting, aangezien enkele geplande acties van het tweede halfjaar zijn verplaatst naar 2018. De begrote baten uit nalatenschappen inclusief de periodieke schenkingen zijn niet gehaald, omdat het aantal lager is, maar ook de afwikkeling langer duurt dan verwacht.

### 2.6.2 Baten van bedrijven

|                    | 2017<br>Realisatie<br>€ | 2017<br>Begroot<br>€ | 2016<br>Realisatie<br>€ |
|--------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------|
| Donaties bedrijven | <u>181.367</u>          | <u>300.000</u>       | <u>214.357</u>          |

We zien dat de investeringen die we doen om (structurele) donaties van bedrijven te verkrijgen meer tijd nodig hebben alvorens deze inspanningen tot inkomsten leiden.

### 2.6.3 Baten van loterijorganisaties

|                           | 2017           | 2017         | 2016         |
|---------------------------|----------------|--------------|--------------|
|                           | Realisatie     | Begroot      | Realisatie   |
|                           | €              | €            | €            |
| Donaties uit lotenverkoop | 3.074          | 1.000        | 4.424        |
| Donaties voor projecten   | 250.000        | -            | -            |
|                           | <u>253.074</u> | <u>1.000</u> | <u>4.424</u> |

De eenmalige cheque van de VriendenLoterij was niet begroot, maar is gelukkig wel toegekend.

Daarnaast is, in samenwerking met de VriendenLoterij, begonnen met het verhogen van structurele inkomsten middels het verkopen van loten.

## 2.6.4 Baten van andere organisaties zonder winststreven

|                               | 2017             | 2017             | 2016             |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                               | Realisatie       | Begroot          | Realisatie       |
|                               | €                | €                | €                |
| <u>Baten diverse acties</u>   |                  |                  |                  |
| Stichting Amsterdam City Swim | 2.028.379        | 1.500.000        | 1.121.000        |
| Stichting Tour du ALS         | 660.000          | 1.000.000        | 774.000          |
| Stichting Lenteloop Bilthoven | 144.215          | 150.000          | 218.625          |
| Stichting RainbowRun 040      | -                | -                | 65.000           |
| Stichting Ledro4Life          | 50.000           | -                | 50.000           |
| Overige                       | -                | 400.000          | 98.672           |
|                               | <u>2.882.594</u> | <u>3.050.000</u> | <u>2.327.297</u> |
| <u>Baten ALS regio's</u>      |                  |                  |                  |
| Friesland                     | 75.004           | -                | 91.378           |
| Westland                      | 40.000           | -                | 382.000          |
| Limburg                       | -                | -                | 3.530            |
| Texel                         | -                | -                | 460              |
| Zeeland                       | -                | -                | 51.000           |
| Tilburg                       | 10.180           | -                | 10.052           |
| Bussum                        | -                | -                | 2.300            |
| Groningen                     | 2.500            | -                | 3.595            |
| Assen                         | 95.201           | -                | -                |
| Schagen                       | 50.000           | -                | -                |
| IJsselstein                   | 153.406          | -                | -                |
| Begroot                       | -                | 200.000          | -                |
|                               | <u>426.291</u>   | <u>200.000</u>   | <u>544.315</u>   |
|                               | <u>3.308.885</u> | <u>3.250.000</u> | <u>2.871.612</u> |

### Baten van andere organisaties

|                                                  | 2017             | 2017             | 2016             |
|--------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                                                  | Realisatie       | Begroot          | Realisatie       |
|                                                  | €                | €                | €                |
| Vermogensfondsen                                 | 107.585          | 200.000          | 158.393          |
| Geloofsinstellingen                              | 2.806            | -                | 7.479            |
| Scholen                                          | 40.023           | -                | 4.112            |
| Verenigingen                                     | 5.639            | -                | 71.218           |
| Business- & serviceclubs                         | 9.957            | -                | 4.600            |
|                                                  | <u>166.010</u>   | <u>200.000</u>   | <u>245.802</u>   |
| Totaal baten andere fondsenwervende organisaties | <u>3.474.895</u> | <u>3.450.000</u> | <u>3.117.414</u> |

### Baten van acties en regio's

De totale inkomsten zijn boven budget geëindigd, maar daarbinnen zijn wel een aantal afwijkingen te zien. De regio's hebben meer dan twee keer zoveel opgehaald als begroot wat voornamelijk komt door de organisatie van 4 Local Swims in 2017. De opbrengst van de Tour du ALS was minder dan begroot, maar daar stond tegenover dat de Amsterdam City Swim boven budget is geëindigd. Bij de overige acties hadden we rekening gehouden met nog 1 à 2 acties (waaronder Holland4ALS) die niet hebben plaatsgevonden c.q. waarvan de opbrengst niet naar Stichting ALS Nederland is gekomen.

### Baten van andere organisaties

Ondanks het mooie succes is het lastiger dan verwacht gebleken om inkomsten te genereren van vermogensfondsen. Reden hiervan is dat vermogensfondsen hoofdzakelijk projectmatig financieren, en wij niet altijd projecten (met onvoldoende funding) kunnen aanbieden.

#### **2.6.5 Baten als tegenprestatie voor levering van goederen en/of diensten**

|                                 | 2017<br><u>Realisatie</u><br>€ | 2017<br><u>Begroot</u><br>€ | 2016<br><u>Realisatie</u><br>€ |
|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Opbrengst advertenties magazine | 5.400                          | -                           | 5.990                          |
| Opbrengsten informatiestands    | 1.760                          | -                           | -                              |
| Opbrengsten webshop             | <u>3.707</u>                   | <u>-</u>                    | <u>3.391</u>                   |
|                                 | <u>10.867</u>                  | <u>-</u>                    | <u>9.381</u>                   |

## 2.6.6 Besteed aan doelstelling

Onderstaand worden de projectbestedingen groter dan € 100.000,- nader benoemd:

|                                                         | 2017             | 2016             |
|---------------------------------------------------------|------------------|------------------|
|                                                         | €                | €                |
| Grote projecten                                         |                  |                  |
| Effect van Penicilline en Hydrocortisone                | 927.440          | -                |
| The Dutch Tissue Bank                                   | 300.000          | -                |
| ALS Genomic Modifiers in 3D                             | 395.000          | -                |
| Imagine genomics for discovery of new ALS genes         | 309.478          | -                |
| ALS on-the-chip                                         | 897.623          | -                |
| 3NT Biomarker                                           | 109.000          | -                |
| ALS Investment Fund                                     | 558.123          | 1.100.000        |
| Innovatie van ALS zorg met e-health                     | -                | 523.822          |
| Kennis delen voor betere ALS zorg                       | -                | 496.491          |
| Project TryMe                                           | 200.000          | 450.810          |
| The role of metabolic state on ALS risk and survival    | -                | 195.000          |
| Project ALS op de Weg                                   | 277.279          | -                |
| Multidisciplinaire behandelrichtlijn voor ALS patiënten | -                | 133.067          |
| Het Virtuele huis                                       | -                | 128.958          |
| <i>Overige projecten onder de € 100.000</i>             | <i>433.130</i>   | <i>355.922</i>   |
| <i>Doorbelastingen</i>                                  | <i>375.045</i>   | <i>209.495</i>   |
|                                                         | <u>4.782.118</u> | <u>3.593.565</u> |

Er is bijna 4,8 mln besteed conform de doelstellingen van Stichting ALS Nederland, waar 4,9 mln was begroot.

## 2.6.7 Beheer en administratie

|                             | 2017           | 2017          | 2016           |
|-----------------------------|----------------|---------------|----------------|
|                             | Realisatie     | Begroot       | Realisatie     |
|                             | €              | €             | €              |
| Lonen en salarissen         | 516.371        | 563.814       | 473.996        |
| Sociale lasten              | 72.860         | 72.716        | 63.653         |
| Pensioenlasten              | 44.061         | 44.886        | 37.924         |
| Overige personeelskosten    | 48.408         | 49.378        | 51.030         |
| Totaal personeelskosten     | 681.700        | 730.794       | 626.603        |
| Afschrijvingskosten         | 10.696         | 11.000        | 6.949          |
| Huisvestigingskosten        | 37.791         | 38.660        | 35.350         |
| Kantoor- en algemene kosten | 227.819        | 205.612       | 277.172        |
| Doorbelaste kosten          | -785.552       | -897.422      | -754.227       |
|                             | <u>172.454</u> | <u>88.644</u> | <u>191.847</u> |

In de initiële begroting is geen rekening behouden met doorbelasting van kosten. Voor de vergelijkbaarheid van de cijfers is de systematiek van doorbelasten op eenzelfde wijze doorgevoerd op de cijfers van de begroting. De kosten lopen in lijn met de begroting.

### Personeel en bezoldiging

Per 31 december 2017 waren 13 medewerkers in dienst bij de stichting, wat neerkomt op 11,3 fte (2016: 9,7 fte). De onderverdeling per afdeling kan als volgt worden weergegeven:

|                          |          |                         |
|--------------------------|----------|-------------------------|
| Directie                 | 2        |                         |
| Marketing & Communicatie | 4        | (waaronder 2 stagiairs) |
| Relatiebeheer            | 3        |                         |
| Patiëntencontact         | 2        |                         |
| <u>Secretariaat</u>      | <u>2</u> |                         |
| Totaal:                  | 13       |                         |

## Bezoldiging directie

Gedurende het gehele boekjaar 2017 zijn twee bestuurders in loondienst geweest (totaal 1,9 fte) en hen is daarbij een leaseauto ter beschikking gesteld. Er zijn aan de bestuurders geen leningen, voorschotten of garanties verstrekt.

Stichting ALS Nederland is aangesloten bij Goede Doelen Nederland en houdt zich aan de beloningsregeling voor directeuren. In de norm wordt er rekening gehouden met de zwaarte van de functie en de complexiteit en omvang van de organisatie. Het jaarinkomen (brutoloon en vakantiegeld) blijft binnen het maximum van € 91.871 volgens functiegroep F van de VFI beloningsregeling. Voor het gehele jaar 2017 kan de totale bezoldiging als volgt worden gespecificeerd:

|                                     | G.J. Blonk   |                       | M. Sterenberg |                      |
|-------------------------------------|--------------|-----------------------|---------------|----------------------|
|                                     | €            | €                     | €             | €                    |
| Jaarinkomen                         |              |                       |               |                      |
| Brutoloon                           | 81.000       |                       | 61.200        |                      |
| Vakantiegeld                        | <u>6.480</u> |                       | <u>4.896</u>  |                      |
| Totaal jaarinkomen                  |              | 87.480                |               | 66.096               |
| Overige beloningscomponenten        |              |                       |               |                      |
| Sociale lasten wg deel              | 13.490       |                       | 10.004        |                      |
| Pensioenlasten                      | 8.158        |                       | 6.050         |                      |
| Bijtelling auto                     | 5.835        |                       | 3.018         |                      |
| Onbelaste onkostenvergoeding        | <u>1.080</u> |                       | <u>-</u>      |                      |
| Totaal overige beloningscomponenten |              | 28.563                |               | 19.072               |
| Totale bezoldiging                  |              | <u><u>116.043</u></u> |               | <u><u>85.168</u></u> |

## Bezoldiging Raad van Toezicht

De Raad van Toezicht ontvangt voor haar werkzaamheden geen vergoeding. Wel zijn er kosten gemaakt voor de werving van een opvolger voor een vertrekkend lid.

## 2.6.8 Lastenverdeling

| Bestemming                  | Doelstelling |         |         | Werving<br>baten   | Beheer en<br>Adminkst. | Totaal<br>2017 | Begroot<br>2017 | Totaal<br>2016 |
|-----------------------------|--------------|---------|---------|--------------------|------------------------|----------------|-----------------|----------------|
| Lasten                      | A            | B       | C       | Fondsen<br>werving |                        |                |                 |                |
| Financiële bijdragen        | 3.773.302    | 486.940 | 9.604   |                    |                        | 4.269.846      | 4.487.434       | 3.259.168      |
| Publiciteit en communicatie |              |         | 135.555 | 149.034            |                        | 284.589        | 300.000         | 237.343        |
| Personeel                   |              |         | 269.123 | 343.087            | 69.489                 | 681.699        | 730.794         | 626.603        |
| Huisvesting                 |              |         | 26.454  | 9.448              | 1.890                  | 37.792         | 38.660          | 35.350         |
| Afschrijvingen              |              |         | 8.395   | 2.301              |                        | 10.696         | 11.000          | 6.949          |
| Kantoor- en Algemeen        |              |         | 72.745  | 53.999             | 18.660                 | 145.404        | 103.968         | 169.075        |
| Diensten derden             |              |         |         |                    | 82.415                 | 82.415         | 89.144          | 108.097        |
| Totaal                      | 3.773.302    | 486.940 | 521.876 | 557.869            | 172.454                | 5.512.441      | 5.786.000       | 4.442.585      |

Doelstelling A: wetenschappelijk onderzoek

Doelstelling B: kwaliteit en zorg van leven

Doelstelling C: voorlichting en bewustmaking

Onder de kosten van diensten derden vallen de kosten van de externe accountant, de kosten van de externe administrateur, (juridische) advies kosten en consultancy kosten.

## 2.6.9 Financiële baten en lasten

De financiële baten en lasten bestaan uit beleggingsresultaten afkomstig uit de effectenportefeuille (baten uit beleggingen), een herwaardering van de investering in ALS Invest 2 B.V. en een afwaardering van de ontvangen (langlopende) lening.

|                                            | 2017<br>Realisatie<br>€ | 2017<br>Begroot<br>€ | 2016<br>Realisatie<br>€ |
|--------------------------------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------|
| Baten uit beleggingen                      | 180.790                 | 25.000               | 367.888                 |
| Herwaardering lening                       | 100.000                 | -                    | -                       |
| Herwaardering deelneming ALS Invest 2 B.V. | 350.001                 | -                    | -                       |
|                                            | <u>630.791</u>          | <u>25.000</u>        | <u>367.888</u>          |

De baten uit beleggingen kunnen als volgt nader worden gespecificeerd:

### Baten uit beleggingen

|                               | 2017<br>Realisatie<br>€ | 2017<br>Begroot<br>€ | 2016<br>Realisatie<br>€ |
|-------------------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------|
| Ontvangen dividend            | 26.765                  | 25.000               | 42.678                  |
| Couponrente                   | 26.309                  | -                    | 9.416                   |
| Gerealiseerd koersresultaat   | -2.328                  |                      | 106.307                 |
| Ongerealiseerd koersresultaat | 138.253                 |                      | 218.439                 |
| Rentebaten                    | <u>7.703</u>            |                      | <u>15.987</u>           |
|                               | 196.702                 | 25.000               | 392.827                 |
| Kosten van beleggingen        | <u>-15.912</u>          | <u>-</u>             | <u>-24.939</u>          |
|                               | <u>180.790</u>          | <u>25.000</u>        | <u>367.888</u>          |

## **2.7 Ondertekening van de jaarrekening**

Den Haag, 11 juni 2018

Directie Stichting ALS Nederland:

G.J. Blonk  
Directeur / bestuurder

Raad van Toezicht:

Jhr. Drs. R.W.A. van der Wyck  
Voorzitter

Drs. B.A. Marsman

Jhr. Drs. O.W.A. Bloys van Treslong

A. Coronel MSc.

Ir. J. Kerstjens

### **3. Overige gegevens**

#### **3.1 Controleverklaring van de onafhankelijke accountant**

## CONTROLEVERKLARING VAN DE ONAFHANKELIJKE ACCOUNTANT

Aan: het bestuur van Stichting ALS Nederland

### VERKLARING OVER DE IN HET JAARVERSLAG OPGENOMEN JAARREKENING 2017

#### **ONS OORDEEL**

Wij hebben de in dit jaarverslag opgenomen jaarrekening 2017 van Stichting ALS Nederland te 's-Gravenhage (hierna: 'de jaarrekening') gecontroleerd.

Naar ons oordeel geeft de betreffende jaarrekening een getrouw beeld van de grootte en de samenstelling van het vermogen van Stichting ALS Nederland per 31 december 2017 en van het resultaat over 2017 in overeenstemming met de in Nederland geldende Richtlijn voor de jaarverslaggeving 650 'Fondsenwervende organisaties'.

De jaarrekening bestaat uit:

1. de balans per 31 december 2017;
2. de staat van baten en lasten over 2017;
3. het kasstroomoverzicht over 2017; en
4. de toelichting met een overzicht van de gehanteerde grondslagen voor financiële verslaggeving en andere toelichtingen.

#### **DE BASIS VOOR ONS OORDEEL**

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

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

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

### VERKLARING OVER DE IN HET JAARVERSLAG OPGENOMEN ANDERE INFORMATIE

Naast de jaarrekening en onze controleverklaring daarbij, omvat het jaarverslag andere informatie, die bestaat uit:

- het jaarverslag; en
- de overige gegevens.

Op grond van onderstaande werkzaamheden zijn wij van mening dat de andere informatie met de jaarrekening verenigbaar is en geen materiële afwijkingen bevat.

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

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

Het bestuur is verantwoordelijk voor het opstellen van de andere informatie in overeenstemming met de in Nederland geldende Richtlijn voor de jaarverslaggeving 650 'Fondsenwervende organisaties'.

## **BESCHRIJVING VAN VERANTWOORDELIJKHEDEN MET BETREKKING TOT DE JAARREKENING**

### ***VERANTWOORDELIJKHEDEN VAN HET BESTUUR VOOR DE JAARREKENING***

Het bestuur is verantwoordelijk voor het opmaken en getrouw weergeven van de jaarrekening in overeenstemming met de in Nederland geldende Richtlijn voor de jaarverslaggeving 650 'Fondsenwervende organisaties'. In dit kader is het bestuur verantwoordelijk voor een zodanige interne beheersing die het bestuur noodzakelijk acht om het opmaken van de jaarrekening mogelijk te maken zonder afwijkingen van materieel belang als gevolg van fouten of fraude.

Bij het opmaken van de jaarrekening moet het bestuur afwegen of de stichting in staat is om haar werkzaamheden in continuïteit voort te zetten. Op grond van genoemd verslaggevingsstelsel moet het bestuur de jaarrekening opmaken op basis van de continuïteitsveronderstelling, tenzij het bestuur het voornemen heeft om de stichting te liquideren of de activiteiten te beëindigen of als beëindiging het enige realistische alternatief is.

Het bestuur moet gebeurtenissen en omstandigheden waardoor gerede twijfel zou kunnen bestaan of de stichting haar activiteiten in continuïteit kan voortzetten, toelichten in de jaarrekening.

### ***ONZE VERANTWOORDELIJKHEDEN VOOR DE CONTROLE VAN DE JAARREKENING***

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

Onze controle is uitgevoerd met een hoge mate maar geen absolute mate van zekerheid waardoor het mogelijk is dat wij tijdens onze controle niet alle materiële fouten en fraude ontdekken.

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

Wij hebben deze accountantscontrole professioneel kritisch uitgevoerd en hebben waar relevant professionele oordeelsvorming toegepast in overeenstemming met de Nederlandse controlestandaarden, ethische voorschriften en de onafhankelijkheidseisen.

Onze controle bestond onder andere uit:

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

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

Woerden, 11 juni 2018

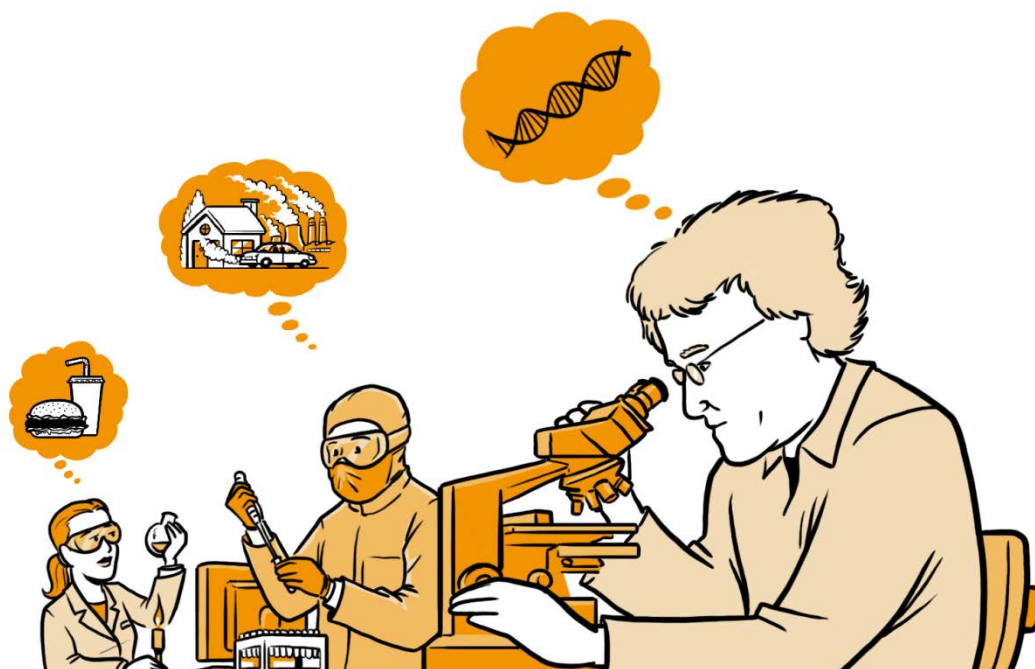
WGS Accountants B.V.

drs. W.A.B. Spies RA

## **4. Bijlagen**

### **4.1 Jaarverslag ALS Centrum Nederland**

## Verslag activiteiten 2017



**Prof. dr. Leonard van den Berg**

**Coördinator ALS Centrum Nederland**



UMC Utrecht  
Hersencentrum



## Inhoud

|                                                             |           |
|-------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Doelstelling ALS Centrum Nederland.....</b>              | <b>65</b> |
| <b>Mijlpalen van ALS Centrum Nederland.....</b>             | <b>66</b> |
| Onderzoek.....                                              | 66        |
| Zorg .....                                                  | 68        |
| <b>Delen van kennis over ALS, PSMA en PLS .....</b>         | <b>70</b> |
| Consultatiefunctie.....                                     | 70        |
| Website als-centrum.nl: 18.000 webbezoekers per maand ..... | 71        |
| Nieuwsbrief.....                                            | 72        |
| Social media .....                                          | 74        |
| Folders .....                                               | 74        |
| Nascholing.....                                             | 74        |
| <b>ALS Zorgnetwerk .....</b>                                | <b>75</b> |
| <b>Onderzoeksprojecten .....</b>                            | <b>76</b> |
| Op zoek naar risico-genen voor ALS.....                     | 80        |
| Translationeel onderzoek: Van gen naar functie.....         | 82        |
| Geneesmiddelenonderzoek .....                               | 83        |
| Internationale samenwerkingsverbanden .....                 | 85        |
| Kwaliteit van leven en kwaliteit van zorg .....             | 86        |

## Voorwoord

Beste lezer,

2017 is het jaar van de ontwikkelingen richting behandeling-op-maat, zowel in de zorg als op weg naar effectieve therapieën. Bij het ALS behandelteam UMC Utrecht zijn steeds meer patiënten gebruik gaan maken van de ALS thuismeten en coachen app. Hiermee monitort de revalidatiearts en verpleegkundig specialist hun gewicht, functioneren en hoe het met hen gaat. De afspraken in het ziekenhuis worden gepland op behoefte van de patiënt en als de monitoring data daar aanleiding toe geven. De patiënt kan ondertussen op elk moment een bericht sturen naar de verpleegkundig specialist. Zorg op maat en op het juiste moment.

In de MEASURE studie naar de energiestofwisseling onderzoeken we of een bepaalde groep ALS-patiënten baat kan hebben bij een specifiek calorierijk dieet. Voedingsadviezen gericht op een groep patiënten. Dat is een ontwikkeling richting personalized medicine. Ook medicijnonderzoek zal in de toekomst steeds meer gericht zijn op een subgroep ALS-patiënten, bijvoorbeeld met een afwijking in een bepaald ALS-gen. De ALS-genen gevonden in project MinE worden in het lab in celkweken onderzocht. Het uiteindelijke doel is om voor elk ALS-gen en voor elke subgroep ALS-patiënten een effectieve behandeling te vinden. Hier maken we werk van in project TryMe.

Het is een lange tocht naar behandelingen. Soms lijkt de haven in zicht. Dankzij onze partners, Stichting ALS Nederland en ALS Patients Connected, hebben we de wind in de zeilen.

Stichting ALS Nederland is de belangrijkste financier van ALS Centrum Nederland die deze ontwikkelingen mogelijk maakt. Het stelt ons in staat om met genetica, celonderzoek en medicijnonderzoek rap voort te werken richting behandelingen. Samen gaan we er komen.

Heel hartelijk dank voor uw steun en vertrouwen.

Met vriendelijke groet,



Prof. dr. Leonard van den Berg

Neuroloog UMC Utrecht, coördinator ALS Centrum Nederland

## Doelstelling ALS Centrum Nederland

Het ALS Centrum Nederland heeft als doel de diagnostiek, zorg en behandeling voor mensen met ALS (amyotrofische laterale sclerose), PSMA (progressieve spinale musculaire atrofie) en PLS (primaire laterale sclerose) in Nederland te optimaliseren door:

- **Wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaak en het ziekteproces van ALS, PSMA en PLS om zo snel mogelijk effectieve therapieën te vinden.**
- **Wetenschappelijk onderzoek naar verbetering van de kwaliteit van zorg en behandeling en kwaliteit van leven voor patiënten, partners en mantelzorgers.**
- **De best mogelijke zorg rondom diagnose en daarna door een continuüm van zorg in multidisciplinaire teams aan te bieden in de keten van neurologie, revalidatiegeneeskunde en 1<sup>ste</sup> lijn.**
- **Onze kennis over ALS, PSMA en PLS te verspreiden en te delen met patiënten en hun naasten en behandelaars in de ALS behandelteams, huisartsen, eerstelijns fysiotherapeuten, thuiszorgmedewerkers en anderen betrokken bij de zorg voor mensen met ALS.**

### ALS Centrum Nederland: expert op het gebied van ALS

Het ALS Centrum Nederland is **dé centrale plaats** waar kennis op het gebied van **diagnostiek, behandeling, optimale zorg en wetenschappelijk onderzoek naar ALS** wordt gebundeld.

Het ALS Centrum is gevestigd in het UMC Utrecht en het AMC. In het UMC Utrecht zijn neuromusculaire ziekten en in het bijzonder ALS speerpunt. Dit speerpunt is ondergebracht in het UMC Utrecht Hersencentrum. Het Hersencentrum combineert de expertise van neurologie, revalidatiegeneeskunde, psychiatrie, neurowetenschappen en neurochirurgie. Er wordt daarnaast samengewerkt met het Centrum voor Thuisbeademing (CTB), Medische Genetica, Epidemiologie en Radiologie.

Bij het AMC is de zorg voor de patiënt met ALS topreferent en ondergebracht in het neuromusculaire centrum van de afdeling neurologie en de afdeling revalidatiegeneeskunde. In samenwerking met het VUmc vindt onderzoek plaats naar cognitie en gedrag.

## Mijlpalen van ALS Centrum Nederland

### Onderzoek

**In 2017 waren er een aantal nieuw mijlpalen en werden andere mijlpalen verder versterkt.**

- Het UMC Utrecht Hersencentrum en het AMC zijn erkend als Europees referentiecentra ([ERN](#)) voor neuromusculaire ziekten. Dit is een erkenning voor de hoge kwaliteit van zorg voor ALS, PSMA en PLS binnen het ALS Centrum Nederland. Het doel van de European Reference Networks (ERN) is om ervoor te zorgen dat patiënten met zeldzame ziekten altijd toegang hebben tot de beste zorg en samenwerking in Europa te stimuleren. Coördinator van het aandachtsgebied ALS is prof. Leonard van den Berg.
- Het ALS Centrum heeft de grootste ALS Database en Biobank ter wereld met de unieke combinatie van zowel de DNA-profielen, als gegevens over de leefstijl en blootstelling aan schadelijke stoffen. **Eind 2017 bevatte de ALS Database en Biobank gegevens van bijna 3.400 patiënten en nog meer controlepersonen.**
- Het Europese netwerk van ALS Centra ENCALS, opgericht door Leonard van den Berg, telde eind 2017 **46 Europese ALS Centra**. Veel centra uit Oost Europa en Scandinavië hebben zich voor het eerst aangesloten. Op het ENCALS congres in Ljubljana, Slovenië, in mei 2017 waren maar liefst 310 onderzoekers, waarvan de meeste uit Europa afkomstig.
- **Eind 2017 deden 19 landen mee aan Project MinE en waren bijna 10.000 DNA-profielen geanalyseerd met het innovatieve whole genome sequencing!** Het in Nederland geïnitieerde Project MinE is de grootste studie naar de genetische oorzaken van ALS ooit.
- **Meer dan 650 patiënten hebben zich geregistreerd bij TRICALS**, het Europese platform voor geneesmiddelenonderzoek. Inmiddels doen 10 ALS centra in 7 landen mee. TRICALS wil meer trials naar Europa halen en de uitvoering van trials versnellen.
- Van 8-10 december 2017 vond het internationale ALS symposium plaats in Boston, Verenigde Staten. Meer dan duizend onderzoekers en neurologen wereldwijd deelden hun laatste onderzoeksresultaten. Een ploeg van ongeveer 20 onderzoekers van het ALS Centrum UMC Utrecht was aanwezig om hun eigen onderzoek te presenteren. Lees [alle verslagen](#) op de ALS Centrum website.
- Wouter van Rheenen heeft vrijdag 13 januari 2017 de [Jaarprijs Neuromusculaire Ziekten](#) van het Prinses Beatrix Spierfonds ontvangen voor de beste wetenschappelijke publicatie op het gebied van spierziekten in 2016.

- Perry van Doormaal heeft de '[CU Ariëns Kappersprijs 2017](#)' ontvangen van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN). Dit is een prestigieuze prijs voor het beste neurologische artikel geschreven door een arts in opleiding tot neuroloog. Perry van Doormaal is in opleiding tot neuroloog in het UMC Utrecht en verrichtte zijn onderzoek bij het ALS Centrum onder leiding van prof. Jan Veldink en prof. Leonard van den Berg.
- Henk-Jan Westeneng won de prijs voor de beste wetenschappelijke voordracht van Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN) voor zijn presentatie over het predictiemodel bij ALS.

**In 2017 hebben acht onderzoekers succesvol hun proefschrift verdedigd.**

**Amyotrophic Lateral Sclerosis: risk factors in the genome and exposome**

Perry van Doormaal, 21 november 2017, UMC Utrecht

- [Nieuwsbericht](#)
- [Perry van Doormaal Nederlandse samenvatting](#)

**Aerobic exercise and cognitive behavioural therapy in ALS: optimizing quality of life**

Annerieke van Groenestijn, 16 november 2017, UMC Utrecht

- [Nieuwsbericht](#)
- [Nederlandse samenvatting proefschrift Annerieke van Groenestijn](#)

**Diffusion Tensor Imaging: a diagnostic tool for neuromuscular conditions**

Jos Oudeman, 11 oktober 2017, AMC Amsterdam

- [Nieuwsbericht](#)
- [Proefschrift Jos Oudeman](#)

**High-resolution ultrasound in diagnosis of polyneuropathies**

Stephan Goedee, 27 september 2017, UMC Utrecht

- [Nieuwsbericht](#)
- [Nederlandse samenvatting](#)
- [Proefschrift Stephan Goedee](#)

**iPSC-derived insights into Motor Neuron Disease and Inflammatory Neuropathies**

Oliver Härschnitz, 15 september 2017, UMC Utrecht

- [Nieuwsbericht](#)

- [Nederlandse samenvatting](#)

#### **Cerebral changes in Amyotrophic Lateral Sclerosis**

Renée Walhout, 5 september 2017, UMC Utrecht

- [Nieuwsbericht](#)
- [Nederlandse samenvatting](#)

#### **Genetic risk and architecture of Amyotrophic Lateral Sclerosis**

Wouter van Rheenen, maart 2017, UMC Utrecht

- [Nieuwsbericht](#)
- [Nederlandse samenvatting](#)

#### **ALS imprints on the brain linked to the connectome**

Ruben Schmidt, maart 2017, UMC Utrecht

- [Nieuwsbericht](#)
- [Nederlandse samenvatting](#)

### **Zorg**

- ALS Centrum Nederland ziet **meer dan 85% van de patiënten met ALS/PLS/PSMA** in Nederland.
- Patiënten worden binnen 2 weken na doorverwijzing op de polikliniek gezien door ALS deskundigen voor **optimale diagnostiek op één dag**.
- In 2017 werden 638 patiënten voor een diagnosedag gezien. Na de diagnose komen veel patiënten ook op controlebezoeken bij de neuroloog. Patiënten met veel reistijd kiezen soms voor controles bij de neuroloog in een regionaal ziekenhuis.

#### **Aantal verwijzingen en diagnoses ALS Centrum Nederland**

|                                                     | UMC Utrecht | AMC        | Totaal ALS Centrum Nederland |
|-----------------------------------------------------|-------------|------------|------------------------------|
| <b>Totaal aantal patiënten voor diagnosedag</b>     | <b>533</b>  | <b>105</b> | <b>638</b>                   |
| <b>Aantal motor neuron disease (MND) diagnoses:</b> | <b>366</b>  | <b>52</b>  | <b>418</b>                   |
| ALS                                                 | 304         | 40         | 344                          |
| PSMA                                                | 39          | 7          | 46                           |

|                                         |            |           |    |
|-----------------------------------------|------------|-----------|----|
| PLS                                     | 14         | 1         | 15 |
| Segmentale SMA                          | 8          | 2         | 10 |
| Distale SMA                             | 0          | 0         | 0  |
| PBP                                     | 1          | 1         | 2  |
| FOSMN                                   | 0          | 1         | 1  |
| <b>Andere diagnose dan MND diagnose</b> | <b>167</b> | <b>53</b> |    |

- Een genetische test op dragerschap van ALS-gen C9orf72 wordt aangeboden alle ALS-patiënten na diagnose ALS. De reden hiervoor is dat deze mutatie niet alleen bij familiale, maar ook bij sporadische ALS voorkomt.
- ALS-patiënten worden na de diagnose ALS doorverwezen voor behandeling en begeleiding bij 40 – in ALS gespecialiseerde – behandelteams verspreid over Nederland. In 2017 zijn Spierziekten Nederland, ALS Patients Connected en het ALS Centrum gestart met **monitoring van de kwaliteitscriteria voor ALS behandelteams**. Het doel is om in het hele land ALS behandelteams te hebben die optimale zorg kunnen leveren.
- Vanaf april 2017 is het ALS behandelteam van het ALS Centrum gevestigd in het UMC Utrecht Hersencentrum. Voorheen kwamen patiënten voor hun behandeling en revalidatie op twee locaties, De Hoogstraat en het UMC Utrecht. Alle volwassen patiënten met een spierziekte kunnen nu voor hun revalidatiebehandeling terecht in het UMC Utrecht.
- In 2017 heeft het ALS Centrum het contact met de ALS behandelteams versterkt door met toenemend overleg van de stuurgroep **ALS Zorgnetwerk**, met vertegenwoordigers uit ALS behandelteams verspreid over het land.
- Op het [ALS Congres](#) op 29 september 2017 waren meer dan 350 zorgverleners aanwezig. Met aandacht voor erfelijkheid van ALS, gedeelde besluitvorming, trials en veel workshops was het wederom een zeer geslaagde dag.
- Er is in 2017 een vragenlijstonderzoek gestart naar het [levenseinde bij ALS](#). Nabestaanden en huisartsen werd gevraagd of zij een vragenlijst willen invullen. Het ALS Centrum inventariseert met dit onderzoek de beslissingen rondom het levenseinde en knelpunten in de palliatieve zorg. Het doel is om met behulp van de resultaten uiteindelijk de palliatieve zorg en begeleiding bij het levenseinde voor ALS-patiënten te verbeteren.
- Samen met APC, Spierziekten Nederland en Stichting ALS Nederland is de lijst met hulpmiddelen bij ALS/PSMA/PLS opgeleverd. Deze lijst maakt voor WMO en zorgverzekeringsmedewerkers in één oogopslag duidelijk welke hulpmiddelen bij ALS/PSMA/PLS uiteindelijk nodig zullen zijn. Deze lijst is volop verspreid en gedeeld. [www.als-centrum.nl/kennisplatform/lijs-hulpmiddelen-mensen-als-nodig-gaan/](http://www.als-centrum.nl/kennisplatform/lijs-hulpmiddelen-mensen-als-nodig-gaan/)

## Delen van kennis over ALS, PSMA en PLS



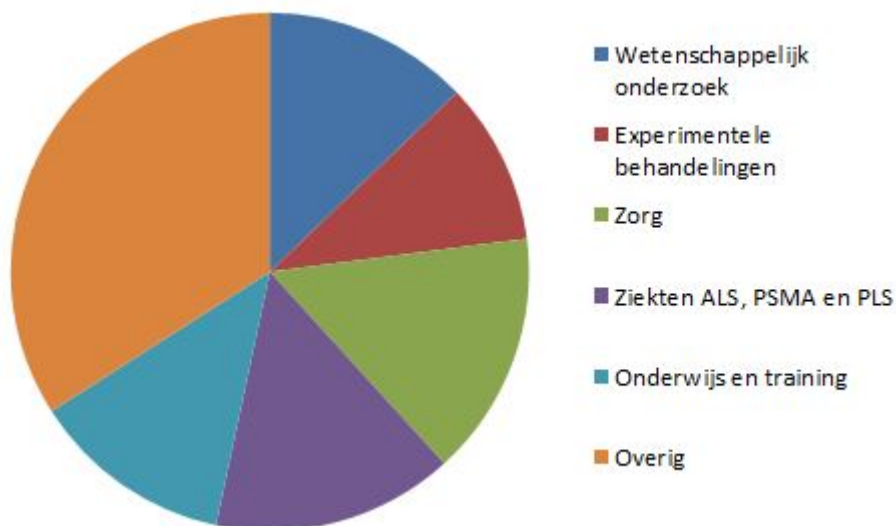
### Project ALS Kennisplatform

Dankzij het project ALS Kennisplatform gestart: 'Kennis delen voor betere zorg' gefinancierd door Stichting ALS Nederland kan het ALS Centrum haar kennis steeds beter verspreiden en delen met patiënten, familieleden, mantelzorgers, behandelaars, donateurs en anderen.

### Consultatiefunctie

Voor de consultatiefunctie beantwoordt het ALS Centrum per email, via de website en per telefoon veel vragen van mensen met ALS/PSMA/PLS, hun naasten, hun zorgverleners of van anderen. In 2017 heeft het ALS Centrum Nederland 3.862 e-mails ontvangen en verstuurd. Dit zijn meer dan **160 inkomende e-mails per maand** met inhoudelijke vragen over behandelingen, experimentele therapieën, onderzoek en zorg. In 2017 werd er gemiddeld binnen drie dagen antwoord gegeven op alle e-mails. In 2017 hebben we de veelgestelde vragen op de website bijgewerkt, zie [www.als-centrum.nl/kennisplatform/faq-veelgestelde-vragen/](http://www.als-centrum.nl/kennisplatform/faq-veelgestelde-vragen/).

Onderwerpen van de e-mails naar [info@als-centrum.nl](mailto:info@als-centrum.nl) in 2017:



- Veel e-mails gingen over wetenschappelijk onderzoek. In 2017 ging dit veel over medicijnstudies en onderzoek naar de oorzaak van ALS, PSMA en PLS.
- In 2017 werden er meer vragen gesteld over experimentele behandelingen ten opzichte van 2016. Deze vragen werden gesteld door patiënten, behandelaren en zorgverleners. Het ALS Centrum schrijft naar aanleiding hiervan samenvattingen over bewijs of gebrek aan bewijs voor [experimentele behandelingen en voedingssupplementen](#).

- Zorgverleners, patiënten en naasten van patiënten e-mailen ook regelmatig met zorgvragen. Dit betreft veel vragen over [hulpmiddelen](#) en behandelingen.
- Patiënten en naasten van patiënten stelden vragen over de ziekten ALS, PSMA en PLS. Dit betreft vragen over symptomen en klachten die patiënten ervaren maar ook wat de mogelijkheden zijn voor het doen van genetisch onderzoek.
- Afgelopen jaar was er ook veel behoefte aan onderwijs en training voor zorgverleners. Er werden meetinstrumenten opgevraagd om ziekteverloop bij patiënten beter te kunnen monitoren. Daarnaast informeerden zorgverleners vaak naar de mogelijkheden voor [scholing](#).
- Ten slotte zijn er meer dan 600 'overige' e-mails met vragen beantwoord. Patiënten en zorgverleners gaven feedback op onze website en veel scholieren en studenten vroegen informatie op voor profielwerkstukken, schoolverslagen en presentaties.

Naast deze vragen per email, beantwoorden onze verpleegkundig specialisten en onderzoeksmedewerkers meerdere telefoontjes per dag van patiënten, familieleden en zorgverleners door het hele land.

### **Open dag en donateursdag**

Ook op de open dag en donateursdag zijn vele vragen gesteld. Het ALS Centrum verwelkomde op 24 mei ruim zeventig donateurs en vrijwilligers tijdens de open avond. De dag was samen met de Stichting ALS Nederland georganiseerd. Bezoekers kregen een overzicht van het onderzoek op het ALS Centrum. Daarnaast werd in samenwerking met Stichting ALS Nederland een donateursdag voor grote donateurs van de Stichting georganiseerd.

### **Website [als-centrum.nl](http://als-centrum.nl): 18.000 webbezoekers per maand**

Het kennisplatform op [www.als-centrum.nl](http://www.als-centrum.nl) wordt steeds beter gevonden. Op het kennisplatform staan 317 webartikelen met overzichten over ALS, PSMA en PLS, behandeling van symptomen, experimentele behandelingen, leven met ALS en wetenschappelijk onderzoek. Artikelen worden jaarlijks bijgewerkt. Daarnaast houdt het ALS Centrum nationaal en internationaal nieuws bij publiceert meerdere nieuwsberichten per week.

Het webbezoek is in vergelijking met voorgaande jaren opnieuw toegenomen. Van rond de 12.000 unieke gebruikers per maand in 2016 naar ongeveer 18.000 unieke gebruikers per maand in 2017. Al met al zijn er rond de 40.000 pagina weergaven per maand. In totaal waren er 181 duizend gebruikers (unieke bezoekers) op de website, met in totaal 248 duizend sessies. Zie hieronder de tabel met de meest bezochte artikelen.

### **Integratie webartikelen in behandelprotocol**

Een belangrijke stap die eind 2017 is gezet, is dat de webartikelen zijn geïntegreerd in het nieuwe behandelprotocol van het ALS behandelteam op het UMC Utrecht. Dit protocol is opgesteld voor de app Thuismeten en Coachen bij ALS. In deze app houdt de patiënt zelf zijn gewicht en de ALS-FRSR bij. Op basis van de scores hierop krijgt de patiënt gerichte info en adviezen met daarbij links naar relevante webartikelen op de ALS Centrum website. Dit is een belangrijke stap om patiënten op het juiste moment van de juiste informatie te voorzien. Het is een belangrijke voorwaarde voor tijdige en gedeelde besluitvorming over hulpmiddelen, voedingssonde en beademing. Het behandelprotocol zal binnenkort gedeeld worden met andere ALS behandelteams voor uitwisseling en om van elkaar te leren.

### **Nieuwsbrief**

De email nieuwsbrief is in 2017 elf keer verstuurd. Eind 2017 waren 1.570 mensen ingeschreven voor deze nieuwsbrief, dit zijn zowel zorgverleners, donateurs, patiënten en naasten. Gemiddeld wordt er per nieuwsbrief zo'n 200 keer doorgedownload naar een pagina op de ALS Centrum website.

## Meest bezochte webpagina's van het ALS Centrum:

| Pagina ? |                                                           | Paginaweergaven ? ↓                                  | Unieke paginaweergaves ?                             |
|----------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
|          |                                                           | <b>516.438</b><br>% van totaal: 100,00%<br>(516.438) | <b>432.429</b><br>% van totaal: 100,00%<br>(432.429) |
| 1.       | /kennisplatform/het-verloop-van-de-ziekte-als/            | <b>48.976</b> (9,48%)                                | <b>44.428</b> (10,27%)                               |
| 2.       | /                                                         | <b>30.363</b> (5,88%)                                | <b>22.232</b> (5,14%)                                |
| 3.       | /kennisplatform/het-stellen-van-de-diagnose-als/          | <b>17.026</b> (3,30%)                                | <b>14.976</b> (3,46%)                                |
| 4.       | /kennisplatform/als-pls-en-psma/                          | <b>12.758</b> (2,47%)                                | <b>11.100</b> (2,57%)                                |
| 5.       | /themas/wat-is-als-nl/de-ziekte/                          | <b>8.759</b> (1,70%)                                 | <b>6.062</b> (1,40%)                                 |
| 6.       | /kennisplatform/oorzaak-van-als/                          | <b>8.734</b> (1,69%)                                 | <b>8.081</b> (1,87%)                                 |
| 7.       | /kennisplatform/fasciculaties/                            | <b>6.931</b> (1,34%)                                 | <b>6.217</b> (1,44%)                                 |
| 8.       | /kennisplatform/amyotrofische-laterale-sclerose-als/      | <b>6.733</b> (1,30%)                                 | <b>6.154</b> (1,42%)                                 |
| 9.       | /kennisplatform/ademhalingsoefeningen-en-hoesttechnieken/ | <b>6.591</b> (1,28%)                                 | <b>5.885</b> (1,36%)                                 |
| 10.      | /kennisplatform/spierkrampen-en-kaakklem/                 | <b>6.351</b> (1,23%)                                 | <b>5.897</b> (1,36%)                                 |
| 11.      | /kennisplatform/peg-sonde-en-prg-sonde/                   | <b>6.114</b> (1,18%)                                 | <b>5.446</b> (1,26%)                                 |
| 12.      | /kennisplatform/alrstacken/                               | <b>5.773</b> (1,12%)                                 | <b>5.162</b> (1,19%)                                 |
| 13.      | /kennisplatform/wat-is-pls/                               | <b>5.485</b> (1,06%)                                 | <b>4.804</b> (1,11%)                                 |
| 14.      | /kennisplatform/erfelijkheid-van-als/                     | <b>5.162</b> (1,00%)                                 | <b>4.728</b> (1,09%)                                 |
| 15.      | /kennisplatform/wat-doet-een-neuroloog/                   | <b>5.046</b> (0,98%)                                 | <b>4.644</b> (1,07%)                                 |
| 16.      | /kennisplatform/laryngospasmen/                           | <b>4.544</b> (0,88%)                                 | <b>4.083</b> (0,94%)                                 |
| 17.      | /over-het-als-centrum/medewerkers/                        | <b>4.538</b> (0,88%)                                 | <b>3.178</b> (0,73%)                                 |
| 18.      | /nieuws/                                                  | <b>4.096</b> (0,79%)                                 | <b>2.717</b> (0,63%)                                 |
| 19.      | /zorg/                                                    | <b>4.071</b> (0,79%)                                 | <b>3.373</b> (0,78%)                                 |
| 20.      | /kennisplatform/wat-is-psma/                              | <b>3.908</b> (0,76%)                                 | <b>3.564</b> (0,82%)                                 |

## Social media

Via het twitter account van prof. dr. Leonard van den Berg heeft het ALS Centrum 825 volgers. Via het account van ALS Centrum Nederland heeft het ALS Centrum 257 volgers. Via deze kanalen en via de Facebookpagina van Stichting ALS Nederland worden nieuwsberichten van het ALS Centrum uitgestuurd en reageren we op vragen en opmerkingen.

De filmpjes op het YouTube kanaal van het ALS Centrum worden vaak bekeken en zijn daarmee een effectief middel om kennis te delen. Een aantal van de meest bekeken filmpjes zijn:

- Filmpje over de heimlich manoeuvre bij iemand in een rolstoel: 23 duizend keer bekeken ([www.youtube.com/watch?v=LjY-Fr-1Oe4](http://www.youtube.com/watch?v=LjY-Fr-1Oe4))
- Filmpje over verslikken: 19 duizend keer bekeken ([www.youtube.com/watch?v=Eu0Plin51JY](http://www.youtube.com/watch?v=Eu0Plin51JY))
- Het filmpje over de slikbeweging: 10 duizend keer bekeken ([www.youtube.com/watch?v=YU7JB3zog5s](http://www.youtube.com/watch?v=YU7JB3zog5s))
- Instructiefilmpje airstacken (slijm ophoesten met behulp van een handballon): 2.600 keer bekeken ([www.youtube.com/watch?v=4ajSG0hE8VM](http://www.youtube.com/watch?v=4ajSG0hE8VM))

## Folders

De folder ALS Centrum en de folder ALS onderzoek worden verspreid op evenementen voor patiënten en naasten. In 2017 is een nieuwe folder ALS behandelteam ontwikkeld om patiënten met ALS, PSMA en PLS een beter beeld te geven van wat zij van een ALS behandelteam mogen verwachten.

## Nascholing

### E-cursussen

Door het volgen van deze e-cursussen kunnen zowel paramedici als verpleegkundigen, verzorgenden en huisartsen hun kennis over ALS verder verruimen om de zorg voor patiënten met ALS/PSMA/PLS te optimaliseren. De e-cursussen zijn geëvalueerd en waar nodig inhoudelijk geüpdatet.

- o E-cursus 'Introductie ALS' (gratis voor iedereen!)
- o E-cursus 'Verslikken bij ALS'
- o E-cursus 'Herkennen van ziektepercepties bij ALS'
- o E-cursus 'Beïnvloeden van irreële ziektepercepties bij ALS'

De laatste drie van deze e-cursussen zijn geaccrediteerd door de beroepsverenigingen voor verpleegkundigen en verzorgenden (V&VN), logopedisten, diëtisten en ergotherapeuten (ADAP), maatschappelijk werkers (registerplein) en fysiotherapeuten (KNGF).

In 2017 is de ontwikkeling van een nieuwe e-cursus over communicatiehulpmiddelen gestart. Doelgroep zijn logopedisten, ergotherapeuten en verpleegkundigen, voor hen zal accreditatie worden aangevraagd.

## **Cursusdag spirometrie**

De cursusdag Spirometrie voor ALS behandelteams is in 2017 tweemaal gegeven. Deze nieuw ontwikkelde training geeft fysiotherapeuten en revalidatieartsen alle kennis, oefening en handvatten om in hun ALS behandelteam de longfunctie van mensen met ALS en PSMA te monitoren. Dit is belangrijk voor een tijdig gesprek over wensen voor beademing en doorverwijzing naar CTB. De eerste cursusdag was in maart, de tweede in oktober 2017. Bij beide dagen waren 35 revalidatieartsen en fysiotherapeuten van ALS behandelteams aanwezig. <https://www.als-centrum.nl/kennisplatform/cursusdag-spirometrie-als-behandelteams/>

## **Training voor ALS behandelteams: 'Hoe school ik thuiszorg?'**

In november is de eerste train-the-trainer 'Hoe school ik thuiszorg' georganiseerd om behandelaars van de ALS behandelteams voor te bereiden op het trainen van thuiszorgteams van de patiënten met ALS, PSMA en PLS die bij hen in behandeling zijn. Thema's zijn ademondersteuning en laatste levensfase. Voor beide thema's is naast de training een handleiding ontwikkeld voor de ALS-behandelteams. Het ALS Centrum kan de accreditatie en evaluatie van de trainingen verzorgen en leent een cursusset met airstackmaterialen uit.

## **ALS Congres 2017**

Het jaarlijkse ALS Congres vond plaats op 29 september 2017 wederom in de ReeHorst te Ede. Dit is hét congres voor alle zorgverleners van patiënten met ALS, PSMA en PLS. Meer dan 350 zorgverleners waren aanwezig om hun kennis te delen. Alle presentaties van dit congres staan voor iedereen toegankelijk online.

Lees meer: [www.als-centrum.nl/350-zorgverleners-delen-kennis-en-ervaring-op-als-congres/](http://www.als-centrum.nl/350-zorgverleners-delen-kennis-en-ervaring-op-als-congres/)

Het ALS Congres 2018 zal plaatsvinden op 28 september in de ReeHorst. Het programma is op dit moment in voorbereiding. De ALS Congres werkgroep bestaat uit vertegenwoordigers van verschillende disciplines uit vier ALS behandelteams.

## **ALS Zorgnetwerk**

Doel: Optimale zorg voor alle patiënten met ALS, PSMA en PLS in heel Nederland.



Er zijn in Nederland ongeveer 40 gespecialiseerde ALS-behandelteams. De ALS-behandelteams (vaak gevestigd in revalidatiecentra of revalidatieafdelingen van ziekenhuizen) zorgen voor de behandeling en begeleiding van patiënten met ALS/PSMA/PLS door multidisciplinaire zorg aan te bieden. Deze verschillende disciplines vormen samen een gespecialiseerd team. De aangescherpte kwaliteitscriteria houden onder andere in dat ALS-behandelteams werken volgens de landelijk erkende ALS-richtlijnen en hebben een behandelprogramma specifiek gericht op ALS. Daarnaast moet elk ALS-behandelteam minimaal 15 patiënten met ALS/PSMA/PLS per jaar zien, om ervaring met de patiëntengroep te (onder-)houden.

Samen met Spierziekten Nederland en ALS Patients Connected is de monitoring van de aangescherpte kwaliteitscriteria voor ALS-behandelteams gestart. Vragenlijsten zijn gestuurd naar revalidatieartsen van de 40 ALS behandelteams en naar alle patiënten met ALS, PSMA en PLS die bij de polikliniek neuromusculaire ziekten UMC Utrecht en AMC bekend zijn. De resultaten laten zien dat er verschillen zijn tussen de ALS behandelteams in de mate waarin zij aan de kwaliteitscriteria voldoen. De revalidatiearts van het ALS Centrum heeft een belangrijke rol in het contacteren van de ALS behandelteams over hun scores. Het ALS Centrum kan waar nodig ondersteunen bij benodigde verbeteringen, bijvoorbeeld door het verzorgen van trainingen. Het doel is om zoveel mogelijk teams op een goed kwaliteitsniveau te krijgen, zodat mensen met ALS, PSMA en PLS overal in het land kunnen rekenen op de beste zorg.

Sinds 2017 kunnen ook thuiszorgteams aansluiten bij het ALS Zorgnetwerk als zij aan de criteria voldoen (met name scholingseisen). Op dit moment zijn er twee teams die hieraan voldoen en dit zullen er, naar verwachting, steeds meer worden.

In 2017 heeft de stuurgroep ALS Zorgnetwerk, met daarin revalidatieartsen en paramedici uit vijf ALS behandelteams, viermaal vergaderd. Op de agenda stonden de samenwerking met thuiszorgteams, de app voor thuismeten, de brochure ALS behandelteams, een brochure over cognitieve en gedragsmatige veranderingen en best practices voor patiëntgerichte zorg. Door het uitwisselen van tips en ervaringen kunnen de ALS behandelteams hun zorg verbeteren en kan deze stuurgroep richting geven aan het werkveld.

## Onderzoeksprojecten

**Het ALS Centrum heeft doelgericht focusgebieden voor haar onderzoek gekozen om zo het beste bij te dragen aan de internationale zoektocht naar behandelingen voor ALS, PSMA en PLS. Hieronder ziet u een aantal onderzoeksprojecten uitgelicht. Een overzicht van de door de Stichting ALS gefinancierde projecten vindt u op [www.als.nl/onderzoeksprojecten](http://www.als.nl/onderzoeksprojecten). Daarnaast publiceert het ALS Centrum regelmatig berichten over de voortgang van haar projecten op [www.als-centrum.nl](http://www.als-centrum.nl)**

### Onderzoek naar risicofactoren in de omgeving, symptomen en ziekteverloop



## **ALS Biobank en Database**

De [ALS biobank en database](#) is de basis voor al het onderzoek naar ALS, PSMA en PLS. Alle mensen met deze en gelieerde ziekten wordt gevraagd om bloed af te staan en vragenlijsten in te vullen voor de PAN-studie. De gegevens worden opgeslagen in de ALS database en biobank en worden gebruikt voor genetisch onderzoek, onderzoek voor toekomstige nieuwe medicijnen en voor al het andere onderzoek naar deze ziekten. In 2017 zijn de PAN-studie en de ALS database en biobank gegroeid met gegevens van 262 patiënten. In totaal bevat de ALS database en biobank nu gegevens van bijna 3400 patiënten.

De PAN-studie loopt sinds 2006. Deze studie is het grootste population-based ALS onderzoek ter wereld, dankzij samenwerking met verschillende andere Europese landen die exact dezelfde vragenlijsten afnemen. Het ALS Centrum Nederland probeert alle mensen met ALS, PSMA, PLS, segmentale SMA, distale SMA en PBP voor deelname aan de PAN-studie te benaderen. Om alle patiënten te vinden hebben wij nauw contact met alle ziekenhuizen en ALS behandelteams in Nederland. Ook stemmen wij af met Spierziekten Nederland.

Het ALS Centrum heeft in 2017 in totaal 385 mensen met ALS, PSMA, PLS, segmentale SMA, distale SMA en PBP benaderd voor deelname aan de Prospectieve ALS studie Nederland (PAN). Hiervan hebben 262 patiënten aangegeven deel te willen nemen. Tot nu toe hebben hiervan 248 patiënten vragenlijsten ingevuld en hebben 210 patiënten bloed gegeven.

Sinds de start gaven in Nederland ruim 3000 patiënten bloed voor het onderzoek. Bijna 3100 patiënten vulden de vragenlijsten in. Daarnaast gaven bijna 4300 controlepersonen bloed en 4400 controlepersonen vulden de vragenlijsten in.

Daarnaast hebben 260 controlepersonen in 2017 aangegeven deel te willen nemen aan het onderzoek. Deze controlepersonen worden benaderd via de huisartsen van patiënten. Op deze manier kunnen op betrouwbare wijze de meest vergelijkbare controlepersonen worden geselecteerd. De respons onder de controlepersonen was hoog: maar liefst 241 van hen vulden de vragenlijsten in. 144 controlepersonen gaven bloed.

ALS, PSMA, PLS, segmentale SMA, distale SMA en PBP zijn ingewikkelde ziekten. Mogelijk zijn er verschillende typen van deze ziekten te onderscheiden waarvoor misschien ook verschillende behandelingen nodig zijn. Om hier meer over te weten te komen blijven we gegevens van zoveel mogelijk patiënten verzamelen in de ALS biobank en database.



## **Project MRI onderzoek met Tesla 3 en Tesla 7**

Voor het MRI-onderzoek met 3-Tesla MRI zijn al meer dan 2000 scans gemaakt. Scans van de hersenen van mensen met ALS, PSMA en PLS worden vergeleken met scans van controlepersonen. Verschillen worden onderzocht en geven steeds meer informatie over wat de ziektes ALS, PSMA en

PLS betekenen voor zenuwcellen in de hersenen. Dit helpt om de verspreiding van deze ziekten te begrijpen en in de toekomst tegen te kunnen gaan.

Met de MRI-scans wordt onder andere gekeken naar structuur van de hersenen. Dit gebeurt door scans van patiënten met sporadische ALS, PSMA, PLS te vergelijken met de scans van controlepersonen. We maken ook scans bij patiënten met familiale ALS en hun familieleden. Daarnaast wordt met de MRI-scans gekeken naar de verbindingen, de connectiviteit in de hersenen, dat wil zeggen het netwerk van alle zenuwcellen en de manier waarop deze zenuwcellen met elkaar verbonden zijn.

Voor het MRI-onderzoek worden zowel patiënten als controlepersonen gevraagd om meerdere malen naar het UMC Utrecht te komen voor een vervolgsan. Zo kunnen onderzoekers veranderingen in de hersenen over de tijd volgen.

De 7-Tesla MRI is een nieuwe MRI-scanner waarmee, door een sterker magneetveld, nog meer details op de scan zichtbaar worden. Met deze nieuwste scans worden de veranderingen in de stofwisseling in de hersenen van ALS-patiënten onderzocht. De onderzoekers bestuderen hoe deze stofwisseling samenhangt met klachten die ALS-patiënten in het dagelijks leven ervaren.

In Tabel 1 ziet u hoeveel scans we in 2017 hebben verzameld. In Tabel 2 en Tabel 3 ziet u hoeveel MRI scans zich op dit moment in de ALS databank bevinden.

**Tabel 1. Totaal aantal scans gemaakt in 2017. Voor zowel het 3Tesla als 7Tesla onderzoek**

| 2017   | Totaal scans* |
|--------|---------------|
| 3Tesla | 240           |
| 7Tesla | 32            |

**Tabel 2. Totaal scans ALS databank MRI 3Tesla**

| 3Tesla | ALS | FALS* | PSMA | PLS | Mimics* | Controle-<br>personen | Familiaire<br>controlepersonen* | Totaal |
|--------|-----|-------|------|-----|---------|-----------------------|---------------------------------|--------|
| Scan 1 | 410 | 33    | 105  | 81  | 83      | 262                   | 147                             | 1121   |
| Scan 2 | 214 | 21    | 75   | 50  | 13      | 103                   | 108                             | 584    |
| Scan 3 | 106 | 13    | 53   | 29  | 6       | 3                     | 5                               | 215    |
| Scan 4 | 72  | 9     | 38   | 17  | 5       | 0                     | 0                               | 141    |

|                                                                                                                                               |     |    |     |     |     |     |     |             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-------------|
| Scan 5                                                                                                                                        | 50  | 6  | 28  | 13  | 3   | 0   | 0   | 100         |
| Totaal                                                                                                                                        | 852 | 82 | 299 | 190 | 110 | 368 | 260 | <b>2161</b> |
| *FALS: ALS-patiënten waarbij ALS in de familie voorkomt (2 of meer familieleden hebben/hadden ALS).                                           |     |    |     |     |     |     |     |             |
| *Mimics: patiënten die een neuromusculaire ziekte hebben, maar geen ALS, PSMA of PLS.                                                         |     |    |     |     |     |     |     |             |
| *Familiaire controlepersonen: familieleden van ALS-patiënten, waar ALS binnen de familie voorkomt (2 of meer familieleden hebben/hadden ALS). |     |    |     |     |     |     |     |             |

**Tabel 3. Totaal scans ALS databank MRI 7Tesla**

| 7Tesla                                                                                                                                        | ALS | FALS* | Controle-<br>personen | Familiaire controlepersonen* | Totaal    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|-----------------------|------------------------------|-----------|
| Scan 1                                                                                                                                        | 27  | 2     | 14                    | 34                           | <b>77</b> |
| *FALS: ALS-patiënten waarbij ALS in de familie voorkomt (2 of meer familieleden hebben/hadden ALS).                                           |     |       |                       |                              |           |
| *Familiaire controlepersonen: familieleden van ALS-patiënten, waar ALS binnen de familie voorkomt (2 of meer familieleden hebben/hadden ALS). |     |       |                       |                              |           |



### MEASURE studie

Eind 2016 is de MEASURE studie gestart. Er zijn diverse aanwijzingen dat een verhoogde stofwisseling een rol speelt bij het ontstaan en beloop van ALS. Een behoorlijk deel van de ALS-patiënten verliezen gewicht nog voordat ze spierzwakte krijgen. ALS-patiënten eten, voordat ze ziek worden, meer calorieën en vetten terwijl ze een juist lager lichaamsgewicht hebben. Dit wijst op een verhoogde stofwisseling. Een lager lichaamsgewicht en een gewichtsverlies tijdens de ziekte leiden tot een slechtere prognose en kortere overleving. Met calorierijke diëten kan de stofwisseling mogelijk positief worden beïnvloed, met mogelijk een gunstig effect op de overleving.

In 2017 zijn meer dan tien ALS-patiënten en controlepersonen gemeten in de nieuwe Bodpod. Dit is een apparaat dat de lichaamssamenstelling meet in het kader van deze Measure studie. Daarnaast wordt de Quark meting verricht, een meting naar de snelheid van calorieverbranding. Het doel is om de stofwisseling van ALS-patiënten en gezonde controlepersonen te vergelijken en heel specifiek patiënten te selecteren die baat kunnen hebben bij therapeutisch ingrijpen op de stofwisseling door middel van een calorierijk dieet.



**Project FTD – Dit onderzoek vindt plaats onder leiding van Prof. dr. Marianne de Visser, Prof. dr. Kees Stam**



Samen met het Alzheimercentrum van het VU medisch centrum (VUmc) wordt in het AMC onderzoek gedaan naar hersennetwerken bij ALS-patiënten. In deze studie worden de hersenfuncties met de nieuwste technieken onderzocht om meer te weten te komen over de oorzaak van ALS. Deelnemers uit de [geheugen- en taalstudie](#) werd gevraagd om in het VUmc een magnetoencefalogram (MEG, dit is een geavanceerd hersenfilmpje) te ondergaan. Daarnaast werd hen gevraagd om in het AMC een MRI-scan van de hersenen te ondergaan. De inclusie van dit onderzoek en de follow-up na 6 maanden is in 2017 afgerond en momenteel worden de data geanalyseerd.

## Op zoek naar risico-genen voor ALS

Onderzoek naar de genetische achtergrond van familiale ALS vindt al vele jaren plaats op het ALS Centrum. Hiermee wordt gezocht naar de genen die familiäre ALS veroorzaken. In ongeveer 10 procent van de patiënten met ALS komt de ziekte in de familie voor. Echter ook bij de niet familiale vorm, de sporadische ALS, is er deels sprake van genetische oorzaken. Het gaat dan om een wisselwerking tussen genetische aanleg, omgevingsfactoren en leefstijlfactoren. Deze genetische oorzaken zoeken we in Project MinE, het baanbrekende genetische onderzoek naar ALS op wereldwijde schaal.



*Het genetische onderzoek vindt plaats onder leiding van prof. dr. Jan Veldink*



## **Project MinE - het grootse onderzoek naar de genetische oorzaak van ALS wereldwijd.**



De teller van het wereldwijde project MinE stond eind 2017 op 46%. Het einddoel is het sequencen van 22.500 DNA-profielen van ALS-patiënten en controlepersonen. Eind 2017 waren er [bijna 10.000 DNA-profielen](#) afgelezen met whole genome sequencing. Dit creëert de grootste genetische dataset voor ALS ooit. Door de profielen van ALS-patiënten en controlepersonen te vergelijken vinden onderzoekers de genetische oorzaken van ALS. In 2017 zijn Canada, Rusland en Slovenië toegetreden tot het project MinE consortium van ALS stichtingen en onderzoekers. In totaal zijn er nu 19 landen betrokken bij het project.

Dankzij Project MinE zijn al meerdere nieuwe ALS-genen gevonden. In 2017 is dankzij Project MinE ook een overlap ontdekt in genetische risicofactoren tussen [ALS en schizofrenie](#). Deze kennis over ALS-genen maakt gericht onderzoek naar toekomstige therapieën mogelijk.



## **Deep resequencing of ALS genes using the MiSeq platform**

In 2016 werd het [Miseq](#) apparaat aanschaf. Hiermee kan het ALS Centrum zelf whole genome sequencing toepassen op een deel van het DNA-profiel. In 2017 is aanvullend de Fluid X [tube picker](#) aangeschaft, een robot die de juiste buisjes met DNA-samples selecteert voor elke analyse. Dit apparaat maakt het mogelijk om sneller en veiliger te werken. Deze apparatuur maakt veel analyses in het laboratorium op het ALS Centrum UMC Utrecht mogelijk. Met de ingebruikname van deze apparatuur is dit project in 2017 afgerond.



## **Project Itwin**

[Project Itwin](#) betreft onderzoek onder eenenige tweelingen waarbij een van de tweeling ALS heeft. De meeste DNA veranderingen zijn van ouders overgeërfd en zijn hetzelfde bij eenenige tweelingen. Echter er zijn ook nieuw ontstane veranderingen in het DNA mogelijk, deze noemen we de novo mutaties. Deze kunnen dus bij een persoon van de tweeling zijn ontstaan, waardoor het DNA van de tweeling niet meer volledig hetzelfde is. Inmiddels zijn er in deze studie van 21 paar tweelingen DNA in kaart gebracht middels whole-genome sequencing en wordt dit aantal uitgebreid naar een totaal van 28 tweelingen. De uitkomsten hiervan zullen gebruikt worden om te onderzoeken of in deze gevonden de novo mutaties ook daadwerkelijk een verklaring gevonden kan worden voor ALS.



## **Project ALS Grid**

Project ALS Grid is in 2017 gestart. Het doel van dit project is het identificeren van specifieke plekken in het DNA die de mate van expressie van het afwijkende C9orf72 gen bij ALS kunnen verminderen. Dit kan concrete nieuwe aanknopingspunten bieden voor de behandeling van patiënten met deze genetische afwijkingen, die bij ongeveer 10% van alle patiënten met ALS voorkomt.

## Translationeel onderzoek: Van gen naar functie

**ALS wordt veroorzaakt door verlies van motorische zenuwcellen. We weten nog niet goed waarom deze zenuwcellen afsterven. Uit huidcellen van patiënten kweken we stamcellen die uitgroeien tot motorische zenuwcellen. In deze gekweekte zenuwcellen bekijken we wat er mis gaat bij ALS. Ook proberen we op deze cellen verschillende behandelingen uit.**



*Het translationele onderzoek vindt plaats op het UMC Utrecht ALS Centrum en Hersencentrum onder leiding van prof. dr. Jeroen Pasterkamp.*



### **Project Totals**

[Project TOTALS](#) richt zich op het vertalen van genetische defecten die worden gevonden bij ALS-patiënten naar ziektemechanismen en therapie, met als doel om een behandeling voor ALS te vinden. Onderzoek richt zich onder andere op de rol van het C9orf72-eiwit. Het team van Prof. Jeroen Pasterkamp in het UMC Utrecht Hersencentrum heeft binnen het project TOTALS onderzocht of een gebrek aan C9orf72-eiwit de ziekte ALS in gang zet.



### **Project ALS interactoom**

In Project [ALS interactoom](#) bestuderen onderzoekers aan welke eiwitten de ALS-eiwitten zich binden in de motorische zenuwcel. Dit kan belangrijke aanwijzingen geven voor toekomstige behandelingsmogelijkheden. Terwijl de kennis van de genetica van ALS snel toeneemt, weten we eigenlijk nog vrij weinig van ALS-eiwitten. Bij een afwijking in een ALS-gen, wordt in de zenuwcel te weinig, te veel of een afwijkend ALS-eiwit gemaakt. In dit project 'ALS interactoom' onderzoeken we de eiwitten waaraan ALS-eiwitten zich binden. Alle eiwitten die zich aan een specifiek ander eiwit binden vormen het 'interactoom'. Bij ALS zijn er aggregaten, klonteringen of ophopingen van samengeplakte eiwitten in de zenuwcel. Deze eiwitten horen hun taken in de cel uit te voeren, maar zijn in plaats daarvan in het aggregaat vastgeplakt. In de analyses van deze studie zijn verschillende eiwitten gevonden waarvan nog niet bekend was dat deze betrokken zijn bij het ziekteproces bij ALS. Meer kennis over deze ALS-eiwitten en hoe zij zich binden kan belangrijke aanwijzingen geven voor toekomstige behandelingsmogelijkheden voor ALS.

## **Project PSMA**

[Project PSMA](#) richt zich op de rol van het immuunsysteem bij de ziekte PSMA (progressieve spinale musculaire atrofie). Bij PSMA zijn er problemen met de perifere motorische neuronen. PSMA uit zich in slapper en dunner wordende spieren en leidt uiteindelijk tot volledige verlamming en overlijden door aantasting van de ademhalingspijpen. Er zijn aanwijzingen dat bij een klein deel van de PSMA-patiënten de oorzaak van de ziekte gevonden kan worden in auto-immuunreacties. Met behulp van IPS-cellen (stamcellen die zijn gegroeid vanuit huidcellen van patiënten) zullen we de invloed van antistoffen op de motorische zenuwcellen testen. Lees ook de [update van project PSMA](#).

### ***ALS on a chip***

In 2017 is het project 'ALS on a chip' opgestart. Om de juiste diagnose te kunnen stellen en een gerichte therapie te kunnen geven, gaat de groep van prof. Jeroen Pasterkamp samen met een bedrijf een chip ontwikkelen. Dit wordt 'ALS on a chip' genoemd. Via de iPSC-techniek worden op zo'n chip motorische zenuwcellen van een patiënt gekweekt, waarmee in een keer een serie ALS-medicijnen getest kunnen worden op hun werkzaamheid. Pasterkamp: 'De volgende stap is dat we zelfs hele stukken hersenweefsel kweken. Dan zijn we nog beter in staat om ALS tot in detail te ontrafelen.'

## **Geneesmiddelenonderzoek**

### **Project TryMe: Versnellen van de zoektocht naar behandelingen voor ALS,** [www.projecttryme.eu](http://www.projecttryme.eu)

Project TryMe is een overkoepelend project om de zoektocht naar een oplossing voor ALS te versnellen. Het project zal met efficiënt opgezette medicijnonderzoeken (trials) nieuwe behandelingen zoeken. Deze behandelingen zijn gericht op verschillende genetische oorzaken van ALS. Het doel van Project TryMe is dat 25% van de ALS-patiënten kan deelnemen aan deze trials.

In 2017 zijn in dit project veel werkzaamheden verricht:

- Een [bloedtest](#) kan in medicijnonderzoek mogelijk aangeven of een experimenteel middel werkt tegen ALS.
- Als onderdeel van project TryMe werd gewerkt aan een nieuwe apparaat voor het meten van [spierkracht](#) voor medicijnonderzoek.
- Meer dan 10 patiënten hebben deelgenomen aan de Actigraph studie waarbij patiënten een [stappenteller](#) dragen. Onderzoekers bekijken of de stappenteller in de toekomst gebruikt kan worden voor beter medicijnonderzoek.
- Een publicatie van het ALS Centrum over genetica in medicijnonderzoek heeft internationaal veel aandacht gekregen. Onderzoekers ontdekten dat er mogelijk een effect van [lithium](#), een medicijn tegen stemmingswisselingen, is bij een groep ALS-patiënten met een specifieke erfelijke aanleg (UNC13A). Dit is een eerste ontwikkeling richting behandeling-op-maat voor ALS.

- Uiteindelijk wil het ALS Centrum binnen project TryMe ook veel stamcellijnen gaan kweken. In gekweekte [zenuwcellen](#) kunnen onderzoekers kijken wat er mis gaat bij ALS. Dit ziekteproces geeft aanwijzingen voor nieuwe behandelingen.



**TRICALS voor meer en efficiënter geneesmiddelenonderzoek [www.tricals.org](http://www.tricals.org)**

Inmiddels doen 10 ALS centra in 7 landen mee en dit aantal groeit voortdurend. Meer dan 650 patiënten zijn op dit moment aangemeld bij TRICALS ([www.tricals.org](http://www.tricals.org)). Deze patiënten worden geïnformeerd over nieuw geneesmiddelenonderzoek, zodat zij grotere mogelijkheid hebben om deel te nemen aan trials ter behandeling van ALS. Dankzij deze actieve inzet van patiënten is een succesvol platform opgezet om patiënten met ALS en de gelieerde zeldzame ziektes PSMA en PLS te verenigen met de farmaceutische industrie en academische centra.

In juni 2017 kwamen de artsen en onderzoeksverpleegkundigen voor de derde keer bijeen voor een tweedaagse [workshop Outcome measures](#), om de betrouwbaarheid van het meten van uitkomsten in medicijnonderzoek te verhogen.

Meer dan 60 neurologen en onderzoeksverpleegkundigen van Europese ALS Centra aangesloten bij het Europese trial netwerk TRICALS waren aanwezig. Zij zijn getraind in het afnemen van de verschillende tests die bij medicijnonderzoek worden gebruikt. De workshop richtte zich op het meten van spierkracht, longvolume (FVC en SNIP), de ALS-FRS-R vragenlijst voor het functioneren, ALS staging en cognitief functioneren (ECAS). Voor al deze uitkomsten (behalve de ECAS) is ook een TRICALS emodule ontwikkeld. Alle deelnemers zijn gevraagd om voorafgaand aan de workshop deze emodules te doorlopen. Op deze manier kon tijdens de workshop meer worden gediscussieerd en geoefend.

Het doel van deze jaarlijkse workshop is dat Europese ALS centra verenigd binnen het trial netwerk TRICALS op dezelfde manier metingen verrichten. Dit is belangrijk om betrouwbare resultaten te krijgen en snel voortgang te maken in medicijnonderzoek voor ALS.



**[PHALS](#), onderzoek naar experimentele behandeling met penicilline en hydrocortison bij ALS**

Het ALS Centrum is in 2017 gestart met het medicijnonderzoek naar een behandeling bij ALS-patiënten waarbij penicilline wordt gecombineerd met hydrocortison. Deze medicijnstudie heeft de naam PHALS. De aanleiding voor deze studie is de experimentele off-label toepassing van deze middelen elders. Er zijn wisselende signalen over de ervaringen met deze experimentele behandeling. Daarom is zorgvuldig onderzoek naar de werkzaamheid nodig.

De opzet van PHALS bestaat uit vier behandelperioden van elk 21 dagen. Tijdens de behandelperioden en daarbuiten vinden metingen plaats om het ziektebeloop goed in de gaten te houden. Elke behandelperiode start met de plaatsing van een infuuslijn waardoor dagelijks de intraveneuze behandeling wordt toegediend. De vier behandelperioden vinden met tussenpozen

van 12 weken plaats. Dit onderzoek is placebo-gecontroleerd en geblindeerd: De patiënt noch het behandelend team weet of de patiënt een actieve behandeling krijgt of de placebo.

### Methodologie studie

De farmaceut Biogen wil meer medicijnonderzoek doen naar ALS. Om medicijnonderzoek beter op te kunnen zetten, doen zij eerst een methodologiestudie. Deze studie wordt in verschillende ALS centra wereldwijd uitgevoerd. Het ALS Centrum in het UMC Utrecht is een van de deelnemende centra. De dataverzameling voor de methodologiestudie is in 2017 afgerond. In deze studie bekijken onderzoekers wat de beste maten zijn om het verloop van ALS te meten. Dit is belangrijk voor de opzet van nieuw medicijnonderzoek voor ALS.

### Samenwerking met farma en biotech bedrijven

In 2017 was het ALS Centrum deelnemend centrum in verschillende geneesmiddelenstudies. Deze studies worden gefinancierd door de betreffende farmaceutische bedrijven. Van de volgende studies werden de resultaten bekend gemaakt:

- [Vitality-ALS – fase 3 onderzoek](#)
- [CHDR1417 studie](#) – fase 1 onderzoek
- [Levals studie](#) – fase 2a onderzoek
- [Masitinib trial](#) van ABscience (AB10015)

### Internationale samenwerkingsverbanden

Het ALS Centrum is de trekker en samenwerkingspartner in veel internationale samenwerkingsverbanden, waaronder het bovengenoemde project MinE.

## ENCALS

Europees netwerk van ALS centra [www.encals.eu](http://www.encals.eu)

Het European Network to Cure of ALS (ENCALS), netwerk van Europese ALS centra, heeft in 2017 MT Pharma uitgenodigd voor een trial naar [Radicava](#) in Europa. Dit verzoek is niet succesvol geweest. ENCALs blijft benadrukken dat Europese centra aantrekkelijke partners zijn voor medicijnonderzoek, vanwege de goede zorgsystemen en goede ALS Centra binnen TRICALS. Het aantal centra dat lid is van ENCALs is weer verder uitgebreid, waarbij we zoveel mogelijk [SOPs](#) (Standardized Operating Procedures) delen om zorg en onderzoek door heel Europa te verbeteren.

### **NISALS (Neuro Imaging Society in ALS)**

ALS Centrum Nederland participeert in NISALS. Het doel van NISALS is om internationale samenwerking te bevorderen op het gebied van beeldonderzoek in ALS. Veel ALS centra wereldwijd hebben MRI-scans van ALS-patiënten en gezonde controlepersonen. Deze centra werken dankzij NISALS internationaal steeds meer samen en delen hun onderzoeksdata. Dit versnelt de bevindingen over het verloop en de verspreiding van ALS in de motor neuronen in de hersenen en het ruggenmerg.

### **STRENGTH**

Het ALS centrum UMC Utrecht is deelnemer van het internationale project [STRENGTH](#). Dit project is in 2017 afgerond. STRENGTH is een samenwerkingsproject van 11 Europese ALS Centra, gefinancierd vanuit het EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research (JPND), een initiatief van de Europese Commissie. ALS-centra uit Ierland, Groot-Brittannië, België, Italië, Duitsland, Zwitserland, Zweden, Frankrijk en Nederland doen mee. ALS Centrum Nederland leidde het onderdeel ‘genetica’ binnen het project. De Nederlandse deelname aan het project werd gesubsidieerd door ZonMw.

## **Kwaliteit van leven en kwaliteit van zorg**

**Het ALS Centrum doet samen met het Kenniscentrum Revalidatiegeneeskunde Utrecht onderzoek naar de kwaliteit van zorg, participatie (zolang mogelijk mee doen) en kwaliteit van leven van mensen met ALS en hun mantelzorgers. Ook doen we onderzoek naar de kwaliteit van zorg en hebben we continu projecten om de kwaliteit van zorg voor alle mensen met ALS, PSMA en PLS in Nederland te verbeteren.**



*Prof. dr. Anne Visser, revalidatiearts, leidt het onderzoek naar kwaliteit van leven en kwaliteit van zorg*



### **[Project ALS CarE](#)**

De zorg en begeleiding moet zo goed mogelijk georganiseerd zijn en aangepast aan de wensen van de individuele patiënt. Binnen het project ALS CarE inventariseren Europese landen de organisatie en kwaliteit van zorg en leven. Door middel van uitgebreide vragenlijsten zal er meer inzicht komen in de zorgverlening in verschillende Europese landen en dit genereert aandachtspunten voor verbetering. Op de ENCALS bijeenkomst die vooraf ging aan het ALS symposium in Boston, Verenigde

Staten, werden onder andere de stand van zaken van ALS CarE besproken. In de deelnemende landen, België, Duitsland, Frankrijk, Ierland, Italië, Nederland en het Verenigd Koninkrijk, zijn de vragenlijsten op verschillende momenten afgenomen. Inmiddels zijn bijna alle gegevens verzameld.

Alle gegevens die patiënten en mantelzorgers in de vragenlijsten op de verschillende meetmomenten hebben ingevuld komen in één database te staan. De gegevens van alle deelnemende landen worden toegevoegd. Dit proces wordt gecoördineerd door Nederland. In deze database (progeny) beheert ALS Centrum Nederland Europese ALS data uit verschillende internationale projecten. De samenwerkende onderzoekers kunnen vervolgens starten met de analyses.



### **Project Informal Caregivers**

In dit project onderzoeken we hoe mantelzorgers het beste ondersteund kunnen worden. Mantelzorgers zijn partners of familieleden van mensen met ALS die veel zorg op zich nemen. Zij zijn heel belangrijk voor het welzijn van patiënten. Het Kenniscentrum Revalidatiegeneeskunde Utrecht, het ALS Centrum en Universiteit Twente hebben, met financiële steun van Stichting ALS Nederland een ondersteuningsprogramma voor partners van mensen met ALS of PSMA ontwikkeld. Dit [ondersteuningsprogramma](#) biedt informatie en steun om het beste te halen uit deze moeilijke tijd.

Het ondersteuningsprogramma bestaat uit: 1 gesprek thuis, 6 online begeleide modules en 1 afsluitend telefoongesprek. In het onderzoek krijgen de deelnemers gratis toegang tot het ondersteuningsprogramma, en vragen we hen om een aantal keer een vragenlijst in te vullen. Om te kunnen nagaan hoe effectief het ondersteuningsprogramma is, krijgen sommige deelnemers meteen toegang tot het programma, en anderen pas na 6 maanden. Dit wordt door loting bepaald. Inmiddels zijn er voldoende deelnemers aan dit onderzoek. De resultaten worden eind 2018 verwacht.



### **Project Innovatie van ALS-zorg: eHealth**

In 2017 zijn steeds meer cliënten van het ALS behandelteam UMC Utrecht gebruik gaan maken van de ALS app thuismeten en coachen, waarbij ALS-patiënten via een app bijhouden hoe het met ze gaat. Patiënt en zorgverlener hebben contact op het moment wanneer dat nodig is. Doel is dat patiënten meer regie krijgen over hun zorg door betere timing van informatie en begeleiding. Door gebruik te maken van de nieuwste zorgtechnologie kunnen we de zorg beter toespitsen op de individuele patiënt.

In de app vult de patiënt zijn gewicht, hoe het met hem gaat en informatie over het fysieke functioneren, zoals lopen, slikken of aankleden, in. Door ALS Thuismeten krijgt de zorgverlener real-time informatie over de gezondheid van de patiënt en als het nodig is extra alerts. Hierdoor kan er bijvoorbeeld actie worden ondernomen als er opvallende waarden te zien zijn, zoals gewichtsverlies of verminderde spraak. Alle afspraken over wanneer een zorgverlener contact opneemt en wanneer je welke informatie geeft, zijn opgenomen in een protocol.

De eerste resultaten zijn heel positief. De ALS thuismeten app wordt medio 2018 door meer dan 40 ALS-patiënten van het ALS behandelteam van het UMC Utrecht gebruikt. De app is positief geëvalueerd door zowel patiënten als behandelaars. Gebleken is dat thuismonitoring met de ALS app de behandeling en begeleiding vanuit het ALS behandelteam verandert. De zorg wordt meer gericht op de vraag van de patiënt en de noodzaak gezien het tempo van ziekteverloop. In de komende jaren zal de ALS app thuismeten en coachen ook worden aangeboden aan andere ALS behandelteams en zal er onderzoek lopen naar verbreding van de ALS app thuismeten en coachen. Er zal oa gekeken worden hoe ademhalingsklachten kunnen worden uitgevraagd en opgenomen kunnen worden in de app. Ook zal gekeken worden of het mogelijk en zinvol is om een activiteiten monitor aan de app te koppelen.

### **Facts-2-ALS studie – ZonMw en Spierfonds**

Het project "Aerobic exercise and cognitive behavioural therapy in ALS: optimizing quality of life", gefinancierd door ZonMw is in 2017 afgerond. Dit onderzoek richtte zich op a) determinanten van participatie beperkingen bij ALS. Er wordt een overzicht gegeven van het bewijs voor psychologische factoren gerelateerd aan kwaliteit van leven bij ALS en b) wordt het effect van twee behandelingen geanalyseerd: aerobe fysieke training en cognitieve gedragstherapie, die beide beogen de mate van functioneren en de kwaliteit van leven bij patiënten met ALS te optimaliseren. [Conditietraining](#) bij ALS bleek niet effectief en moet bij ALS dus niet worden aangeraden. Bij ALS-patiënten met een relatief trage ziekteprogressie, die in staat waren 75% van de trainingssessies te volbrengen zijn wél aanwijzingen gevonden dat conditietraining kan leiden tot het behoud van de longfunctie en de kwaliteit van leven. Daarmee kunnen patiënten met ALS die willen deelnemen aan conditietraining in ieder geval gerustgesteld worden dat conditietraining veilig is en niet zal leiden tot bijwerkingen of een snellere ziekteprogressie.

Daarnaast bleek dat [cognitieve gedragstherapie](#) mogelijk zinvol is bij ALS en met name bij mantelzorgers. Vooral mantelzorgers gaven een grote behoefte aan psychosociale ondersteuning aan. Vanuit patiënten was er minder belangstelling voor de Cognitieve gedragstherapie. Er zijn aanwijzingen dat mantelzorgers een betere kwaliteit van leven en minder overbelasting ervaren na de interventie. Tevens willen mantelzorgers graag individuele gesprekken met een psycholoog voeren, zonder aanwezigheid van de patiënt. Deze onderzoeksgegevens zijn gebruikt voor de ontwikkeling van een ondersteuningsprogramma in het bovenstaande project 'Informal Caregivers'.



### **Richtlijnproject ALS**

Het [Richtlijnproject ALS](#) richt zich op de update van de multidisciplinaire behandelrichtlijn fysiotherapie, ergotherapie en logopedie. In 2017 is een [knelpunteninventarisatie](#) onder zorgverleners en onder patiënten afgerond en is veel literatuuronderzoek naar de laatste evidence verricht. In samenwerking met een bibliothecaris van het AMC is op systematische wijze in de literatuur gezocht naar nieuw wetenschappelijk bewijs. De relevante literatuur is geselecteerd (afgerond in sept 2017). Het samenvatten van het belangrijkste wetenschappelijk bewijs (uit literatuur, aangevuld met informatie uit buitenlandse richtlijnen) en het opstellen van de conceptteksten voor de aanbeveling

was eind 2017 in volle gang. De nieuwe richtlijn die hieruit voortvloeit zal halverwege 2018 worden opgeleverd. Daarnaast zal ook een patiëntversie van de multidisciplinaire richtlijn ALS opgeleverd worden.



### **Project ALS Mantelzorg app**

Binnen het project [ALS Mantelzorg](#) app is in 2017 de app 'ALS naasten tips en info' ontwikkeld. Mantelzorgers raken tijdens het ziekteverloop vaak overbelast. Doel van de mantelzorgapp is om expliciet aandacht te besteden aan hoe het gaat met mantelzorgers en hen te steunen in het vormgeven van hun zorgtaken. Uniek aan deze app is dat het informatie 'van naasten voor naasten' is; mensen die hetzelfde hebben meegemaakt delen via videoboodschappen hun kennis en ervaring.

Doel van de app 'ALS Naasten tips & info' is om nadrukkelijk aandacht te besteden aan hoe het gaat met de naasten van ALS-patiënten en hen tips te geven om hen te helpen bij het vormgeven van hun zorgtaken. Met de app krijgt de naaste op een makkelijke manier toegang tot kennis en ervaring van mensen die hetzelfde hebben meegemaakt. Het gaat om praktische tips over steun die beschikbaar is, zoals (medische) hulpmiddelen en hulpverleners, maar ook om tips hoe je met je gevoelens om kan gaan en hoe je goed voor jezelf kunt blijven zorgen terwijl de zorgtaken toenemen.

De app biedt ook de mogelijkheid voor zelfmonitoring. In de app kan de naaste met behulp van een score dagelijks bijhouden hoe het met hem of haar gaat. Als de naaste regelmatig invult hoe het gaat, krijgt deze inzicht in het verloop van zijn gemoedstoestand en wat daar invloed op heeft. Dit geeft meer gevoel van regie over de situatie. Vanaf begin 2018 is de app 'ALS naasten, tips en info' gratis beschikbaar in de play en app store.



### **Project Virtueel huis**

In april 2017 is het [project Virtueel huis](#) gestart. Binnen dit project ontwikkelt het ALS Centrum een website/ virtuele omgeving met hulpmiddelen. Het doel is om patiënten en naasten een betere indruk te geven van de mogelijkheden om met hulpmiddelen te functioneren. In 2017 zijn veel filmpjes voor het virtuele huis gemaakt, waarin te zien is hoe iemand in zijn eigen huis een hulpmiddel gebruikt. En hoe het hulpmiddel hem/haar helpt om te doen wat hij/zij wil doen. Voorafgaand aan de start van dit project is een behoeftepeiling gedaan onder patiënten, naasten en zorgverleners. Aan de hand daarvan is het project opgezet.

Omdat de aanvraag van hulpmiddelen vaak een tijd duurt, is het belangrijk om op tijd de aanvragen in te dienen. Maar het is helemaal niet gemakkelijk om te accepteren dat een hulpmiddel je zou kunnen helpen omdat het zelf niet zo goed meer lukt. En ook voor partners en familieleden kunnen hulpmiddelen confronterend zijn. Als mensen zich dan gaan oriënteren op hulpmiddelen is het soms lastig om een voorstelling te maken van de rol van een hulpmiddel in het dagelijks leven en om de voordelen te zien en verder te kijken dan het 'stigma' van het hulpmiddel. Het doel van het virtuele huis genaamd ThuisAlsThuis is om mensen een betere indruk te geven van hoe een huis aangepast kan worden en welke impact hulpmiddelen hebben. ThuisAlsThuis moet op die manier bijdragen in

de besluitvorming over hulpmiddelen.

## Publicaties

**In 2017 werden de volgende artikelen gepubliceerd in toonaangevende internationale wetenschappelijke tijdschriften.** Steeds meer wetenschappelijke tijdschriften zijn 'open acces'. Dat betekent dat er geen abonnementsgelden nodig zijn om artikelen te kunnen lezen. Van deze tijdschriften kunt u via [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com) het volledige artikel lezen. Pubmed is de database van alle medische publicaties wereldwijd. Van alle andere artikelen staat op Pubmed de Engelstalige samenvatting (abstract). U kunt ook full-text artikelen vinden via de profielen van onze onderzoekers op Researchgate. Bekijk bijvoorbeeld de profielen van [dr. Michael van Es](#) en [prof. Jeroen Pasterkamp](#).

Is een artikel full-text niet beschikbaar? Mail naar [info@als-centrum.nl](mailto:info@als-centrum.nl) voor de pdf.

### **UMC Utrecht:**

#### **Ziekteverloop, diagnose, kwaliteit van leven en trials**

1. Monitoring disease progression with plasma creatinine in amyotrophic lateral sclerosis clinical trials. van Eijk RPA, Eijkemans MJC, Ferguson TA, Nikolakopoulos S, Veldink JH, van den Berg LH. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017 [Epub ahead of print]
2. Amyotrophic lateral sclerosis. Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, Corr EM, Logroscino G, Robberecht W, Shaw PJ, Simmons Z, van den Berg LH. Nat Rev Dis Primers 2017;3:17085.
3. Meta-analysis of pharmacogenetic interactions in amyotrophic lateral sclerosis clinical trials. van Eijk RPA, Jones AR, Sproviero W, Shatunov A, Shaw PJ, Leigh PN, Young CA, Shaw CE, Mora G, Mandrioli J, Borghero G, Volanti P, Diekstra FP, van Rheenen W, Verstraete E, Eijkemans MJC, Veldink JH, Chio A, Al-Chalabi A, van den Berg LH, van Es MA; For UKMND-LiCALS and LITALS Study Group. Neurology 2017;89:1915-1922.
4. July 2017 ENCALS statement on edaravone. Al-Chalabi A, Andersen PM, Chandran S, Chio A, Corcia P, Couratier P, Danielsson O, de Carvalho M, Desnuelle C, Grehl T, Grosskreutz J, Holmøy T, Ingre C, Karlsborg M, Kleveland G, Koch JC, Koritnik B, KuzmaKozakiewicz M, Laaksovirta H, Ludolph A, McDermott C, Meyer T, Mitre Roperio B, Mora Pardina J, Nygren I, Petri S, Povedano Panades M, Salachas F, Shaw P, Silani V, Staaf G, Svenstrup K, Talbot K, Tysnes OB, Van Damme P, van der Kooi A, Weber M, Weydt P, Wolf J, Hardiman O, van den Berg LH. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2017;18:471-474.
5. Maximizing the Potential of Longitudinal Cohorts for Research in Neurodegenerative Diseases: A Community Perspective. Moody CJ, Mitchell D, Kiser G, Aarsland D, Berg D, Brayne C, Costa A, Ikram MA, Mountain G, Rohrer JD, Teunissen CE, van den Berg LH, Wardlaw JM. Front Neurosci 2017;11:467.
6. A case series of PLS patients with frontotemporal dementia and overview of the literature. de Vries BS, Rustemeijer LMM, van der Kooi AJ, Raaphorst J, Schröder CD, Nijboer TCW, Hendrikse J, Veldink JH, van den Berg LH, van Es MA. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2017;18:534-548.

7. de Wit J, Bakker LA, van Groenestijn AC, van den Berg LH, Schröder CD, Visser-Meily JM, Beelen A. Caregiver burden in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. *Palliat Med* 2017. [Epub ahead of print]
8. Bakker LA, Schröder CD, van Es MA, Westers P, Visser-Meily JMA, van den Berg LH. Assessment of the factorial validity and reliability of the ALSFRS-R: a revision of its measurement model. *J Neurol* 2017;264:1413-1420.
9. Van Es MA, Hardiman O, Chio A, Al-Chalabi A, Pasterkamp RJ, Veldink JH, van den Berg LH. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 2017. 2017 264(7):1413-1420
10. Hardiman O, van den Berg LH. Edaravone: a new treatment for ALS on the horizon? *Lancet Neurol* 2017;16:490-491.
11. Meininger V, Genge A, van den Berg LH, Robberecht W, Ludolph A, Chio A, Kim SH, Leigh PN, Kiernan MC, Shefner JM, Desnuelle C, Morrison KE, Petri S, Boswell D, Temple J, Mohindra R, Davies M, Bullman J, Rees P, Lavrov A; NOG112264 Study Group. Safety and efficacy of ozanezumab in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2017;16:208-216.

## Genetica ALS

12. Reconsidering the causality of TIA1 mutations in ALS. van der Spek RA, van Rheenen W, Pulit SL, Kenna KP, Ticozzi N, Kooyman M, McLaughlin RL, Moisse M, van Eijk KR, van Vugt JJFA, Iacoangeli A, Andersen P, Nazli Basak A, Blair I, de Carvalho M, Chio A, Corcia P, Couratier P, Drory VE, Glass JD, Hardiman O, Mora JS, Morrison KE, Mitne-Neto M, Robberecht W, Shaw PJ, Panadés MP, van Damme P, Silani V, Gotkine M, Weber M, van Es MA, Landers JE, Al-Chalabi A, van den Berg LH, Veldink JH; PROJECT MINE ALS SEQUENCING CONSORTIUM. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2018. Epub 2017 Dec 13. No abstract available.
13. Cross-ethnic meta-analysis identifies association of the GPX3-TNIP1 locus with amyotrophic lateral sclerosis. Benyamin B, He J, Zhao Q, Gratten J, Garton F, Leo PJ, Liu Z, Mangelsdorf M, Al-Chalabi A, Anderson L, Butler TJ, Chen L, Chen XD, Cremin K, Deng HW, Devine M, Edson J, Fifita JA, Furlong S, Han YY, Harris J, Henders AK, Jeffree RL, Jin ZB, Li Z, Li T, Li M, Lin Y, Liu X, Marshall M, McCann EP, Mowry BJ, Ngo ST, Pamphlett R, Ran S, Reutens DC, Rowe DB, Sachdev P, Shah S, Song S, Tan LJ, Tang L, van den Berg LH, van Rheenen W, Veldink JH, Wallace RH, Wheeler L, Williams KL, Wu J, Wu X, Yang J, Yue W, Zhang ZH, Zhang D, Noakes PG, Blair IP, Henderson RD, McCombe PA, Visscher PM, Xu H, Bartlett PF, Brown MA, Wray NR, Fan D. *Nat Commun* 2017;8:611.
14. Detection of long repeat expansions from PCR-free whole-genome sequence data. Dolzhenko E, van Vugt JJFA, Shaw RJ, Bekritsky MA, van Blitterswijk M, Narzisi G, Ajay SS, Rajan V, Lajoie BR, Johnson NH, Kingsbury Z, Humphray SJ, Schellevis RD, Brands WJ, Baker M, Rademakers R, Kooyman M, Tazelaar GHP, van Es MA, McLaughlin R, Sproviero W, Shatunov A, Jones A, Al Khleifat A, Pittman A, Morgan S, Hardiman O, Al-Chalabi A, Shaw C, Smith B, Neo EJ, Morrison K, Shaw PJ, Reeves C, Winterkorn L, Wexler NS; US-Venezuela Collaborative Research Group, Housman DE, Ng CW, Li AL, Taft RJ, van den Berg LH, Bentley DR, Veldink JH, Eberle MA. *Genome Res* 2017;27:1895-1903.
15. van Doormaal PTC, Ticozzi N, Weishaupt JH, Kenna K, Diekstra FP, Verde F, Andersen PM, Dekker AM, Tiloca C, Marroquin N, Overste DJ, Pensato V, Nürnberg P, Pulit SL, Schellevis RD, Calini D, Altmüller J, Francioli LC, Muller B, Castellotti B, Motameny S, Ratti A, Wolf J, Gellera C, Ludolph

AC, van den Berg LH, Kubisch C, Landers JE, Veldink JH, Silani V, Volk AE. The role of de novo mutations in the development of amyotrophic lateral sclerosis. *Hum Mutat* 2017. 2017 38(11):1534-1541

16. The role of de novo mutations in the development of amyotrophic lateral sclerosis. van Doormaal PTC, Ticozzi N, Weishaupt JH, Kenna K, Diekstra FP, Verde F, Andersen PM, Dekker AM, Tiloca C, Marroquin N, Overste DJ, Pensato V, Nürnberg P, Pulit SL, Schellevis RD, Calini D, Altmüller J, Francioli LC, Muller B, Castellotti B, Motameny S, Ratti A, Wolf J, Gellera C, Ludolph AC, van den Berg LH, Kubisch C, Landers JE, Veldink JH, Silani V, Volk AE. *Hum Mutat* 2017;38:1534-1541

17. McLaughlin RL, Schijven D, van Rheenen W, van Eijk KR, O'Brien M, Kahn RS, Ophoff RA, Goris A, Bradley DG, Al-Chalabi A, van den Berg LH, Luykx JJ, Hardiman O, Veldink JH; Project MinE GWAS Consortium; Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Genetic correlation between amyotrophic lateral sclerosis and schizophrenia. *Nat Commun* 2017;8:14774.

18. Sproviero W, Shatunov A, Stahl D, Shoai M, van Rheenen W, Jones AR, Al-Sarraj S, Andersen PM, Bonini NM, Conforti FL, Van Damme P, Daoud H, Del Mar Amador M, Fogh I, Forzan M, Gaastra B, Gellera C, Gitler AD, Hardy J, Fratta P, La Bella V, Le Ber I, Van Langenhove T, Lattante S, Lee YC, Malaspina A, Meininger V, Millecamps S, Orrell R, Rademakers R, Robberecht W, Rouleau G, Ross OA, Salachas F, Sidle K, Smith BN, Soong BW, Sorarù G, Stevanin G, Kabashi E, Troakes C, van Broeckhoven C, Veldink JH, van den Berg LH, Shaw CE, Powell JF, Al-Chalabi A. ATXN2 trinucleotide repeat length correlates with risk of ALS. *Neurobiol Aging* 2017;51:178.e1-178.e9.

## Genetica algemeen

19. DNA Methylation Analysis Identifies Loci for Blood Pressure Regulation. Richard MA, Huan T, Ligthart S, Gondalia R, Jhun MA, Brody JA, Irvin MR, Marioni R, Shen J, Tsai PC, Montasser ME, Jia Y, Syme C, Salfati EL, Boerwinkle E, Guan W, Mosley TH Jr, Bressler J, Morrison AC, Liu C, Mendelson MM, Uitterlinden AG, van Meurs JB; BIOS Consortium, Franco OH, Zhang G, Li Y, Stewart JD, Bis JC, Psaty BM, Chen YI, Kardina SLR, Zhao W, Turner ST, Absher D, Aslibekyan S, Starr JM, McRae AF, Hou L, Just AC, Schwartz JD, Vokonas PS, Menni C, Spector TD, Shuldiner A, Damcott CM, Rotter JI, Palmas W, Liu Y, Paus T, Horvath S, O'Connell JR, Guo X, Pausova Z, Assimes TL, Sotoodehnia N, Smith JA, Arnett DK, Deary IJ, Baccarelli AA, Bell JT, Whitsel E, Dehghan A, Levy D, Fornage M. *Am J Hum Genet*. 2017. Epub 2017 Nov 30.

20. A replication study of genetic risk loci for ischemic stroke in a Dutch population: a case-control study. Hauer AJ, Pulit SL, van den Berg LH, de Bakker PIW, Veldink JH, Ruigrok YM; Dutch Parelinoer Institute-Cerebrovascular accident (CVA) Study Group. *Sci Rep*. 2017 Sep

21. Sohail M, Vakhrusheva OA, Sul JH, Pulit SL, Francioli LC; Genome of the Netherlands Consortium; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, van den Berg LH, Veldink JH, de Bakker PIW, Bazykin GA, Kondrashov AS, Sunyaev SR. Negative selection in humans and fruit flies involves synergistic epistasis. *Science* 2017;356:539-542.

22. Bonder MJ, Luijk R, Zhernakova DV, Moed M, Deelen P, Vermaat M, van Iterson M, van Dijk F, van Galen M, Bot J, Sliker RC, Jhamai PM, Verbiest M, Suchiman HE, Verkerk M, van der Breggen R, van Rooij J, Lakenberg N, Arindrarto W, Kielbasa SM, Jonkers I, van 't Hof P, Nooren I, Beekman M, Deelen J, van Heemst D, Zhernakova A, Tigchelaar EF, Swertz MA, Hofman A, Uitterlinden AG, Pool R, van Dongen J, Hottenga JJ, Stehouwer CD, van der Kallen CJ, Schalkwijk CG, van den Berg

LH, van Zwet EW, Mei H, Li Y, Lemire M, Hudson TJ; BIOS Consortium, Slagboom PE, Wijmenga C, Veldink JH, van Greevenbroek MM, van Duijn CM, Boomsma DI, Isaacs A, Jansen R, van Meurs JB, 't Hoen PA, Franke L, Heijmans BT. Disease variants alter transcription factor levels and methylation of their binding sites. *Nat Genet* 2017;49:131-138.

23. Zhernakova DV, Deelen P, Vermaat M, van Iterson M, van Galen M, Arindrarto W, van 't Hof P, Mei H, van Dijk F, Westra HJ, Bonder MJ, van Rooij J, Verkerk M, Jhamai PM, Moed M, Kielbasa SM, Bot J, Nooren I, Pool R, van Dongen J, Hottenga JJ, Stehouwer CD, van der Kallen CJ, Schalkwijk CG, Zhernakova A, Li Y, Tigchelaar EF, de Klein N, Beekman M, Deelen J, van Heemst D, van den Berg LH, Hofman A, Uitterlinden AG, van Greevenbroek MM, Veldink JH, Boomsma DI, van Duijn CM, Wijmenga C, Slagboom PE, Swertz MA, Isaacs A, van Meurs JB, Jansen R, Heijmans BT, 't Hoen PA, Franke L. Identification of context-dependent expression quantitative trait loci in whole blood. *Nat Genet* 2017;49:139-145.

24. Francioli LC, Cretu-Stancu M, Garimella KV, Fromer M, Kloosterman WP; Genome of the Netherlands consortium, Samocha KE, Neale BM, Daly MJ, Banks E, DePristo MA, de Bakker PI. A framework for the detection of de novo mutations in family-based sequencing data. *Eur J Hum Genet* 2017;25:227-233.

## **Epidemiologie van ALS**

25. A case-control study of hormonal exposures as etiologic factors for ALS in women: Euro-MOTOR. Rooney JPK, Visser AE, D'Ovidio F, Vermeulen R, Beghi E, Chio A, Veldink JH, Logroscino G, van den Berg LH, Hardiman O; Euro-MOTOR Consortium. *Neurology* 2017;89(12):1283-1290.

26. D'Ovidio F, Rooney JPK, Visser AE, Vermeulen RCH, Veldink JH, Van Den Berg LH, Hardiman O, Logroscino G, Chiò A, Beghi E; Euro-MOTOR Group. Critical issues in ALS case-control studies: the case of the Euro-MOTOR study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2017;18:411-418.

27. Visser AE, Seelen M, Hulsbergen A, de Graaf J, van der Kooij AJ, Raaphorst J, Veldink JH, van den Berg LH. Exploring the fitness hypothesis in ALS: a population-based case-control study of parental cause of death and lifespan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88:550-556.

28. Hardiman O, Al-Chalabi A, Brayne C, Beghi E, van den Berg LH, Chio A, Martin S, Logroscino G, Rooney J. The changing picture of amyotrophic lateral sclerosis: lessons from European registers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88:557-563.

29. Visser AE, Pazoki R, Pulit SL, van Rheenen W, Raaphorst J, van der Kooij AJ, Ricaño-Ponce I, Wijmenga C, Otten HG, Veldink JH, van den Berg LH. No association between gluten sensitivity and amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2017;264:694-700.

30. Visser AE, Verduyn Lunel FM, Veldink JH, van den Berg LH. No association between Borrelia burgdorferi antibodies and amyotrophic lateral sclerosis in a case-control study. *Eur J Neurol* 2017;24:227-230.

## **ALS Neuroimaging/ beeldvormend onderzoek**

31. A comparative study of brachial plexus sonography and magnetic resonance imaging in chronic inflammatory demyelinating neuropathy and multifocal motor neuropathy. Goedee HS, Jongbloed

BA, van Asseldonk JH, Hendrikse J, Vrancken AFJE, Franssen H, Nikolakopoulos S, Visser LH, van der Pol WL, van den Berg LH. Eur J Neurol 2017;24:1307-1313.

## Ziektemodellen voor ALS

32. Sodium-potassium pump assessment by submaximal electrical nerve stimulation. Hageman S, Kovalchuk MO, Sleutjes BTHM, van Schelven LJ, van den Berg LH, Franssen H. Clin Neurophysiol. [Epub ahead of print]

33. Haploinsufficiency leads to neurodegeneration in C9ORF72 ALS/FTD human induced motor neurons. Shi Y, Lin S, Staats KA, Li Y, Chang WH, Hung ST, Hendricks E, Linares GR, Wang Y, Son EY, Wen X, Kisler K, Wilkinson B, Menendez L, Sugawara T, Woolwine P, Huang M, Cowan MJ, Ge B, Koutsodendris N, Sandor KP, Komberg J, Vangoor VR, Senthilkumar K, Hennes V, Seah C, Nelson AR, Cheng TY, Lee SJ, August PR, Chen JA, Wisniewski N, Hanson-Smith V, Belgard TG, Zhang A, Coba M, Grunseich C, Ward ME, van den Berg LH, Pasterkamp RJ, Trotti D, Zlokovic BV, Ichida JK. Nat Med. 2018 [Epub ahead of print]

34. Engelen-Lee J, Blokhuis AM, Spliet WGM, Pasterkamp RJ, Aronica E, Demmers JAA, Broekhuizen R, Nardo G, Bovenschen N, Van Den Berg LH. Proteomic profiling of the spinal cord in ALS: decreased ATP5D levels suggest synaptic dysfunction in ALS pathogenesis. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2017;18:210-220.

## ALS mimics en andere neuromusculaire aandoeningen

35. High-resolution ultrasound in patients with Wartenberg's migrant sensory neuritis, a case-control study. Herraets IJT, Goedee HS, Telleman JA, van Asseldonk JH, Visser LH, van der Pol WL, van den Berg LH. Clin Neurophysiol. Epub 2017 Nov 21.

36. Muscle strength and motor function throughout life in a cross-sectional cohort of 180 patients with spinal muscular atrophy types 1c-4. Wadman RI, Wijngaarde CA, Stam M, Bartels B, Otto LAM, Lemmink HH, Schoenmakers MAGC, Cuppen I, van den Berg LH, van der Pol WL. Eur J Neurol. Epub 2017

37. The role of nutrition as risk factor for polyneuropathy: a case-control study. Visser NA, Notermans NC, de Vries JHM, van den Berg LH, Vrancken AFJE. J Peripher Nerv Syst 2017 [Epub ahead of print]

38. Visser NA, Notermans NC, de Vries JHM, van den Berg LH, Vrancken AFJE. The role of nutrition as risk factor for polyneuropathy: a case-control study. J Peripher Nerv Syst 2017. [Epub ahead of print]

39. Goedee HS, Jongbloed BA, van Asseldonk JH, Hendrikse J, Vrancken AFJE, Franssen H, Nikolakopoulos S, Visser LH, van der Pol WL, van den Berg LH. A comparative study of brachial plexus sonography and magnetic resonance imaging in chronic inflammatory demyelinating neuropathy and multifocal motor neuropathy. Eur J Neurol 2017. 2017 24(10):1307-1313

40. Jongbloed BA, Bos JW, Rutgers D, van der Pol WL, van den Berg LH. Brachial plexus magnetic resonance imaging differentiates between inflammatory neuropathies and does not predict disease course. Brain Behav 2017;7(5):e00632.

41. Wijngaarde CA, Blank AC, Stam M, Wadman RI, van den Berg LH, van der Pol WL. Cardiac pathology in spinal muscular atrophy: a systematic review. Orphanet J Rare Dis 2017;12:67.

Review.

42. Wadman RI, Stam M, Gijzen M, Lemmink HH, Snoeck IN, Wijngaarde CA, Braun KP, Schoenmakers MA, van den Berg LH, Dooijes D, van der Pol WL. Association of motor milestones, SMN2 copy and outcome in spinal muscular atrophy types 0-4. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88:365-367.
43. Goedee HS, van der Pol WL, van Asseldonk JH, Franssen H, Notermans NC, Vrancken AJ, van Es MA, Nikolakopoulos S, Visser LH, van den Berg LH. Diagnostic value of sonography in treatment-naive chronic inflammatory neuropathies. *Neurology* 2017;88:143-151.

## **AMC**

### **Ziekteverloop en kwaliteit van leven**

1. Van Groenestijn, A.C.; Schröder, C.D.; Kruitwagen-van Reenen, E.T.; van den Berg, L.H.; Visser-Meily, J.M.A. Participation restrictions in ambulatory amyotrophic lateral sclerosis patients: physical and psychological factors. *Muscle & nerve*, Vol. 56, No. 5, 2017, p. 912-918.
2. Tilanus TBM, Groothuis JT, TenBroek-Pastoor JMC, Feuth TB, Heijdra YF, Slenders JPL, Doorduyn J, Van Engelen BG, Kampelmacher MJ, Raaphorst J. The predictive value of respiratory function tests for non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Respir Res.* 2017 Jul 25;18(1):144. doi: 10.1186/s12931-017-0624-8.

