



## Jaarverslag 2016



<b>1. Jaarverslag .....</b>	<b>3</b>
1.1 Bestuursverslag .....	4
1.2 Verslag Raad van Toezicht .....	6
1.3 Missie, visie en doelstellingen .....	8
1.4 Opbrengsten .....	10
1.5 Bestedingen.....	11
1.6 Projectaanvragen.....	11
1.7 Fondsenwerving, evenementen en acties.....	15
1.8 Campagnes .....	17
1.9 Organisatie en bestuur .....	18
1.10 Risico analyse.....	21
1.11 Toekomstparagraaf .....	22
<b>2. Jaarrekening.....</b>	<b>23</b>
2.1 Balans.....	24
2.2 Staat van baten en lasten.....	25
2.3 Kasstroomoverzicht .....	26
2.4 Toelichting behorende bij de jaarrekening .....	27
2.5 Toelichting op de balans.....	32
2.6 Toelichting op de staat van baten en lasten.....	41
2.7 Ondertekening van de jaarrekening .....	47
<b>3. Controle verklaring .....</b>	<b>48</b>
<b>4. Jaarverslag ALS Centrum Nederland .....</b>	<b>52</b>

# 1. Jaarverslag

## 1.1 Bestuursverslag

Den Haag, 11 augustus 2017

Bij het terugblikken op het jaar 2016 gaan onze gedachten allereerst uit naar de mensen die ons zijn ontvallen door de genadeloze ziekte ALS. Helaas hebben ook het afgelopen jaar 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 2016 werkten wij volgens het meerjarenplan 2016-2018 naar vier hoofddoelstellingen, te weten:

- 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.

De totale inkomsten in 2016 komen uit op ruim 4,9 miljoen euro, een lichte daling ten opzichte van 2015 door onder andere minder donaties uit eigen fondsenwerving. De kosten van de eigen fondsenwerving blijven onder de CBF-norm van 25%; het driejaarsgemiddelde is vastgesteld op 15,6%. De voornaamste reden van de licht gestegen kosten is dat er meer intern gerichte investeringen zijn gedaan om gedegen fondsenwerving in de toekomst beter te kunnen waarborgen. Het totaal belegd vermogen is eind 2016 € 5.570.071 waarvan € 3.242.446 was belegd en € 2.327.625 aan liquiditeiten werd aangehouden bij de Kas Bank. De volledige informatie over de bestedingen versus inkomsten zijn te lezen in hoofdstuk 2 van de jaarrekening.

Totaal is er in 2016 voor € 3.200.000,- direct besteed conform de doelstelling. Het aantal goedgekeurde projectaanvragen was in 2016 acht en hieraan besteedden wij in totaal ruim € 2.100.000. Alle projectaanvragen werden beoordeeld en voorzien van een advies door onze onafhankelijke Wetenschappelijke Advies Raad (WAR) en/of sinds dit jaar mede door de Patiënten Advies Raad (PAR). In de Raad van Toezicht (RvT) vergaderingen wordt op basis van deze adviezen door de RvT een beslissing genomen over de projectaanvragen.

De volgende acht projecten werden goedgekeurd:

- ALS Kennisplatform fase 3: 'Kennis delen voor betere zorg'
- De rol een verhoogde stofwisseling bij ALS
- ALS behandelrichtlijn
- Project TryMe
- Project Het Virtuele Huis

- Project Innovatie van ALS-zorg: E-health
- Project Mantelzorg app
- Project Samenwerking binnen de regionale zorgketen ALS

Naast de hierboven beschreven onderzoeksprojecten ondersteunt de Stichting ALS Nederland het in 2014 gelanceerde ALS investment fund, voor een periode van 5 jaar. 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.

De opbrengsten uit acties van derden bedragen bijna 2,9 miljoen euro. Dit zijn grote landelijke of regionale evenementen, zoals de ALS Lenteloop, Tour du ALS, Amsterdam City Swim en het Crawford Beach Volleybaltoernooi. Acties van derden via het actieplatform brachten in totaal € 320.000 op. Daarnaast zijn er ook aanvullende bijeenkomsten georganiseerd voor patiënten, naasten, nabestaanden en andere geïnteresseerden; Wereld ALS Dag in Ouwehands Dierenpark, ALS Stakeholdersdag in Leusden en een informatieve rondleiding in het ALS Centrum / UMC Utrecht.

Onze stichting heeft in 2016 meer intern gerichte investeringen gedaan, om de eigen fondsenwerving in de toekomst beter op te kunnen pakken. Tegelijkertijd heeft de stichting weten te bewerkstelligen dat de totale kosten binnen de CBF-norm zijn gebleven.

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

Graag willen wij iedereen die in 2016 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, 11 augustus 2017

Hierbij biedt de Raad van Toezicht (RvT) het jaarverslag aan waarin de jaarrekening over 2016 is opgenomen met vergelijkende cijfers over het jaar 2015. Het jaarverslag is opgesteld door de directie. Stielstra & Partners Accountants Rijswijk heeft de jaarrekening gecontroleerd en voorzien van een goedkeurende controleverklaring. We verwijzen u hiervoor naar Annex I zoals opgenomen in dit verslag. De Auditcommissie heeft de jaarrekening uitvoerig besproken met de Directeur/Bestuurder, zijn team en de externe accountant. Vervolgens heeft de RvT het jaarverslag met de directie 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 en transparantie. Het vormt een goede basis voor de verantwoording die de Raad van Toezicht aflegt voor het gehouden toezicht.

De Raad van Toezicht stemt in met de jaarrekening en kijkt met tevredenheid terug op het financiële resultaat van het jaar 2016. Wederom werd een groot bedrag besteed aan de verwezenlijking van de doelstellingen van de Stichting ALS Nederland.

De Directeur/Bestuurder verschaft de RvT tijdig de informatie die nodig is om adequaat te kunnen functioneren. In de regel gebeurt dit als voorbereiding op, dan wel tijdens de vergaderingen van de RvT. Indien daartoe aanleiding is voorziet de Directeur/Bestuurder de RvT tussentijds van relevante informatie. De RvT ziet er op toe dat de Directeur/Bestuurder regelmatig rapporteert aan de RvT over de realisering van de maatschappelijke functie en de opzet en werking van de interne risicobeheersing- en controlesystemen.

In 2016 kwam de RvT meerdere malen bijeen (meer dan 6 keer), tevens overlegden de remuneratie commissie en audit commissie diverse malen (meer dan 4 keer). De leden van de RvT ontvangen geen honorarium voor hun werk voor Stichting ALS Nederland.

Ook dit jaar zijn wij zeer dankbaar voor de enorme inzet van alle zeer betrokken stakeholders van de Stichting en daarbij ook het leger aan vrijwilligers dat de Stichting ALS rijk is. Versterking door samenwerking is hierbij iedere keer weer het motto. Het was dan ook bijzonder jammer dat in juni 2016 de New Amsterdam City Swim in New York geen doorgang kon vinden wegens weersomstandigheden, helemaal gezien de inzet van vele vrijwilligers ook in Nederland. Voor 2017 staat er een editie in Londen op het programma. De diverse (inter-)nationale en regionale evenementen maken de Stichting ALS tot wat ze is. De RvT is dan ook verheugd dat er steeds meer internationaal contact en overleg is met vergelijkbare stichtingen om te zorgen dat wij optimaal onze krachten benutten om ALS de wereld uit te helpen.

M.G.H.A Soeteman-Reijnen

(voorzitter RvT tot 14-2-2017 ivm verlopen 2<sup>e</sup> termijn)

R.W.A. van der Wyck

(voorzitter RvT vanaf 14-2-17)

### 1.3 Missie, visie en doelstellingen



Stichting ALS Nederland is opgericht speciaal om deze patiënten te helpen, alsmede patiënten met progressieve spinale spieratrofie (PSMA) en primaire laterale sclerose (PLS); ziektes die erg lijken op ALS en na enige jaren ook over kunnen gaan in ALS. In dit verslag 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 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) en ‘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 de 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 te geven aan onze missie:

- Onderzoek naar de oorzaak van ALS
- Onderzoek naar de behandeling van ALS
- Verbeteren van de kwaliteit van zorg
- Verbeteren van de kwaliteit van leven

#### Doelen – wat we willen bereiken

Stichting ALS Nederland werkte in 2016 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 2016 verder mee aan het stimuleren van internationale samenwerking naar de oorzaak van de oplossing voor ALS. Sinds 2015 vertegenwoordigt Gorrit-Jan Blonk de stichting in de Board of Directors van de Alliance. De internationale ALS/MND Alliance telt inmiddels meer dan 65 leden (uit meer dan 40 landen), waarvan er 9 in de Board of Directors zitting hebben, te weten Australië, Amerika, Canada, Israël, Spanje, 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.

## 1.4 Opbrengsten



In 2016 is er hard gewerkt om de gebudgetteerde inkomsten voor 2016 van 5,7 miljoen euro te realiseren. De uiteindelijke inkomsten van 2016 kwamen uit op 4,95 miljoen euro. In 2015 waren de opbrengsten ruim 5 miljoen euro. Bij de opbrengst van de Acties van Derden is niet de hele fantastische opbrengst van de Amsterdam City Swim (ACS), zijnde € 2.000.000,- opgenomen. Van dit evenement is € 1.150.000,- in boekjaar 2016 verantwoord, omdat de ACS heeft besloten om hiervan 850.000 euro nog niet over te boeken, in afwachting van nieuwe projectaanvragen.

Ook in 2016 hebben we gezorgd dat we de kosten van de eigen fondsenwerving onder het gemiddelde van de leden van Goede Doelen Nederland hebben gehouden. Het kostenpercentage eigen fondsenwerving, waarvan de CBF-norm is dat deze niet boven de 25% mag uitkomen (gemiddeld in 3 jaar), steeg licht t.o.v. 2015, maar bleef onder de genoemde 25%. Het driejaarsgemiddelde is vastgesteld op 15,6%. Hoewel de kosten van de eigen fondsenwerving in 2016 licht stegen, zakten de inkomsten van de eigen fondsenwerving. De voornaamste reden van de kostenstijging is dat er andere, meer intern gerichte, investeringen zijn gedaan, om de eigen fondsenwerving in de toekomst beter op te kunnen pakken.

### Beleggingen

Stichting ALS Nederland ontvangt jaarlijks geld uit eigen fondsenwerving, 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. In dat geval worden die gelden belegd of op een spaarrekening gezet. Binnen Stichting ALS Nederland worden de gelden al jaren belegd bij de vermogensbeheerder Optimix uit Amsterdam. De visie van de stichting op verantwoord beleggen, zoals verwoord in het beleggingsstatuut ligt hieraan ten grondslag. 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. Eind 2016 hadden wij een totaal belegd vermogen van € 5.570.071 waarvan € 3.242.446 was belegd en € 2.327.625 aan liquiditeiten werd aangehouden bij Kas Bank. Eind 2016 is een start gemaakt met de herziening van het beleggingsstatuut. Om risico's te beperken is besloten een nog defensievere koers te volgen. Als gevolg hiervan vindt begin 2017 een verschuiving plaats van zakelijke en vastrentende waarden naar liquiditeiten.

## 1.5 Bestedingen

Als we de totale bestedingen (gerelateerd aan onze doelstellingen) van 2016 afzetten tegen de totale opbrengsten van 2016, dan zien we dat we in 2016 72,5% hebben uitgegeven aan projecten en voorlichting inclusief bewustwording (2015: 60,1%). Het overige deel (na aftrek van de kosten) is toegevoegd aan de reserves.

Voor de volledige informatie over de bestedingen versus inkomsten en de verdeling van de kosten verwijzen wij naar de jaarrekening in Annex 2.

## 1.6 Projectaanvragen



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 Academisch Medisch Centrum Amsterdam en het Universitair Medisch Centrum Utrecht 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 een snellere diagnose mogelijk en worden verschillende onderzoeken naar de oorzaak, de zorg en de behandeling van ALS uitgevoerd.

In 2016 besteedde Stichting ALS Nederland in totaal bijna 3,2 miljoen euro conform haar doelstelling. Alle projectaanvragen voor wetenschappelijke onderzoeken die bij de stichting binnenkomen worden door onze onafhankelijk Wetenschappelijk Raad (WAR) beoordeeld. Hierna volgt een advies aan de Raad van Toezicht die uiteindelijk een besluit neemt. 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 ook steeds meer richt op de zorg en kwaliteit van leven van patiënten van nu, is in 2016 ook besloten om voor alle projectaanvragen op dit gebied mede te laten beoordelen door de in 2015 opgerichte patiënten adviesraad (PAR) wat een afvaardiging is van ALS Patients Connected (APC).

In 2016 keurde Stichting ALS Nederland de volgende acht projecten goed voor financiering:

### **ALS Kennisplatform fase 3: 'Kennis delen voor betere zorg'**

Het doel van dit project is om de kwaliteit van zorg voor alle mensen met ALS, PSMA en PLS te verbeteren door optimaal kennis te delen met alle mensen betrokken bij ALS, zoals zorgverleners, patiënten, familieleden en WMO-ambtenaren. De informatievoorziening via [www.als-centrum.nl](http://www.als-centrum.nl), de digitale nieuwsbrief en de consultatiefunctie die zijn opgezet in het ALS Kennisplatform fase 2 worden gecontinueerd. Daarnaast ontwikkelt het ALS Centrum meer nascholing over ALS in de vorm van trainingen en e-cursussen en organiseren we een jaarlijkse ALS congres en diverse symposia voor alle zorgverleners. Tenslotte wordt het ALS Zorgnetwerk, het netwerk van ALS behandelteams bij revalidatieafdelingen en voor thuiszorgteams, uitgebouwd en worden aan lidmaatschap van dit netwerk kwaliteitseisen gesteld. Een voorwaarde voor deelname aan dit zorgnetwerk is intensief overleg tussen het ALS behandelteam en het thuiszorgteam van de patiënt. Binnen het ALS Zorgnetwerk wisselen de ALS behandelteams best practices uit op het beveiligde online forum en tijdens congressen en symposia.

### **De rol van een verhoogde stofwisseling bij ALS**

Er zijn diverse aanwijzingen dat een verhoogde stofwisseling een rol speelt bij het ontstaan en verloop 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 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. 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.

### **ALS behandelrichtlijn**

In het voorgestelde project wordt de in 2012 verschenen multidisciplinaire behandelrichtlijn ALS ergotherapie, fysiotherapie en logopedie bijgesteld d.m.v. een update van de literatuur (nieuwe evidentie) en een inventarisatie van het daadwerkelijke gebruik van de richtlijn en belemmerende en bevorderende factoren die therapeuten ervaren bij het gebruik van de richtlijn in de ALS-zorg in Nederland. Voor internationale verspreiding van de multidisciplinaire behandelrichtlijn wordt de richtlijn vertaald in het Engels. Voor implementatie in Nederland wordt een voorstel gedaan voor interventies, afgestemd op de belemmerende en bevorderende factoren.

### **Project TryMe**

Dit project is er op gericht de zoektocht naar behandelingen voor ALS te versnellen. Prof. dr. Leonard van den Berg, coördinator ALS Centrum Nederland: “Voor verschillende ALS-genen bekijken onderzoekers wat er door de fout in het gen misgaat in de zenuwcel. Vervolgens wordt in het laboratorium gezocht naar experimentele behandelingen die hierop kunnen ingrijpen. Mogelijk hebben patiënten met verschillende ALS-genen, verschillende behandelingen nodig. In efficiënte trials testen we de effecten van behandelingen. In deze trials gebruiken we wearables (mobiele apparaatjes die op het lichaam gedragen worden, zoals een smartwatch) en e-health dagboekjes waarin patiënten symptomen bijhouden. Het doel is het ontwikkelen van therapie op maat, oftewel personalized medicine.”

### **Project Het Virtuele Huis**

Bewustwording en informeren van de persoon met ALS, PLS of PSMA over de beschikbare hulpmiddelen die hem/haar in staat kunnen stellen om zo lang mogelijk te blijven doen wat hij/zij wil doen. Hulpmiddelen kunnen gericht zijn op zoveel mogelijk behoud van de mobiliteit, zelfverzorging, huishouden, communicatie, werk, dagbesteding en sociale activiteiten. Hulpmiddelen kunnen betrekking hebben op het wonen en werken. Het huidige voorstel wordt afgebakend tot hulpmiddelen binnenshuis.

Er zal een virtueel huis worden ontworpen. Dit is een virtuele weergave van een woning van een ALS-patiënt en zijn/haar gezin. In elke ruimte worden de hulpmiddelen weergegeven. Waar mogelijk wordt de (sociale) impact van deze hulpmiddelen zichtbaar gemaakt met een filmpje waarin een patiënt het hulpmiddel gebruikt.

### **Project Innovatie van ALS-zorg: E-Health**

Het doel van dit project is om samen met patiënten en mantelzorgers in Nederland, een nieuw zorgconcept te ontwikkelen dat gebruik maakt van de nieuwste zorgtechnologie. Dit project zal worden uitgevoerd vanuit het ALS Centrum dat goede ALS-zorg voor heel Nederland ambieert.

Centraal in dit nieuwe zorgconcept staat het monitoren van symptomen met e-health omdat dit belangrijk is voor het bieden van de juiste informatie en zorg op de juiste tijd. Met dit nieuwe zorgconcept wordt beoogd de invloed van de patiënt en mantelzorger op het zorgproces te verhogen. Deze aanvraag ontwikkelt zowel een ALS app / webplatform als het zetten van de eerste stappen in het innoveren van de ALS-zorg in Nederland.

### **Project Mantelzorg app**

Met deze app wil men mantelzorgers, met name in de beginfase nadat ALS bij een naaste is vastgesteld, op weg helpen en steunen in zijn/haar mantelzorgtaken. De app heeft als doel een bijdrage te leveren aan het voorkomen van het oplopen van de zorglast en aan het vergroten van de regie die de mantelzorger heeft over zijn/haar situatie.

### **Project Samenwerking binnen de regionale zorgketen ALS**

Het opzetten van een regionaal netwerk van zorgverleners van patiënten met ALS, PLS en PSMA in de regio Den Haag en omstreken om daarmee de eerstelijnszorg van deze patiënten te optimaliseren en te ondersteunen. De betrokken zorgverleners uit de regio worden geschoold en komen vervolgens regelmatig bijeen, minimaal jaarlijks, om kennis en ervaring uit te wisselen. Daarnaast zal Sophia Revalidatie als regionaal expertisecentrum optreden door een platform te ontwikkelen waar zorgverleners uit de regio met vragen over de begeleiding van patiënten met ALS terecht kunnen.

Noot: Daar waar gesproken wordt over ALS wordt mede bedoeld PLS en PSMA.

Voor een uitgebreid overzicht van de onderzoeksprojecten en van de activiteiten en resultaten van het ALS Centrum wordt verwezen naar het jaarverslag 2016 van het ALS Centrum Nederland onder hoofdstuk 4 van dit jaarverslag.

### **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 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 (5 miljoen voor 5 jaar waarvan 1 miljoen onvoorwaardelijk en de overige 4 miljoen voorwaardelijk middels milestones) is het fonds bezig om dus andere investeerders aan te trekken hiervoor. Nu meer dan 1 jaar na de start heeft het fonds al 7,5 miljoen euro extra fondsen opgehaald van andere investeerders. Daarnaast is namens een family office via Stichting ALS Nederland nog voor 100.000,- geïnvesteerd.

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 2016 is er weer een groot aantal evenementen en acties georganiseerd, zowel landelijk als lokaal. Dit leidde tot mooie opbrengsten en bekendheid.

### **Grote evenementen (acties van derden)**

- ALS Lenteloop (april)
- Ledro4Life (mei)
- Holland4ALS (mei)
- Tour du ALS (juni)
- Nijmeegse Vierdaagse (juli)
- Amsterdam City Swim (september)
- Preuvenetour (september)
- Gorsse4ALS (september)
- Crawford Beach Volleybaltoernooi (oktober)
- Glazen Huis Gramsbergen (december)

### **Regio's (acties van derden)**

De ALS regioteams hebben in 2016 een prachtige bijdrage geleverd aan de opbrengsten van onze stichting. Zij haalden gezamenlijk 544.000 euro op, een behoorlijke stijging ten opzichte van 2015 toen de regio's 79.000 euro ophaalden. Het resultaat van 2016 was vooral te danken aan de vijf Local Swims in Westland, Drachten, Lemmer, Schagen en Venlo en de acties van de regioteams Friesland en Zeeland.

## **Acties**

In 2016 werden er voor Stichting ALS Nederland ontzettend veel kleinere en middelgrote acties georganiseerd. Er werden spinningmarathons, voetbaltoernooien, sponsorlopen, en veel individuele acties georganiseerd. Het actieplatform op [www.alsacties.nl](http://www.alsacties.nl) van de stichting werd ook in 2016 verder geprofessionaliseerd. Dit leverde op, want in 2016 brachten de acties via het actieplatform 320.000 euro op. Een stijging ten opzichte van de 206.000 euro in 2015.

## **Overige bijeenkomsten**

Stichting ALS Nederland hield op 19 juni 2016 haar jaarlijkse dag voor patiënten en hun familieleden. Deze dag wordt elk jaar georganiseerd ter gelegenheid van en rondom Wereld ALS Dag. In 2016 vond dit plaats in Ouwehands Dierenpark in Rhenen. Gedurende deze dag konden patiënten, naast het bijwonen van presentaties van Prof. Dr. Leonard van den Berg van het ALS Centrum Nederland en de Pinkie-voorstelling (theaterproject), genieten op een beautyplein en zich laten informeren over hulpmiddelen en verenigingen op de informatiemarkt.

Ook hielden wij op 3 november 2016 onze derde ALS Stakeholdersdag in Leusden bij de firma PON, die de locatie inclusief de food and beverage geheel kosteloos ter beschikking stelde. Voor dit evenement nodigden wij de hele Nederlandse ALS community uit om met ons in gesprek en discussie te gaan met als motto 'kracht door samenwerking' en als doel om van elkaar te leren en te versterken.

Op 30 maart 2016 organiseerde de stichting voor haar grote donateurs een informatieve middag 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.



## 1.8 Campagnes



Alle inzet vanuit de stichting heeft in 2016 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 2016 werd de poster van Oscar Wagner groots ingezet. Zijn gezicht was van maart tot november 2016 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 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 keurmerkhouders. Gedurende 2016 is door het CBF opnieuw vastgesteld dat de Stichting voldoet aan de keurmerkcriteria en de overige voorwaarden, zoals vastgelegd in het reglement CBF-Keur.

**Bestuur** - Per 31 december 2016 was de samenstelling van het bestuur als volgt:

Drs. Gorrit-Jan Blonk, Directeur/Bestuurder

Per 1 januari 2017 is mevrouw Marjan Sterenberg toegetreden tot het statutaire bestuur. Per dezelfde datum zijn mevrouw Sterenberg en de heer Blonk gezamenlijk bevoegd.

**Raad van Toezicht** - Per 31 december 2016 was de samenstelling van de Raad van Toezicht als volgt:

Mr. Marguerite Soeteman-Reijnen, Voorzitter sinds december 2010, lid sinds 2009 (afgetreden per 14 februari 2017)

Vakgebied: Financiële dienstverlening

Functie: Chairman Aon Holdings B.V. – Aon Inpoint

Nevenfunctie: Lid Supervisory Board (Audit Committee) – Gelre Ziekenhuizen (sinds 2015)

Drs. Rhoderick van der Wyck, lid sinds 2010

Vakgebied: Finance & operations

Functie: Global Industry Practice Lead Travel, Transport & Logistics – British Telecom

Nevenfunctie: Chairman of the Board – Wolters School (2011-2016)

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.

Penningmeester – Max Geldens Stichting. Alumni Board – McKinsey.

Lid van Bestuur – IESE business school alumni vereniging Nederland

Anita Coronel MSc., lid sinds 2016

Vakgebied: Internationaal management

Functie: Principal – The Boston Consulting Group

Nevenfuncties: geen

In 2016 vergaderde de Raad van Toezicht in ieder geval zes maal 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
- Office management

**Kantoor** - In 2016 werkten per 31 december de volgende personen op het kantoor van Stichting ALS Nederland:

- G.J. Blonk – Directeur/Bestuurder (40 uur)
- Anja Bramsen – Relatiebeheerder Schenken & Nalaten en nabestaandencontact (32 uur)
- Ineke Zaal – PR & Evenementen en patiëntencontact (40 uur)
- Kelly Melssen – Relatiebeheerder en patiëntencontact (20 uur)
- Oukje Bizot – Relatiemanager 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)

- Christopher Ammeraal – Marketing & Communicatie (40 uur)
- Marjan Sterenborg – Manager Marketing & Communicatie (36 uur)

**Vrijwilligers** - Iedereen weet: zonder vrijwilligers geen goed doel. In 2016 ondersteunden niet minder dan 350 vrijwilligers onze stichting: zowel op kantoor in Den Haag als in de regio's. Door de enorme groei van onze organisatie hebben we steeds meer vrijwilligers nodig om onze doelstellingen te kunnen realiseren.

**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 2016 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 2016 hebben er geen wijzigingen plaatsgevonden t.o.v. 2015.

De ALS ambassadeurs zijn: Candy Dulfer, Gerard Ekdorf, OG3NE en Meindert van Buuren. Zij ondersteunen Stichting ALS Nederland, en zetten zich structureel in voor de naamsbekendheid van ALS.

## 1.10 Risico analyse

### *Strategisch risico*

De Stichting heeft zich ten doel gesteld een belangrijke bedrage te leveren aan projecten voor: 'wetenschappelijk onderzoek', 'kwaliteit van zorg en leven' en 'voorlichting en bewustmaking'.

De bijdrage van de Stichting voor bovenstaande doelstellingen is afhankelijk van donaties en giften. Het uitblijven van donaties en giften zal er toe leiden dat zij haar doelstellingen niet weet te realiseren. De Stichting tracht dit risico te verkleinen door een meerjarenplanning te maken waardoor ruim de tijd wordt genomen om de beoogde bijdrage voor grote projecten te kunnen verkrijgen. Ongeoormerkte donaties worden aan de bestemmingsreserve toegevoegd die de Stichting in staat stellen om toezeggingen die de Stichting is aangegaan deels op te vangen.

Daarnaast tracht de Stichting het risico van fondswerving te mitigeren door eveneens in haar meerjarenplan 2016-2018 het verhogen van opbrengsten uit fondsenwerving als één van de speerpunten te benoemen. Reeds in 2016 heeft de Stichting meer intern gerichte investeringen gedaan om de eigen fondsenwerving in de toekomst beter op te kunnen vangen.

### *Operationeel risico*

De Stichting hanteert het vier ogen principe op alle uitgaven die ze doet. Tevens maakt de Stichting gebruik van externe deskundigen op het gebied van administratie, betalingsverkeer en IT infrastructuur (CRM). Tevens heeft de Stichting een extern deskundige ingehuurd om haar te begeleiden in nog betere processen rondom databescherming persoonsgegevens.

De Stichting loopt reputatierisico's, bijvoorbeeld door een inadequate aanwending van middelen. De Stichting mitigeert dit risico doordat zij gebruik maakt van externe deskundigen op het gebied aanvraagbeoordeling voor onder andere wetenschappelijk onderzoek, de wetenschappelijke adviesraad (WAR). Ook is in 2016 gestart met een patiënten adviesraad (PAR) die eveneens haar beoordeling geeft, alvorens het besluit tot toekenning of afwijzing door de Raad van Toezicht wordt genomen.

### *Financieel risico*

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.

## 1.11 Toekomstparagraaf

Het voorgaande meerjarige beleidsplan liep eind 2015 af. Daarom is er een nieuw plan opgesteld voor de jaren 2016-2018. In dit plan wordt 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 tevens voor de zorg en kwaliteit van het leven van patiënten 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 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 door organisatiedoelstellingen te realiseren en tegelijkertijd de kosten op het gebied van ICT, personeel en huisvesting tot een minimum beperken.

Voor 2017 heeft de Stichting een begroting opgesteld welke in hoofdlijnen uitkomt op:

- Totale begrote som der baten (inclusief beleggingsresultaten): € 5.811.000,-
- Som der lasten exclusief directe doelbestedingen: € 1.313.732

Aangezien de Stichting zoveel mogelijk streeft naar een budget neutrale begroting, zal de ruimte voor directe doelbesteding vervolgens bijna € 4.500.000,- bedragen in 2017.

## 2. Jaarrekening

## 2.1 Balans

(na resultaatbestemming)

<b>Activa</b>	<u>31 december 2016</u>		<u>31 december 2015</u>	
		€	€	€
<i>Vaste activa</i>				
Materiële vaste activa	2.5.1	31.448		10.834
Financiële vaste activa	2.5.2	<u>4.135</u>		<u>4.137</u>
		35.583		14.971
Effecten	2.5.3	3.242.446		4.914.124
<i>Vlottende activa</i>				
Vorderingen en overlopende activa	2.5.4	180.840		101.099
Liquide middelen	2.5.5	<u>6.146.199</u>		<u>5.472.808</u>
		6.327.039		5.573.907
Totaal activa		<u><u>9.605.068</u></u>		<u><u>10.503.002</u></u>
<b>Passiva</b>	<u>31 december 2016</u>		<u>31 december 2015</u>	
		€	€	€
<i>Reserves</i>				
Continuïteitsreserve	2.5.6	1.000.000		900.000
Bestemmingsreserve		<u>1.822.712</u>		<u>1.264.286</u>
		2.822.712		2.164.286
<i>Fondsen</i>				
Bestemmingsfondsen	2.5.7	<u>532.835</u>		<u>705.061</u>
Totaal Reserves en fondsen		3.355.547		2.869.347
Langlopende schulden	2.5.8	2.893.800		3.252.505
Kortlopende schulden	2.5.9	3.355.721		4.381.150
Totaal passiva		<u><u>9.605.068</u></u>		<u><u>10.503.002</u></u>



## 2.2 Staat van baten en lasten

		2016	2016	2015
		<u>Realisatie</u>	<u>Begroting</u>	<u>Realisatie</u>
		€	€	€
<b>Baten</b>				
Baten uit eigen fondsenwerving	2.6.1	1.625.150	2.300.000	1.848.970
Baten uit acties van derden	2.6.2	2.876.036	3.250.000	3.047.886
Baten uit beleggingen	2.6.3	392.827	100.000	108.493
Overige baten	2.6.4	<u>59.711</u>	<u>75.000</u>	<u>16.560</u>
<b>Totaal baten</b>		<b>4.953.724</b>	<b>5.725.000</b>	<b>5.021.909</b>
<b>Lasten</b>				
Besteed aan doelstelling	2.6.5			
A - Onderzoeksprojecten		3.129.414	4.382.684	2.311.720
B - Projecten verbetering kwaliteit zorg/leven		99.997	40.000	303.539
C - Voorlichting en bewustmaking		<u>364.154</u>	<u>501.954</u>	<u>375.827</u>
		<b>3.593.565</b>	<b>4.924.638</b>	<b>2.991.086</b>
<b>Werving baten</b>				
Kosten eigen fondsenwerving		394.117	352.931	322.109
Kosten acties van derden		346.806	365.931	318.851
Kosten van beleggingen		<u>24.939</u>	<u>25.000</u>	<u>39.701</u>
		<b>765.862</b>	<b>743.862</b>	<b>680.661</b>
Beheer en administratie	2.6.6	<u>108.097</u>	<u>56.500</u>	<u>112.165</u>
<b>Som der lasten</b>		<b>4.467.524</b>	<b>5.725.000</b>	<b>3.783.912</b>
		<hr/>	<hr/>	<hr/>
<b>Saldo van baten en lasten</b>		<b><u>486.200</u></b>	<b><u>-</u></b>	<b><u>1.237.997</u></b>
<b>Resultaatbestemming, toevoeging / onttrekking aan:</b>				
		<u>2016</u>		<u>2015</u>
Continuïteitsreserve		100.000		100.000
Bestemmingsreserve		558.426		675.897
Bestemmingsfondsen		<u>-172.226</u>		<u>462.100</u>
		<b><u>486.200</u></b>		<b><u>1.237.997</u></b>
<b>Kengetallen</b>				
Bestedingen doelstelling als % van totale baten		72,5%	86,0%	59,6%
Bestedingen doelstelling als % van totale lasten		80,4%	86,0%	79,0%
Kosten eigen fondsenwerving als % van baten uit eigen fondsenwerving		24,3%	15,3%	17,4%

## 2.3 Kasstroomoverzicht

Het kasstroomoverzicht is opgesteld op basis van de indirecte methode.

	2016		2015	
	€	€	€	€
<b>Kasstroom uit operationele activiteiten</b>				
Resultaat	486.200		1.237.997	
Afschrijvingen materiele vaste activa	6.949		3.872	
		493.149		1.241.869
Mutatie financiële vaste activa	-2		-1	
Mutatie beleggingen	1.671.678		20.189	
Mutatie vorderingen en overlopende activa	-79.741		21.070	
Mutatie kortlopende schulden	-1.025.425		1.349.983	
Mutatie langlopende schulden	-358.705		-2.269.268	
		207.805		-878.027
<b>Kasstroom uit investeringsactiviteiten</b>				
Investerings in materiële vaste activa		-27.563		-7.655
<b>Mutatie geldmiddelen</b>		<u>673.391</u>		<u>356.187</u>
<u>Toelichting op de geldmiddelen</u>				
Saldo liquide middelen per 1 januari		5.472.808		5.116.621
Saldo liquide middelen per 31 december		6.146.199		5.472.808
		<u>673.391</u>		<u>356.187</u>

## 2.4 Toelichting behorende bij de jaarrekening

### Algemeen

De jaarrekening is opgesteld conform de RJ650 voor de Jaarverslaggeving van Fondsenwervende instellingen. 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 verder is uitgesplitst.

### Stelselwijziging

Tot 31 december 2015 werden ongerealiseerde koersresultaten van de effectenportefeuille rechtstreeks gemuteerd in de herwaarderingsreserve van de stichting. Met ingang van 2016 is besloten om de ongerealiseerde koersresultaten, evenals de gerealiseerde koersresultaten, in lijn met Richtlijn 650 voor de Jaarverslaggeving van Fondsenwervende instellingen, ten gunste of ten laste van de Staat van Baten en Lasten te brengen. Conform de verslaggevingsvereisten zijn de vergelijkende cijfers van het boekjaar 2015 herrekend en als zodanig verwerkt in de jaarrekening. Het effect van de stelselwijziging op de vergelijkende cijfers 2015 bedraagt € 45.664,- negatief op het resultaat. Het stichtingsvermogen (Reserves en fondsen) per 31 december 2015 is onveranderd.

### Vergelijkende cijfers

Ter wille van de vergelijkbaarheid zijn de overeenkomstige bedragen van het voorafgaande boekjaar 2015 herzien. Deze herziening zelf heeft geen effect op het gepresenteerde kapitaal 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 2016: 0,9504 (31 december 2015:1,09).

## **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*

De financiële vaste activa worden gewaardeerd tegen nominale waarde onder aftrek van de getroffen voorzieningen.

### *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 (wetenschappelijk onderzoek)*

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.

### *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 2016: 90,1% (2015: 97%). 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.

### *Baten uit eigen fondsenwerving*

Onder de baten zijn verantwoord, ontvangsten van particulieren, ontvangsten van bedrijven, ontvangsten van andere organisaties, ontvangsten uit tegenprestaties en overige baten.

Donaties, giften en schenkingen worden verantwoord in het jaar waarin zij worden ontvangen. 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.

### *Baten uit Acties van derden*

Acties van derden omvatten giften van andere fondsenwervende instellingen en nationale loterijen. Voorts wordt onder acties van derden begrepen bijzondere (grotere) fondsenwervende evenementen, waarvan de organisatie en de gerelateerde risico's, bij derden liggen. Baten uit acties van derden worden toegerekend aan het boekjaar waarin ze zijn ontvangen, dan wel zijn toegezegd.

### *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.

### *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.

### *Toerekening kosten van de eigen organisatie*

De accountantskosten, administratiekosten, (juridische) advieskosten en consultancykosten (diensten derden) worden volledig toegerekend aan de kosten van beheer en administratie. De overige kosten van de eigen organisatie, worden als volgt toegerekend:

- Kosten voorlichting en bewustwording	25,0%
- Kosten werving baten eigen fondsenwerving	37,5%
- Kosten werving baten acties van derden	<u>37,5%</u>
	100%

### *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).

### *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 2016 afgenomen met € 68.185,- naar € 4.953.724 ten opzichte van 2015. Het bestedingspercentage van de baten is in 2016 toegenomen, naar een percentage van 72,5% (2015: 60,1%).

#### *Kostenpercentage eigen fondsenwerving*

Een belangrijk criterium voor het CBF is dat de kosten voor eigen fondsenwerving niet meer dan 25% van de opbrengsten mogen bedragen, gerekend over gemiddeld drie jaar. Het driejaars-gemiddelde over de jaren 2014 t/m 2016 komt uit op 15,6%.

#### *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 bestaat uit kantoorinventaris en wordt afgeschreven in een periode van vijf jaar. Er wordt geen rekening gehouden met eventuele restwaarde. De materiële vaste activa kunnen als volgt worden gespecificeerd:

	31-12-2016	31-12-2015
	€	€
<u>Boekwaarde per begin boekjaar</u>		
Aanschafwaarde	40.053	32.398
Cumulatieve afschrijvingen	-29.219	-25.347
	<u>10.834</u>	<u>7.051</u>
<u>Mutaties boekjaar</u>		
Investerings	27.563	7.655
Desinvesteringen / 100% afgeschreven	-23.545	-
Afschrijvingen	-6.949	-
Afschrijvingen 100% afgeschreven	23.545	-3.872
	<u>20.614</u>	<u>3.783</u>
<u>Boekwaarde per einde boekjaar</u>		
Aanschafwaarde	44.071	40.053
Cumulatieve afschrijvingen	-12.623	-29.219
	<u>31.448</u>	<u>10.834</u>
Totaal	<u>31.448</u>	<u>10.834</u>

### 2.5.2 Financiële vaste activa

De financiële vaste activa kunnen als volgt worden gespecificeerd:

	31-12-2016		31-12-2015	
	€	€	€	€
Deelnemingen				
Regenesance B.V.	600.000		600.000	
ALS Invest 1 B.V. (ALS Investment Fund)	197.242		-	
Af: mutatie bijdrage onderzoeksprojecten	-797.242		-599.999	
		-		1
Leningen u/g				
Achternesteld Treeway TW001 B.V.	1.200.000		1.200.000	
Achternesteld converteerbaar ALS 1 B.V.	302.758		-	
AF: mutatie bijdrage onderzoeksprojecten	-1.502.758		-1.199.999	
		-		1
Waarborgsommen	<u>4.135</u>		<u>4.135</u>	
Boekwaarde per einde periode	<u>4.135</u>		<u>4.137</u>	



## 2.5.2 Financiële vaste activa (vervolg)

### Regenesance B.V.

Binnen Regenesance B.V. is in 2014 een onderzoeksproject gestart waaraan door Stichting ALS Nederland € 600.000 is toegezegd. In ruil hiervoor heeft de Stichting 102.708 aandelen met stemrecht gekregen van € 0,25 per stuk.

De Stichting houdt per 31 december 2015 17,2% van de aandelen met stemrecht (15,2% van het totaal aantal uitgegeven aandelen).

Het eigen vermogen van Regenesance B.V. ultimo 2015 bedraagt € 558.288 negatief en het resultaat € 525.777,- negatief. In 2015 is deze deelneming afgewaardeerd tot nihil. Ten tijde van het opstellen van dit rapport was de Regenesance jaarrekening 2016 nog niet beschikbaar.

### 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 de investering heeft gedaan, na goedkeuring van het Investment Comité van het fonds, in het bedrijf Amylyx uit Amerika. Per 31 december 2016 houdt de stichting 31% van de aandelen in ALS Invest 1 B.V. Deze investering is in 2016 geheel voorzien. De afwaardering is verantwoord in de staat van baten en lasten onder de onderzoeksprojecten. Het resultaat en eigen vermogen over 2016 is ten tijden het opstellen van dit rapport nog niet bekend, daar het eerste boekjaar van ALS Invest 1 B.V. eindigt op 31 december 2017. Tevens is een achtergestelde, converteerbare lening vertrekt voor € 309.091,-. In 2016 is hiervan reeds € 6.333,- geconverteerd naar aandelen, waardoor de lening op balansdatum nog 302.758,- bedraagt. De nog openstaande lening zal in 2017 geheel worden geconverteerd naar aandelen. Over de lening wordt geen rente betaald. Er zijn geen zekerheden overeengekomen.

### Lening Treeway TW001 B.V.

Door de Stichting is aan Treeway B.V. een achtergestelde lening verstrekt, groot € 1.260.000, ter financiering van de ontwikkeling van het medicijn TW001 voor neurodegeneratieve ziekten. De toezegging ad € 1.260.000 is in 2014 goedgekeurd en in 2015 is hierop € 750.000 betaald. In 2016 is € 255.000 betaald. 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>31-12-2016</u>	<u>31-12-2015</u>
	€	€
Zakelijke waarden	2.105.702	3.195.781
Vastrentende waarden	<u>1.136.744</u>	<u>1.718.343</u>
Boekwaarde per einde periode	<u><u>3.242.446</u></u>	<u><u>4.914.124</u></u>

### 2.5.4 Vorderingen en overlopende activa

De vorderingen en overlopende activa kunnen als volgt worden gespecificeerd:

	<u>31-12-2016</u>	<u>31-12-2015</u>
	€	€
Debiteuren	500	5.774
Nog te ontvangen donaties	47.866	18.985
Nog te ontvangen interest	15.765	10.823
Vooruitbetaalde bedragen	65.473	3.185
Te vorderen dividendbelasting	14.099	9.430
Overige vorderingen	<u>37.137</u>	<u>52.902</u>
Boekwaarde per einde periode	<u><u>180.840</u></u>	<u><u>101.099</u></u>

## 2.5.5 Liquide middelen

	<u>31-12-2016</u>	<u>31-12-2015</u>
	€	€
ABN AMRO Bank N.V.	200.410	337.806
ING Bank N.V	3.608.682	4.833.692
KASBANK effectenrekening	2.327.625	294.409
Paypal	<u>9.482</u>	<u>6.902</u>
Boekwaarde per einde periode	<u><u>6.146.199</u></u>	<u><u>5.472.809</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 effectenrekening naar eigen inzicht inzetten (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:

	<u>Continuïteits- reserve</u>	<u>Herwaarde- rings reserve</u>	<u>Bestemmings reserve</u>	<u>Totaal</u>
	€	€	€	€
Boekwaarde per 31 december 2014	<u>800.000</u>	<u>127.748</u>	<u>460.641</u>	<u>1.388.389</u>
<i>Mutaties 2015</i>				
Resultaatbestemming	100.000	-	675.897	775.897
Effect stelselwijziging	<u>                    </u>	<u>-127.748</u>	<u>127.748</u>	<u>                    </u>
Boekwaarde per 31 december 2015	900.000	-	1.264.286	2.164.286
<i>Mutaties 2016</i>				
Resultaatbestemming 2016	<u>100.000</u>	<u>                    </u>	<u>558.426</u>	<u>658.426</u>
Boekwaarde per 31 december 2016	<u><u>1.000.000</u></u>	<u><u>                    </u></u>	<u><u>1.822.712</u></u>	<u><u>2.822.712</u></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 herwaarderingsreserve bedroeg een reserve ongerealiseerde koersresultaten effecten. Met ingang van 2016 worden ook de ongerealiseerde koersresultaten ten gunste of ten laste van de staat van baten en lasten gebracht waarmee de herwaarderingsreserve niet meer van toepassing is.

De bestemmingsreserve wordt gevormd voor besteding aan onderzoeksprojecten en projecten ter verbetering van de kwaliteit van zorg en leven.

## 2.5.7 Fondsen

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

	Stand per 1-1-2016	Baten / stortingen	Lasten / onttrekkingen	Stand per 31-12-2016
	€	€	€	€
Visuals (ACS 2014)	15.648	10.000	14.104	11.544
Landscape en roadmap	30.000	-	-	30.000
Wereld ALS-dag	17.663	8.750	26.413	-
Multidisciplinaire behandelrichtlijn	100.000	33.067	133.067	-
Internationalisering	75.000	40.000	60.294	54.706
E.Health	250.000	273.822	523.822	-
ALS Centrum UMCU	100.000	100.000	-	200.000
Financiële controle	3.229	-	3.229	-
TryMe	-	573.695	450.810	122.885
ALS Patients Connected	-	50.000	30.000	20.000
Stichting ALS op de weg!	-	35.410	9.650	25.760
Kidsdag	-	14.000	-	14.000
NTP Tour du ALS	37.000	14.000	-	51.000
NTP Parnassia aan Zee	16.667	-	16.667	-
NTP ACS *	29.000	-29.000	-	-
Crawford (nader te bepalen)	30.854	-	30.854	-
NTP Regio Westland	-	2.940	-	2.940
	<u>705.061</u>	<u>1.126.684</u>	<u>1.298.910</u>	<u>532.835</u>

\*De Stichting Amsterdam City Swim heeft in 2016 besloten de geormerkte gift ad € 29.000 niet over te maken naar Stichting ALS Nederland, maar zelf te besteden aan City Swims in andere landen. Het bestemmingsfonds NTP ACS is daarom in 2016 opgeheven.

## 2.5.8 Langlopende schulden

De langlopende schulden kunnen als volgt worden gespecificeerd:

	<u>31-12-2016</u>	<u>31-12-2015</u>
	€	€
Lening family office	119.100	-
Toezeggingen (langlopend deel)	<u>2.774.700</u>	<u>3.252.506</u>
Boekwaarde per einde periode	<u><u>2.893.800</u></u>	<u><u>3.252.506</u></u>

De lening is aangegaan per november 2016 en is aangewend voor investering in het ALS Investment Fund. Er is geen rente over de lening verschuldigd. 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>31-12-2016</u>	<u>31-12-2015</u>
	€	€
Crediteuren	101.119	19.552
Toezeggingen (kortlopend)	3.192.155	4.136.000
Belastingen en premies	10.253	13.197
Overige schulden	24.389	186.481
Overlopende passiva	<u>27.805</u>	<u>25.920</u>
Boekwaarde per einde periode	<u><u>3.355.721</u></u>	<u><u>4.381.150</u></u>

De totaal openstaande toezeggingen bestaan uit een langlopend deel en een kortlopend deel. De totale toezeggingen per 31 december 2016 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	71.690	103.690
Informal caregivers	30.239	68.043	98.282
Towards a therapy for ALS	1.149.983	449.993	1.599.976
ALS Biobank and Database	150.385	451.157	601.542
Treeway / Development of TW001	-	255.000	255.000
Beyond Project MinE-NL	150.816	452.448	603.264
Innovative 3/7 Tesla MR Imaging	113.750	78.750	192.500
iTwin	-	18.551	18.551
ALS op de weg	-	50.000	50.000
ALS Patients Connected	-	10.000	10.000
NiSALS	-	3.250	3.250
UMC - Betere ALS zorg	273.070	148.947	422.017
Metabolic state ALS	121.875	58.500	180.375
Behandelrichtlijn patiënten met ALS	53.227	79.840	133.067
UMCU - project TryMe	247.945	202.865	450.810
Het Virtuele Huis	39.679	89.279	128.958
Innovatie van ALS-zorg met e-health	405.964	117.858	523.822
ALS C - App voor mantelzorgers	5.767	51.904	57.671
ALS Investment Fund	-	500.000	500.000
Regionale zorgketen ALS	-	9.500	9.500
	<u>2.774.700</u>	<u>3.192.155</u>	<u>5.966.855</u>

## 2.5.10 Niet uit de balans blijvende rechten en verplichtingen

### Rechten

#### *Lijfrenten*

Ultimo 2016 zijn aan de stichting meerjarige lijfrenten toegezegd, te ontvangen in de jaren 2017 tot en met 2021, ten bedrage van € 205.429,- (ultimo 2015: € 248.693). Van dit bedrag heeft € 72.170,- betrekking op 2017 (op 2016: € 68.765).

#### *Nalatenschappen*

Aan de stichting zijn per 31 december 2016 voor € 96.910,- aan legaten toegezegd (2015: € 91.004)

#### *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 € 22.598 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 € 34.199 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). De toekomstige toezegging op balansdatum bedraagt derhalve nog € 4.000.000,-.

#### *BTW vraagstuk*

Voor de oprichting van het ALS Investment Fund zijn onderzoekskosten gemaakt ter grootte van € 100.000,-. 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 2016 en op het resultaat over het boekjaar 2016 is groot € 21.000,- 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 2016, respectievelijk 2015, is als volgt aangewend:

<u>Resultaatbestemming, toevoeging / onttrekking aan:</u>	<u>2016</u>	<u>2015</u>
Continuïteitsreserve	100.000	100.000
Bestemmingsreserve	558.426	675.897
Bestemmingsfondsen	-172.226	462.100
	<u>486.200</u>	<u>1.237.997</u>

### 2.5.12 Gebeurtenissen na balansdatum

#### Donaties

In februari 2017 is € 250.000 van de Vriendenloterij ontvangen naar aanleiding van een aanvraag in oktober 2016 ten behoeve van Stichting ALS op de weg!

#### Deelnemingen

Regenesance B.V. wordt in 2017 opgeheven. Naar verwachting zal er geen uitkering ten gunste van aandeelhouders plaatsvinden.

In 2017 heeft Stichting ALS Nederland een belang van 6,3% genomen in ALS Invest 2 B.V. Deze onderneming is een onderdeel van het ALS Investment Fund en richt zich op de ontwikkeling van het medicijn Orphazyme. Ook is er een converteerbare lening groot € 350.000 verstrekt aan ALS Invest 2 B.V.



## 2.6 Toelichting op de staat van baten en lasten

### 2.6.1 Baten uit eigen fondsenwerving

	2016	2016	2015
	<u>Realisatie</u>	<u>Begroot</u>	<u>Realisatie</u>
	€	€	€
Donaties en giften	1.435.266	1.900.000	1.509.439
Nalatenschappen	189.884	400.000	320.335
Overige baten	-	-	19.196
	<u>1.625.150</u>	<u>2.300.000</u>	<u>1.848.970</u>

De donaties voor het project Mine/TryMe zijn achtergebleven ten opzichte van de begroting. Dit komt voornamelijk doordat het project Mine reeds volledig gefinancierd is en het project TryMe pas per september 2016 is goedgekeurd.

De ontvangsten uit nalatenschappen zijn eveneens achtergebleven ten opzichte van de begroting.

## 2.6.2 Baten uit acties van derden

	2016	2016	2015
	Realisatie	Begroot	Realisatie
	€	€	€
<u>Baten diverse acties</u>			
Amsterdam City Swim	1.121.000	1.500.000	1.864.211
Tour du ALS	774.000	1.000.000	837.000
Lenteloop	218.625	-	10.906
Overige	213.672	450.000	251.750
	<u>2.327.297</u>	<u>2.950.000</u>	<u>2.963.867</u>
<u>Baten ALS regio's</u>			
Friesland	91.378	-	21.000
Westland	382.000	-	40.000
Limburg	3.530	-	3.857
Texel	460	-	-
Zeeland	51.000	-	-
Tilburg	10.052	-	12.094
Bussum	2.300	-	-
Groningen	3.595	-	2.000
<i>Begroot</i>	-	300.000	-
	<u>544.315</u>	<u>300.000</u>	<u>78.951</u>
<u>Loterijen</u>			
Vriendenloterij	4.424	-	5.068
	<u>2.876.036</u>	<u>3.250.000</u>	<u>3.047.886</u>

De Amsterdam City Swim heeft meer opgebracht (€ 2.000.000,- dan begroot (€ 1.500.000,-), echter de organisatie heeft besloten een bedrag van € 850.000,- nog niet over te boeken naar Stichting ALS Nederland, in afwachting van nieuwe projectaanvragen.

De Tour du ALS heeft minder opgebracht dan verwacht. Daarentegen hebben de ALS regio's meer activiteiten ontplooit en daardoor in hogere mate bijdragen dan verwacht.

### 2.6.3 Baten uit beleggingen

	2016	2016	2015
	<u>Realisatie</u>	<u>Begroot</u>	<u>Realisatie</u>
	€	€	€
Ontvangen dividend	42.678	-	64.748
Couponrente	9.416	-	41.523
Koersresultaten gerealiseerd	106.307	25.000	30.820
Koersresultaten ongerealiseerd	218.439	50.000	-45.664
Rentebaten	15.987	25.000	17.066
	<u>392.827</u>	<u>100.000</u>	<u>108.493</u>

### 2.6.4 Overige baten

	2016	2016	2015
	<u>Realisatie</u>	<u>Begroot</u>	<u>Realisatie</u>
	€	€	€
Opbrengsten verkoop artikelen	3.391	75.000	3.648
Opbrengsten advertenties	5.990	-	4.000
Baten Grants en LinkedIn	-	-	8.912
Diversen	50.330	-	-
	<u>59.711</u>	<u>75.000</u>	<u>16.560</u>

## 2.6.5 Besteed aan doelstelling

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

	2016	2015
	€	€
Grote projecten		
Project MinE - 3000	-	2.077.373
ALS Investment Fund	1.100.000	-
Innovatie van ALS zorg met e-health	523.822	-
Kennis delen voor betere ALS zorg	496.491	-
Project TryMe	450.810	-
The role of metabolic state on ALS risk and survival	195.000	-
Project iTwin	-	185.508
Project ALS op de Weg		175.000
Multidisciplinaire behandelrichtlijn voor ALS patiënten	133.067	-
Het Virtuele huis	128.958	-
<i>Overige projecten onder de € 100.000</i>	<i>355.922</i>	<i>355.697</i>
<i>Doorbelastingen</i>	<i>209.495</i>	<i>197.508</i>
	<u>3.593.565</u>	<u>2.991.086</u>

Er is bijna 3,6 mln besteed conform de doelstellingen van Stichting ALS Nederland, waar een kleine 5 mln was begroot.

## 2.6.6 Beheer en administratie

	2016	2016	2015
	Realisatie	Begroot	Realisatie
	€	€	€
Personeelkosten	626.603	680.024	562.381
Afschrijvingskosten	6.949	11.000	3.872
Huisvestigingskosten	35.350	37.000	28.027
Kantoor- en algemene kosten	277.172	224.292	262.808
Doorbelaste kosten	-837.977	-895.816	-744.923
	<u>108.097</u>	<u>56.500</u>	<u>112.165</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. De personeelskosten zijn lager uitgevallen dan begroot. De kosten van administratie, accounting en advies zijn hoger uitgevallen dan was voorzien.

## 2.6.7 Lastenverdeling

Bestemming	Doelstelling			Werving baten			Beheer en Adminkst.	Totaal 2016	Begroot 2016	Totaal 2015
	A	B	C	Eigen fondsen werving	Acties derden	Beleg- gingen				
Financiële bijdragen	3.129.414	99.997	29.757					3.259.168	4.422.684	2.615.259
Publiciteit en communicatie			124.902	79.876	32.565			237.343	325.000	271.863
Kosten van beleggingen						24.939		24.939	25.000	39.701
Personeel			156.651	234.976	234.976			626.603	680.024	562.381
Huisvesting			8.838	13.256	13.256			35.350	37.000	28.027
Afschrijvingen			1.737	2.606	2.606			6.949	11.000	3.872
Kantoor- en Algemeen			42.269	63.403	63.403			169.075	167.792	142.292
Diensten derden							108.097	108.097	56.500	120.517
<b>Totaal</b>	<b>3.129.414</b>	<b>99.997</b>	<b>364.154</b>	<b>394.117</b>	<b>346.806</b>	<b>24.939</b>	<b>108.097</b>	<b>4.467.524</b>	<b>5.725.000</b>	<b>3.783.912</b>

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.

## 2.6.8 Personeel en bezoldiging

Per 31 december 2016 waren er 12 medewerkers in dienst bij de stichting, wat neerkomt op 9,7 fte (2015: 7,9 fte). De onderverdeling per afdeling kan als volgt worden weergegeven:

Directie	1	
Marketing & Communicatie	6	(waaronder 3 stagiairs)
Relatiebeheer	1	
Patiëntencontact	2	
<u>Secretariaat</u>	<u>2</u>	
Totaal:	12	

### Bezoldiging directie

Gedurende het gehele boekjaar 2016 is één directeur loondienst geweest (full time dienstverband) en hem is daarbij een leaseauto ter beschikking gesteld. Er zijn aan de directeur geen leningen, voorschotten of garanties verstrekt. Per 1 januari 2017 is mevrouw M. Sterenborg toegetreden tot de directie van Stichting ALS Nederland, naast de heer G.J. Blonk.

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 2016 kan de totale bezoldiging als volgt worden gespecificeerd:

	2016		2015	
	€	€	€	€
Jaarinkomen				
Brutoloon	80.371		79.491	
Vakantiegeld	<u>6.386</u>		<u>6.296</u>	
Totaal jaarinkomen		86.757		85.787
Overige beloningscomponenten				
Sociale lasten wg deel	9.493		9.121	
Pensioenlasten	8.847		8.780	
Bijgelling auto	5.835		3.139	
Onbelaste onkostenvergoeding	<u>1.080</u>		<u>1.080</u>	
Totaal overige beloningscomponenten		25.255		22.120
Totale bezoldiging		<u><u>112.012</u></u>		<u><u>107.907</u></u>

### Bezoldiging Raad van Toezicht

De Raad van Toezicht ontvangt voor haar werkzaamheden geen vergoeding. In 2016 is € 1.346 uitgegeven aan bestuurs- en vergaderkosten.

## 2.7 Ondertekening van de jaarrekening

Den Haag, 11 augustus 2017

Directie Stichting ALS Nederland:

G.J. Blonk  
Directeur bestuurder

M. Sterenborg  
Directeur bestuurder

Namens de Raad van Toezicht:

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

Drs. B.A. Marsman  
Penningmeester

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

A. Coronel MSc.

### 3. Controle verklaring

Stichting ALS Nederland  
T.a.v. de Raad van Toezicht  
Koninginnegracht 7  
2514 AA DEN HAAG

Datum: 11 augustus 2017  
Blad 1 van 4  
Ref.nr: 992-21.674

#### CONTROLEVERKLARING VAN DE ONAFHANKELIJKE ACCOUNTANT

##### A. Verklaring over de in het jaarverslag opgenomen de jaarrekening 2016

###### Ons oordeel

Wij hebben de in dit verslag opgenomen jaarrekening 2016 van Stichting ALS Nederland te Den Haag gecontroleerd. Deze jaarrekening bestaat uit de balans per 31 december 2016 en de staat van baten en lasten over 2016 met de toelichting, waarin zijn opgenomen een overzicht van de gehanteerde grondslagen voor de financiële verslaggeving en andere toelichtingen.

###### Identificatie

De gecontroleerde jaarrekening 2016 opgenomen in dit verslag op pagina 23 tot en met 47 van Stichting ALS Nederland te Den Haag sluit met een balanstotaal per 31 december 2016 van € 9.605.068 (31 december 2015 € 10.503.002), een totaal lasten over 2016 van € 4.467.524 (2015: € 3.783.912), een totaal baten over 2016 van € 4.953.724 (2015: € 5.021.909) en een exploitatiesaldo over 2016 van € 486.200 (2015: € 1.237.997).

Naar ons oordeel geeft de jaarrekening een getrouw beeld van de grootte en de samenstelling van het vermogen van Stichting ALS Nederland per 31 december 2016 en van het resultaat over 2016 in overeenstemming met in Nederland algemeen aanvaarde grondslagen voor financiële verslaggeving opgenomen in de Richtlijn voor de Jaarverslaggeving 650 Fondsenwervende instellingen.

De jaarrekening bestaat uit:

1. De balans per 31 december 2016;
2. De staat van baten en lasten over 2016 en
3. 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 en de Richtlijn voor de Jaarverslaggeving 650 Fondsenwervende instellingen. 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.



## **B. 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 verslag van de Bestuurder;
- het verslag van de Raad van Toezicht 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;
- alle informatie bevat die op grond van in Nederland algemeen aanvaarde grondslagen voor financiële verslaggeving en de Richtlijn voor de Jaarverslaggeving 650 Fondsenwervende instellingen is vereist.

Wij hebben de andere informatie gelezen en hebben op basis van onze kennis en ons begrip, verkregen vanuit de jaarrekeningcontrole of anderszins, overwogen of de andere informatie materiële afwijkingen bevat. Met onze werkzaamheden hebben wij voldaan aan de vereisten in de Richtlijn voor de Jaarverslaggeving 650 Fondsenwervende instellingen en de Nederlandse Standaard 720. Deze werkzaamheden hebben niet dezelfde diepgang als onze controlewerkzaamheden bij de jaarrekening. Het Bestuur is verantwoordelijk voor het opstellen van het verslag van de Bestuurder en de overige gegevens in overeenstemming met de Richtlijn voor de Jaarverslaggeving 650 Fondsenwervende instellingen

## **C. Beschrijving van de verantwoordelijkheden met betrekking tot de jaarrekening**

### **Verantwoordelijkheden van het Bestuur en de Raad van Toezicht voor de jaarrekening**

Het Bestuur van de stichting is verantwoordelijk voor het opmaken en getrouw weergeven van de jaarrekening in overeenstemming met in Nederland algemeen aanvaardbare grondslagen voor financiële verslaggeving en de Richtlijn voor de Jaarverslaggeving 650 Fondsenwervende instellingen.

Het Bestuur is voorts verantwoordelijk voor een zodanige interne beheersing als het noodzakelijk acht om het opmaken van de jaarrekening mogelijk te maken zonder afwijkingen van materieel belang als gevolg van fraude of fouten.

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 kan voortzetten, toelichten in de jaarrekening.

De Raad van Toezicht is verantwoordelijk voor het uitoefenen toezicht op het proces van financiële verslaggeving van de stichting.

### **Onze verantwoordelijkheden voor de controle van de jaarrekening**

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

Onze 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 entiteit;
- 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 gereede twijfel zou kunnen bestaan of de onderneming haar bedrijfsactiviteiten in continuïteit kan voortzetten. Als wij concluderen dat er een onzekerheid van materieel belang bestaat, zijn wij verplicht om aandacht in onze controleverklaring te vestigen op de relevante gerelateerde toelichtingen in de jaarrekening. Als de toelichtingen inadequaat zijn, moeten wij onze verklaring aanpassen. Onze conclusies zijn gebaseerd op de controle-informatie die verkregen is tot de datum van onze controleverklaring. Toekomstige gebeurtenissen of omstandigheden kunnen er echter toe leiden dat een onderneming haar continuïteit niet langer kan handhaven;
- het evalueren van de presentatie, structuur en inhoud van de jaarrekening en de daarin opgenomen toelichtingen en

Stichting ALS Nederland  
T.a.v. de Raad van Toezicht  
Koninginnegracht 7  
2514 AA DEN HAAG

Datum: 11 augustus 2017  
Blad 4 van 4  
Ref.nr: 992-21.674

- 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.

Wij bevestigen aan de Raad van Toezicht dat wij de relevante ethische voorschriften over onafhankelijkheid hebben nageleefd. Wij communiceren ook met de Raad over alle relaties en andere zaken die redelijkerwijs onze onafhankelijkheid kunnen beïnvloeden en over de daarmee verband houdende maatregelen om onze onafhankelijkheid te waarborgen.

Rijswijk, 11 augustus 2017  
Stielstra & Partners accountants en adviseurs

Origineel getekend door J. Eenhoorn RA

## 4. Jaarverslag ALS Centrum Nederland



### Verslag activiteiten 2016



**Prof. dr. Leonard van den Berg**  
**Coördinator ALS Centrum Nederland**



## Inhoudsopgave ALS Centrum Nederland

Voorwoord: 2016, een nieuwe start voor meerdere grote studies	46
1. Jaarverslag	
1.1 Doelstelling ALS Centrum Nederland	47
1.2 Mijlpalen van het ALS Centrum Nederland	48
1.2.1 Onderzoek	48
1.2.2 Zorg	49
1.2.3 Delen van kennis over ALS, PSMA en PLS	50
1.3 Onderzoeksprojecten	55
1.3.1 Projecten rondom ziekteverloop	56
1.3.2 Onderzoek naar de oorzaak: risicofactoren en genen	58
1.3.3 Translationeel onderzoek: Van gen naar functie	62
1.3.4 Internationale samenwerkingsverbanden	63
1.3.5 Geneesmiddelenonderzoek	65
1.3.6 Kwaliteit van leven en kwaliteit van zorg	67
1.4 Publicaties	70

## Voorwoord: 2016, een nieuwe start voor meerdere grote studies

Beste donateur, partner of andere geïnteresseerde lezer,

Fijn dat u ons activiteitenverslag 2016 leest, dank voor uw interesse. 2016 was een bewogen jaar, waarin we belangrijke stappen hebben gezet. Binnen Project TryMe beginnen we te oogsten van project MinE. En zowel in de opzet van medische trials (geneesmiddelenonderzoek) als in de organisatie van zorg werken we aan een integratie van eHealth om de patiëntgerichtheid en efficiency te verhogen.

In 2016 is Project TryMe gestart, het project dat de genetische resultaten uit Project MinE wil vertalen naar precision medicine voor ALS, PSMA en PLS. Binnen Project TryMe wordt de eerste wearable getest, een stappenteller (actigraph) om beweging van patiënten te meten. Online zelfmetingen van patiënten en wearables kunnen de manier van onderzoek doen veel efficiënter maken. Daarom investeren we hierin met project TryMe. We willen een snelweg richting behandeling aanleggen. Dat alles om zo snel mogelijk effectieve behandelingen te vinden.

De zelfmetingen van patiënten worden in de zorg en behandeling geïmplementeerd binnen het project ALS app. Door middel van eHealth blijkt het mogelijk om het zorgproces patiëntgericht te stroomlijnen. Ook de MEASURE studie naar de energiestofwisseling bij ALS-patiënten is gestart. Het translationele onderzoek, zoals project TOTALS, gaat onverminderd voort om genetische afwijkingen te vertalen naar effectieve behandelingen.

Stichting ALS Nederland is een belangrijke partner en financier van ALS Centrum Nederland. 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)

Wij werken onverminderd door om effectieve behandelingen te vinden. Die weg is lang en soms vol bochten. De samenwerking met onze collega's binnen Europa, met onze 39 ENCALS partners en wereldwijd is enorm stimulerend. En in de zoektocht komen wij steeds nieuwe vraagstukken tegen waarover we met experts van over de hele wereld ons hoofd buigen. Steeds meer puzzelstukjes vallen op hun plek. Maar helaas zijn we er nog niet. Daarom werken we onverminderd door samen met onze partners.

Heel hartelijk dank voor uw steun en vertrouwen.

Met vriendelijke groet,



Prof. dr. Leonard van den Berg

Neuroloog UMC Utrecht, coördinator ALS Centrum Nederland

## 1.1 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.

## 1.2 Mijlpalen van ALS Centrum Nederland

### 1.2.1 Onderzoek

**In 2016 waren er een aantal nieuw mijlpalen en werden andere mijlpalen verder versterkt.**

- Het UMC Utrecht Hersencentrum en het AMC zijn door de Europese Commissie erkend als **Europees referentiecentra (ERN) voor neuromusculaire ziekten**. Dit is een erkenning voor de hoge kwaliteit van zorg. Prof. Leonard van den Berg zal het Europese netwerk voor ALS centra coördineren.
- 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, blootstelling aan gevaarlijke stoffen en andere mogelijke risicofactoren bij patiënten. **Eind 2016 bevatte de ALS Database en Biobank gegevens van ruim 3.100 patiënten.**
- **Het ALS Centrum heeft een unieke verzameling van meer dan 280 hersenen/ruggenmerg van overleden ALS-patiënten. In 2016 zijn 15 hersensecties verricht in AMC en UMCU.**
- Het Europese netwerk van ALS Centra ENCALS, opgericht door Leonard van den Berg, telde eind 2016 **39 Europese ALS Centra**.
- **Eind 2016 deden 17 landen mee aan Project MinE en waren meer dan 8.000 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 600 patiënten hebben zich geregistreerd bij TRICALS**, het Europese platform voor geneesmiddelenonderzoek. Eind 2016 waren 7 centra in België, Frankrijk, Ierland, Italië en Zwitserland verbonden. TRICALS wil meer trials naar Europa halen en de uitvoering van trials versnellen.
- Bij haar afscheidssymposium op 20 mei 2016 werd professor dr. Marianne de Visser van het ALS Centrum op het AMC benoemd tot Ridder in de Orde van de Nederlandse leeuw. Zij werd geroemd om haar vele sleutelposities en haar tomeloze en onbaatzuchtige inzet.
- 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 2016 hebben drie onderzoekers succesvol hun proefschrift verdedigd.**

1. [Genetic architecture and pathogenic mechanisms of ALS](#)  
Max Koppers, 12 mei 2016, UMC Utrecht
2. [The role of protein complexes in a complex disease: molecular mechanisms of ALS](#)  
Anna Blokhuis, 12 mei 2016, UMC Utrecht
3. [Optimizing Quality of Care for Patients with ALS and their Family Caregivers](#)  
Huub Creemers, 13 januari 2016, AMC



## 1.2.2 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 dezelfde dag.** De duur tot het stellen van de diagnose ALS is gedaald van gemiddeld 16 naar 9 maanden na de eerste klachten.
- **Diagnosedag ALS Centrum Nederland**  
In 2016 werden 487 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 dichterbijgelegen ziekenhuis. Ter vergelijking, in 2008 waren dat er 395. Er is sprake van een snellere verwijzing door neurologen en huisartsen, dankzij gegroeide bewustwording van ALS. Bij de patiënten die geen diagnose ALS, PLS of PSMA kregen, was er onder andere sprake van andere neuromusculaire aandoeningen, waaronder behandelbare vormen van polyneuropathie. Verwijzing naar ALS Centrum Nederland voor diagnose of second opinion blijft daarom belangrijk.

### Aantal verwijzingen voor diagnosedag ALS Centrum Nederland

	UMC Utrecht	AMC	Totaal ALS Centrum Nederland
<b>Totaal aantal patiënten voor diagnosedag</b>	<b>487</b>	<b>120</b>	<b>607</b>
<b>Aantal motor neuron disease (MND) diagnoses:</b>	<b>301</b>	<b>58</b>	<b>359</b>
ALS	237	35	272
PSMA	33	12	45
PLS	20	7	27
Segmentale SMA	8	4	12
Distale SMA	3	0	3
<b>Andere diagnose dan MND diagnose</b>	<b>186</b>	<b>62</b>	

- Vanaf medio 2016 is een genetische test op dragerschap van ALS-gen C9orf72 mogelijk voor alle ALS-patiënten en familieleden. De reden hiervoor is dat deze mutatie niet alleen bij familiale, maar ook bij sporadische ALS voorkomt. Hierover heeft uitvoerig overleg met de afdeling Genetica van zowel UMCU als AMC plaats gevonden.
- Het **ALS Centrum** heeft een alternatief voor Nuedexta overlegd met de apotheek UMC Utrecht. Nuedexta is een bewezen effectief medicijn voor het behandelen van pseudobulbaire klachten, het zgn. dwanghuilen, -lachen of –gapen. Dit medicijn wordt door de farmaceut in **Nederland** niet geleverd en kan rechtstreeks uit Amerika worden geïmporteerd. Het alternatief is nu met instructie vanaf de ALS Centrum website via de eigen apotheek beschikbaar voor alle ALS-patiënten.

- ALS-patiënten worden na de diagnose ALS doorverwezen voor **behandeling en begeleiding bij 40 – in ALS gespecialiseerde – behandelteams** verspreid over Nederland. Begin 2016 zijn de kwaliteitscriteria voor ALS behandelteams binnen revalidatieafdelingen/centra officieel erkend door de VRA (Vereniging van Revalidatie Artsen). In 2016 heeft het ALS Centrum het contact met de ALS behandelteams versterkt door de start van de stuurgroep **ALS Zorgnetwerk**, met vertegenwoordigers uit ALS behandelteams verspreid over het land. Op het **ALS Congres** op 30 september 2016 waren meer dan 400 zorgverleners aanwezig. Vanaf nu wordt het ALS congres jaarlijks georganiseerd.

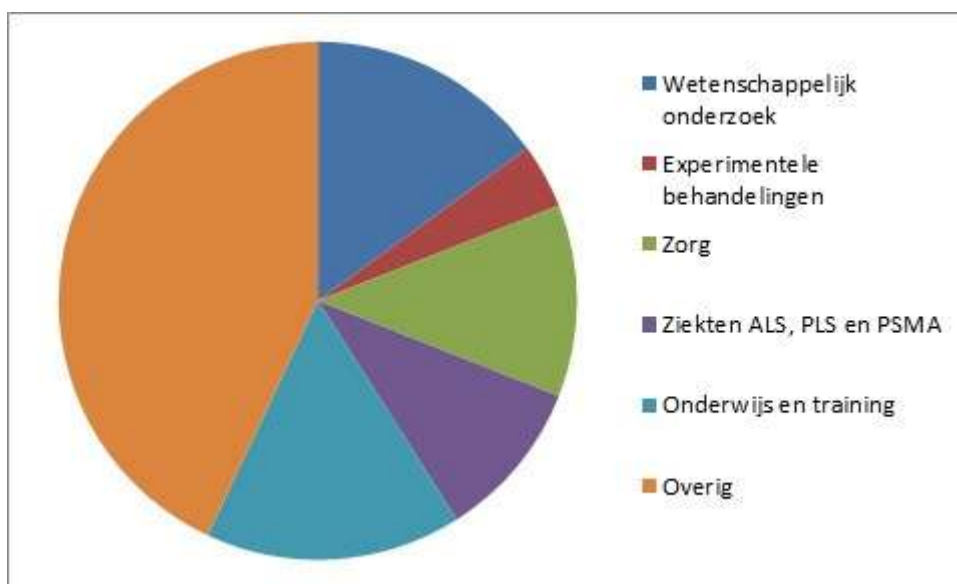
### 1.2.3 Delen van kennis over ALS, PSMA en PLS

#### **Project ALS Kennisplatform**

Op 1 juli 2016 is de derde fase van het ALS Kennisplatform gestart: 'Kennis delen voor betere zorg'. Dankzij het project ALS Kennisplatform gefinancierd door Stichting ALS Nederland kan het ALS Centrum haar kennis steeds beter verspreiden en delen met patiënten, familieleden, mantelzorgers, behandelaars, donateurs en anderen. Voor dit project is informatie over ALS, behandeling, zorg, hulpmiddelen en onderzoek ontwikkeld voor patiënten en iedereen die op enige wijze bij de zorg voor ALS-patiënten betrokken is. Het project bestaat uit vier kerndoelen:

#### 1. Consultatiefunctie: 250 e-mails met vragen per maand en meerdere telefoontjes per dag

Over 2016 heeft het ALS Centrum Nederland 3.364 e-mails ontvangen en verstuurd. Dit zijn meer dan 250 e-mails per maand. Voor de consultatiefunctie beantwoordt het ALS Centrum per email, via de website en per telefoon vragen van mensen met ALS, PSMA of PLS, hun naasten, zorgverleners en anderen. Dit zijn vragen over deze ziekten, zorg, hulpmiddelen of behandeling die door het multidisciplinaire team van het ALS Centrum Nederland worden beantwoord.



### Onderwerpen van de emails naar [info@als-centrum.nl](mailto:info@als-centrum.nl) in 2016

- Veel emails hadden als onderwerp wetenschappelijk onderzoek naar ALS, PSMA en PLS. Dit ging zowel over wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaken als naar medicijnonderzoek. Deze vragen werden gesteld door patiënten, naasten en zorgverleners.
- Zowel patiënten, naasten en alternatieve therapeuten stelden veel vragen over experimentele behandelingen. Het ALS Centrum schrijft naar aanleiding hiervan samenvattingen over bewijs of gebrek aan bewijs voor [experimentele behandelingen en voedingssupplementen](#).
- Vragen over de zorg gingen ander andere over thuiszorg en behandeling van symptomen
- Daarnaast zijn ongeveer 200 vragen gesteld door patiënten en naasten over de ziekten ALS, PSMA en PLS, symptomen en hulpmiddelen
- Veel vragen gingen over [onderwijs en trainingen van het ALS Centrum](#) voor zorgverleners (thuiszorgteams, paramedici, revalidatieartsen en huisartsen).
- Ten slotte zijn er meer dan 800 'overige' e-mails met vragen beantwoord. Onder overige vragen vallen onder andere vragen van ALS-behandelteams over onder andere richtlijnen, feedback op webartikelen en e-mails, vragen van studenten en scholieren en vragen van leveranciers van hulpmiddelen over kwaliteitscriteria.



Naast deze vragen per email, beantwoorden onze verpleegkundigen en onderzoeksmedewerkers meerdere telefoontjes per dag van patiënten, familieleden en zorgverleners door het hele land. Alle veelgestelde vragen werden in de FAQ op de ALS Centrum website opgenomen.

Naast deze vragen per email hebben onze verpleegkundig specialisten en onderzoeksassistenten vele patiënten, huisartsen en paramedici van over het hele land telefonisch te woord gestaan. De onderwerpen van deze telefonische gesprekken waren adviezen over behandeling van symptomen, hulpmiddelen, zorg en behandeling en de visie van het ALS Centrum op diverse experimentele behandelingen. In totaal ging hierbij het om meerdere telefoontjes per dag.

## 2. Trainingen: E-cursus Introductie ALS door meer dan 1.000 mensen gevolgd

De e-cursus 'Introductie ALS' is al door meer dan 1.000 mensen gevolgd. Deze e-cursus is bedoeld voor iedereen betrokken bij de zorg voor een ALS-patiënt, zoals thuiszorgmedewerkers, paramedici van de ALS behandelteams en alle andere betrokkenen. De e-cursus is zowel geschikt voor mensen die sinds kort met ALS-patiënten werken als ervaren professionals die hun kennis willen updaten. Inmiddels hebben 653 zorgverleners het certificaat van deze e-cursus behaald.

De e-cursus bevat de laatste inzichten op het gebied van de oorzaak van ALS, fysieke en cognitieve symptomen en behandeling. De e-cursus geeft een overzicht van het brede spectrum van symptomen en de begeleiding van de ALS behandelteams. Daarnaast zijn ook de E-cursussen 'Verslikken bij ALS', 'Herkennen van ziektepercepties bij ALS' en 'Beïnvloeden van ziektepercepties' steeds vaker gevolgd, met name dankzij de teamkorting voor thuiszorgteams en ALS behandelteams.

Daarnaast zijn in 2016 twee verdiepingscursussen ontwikkeld en een aantal malen gegeven aan verpleegkundigen en verzorgenden. In de cursussen wordt dieper op deze specifieke thema's van de zorg ingegaan en komen een aantal casussen aan bod.

- **Cursus "Ademen en ademondersteuning bij ALS"**
- **Cursus "Laatste levensfase bij ALS"**

Begin 2017 worden deze cursussen beschikbaar voor alle ALS Behandelteams. Verzorgenden en verpleegkundigen kunnen dan bij het ALS behandelteam in de regio een cursus aanvragen. Het voordeel hiervan is dat dit de samenwerking van het thuiszorgteam met het regionale ALS behandelteam versterkt.

### 3. Website: 250 webartikelen en vele nieuwsberichten, 17.500 website bezoeken per maand.

Het ALS Centrum heeft op haar website meer dan 250 webartikelen voor patiënten, naasten, zorgverleners en andere geïnteresseerden met alle informatie over ALS, behandeling van symptomen, de nieuwste experimentele behandelingen, leven met ALS en wetenschappelijk onderzoek naar ALS. In 2016 is negen maal een email nieuwsbrief verstuurd. Eind 2016 had deze nieuwsbrief 960 geabonneerden.




















Over heel 2016 waren er 157.268 unieke bezoekers op [www.als-centrum.nl](http://www.als-centrum.nl) met 210.254 sessies en 443.447 pagina weergaven. Ongeveer een kwart van de bezoekers is terugkerend. Gemiddeld waren er over 2016 ongeveer 17.500 website bezoeken per maand. Vergeleken met het gemiddelde van 15.000 in 2015 wordt daarmee de stijgende lijn doorgezet. Zie op de volgende pagina de 20 meest bezochte webpagina's.



### 4. Hulpmiddelen: kwaliteitscriteria leveranciers en signaalfunctie

Op het ALS Congres hebben het ALS Centrum en Spierziekten Nederland met leveranciers overlegd over knelpunten bij aanvragen en leveringen van hulpmiddelen. Naar aanleiding hiervan is een lijst met hulpmiddelen opgesteld die de overgrote meerderheid van de ALS-patiënten uiteindelijk nodig zal hebben. We hebben met leveranciers overlegd over kwaliteitscriteria waar leveranciers aan moeten voldoen op om [www.als-centrum.nl](http://www.als-centrum.nl) vermeld te worden. Signalen over late levering en problemen met aanvraag en met indicaties voor thuiszorg en palliatieve zorg geven wij door aan Spierziekten Nederland om zo gezamenlijk met alle partners in het veld een effectieve lobby te kunnen blijven voeren.

De 20 meest bezochte pagina's op [www.als-centrum.nl](http://www.als-centrum.nl)

Pagina ?	Paginaweergaven ?	Unieke paginaweergaves ?
	Paginaweergaven is het totale aantal	
	<b>443.447</b> % van totaal: 100,00% (443.447)	<b>371.582</b> % van totaal: 100,00% (371.582)
1. /kennisplatform/het-verloop-van-de-ziekte-als/ 	<b>44.002</b> (9,92%)	39.901 (10,74%)
2. / 	<b>31.386</b> (7,08%)	23.935 (6,44%)
3. /kennisplatform/het-stellen-van-de-diagnose-als/ 	<b>15.161</b> (3,42%)	13.226 (3,56%)
4. /kennisplatform/als-pls-en-psma/ 	<b>12.893</b> (2,91%)	11.090 (2,98%)
5. /kan-lood-een-rol-spelen-bij-als/ 	<b>10.399</b> (2,35%)	9.757 (2,63%)
6. /themas/wat-is-als-nl/de-ziekte/ 	<b>8.669</b> (1,95%)	6.006 (1,62%)
7. /enzym-gevonden-celdood-als-bevordert/ 	<b>8.386</b> (1,89%)	7.927 (2,13%)
8. /kennisplatform/oorzaak-van-als/ 	<b>8.316</b> (1,88%)	7.665 (2,06%)
9. /kennisplatform/wat-doet-een-neuroloog/ 	<b>5.664</b> (1,28%)	5.206 (1,40%)
10. /kennisplatform/erfelijkheid-van-als/ 	<b>5.081</b> (1,15%)	4.646 (1,25%)
11. /kennisplatform/peg-sonde-en-prg-sonde/ 	<b>4.602</b> (1,04%)	4.058 (1,09%)
12. /kennisplatform/spierkrampen-en-kaakklem/ 	<b>4.523</b> (1,02%)	4.160 (1,12%)
13. /kennisplatform/fasciculaties/ 	<b>4.496</b> (1,01%)	4.055 (1,09%)
14. /kennisplatform/ademhalingsoefeningen-en-hoesttechnieken/ 	<b>4.421</b> (1,00%)	3.959 (1,07%)
15. /kennisplatform/amyotrofische-laterale-sclerose-als/ 	<b>4.392</b> (0,99%)	3.933 (1,06%)
16. /zorg/ 	<b>3.820</b> (0,86%)	2.977 (0,80%)
17. /themas/leven-met-als/sociale-gevolgen/ 	<b>3.790</b> (0,85%)	2.561 (0,69%)
18. /kennisplatform/airstacken/ 	<b>3.652</b> (0,82%)	3.339 (0,90%)
19. /nieuws/ 	<b>3.588</b> (0,81%)	2.457 (0,66%)
20. /agenda/als-congres/ 	<b>3.558</b> (0,80%)	2.873 (0,77%)

### 1.3 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 de onderzoeksprojecten gefinancierd door Stichting ALS Nederland die bij elk focusgebied horen.

Als overkoepelend nieuw project werd Project TryMe gestart 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.





### 1.3.1 Projecten rondom ziekteverloop

#### Project Motor netwerk degeneratie in ALS-beeldvormend/ [MRI-onderzoek](#)

Voor het MRI-onderzoek met 3-Tesla MRI zijn meer dan 1.700 scans gemaakt. Hiermee heeft Nederland een van de grootste MRI-databases van patiënten met ALS, PSMA of PLS in de wereld. Het project Motor Netwerk Degeneratie is zomer 2016 afgerond. Het onderzoek wordt voortgezet in het nieuwe project MRI-onderzoek tesla3 en tesla7. Op deze manier wordt het aantal MRI-scans uitgebreid en wordt steeds meer onderzoek gedaan naar de veranderingen in de hersenen bij ALS, PSMA en PLS.

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

De 7-Tesla MRI is een gloednieuwe MRI-scanner waarmee, door een sterker magneetveld, nog meer details op de scan zichtbaar worden. Voor het ALS-onderzoek kan met deze MRI-scanner bijvoorbeeld specifiek naar de stofwisseling gekeken worden. Het ALS Centrum is in juni 2016 gestart met onderzoek met de 7-tesla MRI. Met dit onderzoek 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.

#### 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. ALS-patiënten en controlepersonen worden gemeten in de nieuwe Bod Pod. Dit is een apparaat dat de lichaamssamenstelling meet. 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.



## Cognitieve en gedragsproblemen bij ALS

Bij 30-50% van de ALS-patiënten bestaan cognitieve of gedragsveranderingen. We noemen dit frontotemporaal syndroom. Hierbij gaat het om klachten, zoals moeite met het vinden van de juiste woorden en geheugenproblemen. In een kleine groep patiënten (10%) is er sprake frontotemporale dementie (FTD). We onderzoeken de cognitieve en gedragsproblemen, omdat we hierdoor meer te weten komen over de ziekte ALS wat ons verder helpt in de zoektocht naar behandelingen en omdat meer kennis over deze klachten de begeleiding bij ALS behandelteams ten goede komt.



**Project FTD – Dit onderzoek vindt plaats onder leiding van Prof. dr. Marianne de Visser en 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. Dit duurde ongeveer 30 minuten. Daarnaast werd hen gevraagd om in het AMC een MRI-scan van de hersenen te ondergaan.

- 1e meting: MEG/MRI: 32 ALS patiënten, 8 ALS-FTD patiënten, 18 FTD patiënten en 18 gezonde proefpersonen
- 2e meting: MEG/MRI: 22 ALS patiënten, 3 ALS-FTD patiënten, 16 FTD patiënten en 18 gezonde proefpersonen

Het onderzoeksteam is tevreden met dit behaalde resultaat- met name de hoeveelheid patiënten die voor de tweede meting is teruggekomen is hoog vergeleken met eerdere onderzoeken. De onderzoekers zijn druk bezig de resultaten te analyseren. We verwachten deze binnen 9 à 12 maanden te kunnen publiceren. Wij verwachten dat er op de MRI scan en de MEG veranderingen te zien zijn die te maken hebben met de cognitieve en gedrags stoornissen. Mogelijk zijn deze veranderingen al in een vroeg stadium te zien.

### 1.3.2 Onderzoek naar de oorzaak: risicofactoren en genen

*Risicofactoren, zoals leefstijl, voeding en blootstelling aan schadelijke stoffen*



#### **ALS Biobank en Database**

In de [ALS biobank en database](#) wordt van zo veel mogelijk patiënten met ALS, PLS en PSMA en controlepersonen in Nederland, klinische gegevens, bloedmonsters, vragenlijsten en cognitieve testgegevens opgeslagen voor wetenschappelijk onderzoek. Dit vormt de basis voor al het onderzoek naar ALS, PSMA en PLS.

In 2016 is de doorlopende PAN-studie gegroeid met 227 deelnemende patiënten met ALS, PSMA, PLS, Segmentale en Distale SMA (sSMA en dSMA) en PBP.

*Het ALS Centrum wil de deelnemende patiënten hartelijk danken. Dankzij hun inzet komen we steeds meer te weten over de risicofactoren voor ALS, PLS en PSMA en aanverwante ziekten.*

220 deelnemende patiënten hebben voor de PAN-studie vragenlijsten ingevuld en 200 patiënten hebben bloed gegeven. In 2016 zijn in totaal 340 patiënten benaderd voor het onderzoek. Hiervan heeft nu 65% deelgenomen aan het onderzoek.

Daarnaast hebben 209 controlepersonen meegedaan aan het onderzoek. Deze controlepersonen worden benaderd via de huisartsen van ALS-patiënten. Op deze manier kunnen op betrouwbare wijze de meest vergelijkbare controlepersonen worden geselecteerd. De respons onder de controlepersonen was hoog met 94%.

*Ook de controlepersonen en alle huisartspraktijken die hebben meegewerkt, willen wij heel hartelijk bedanken!*

De Prospectieve ALS studie Nederland (PAN), loopt sinds 2006. In totaal bevat deze studie nu gegevens van bijna 3.200 patiënten. 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 en Distale SMA en PBP voor deelname aan de PAN-studie te benaderen. Om alle patiënten te vinden hebben we contact met alle ziekenhuizen en ALS behandelteams in Nederland en stemmen we ook af met Spierziekten Nederland.

In totaal hebben er sindsdien 2.852 mensen met ALS, PSMA, PLS Segmentale en Distale SMA en PBP in Nederland bloed gegeven voor het onderzoek. De vragenlijsten zijn door 2.555 patiënten ingevuld. Daarnaast hebben 4.177 controlepersonen bloed gegeven en 4.264 controlepersonen hebben de vragenlijsten ingevuld. Doordat er steeds meer data beschikbaar is kunnen onderzoekers betere analyses doen om de risicofactoren voor ALS te vinden.

## 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 ademhalingsspieren. Er zijn aanwijzingen dat bij een klein deel van de PSMA-patiënten de oorzaak van de ziekte gevonden kan worden in auto-immunreacties. Met behulp van IPS-cellen (stamcellen die zijn gegroeid vanuit huidcellen van patiënten) zullen we de invloed van antistoffen op de motorische zenuwcellen testen.

## 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 familiere 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*

## Deep resequencing of ALS genes using the MiSeq platform

Met de aanschaf van de MiSeq kan het ALS Centrum zelf whole genome sequencing toepassen op een deel van het DNA-profiel.

Doel van dit project was tweeledig:

1. Het aankopen van het MiSeq Illumina apparaat met de daartoe benodigde aanpassing aan het laboratorium
2. Het inzetten van de MiSeq voor het aantonen genetische oorzaken voor ALS

Ad 1.) Het MiSeq apparaat is aangeschaft en in het laboratorium geïnstalleerd. Dit apparaat past op een standaard bureau en is in staat om heel snel, heel veel monsters betrouwbaar te analyseren. Dit is de belangrijkste reden om dit apparaat in ons laboratorium te willen opnemen. Ook de bijbehorende apparatuur (centrifuges, digitale PCR, droplet generator etcen speciale pipetten.) en aanpassingen aan het lab (het apparaat moet trillingsvrij, apart ergens staan, ) is gerealiseerd.

Ad 2.) Er zijn inmiddels vele grote projecten 'gedraaid' op de MiSeq, wat inderdaad de snelle en betrouwbare gegevens heeft opgeleverd zoals we mochten verwachten van dit apparaat. Het betrof het bekijken van alle genetische variatie in een aantal kandidaat ALS-genen zoals SRRM2 en PXDNL.

### **Project Itwin**

Onderzoek onder eeneiige tweelingen waarbij een van de tweeling ALS heeft. De genetische risicofactoren voor ALS worden bij deze tweelingen onderzocht. Alhoewel eeneiige tweelingen wat betreft DNA heel veel op elkaar lijken zijn ze niet identiek. Vroeg in de ontwikkeling van het embryo kunnen al kleine genetische verschillen ontstaan. Van dit tweelingenonderzoek kunnen we leren welk samenspel van genetische factoren invloed heeft op het ontstaan van ALS.

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



In totaal zijn er nu dankzij Project MinE vier nieuwe ALS-genen gevonden. Eind juli hebben de twee publicaties over C21orf2 en NEK1 in het toonaangevende tijdschrift Nature Genetics over deze bevindingen wereldwijd het nieuws gehaald.

De publicaties beschrijven belangrijke nieuwe inzichten in de genetica van sporadische ALS, de vorm van ALS waarbij de ziekte nog niet eerder in de familie voorkwam. Prof. Jan Veldink van het ALS Centrum op het UMC Utrecht: "De studie laat zien dat ALS veel verschillende genetische oorzaken heeft, waarvan de meeste zeldzaam zijn. Die kunnen we alleen vinden met whole genome sequencing, waarbij elke letter van het DNA wordt afgelezen. Deze nieuwe methode is kostbaar en kunnen we enkel realiseren dankzij alle fondsenwerving van Stichting ALS Nederland, de Amsterdam City Swim, Tour du ALS en talloze andere evenementen."

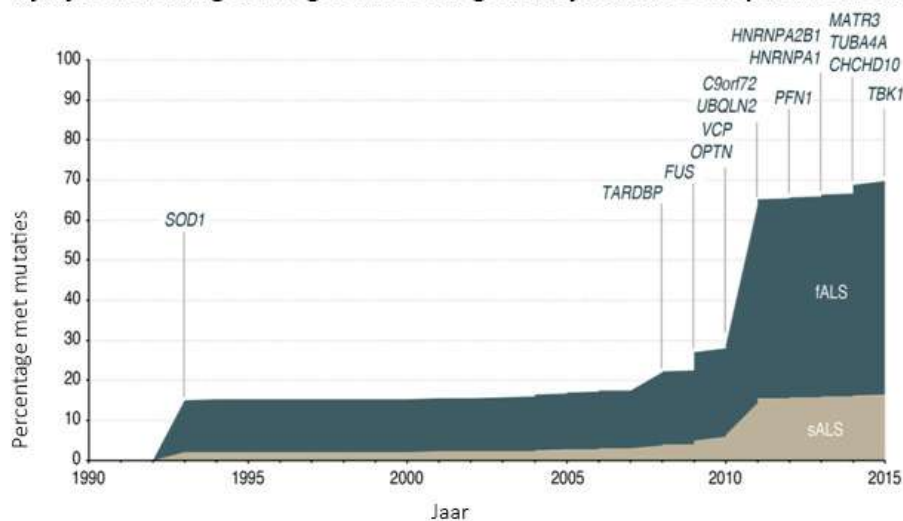
De twee publicaties in Nature Genetics vormen een van de eerste resultaten van Project MinE, waarin het einddoel is om het DNA van 15.000 ALS-patiënten en 7.500 controles te analyseren en zo de genetische basis van ALS te achterhalen.

In totaal zijn er nu dankzij Project MinE vier nieuwe ALS-genen gevonden:

1. [Tuba4A](#)
2. [TBK1](#)
3. [NEK1](#)
4. [C21orf2](#)

De hoge kwaliteit data van Project MinE heeft ervoor gezorgd dat het tempo waarin nieuwe ALS-genen worden gevonden enorm is versneld. In onderstaande grafiek is te zien dat er de afgelopen drie jaar sneller meer ALS-genen zijn gevonden.

**Tijdlijn ontdekkingen ALS gerelateerde genen bij familiale en sporadische ALS**



fALS = familiale ALS; sALS = sporadische ALS

Andere mijlpalen in het kader van Project MinE in 2016 zijn:

1. De realisatie van een publiek toegankelijke MinE databrowser ([databrowser.projectmine.com](http://databrowser.projectmine.com))
2. Het starten van delen van Project MinE data met de wereldwijd gebruikte genetische database in "the Broadinstitute"(gnomAD).
3. De start van een aantal grote multidisciplinaire "working groups" binnen Project MinE waar tussen de 10 en 20 wetenschappers samen werken aan 1 onderwerp.
4. Het FAIR opslaan van Project MinE data (findable, accessible, interoperable and reusable)
5. Het toelaten van externe onderzoekers tot de data na indienen van een kort onderzoeksvoorstel

### 1.3.3 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.

### 1.3.4 Internationale samenwerkingsverbanden

*Samen optrekken voor beter ALS onderzoek*

**Het ALS Centrum is de trekker en samenwerkingspartner in veel internationale samenwerkingsverbanden.**



**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, is in 2012 opgericht door Prof. Leonard van den Berg. Het jaarlijkse driedaagse wetenschappelijk ENCALS congres werd in 2016 gehouden in Milaan. Er waren 340 ALS onderzoekers, met name Europees, maar ook van buiten Europa. Eind 2016 waren er 37 ALS Centra verbonden aan ENALS, waarmee de stijgende lijn is voortgezet. De ENCALS centra hebben samen verschillende Europese onderzoeksprojecten (hieronder uitgelicht) gestart om op grotere schaal onderzoek te kunnen doen en zo sneller voorgang te maken richting effectieve behandelingen voor ALS.

#### **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.

**Het ALS Centrum Nederland is coördinerend centrum van verschillende Europese projecten gefinancierd door de Europese Commissie of andere Europese fondsen.**

#### **SOPHIA – Harmoniseren van werkwijzen**

In 2016 is het SOPHIA project afgerond. Een samenwerkingsproject tussen 17 Europese ALS-centra. De centra hebben methoden in ALS-onderzoek op elkaar afgestemd. Hierdoor kunnen onderzoekers elkaars data gebruiken. Het [SOPHIA](#)-project gesubsidieerd door het EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research (JPND), een initiatief vanuit de Europese Commissie. De standard operating procedures (SOPs) voor elk van de uitkomstmaten staan op de [ENCALS website](#).

### ***Euro-MOTOR project***

Euro-MOTOR is een samenwerkingsproject tussen 15 Europese ALS centra gesubsidieerd door de Europese Commissie via het Seventh Framework Programme (FP7, Health Cooperation Programme). Dit project is in 2016 afgerond. Binnen dit project doet men onderzoek naar de oorzaak van ALS door te kijken naar omgevingsfactoren, genetische factoren (DNA), eiwitten, RNA en metabole factoren. Onderzoekers uit Nederland, Ierland en Italië hebben gezamenlijk hun data over risicofactoren in de omgeving geanalyseerd. Hieruit zijn een aantal nieuwe risicofactoren voor ALS gebleken. Het lijkt dat blootstelling aan fijnstof/ dieseluitstoot een risicofactor is voor ALS. Een grotere inname van groenten lijkt beschermend te werken. In 2017 zullen de laatste resultaten uit dit project bekend worden. [Lees ook de final summary van Euro-MOTOR](#)

### ***PYRAMID***

[PYRAMID](#) is een samenwerkingsproject tussen drie ALS-centra in Europa (ALS Centrum Nederland, Universiteitsziekenhuis Jena in Duitsland en de VIB Leuven in België), gericht op factoren die invloed hebben op het ziekteverloop van ALS. Het project PYRAMID (PhenotYpe Research for ALS Modlfyer Discovery) is gestart in juni 2013 en liep tot juni 2016. Het project is gesubsidieerd door E-Rare, het ERA-Net for Research Programmes on Rare Diseases. Binnen PYRAMID is onderzoek gedaan naar factoren die van invloed zijn op het verloop van het ziekteproces van ALS.

### ***STRENGTH***

Daarnaast is het ALS centrum op het UMC Utrecht deelnemer van het internationale project [STRENGTH](#). Dit project loopt van 2014 tot 2017. 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 leidt het onderdeel 'genetica' binnen het project. De Nederlandse deelname aan het project wordt gesubsidieerd door ZonMw.



### 1.3.5 Geneesmiddelenonderzoek



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

Project TryMe is er op gericht de zoektocht naar een oplossing voor ALS te versnellen. Prof. dr. Leonard van den Berg, coördinator ALS Centrum Nederland: “Voor verschillende ALS-genen bekijken onderzoekers wat er door de fout in het gen misgaat in de zenuwcel. Vervolgens wordt in het laboratorium gezocht naar experimentele behandelingen die hierop kunnen ingrijpen. Mogelijk hebben patiënten met verschillende ALS-genen, verschillende behandelingen nodig. In efficiënte trials testen we de effecten van behandelingen. In deze trials gebruiken we wearables (mobiele apparaatjes die op het lichaam gedragen worden, zoals een smart-watch) en e-health dagboekjes waarin patiënten symptomen bijhouden. Het doel is het ontwikkelen van therapie op maat, oftewel personalized medicine.”

Als onderdeel van project TryMe werd gewerkt aan een nieuwe methode voor het meten van spierkracht voor klinische trials (geneesmiddelenonderzoek). Spierkracht is een van de belangrijkste uitkomsten van geneesmiddelenonderzoek. Een betere manier om dit te meten zou trials dus veel efficiënter kunnen maken. Het valide meten van spierkracht kan een hele klus (tijd, inspanning) zijn. Daarom werd in 2016 gestart met ontwikkelen van 'apparatuur' om beter (bij herhaling het zelfde) spierkracht te meten bij ALS en werd met onderzoeksgegevens uit het verleden gekeken of wel alle spieren steeds gemeten moeten worden om een uitspraak te doen over spierkracht bij ALS.



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

Vrijdag 19 februari 2016 kwamen de hoofdonderzoekers van de grote Europese ALS Centra bijeen op Schiphol om de vorming van een Europees trials consortium te bespreken.

De centra willen samen een netwerk van ALS Centra vormen om internationaal wetenschappelijk geneesmiddelenonderzoek (trials) op te zetten en om meer trials van de farmaceutische industrie aan te trekken. Dit Europese netwerk wil de efficiency van trials verbeteren. Op dit moment functioneert TRICALS als consortium waar patiënten van verschillende Europese landen zich kunnen registreren voor deelname aan medicijnonderzoek. Binnen TRICALS werken Nederland, België, Ierland, Italië, Frankrijk en Zwitserland samen.

Andere landen, zoals Zweden en Spanje, sluiten zich nu ook bij TRICALS aan. In het overleg is besproken dat ook grote landen met een landelijk trials consortium, zoals het Verenigd Koninkrijk, bij TRICALS kunnen aansluiten door data te delen en door samen studies op te zetten. De landen

hebben zichzelf ten doel gesteld om dit proces de komende jaren voor Europa te gaan stroomlijnen om veel meer patiënten de kans te geven om aan een trial mee te doen.

De grote ALS Centra van Europa willen meer medicijnonderzoek en efficiënter medicijnonderzoek om de zoektocht naar behandelingen voor ALS te versnellen. Doordat de Europese ALS Centra hun patiënten nog beter op TRICALS gaan wijzen en steeds meer patiënten in meer Europese landen zich gaan registreren op TRICALS is het voor farma en biotech bedrijven in een oogopslag te zien dat veel Europese ALS-patiënten mee willen doen aan geneesmiddelenonderzoek. Op het online TRICALS platform vullen patiënten **driemaandelijks een vragenlijst** in, waardoor wij ook vooraf en na afloop van een trial meetgegevens hebben. Deze opzet geeft grote voordelen voor betrouwbaar geneesmiddelenonderzoek.

### **Wereldwijde richtlijn medicijnonderzoek: ALS Clinical Trial Guidelines meeting**

Van 17 tot en met 19 maart 2016 waren 140 neurologen, patiënten, statistici, beleidsmakers en farmaceuten bijeen om te overleggen over medicijnonderzoek voor ALS. Het doel van deze ALS Clinical Trial Guidelines meeting was het verbeteren van de internationale richtlijn voor klinische trials voor ALS. Prof. dr. Leonard van den Berg en dr. Michael van Es vanuit ALS Centrum Nederland waren aanwezig. Leonard van den Berg heeft voorstellen voor meer efficiënte opzet van trial gepresenteerd, welke goed zijn ontvangen.

Alle presentaties zijn nu te bekijken via het **Youtube kanaal**.

### **Methodologie studie**

De farmaceut Biogen wil meer medicijnonderzoek doen naar ALS. Om medicijnonderzoek beter op te kunnen zetten, doet 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 methodologiestudie is in oktober 2016 gestart. 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 2016 was het ALS Centrum deelnemend centrum in vier geneesmiddelenstudies. Deze studies worden gefinancierd door de betreffende farmaceutische bedrijven.

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

### 1.3.6 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. We onderzoeken hoe de zorg hiervoor het beste georganiseerd kan worden. Binnen het project ALS CarE inventariseren Europese landen de organisatie en kwaliteit van zorg en leven. Aan de hand van de resultaten worden best practices benoemd, zodat landen van elkaar kunnen leren.



#### [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. Er moet daarom ook goed voor hen gezorgd worden. Het ALS Centrum ontwikkelt een cursus om deze mensen te ondersteunen. In 2016 werden de interviews met 21 partners uitgeschreven en geanalyseerd. Er werden 4 needs gevonden: meer tijd voor eigen bezigheden, hulp bij aanvraag voorzieningen, lotgenoten contact en begeleiding (counseling). Partners vonden hun eigen behoeften ondergeschikt aan de behoeften van de patiënt. De caregiving situatie is voor ALS partners uniek en intensief door de progressieve letale ziekte waarbij er veel geregeld moet worden (needs) in korte tijd. Deze studie geeft handvaten over hoe een begeleidingsprogramma voor partners er uit zou kunnen zien. Dit begeleidingsprogramma is vervolgens ontwikkeld.



## Project Innovatie van ALS-zorg: eHealth

In juni 2016 is een pilot gestart 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. De eerste resultaten zijn heel positief. In 2017 zullen alle patiënten die begeleid worden door het revalidatie team in UMCU de app krijgen zodat er met een grotere groep ervaring kan worden opgedaan. Daarna zal de ALS app de komende jaren ook worden getest door patiënten en behandelaars van andere ALS behandelteams.

In een vragenlijst onderzoek onder 127 ALS-patiënten en 85 mantelzorgers bleek dat de meeste patiënten en mantelzorgers positieve ervaringen met de ALS revalidatiezorg hebben. De ALS-behandelteams kregen als rapportcijfer gemiddeld ongeveer een 8. Patiënten en mantelzorgers vinden vrijwel allemaal dat ze veel regie over hun zorg hebben, ze vinden gemiddeld genomen dat de zorg niet te zwaar belastend is en de grootste groep vindt dat behandelaars hen de juiste informatie op de juiste tijd geven. Toch geeft een aantal patiënten en mantelzorgers suggesties ter verbetering. Ze vinden dat de begeleiding nog pro-actiever kan en de planning van afspraken flexibeler. Het ALS Centrum probeert dit nu met de inzet van de ALS Thuismeten app verder te verbeteren.

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

"Aerobic exercise and cognitive behavioural therapy in ALS: optimizing quality of life", gefinancierd door ZonMw. Dit onderzoek richt 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. In 2016 kon de studie afgerond worden. In 2017 worden de analyses gedaan en verschijnt het proefschrift.

## Richtlijnproject ALS

Het [Richtlijnproject ALS](#) richt zich op de update van de multidisciplinaire behandelrichtlijn fysiotherapie, ergotherapie en logopedie die in 2012 is verschenen en de evaluatie van het gebruik van deze richtlijn door fysiotherapeuten, ergotherapeuten en logopedisten in de zorg voor patiënten met ALS/PSMA/PLS.

Een belangrijk doel van het ALS Centrum Nederland is het verbeteren van de zorg en begeleiding voor mensen met ALS. Om kwalitatief hoogwaardige zorg te leveren wordt gewerkt volgens richtlijnen. De richtlijn uit 2012 biedt een systematische leidraad voor optimale ergotherapeutische, fysiotherapeutische en logopedische zorg voor aan patiënten met ALS. Deze richtlijn is gebaseerd op de stand van zaken van de wetenschappelijke literatuur en de inzichten binnen de beroepsgroepen anno 2011. Om van praktische waarde te zijn dienen richtlijnen regelmatig te worden beoordeeld op actualiteit.

Daarnaast is het van belang na te gaan in hoeverre paramedici de aanbevelingen uit de richtlijn daadwerkelijk volgen in de zorg aan mensen met ALS. Beoogd wordt dat kennis uit de multidisciplinaire ALS richtlijn gebruikt wordt door paramedici, dat er terugkoppeling plaatsvindt over toepasbaarheid in de dagelijkse praktijk en dat de richtlijnen op grond hiervan worden herzien, zodat ze voor professionals en patiënten actueel, hanteerbaar en werkzaam zijn.

Het uiteindelijke doel van het project is het verbeteren van de kwaliteit van zorg voor patiënten met ALS. Dit doel hopen we te bereiken door:

- de multidisciplinaire behandelrichtlijn ALS: ergotherapie, fysiotherapie en logopedie bij te stellen d.m.v. een update van de literatuur en nieuwe inzichten binnen de beroepsgroepen;
- het daadwerkelijke gebruik van de richtlijn binnen de beroepsgroepen ergotherapie, fysiotherapie en logopedie te evalueren en op basis van de belemmerende en bevorderende factoren die therapeuten ervaren in het gebruik van de richtlijn, het werken volgens de richtlijn te bevorderen;
- een patiëntversie van de multidisciplinaire richtlijn ALS te ontwikkelen en
- zowel een Nederlandse als een Engelse versie van de multidisciplinaire behandelrichtlijn ALS uit te brengen zodat de richtlijn ook internationaal verspreid kan worden.

## 1.4 Publicaties

**In 2016 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. van Groenestijn AC, Verschuren O, Schröder CD, van den Berg LH, Visser-Meily JM. The Åstrand-Ryhming Test is not a Feasible Measure in Ambulatory Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Neuromuscul Dis.* 2016 29;3(4):539-544.
2. Al-Chalabi A, Hardiman O, Kiernan MC, Chiò A, Rix-Brooks B, van den Berg LH. Amyotrophic lateral sclerosis: moving towards a new classification system. *Lancet Neurol* 2016;15:1182-94.
3. 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 Jan;24(1):227-230. doi: 10.1111/ene.13197. Epub 2016 Nov 7.
4. Janssens AI, Ruytings M, Al-Chalabi A, Chio A, Hardiman O, Mcdermott CJ, Meyer T, Mora G, Van Damme P, van den Berg LH, Vanhaecht K, Winkler AS, Sermeus W; ALS-CARE Consortium. A mapping review of international guidance on the management and care of ALS. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2016;17:325-36.
5. Van Groenestijn AC, Kruitwagen-van Reenen ET, Visser-Meily JM, van den Berg LH, Schröder CD. Associations between psychological factors and health-related quality of life and global quality of life in patients with ALS: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes* 2016;14:107.
6. van Es MA, Kruitwagen-van Reenen ET, Schröder CD, Pasterkamp RJ, Veldink JH, van den Berg LH. ALS, a heterogeneous disorder. *Ned Tijdschr Geneesk* 2016;160:A9658.
7. van Eijk RP, van den Berg LH. Comment: Plateaus and reversals in ALS disease course or limitations of trial design? *Neurology* 2016;86:811.
8. 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.* Epub.
9. Rooney J, Fogh I, Westeneng HJ, Vajda A, McLaughlin R, Heverin M, Jones A, van Eijk R, Calvo A, Mazzini L, Shaw C, Morrison K, Shaw PJ, Robberecht W, Van Damme P, Al-Chalabi A, van den Berg L, Chiò A, Veldink J, Hardiman O. C9orf72 expansion differentially affects males with spinal onset amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Epub 2016 Sep 23.

## Genetica ALS

10. Van Rheenen W, Shatunov A, Dekker AM, McLaughlin RL, Diekstra FP, Pulit SL, van der Spek RA, Vösa U, de Jong S, Robinson MR, Yang J, Fogh I, van Doormaal PT, Tazelaar GH, Koppers M, Blokhuis AM, Sproviero W, Jones AR, Kenna KP, van Eijk KR, Harschnitz O, Schellevis RD, Brands WJ, Medic J, Menelaou A, Vajda A, Ticozzi N, Lin K, Rogelj B, Vrabec K, Ravnik-Glavač M, Koritnik B, Zidar J, Leonardis L, Grošelj LD, Millecamps S, Salachas F, Meininger V, de Carvalho M, Pinto S, Mora JS, Rojas-García R, Polak M, Chandran S, Colville S, Swingler R, Morrison KE, Shaw PJ, Hardy J, Orrell RW, Pittman A, Sidle K, Fratta P, Malaspina A, Topp S, Petri S, Abdulla S, Drepper C, Sendtner M, Meyer T, Ophoff RA, Staats KA, Wiedau-Pazos M, Lomen-Hoerth C, Van Deerlin VM, Trojanowski JQ, Elman L, McCluskey L, Basak AN, Tunca C, Hamzeiy H, Parman Y, Meitinger T, Lichtner P, Radivojkov-Blagojevic M, Andres CR, Maurel C, Bensimon G, Landwehrmeyer B, Brice A, Payan CA, Saker-Delye S, Dürr A, Wood NW, Tittmann L, Lieb W, Franke A, Rietschel M, Cichon S, Nöthen MM, Amouyel P, Tzourio C, Dartigues JF, Uitterlinden AG, Rivadeneira F, Estrada K, Hofman A, Curtis C, Blauw HM, van der Kooij AJ, de Visser M, Goris A, Weber M, Shaw CE, Smith BN, Pansarasa O, Cereda C, Del Bo R, Comi GP, D'Alfonso S, Bertolin C, Sorarù G, Mazzini L, Pensato V, Gellera C, Tiloca C, Ratti A, Calvo A, Moglia C, Brunetti M, Arcuti S, Capozzo R, Zecca C, Lunetta C, Penco S, Riva N, Padovani A, Filosto M, Muller B, Stuit RJ; PARALS Registry; SLALOM Group; SLAP Registry; FALS Sequencing Consortium; SLAGEN Consortium; NNIPPS Study Group, Blair I, Zhang K, McCann EP, Fifita JA, Nicholson GA, Rowe DB, Pamphlett R, Kiernan MC, Grosskreutz J, Witte OW, Ringer T, Prell T, Stubendorff B, Kurth I, Hübner CA, Leigh PN, Casale F, Chio A, Beghi E, Pupillo E, Tortelli R, Logroscino G, Powell J, Ludolph AC, Weishaupt JH, Robberecht W, Van Damme P, Franke L, Pers TH, Brown RH, Glass JD, Landers JE, Hardiman O, Andersen PM, Corcia P, Vourc'h P, Silani V, Wray NR, Visscher PM, de Bakker PI, van Es MA, Pasterkamp RJ, Lewis CM, Breen G, Al-Chalabi A\*, van den Berg LH\*, Veldink JH\*. Genome-wide association analyses 1 identify new risk variants 2 and the genetic architecture of ALS. *Nature Gen.* 2016;48(9):1043-8

11. Kenna KP, van Doormaal PT, Dekker AM, Ticozzi N, Kenna BJ, Diekstra FP, van Rheenen W, van Eijk KR, Jones AR, Keagle P, Shatunov A, Sproviero W, Smith BN, van Es MA, Topp SD, Kenna A, Miller JW, Fallini C, Tiloca C, McLaughlin RL, Vance C, Troakes C, Colombrita C, Mora G, Calvo A, Verde F, Al-Sarraj S, King A, Calini D, de Belleruche J, Baas F, van der Kooij AJ, de Visser M, Ten Asbroek AL, Sapp PC, McKenna-Yasek D, Polak M, Asress S, Muñoz-Blanco JL, Strom TM, Meitinger T, Morrison KE; SLAGEN Consortium, Lauria G, Williams KL, Leigh PN, Nicholson GA, Blair IP, Leblond CS, Dion PA, Rouleau GA, Pall H, Shaw PJ, Turner MR, Talbot K, Taroni F, Boylan KB, Van Blitterswijk M, Rademakers R, Esteban-Pérez J, García-Redondo A, Van Damme P, Robberecht W, Chio A, Gellera C, Drepper C, Sendtner M, Ratti A, Glass JD, Mora JS, Basak NA, Hardiman O, Ludolph AC, Andersen PM, Weishaupt JH, Brown RH Jr, Al-Chalabi A, Silani V, Shaw CE, van den Berg LH\*, Veldink JH\*, Landers JE\*. NEK1 variants confer susceptibility to ALS. *Nature Gen* 2016;48(9):1037-42.



12. Gaastra B, Shatunov A, Pulit S, Jones AR, Sproviero W, Gillett A, Chen Z, Kirby J, Fogh I, Powell JF, Leigh PN, Morrison KE, Shaw PJ, Shaw CE, van den Berg LH, Veldink JH, Lewis CM, Al-Chalabi A. Rare genetic variation in UNC13A may modify survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2016 Sep 1:1-7. [Epub ahead of print]
  
13. Fogh I, Lin K, Tiloca C, Rooney J, Gellera C, Diekstra FP, Ratti A, Shatunov A, van Es MA, Proitsi P, Jones A, Sproviero W, Chiò A, McLaughlin RL, Sorarù G, Corrado L, Stahl D, Del Bo R, Cereda C, Castellotti B, Glass JD, Newhouse S, Dobson R, Smith BN, Topp S, van Rheenen W, Meininger V, Melki J, Morrison KE, Shaw PJ, Leigh PN, Andersen PM, Comi GP, Ticozzi N, Mazzini L, D'Alfonso S, Traynor BJ, Van Damme P, Robberecht W, Brown RH, Landers JE, Hardiman O, Lewis CM, van den Berg LH, Shaw CE, Veldink JH, Silani V, Al-Chalabi A, Powell J. Association of a Locus in the CAMTA1 gene with survival in patients with sporadic ALS. *JAMA Neurol* 2016;73:812-20.
  
14. Lill CM, Rengmark A, Pihlstrøm L, Fogh I, Shatunov A, Sleiman PM, Wang LS, Liu T, Lassen CF, Meissner E, Alexopoulos P, Calvo A, Chio A, Dizdar N, Faltraco F, Forsgren L, Kirchheiner J, Kurz A, Larsen JP, Liebsch M, Linder J, Morrison KE, Nissbrandt H, Otto M, Pahnke J, Partch A, Restagno G, Rujescu D, Schnack C, Shaw CE, Shaw PJ, Tumani H, Tysnes OB, Valladares O, Silani V, van den Berg LH, van Rheenen W, Veldink JH, Lindenberger U, Steinhagen-Thiessen E; SLAGEN Consortium, Teipel S, Perneckzy R, Hakonarson H, Hampel H, von Arnim CA, Olsen JH, Van Deerlin VM, Al-Chalabi A, Toft M, Ritz B, Bertram L. The role of TREM2 R47H as a risk factor for Alzheimer's disease, frontotemporal lobar degeneration, ALS, and Parkinson's disease. *Alzheimers Dement* 2015;11:1407-16.
  
15. Dekker AM, Seelen M, van Doormaal PT, van Rheenen W, Bothof RJ, van Riessen T, Brands WJ, van der Kooi AJ, de Visser M, Voermans NC, Pasterkamp RJ, Veldink JH, van den Berg LH, van Es MA. Large-scale screening in sporadic ALS identifies genetic modifiers in C9orf72 repeat carriers. *Neurobiol Aging* 2016;39:220.
  
16. 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*. Epub 2016 Nov 24.
  
17. Al-Chalabi A, van den Berg LH, Veldink J. Gene discovery in amyotrophic lateral sclerosis: implications for clinical management. *Nat Rev Neurol*. Epub 2016 Dec 16. Review.

## Genetica algemeen

18. Slieker RC, van Iterson M, Luijk R, Beekman M, Zhernakova DV, Moed MH, Mei H, van Galen M, Deelen P, Bonder MJ, Zhernakova A, Uitterlinden AG, Tigchelaar EF, Stehouwer CD, Schalkwijk CG, van der Kallen CJ, Hofman A, van Heemst D, de Geus EJ, van Dongen J, Deelen J, van den Berg LH, van Meurs J, Jansen R, 't Hoen PA, Franke L, Wijmenga C, Veldink JH, Swertz MA, van Greevenbroek MM, van Duijn CM, Boomsma DI; BIOS consortium., Slagboom PE, Heijmans BT. Age-related accrual of methylomic variability is linked to fundamental ageing mechanisms. *Genome Biol.* 2016 22;17(1):191.
19. Dekkers KF, van Iterson M, Slieker RC, Moed MH, Bonder MJ, van Galen M, Mei H, Zhernakova DV, van den Berg LH, Deelen J, van Dongen J, van Heemst D, Hofman A, Hottenga JJ, van der Kallen CJ, Schalkwijk CG, Stehouwer CD, Tigchelaar EF, Uitterlinden AG, Willemsen G, Zhernakova A, Franke L, 't Hoen PA, Jansen R, van Meurs J, Boomsma DI, van Duijn CM, van Greevenbroek MM, Veldink JH, Wijmenga C; BIOS Consortium, van Zwet EW, Slagboom PE, Jukema JW, Heijmans BT. Blood lipids influence DNA methylation in circulating cells. *Genome Biol* 2016;17:138.
20. McCarthy S, Das S, Kretschmar W, Delaneau O, Wood AR, Teumer A, Kang HM, Fuchsberger C, Danecek P, Sharp K, Luo Y, Sidore C, Kwong A, Timpson N, Koskinen S, Vrieze S, Scott LJ, Zhang H, Mahajan A, Veldink J, Peters U, Pato C, van Duijn CM, Gillies CE, Gandin I, Mezzavilla M, Gilly A, Cocca M, Traglia M, Angius A, Barrett JC, Boomsma D, Branham K, Breen G, Brummett CM, Busonero F, Campbell H, Chan A, Chen S, Chew E, Collins FS, Corbin LJ, Smith GD, Dedoussis G, Dorr M, Farmaki AE, Ferrucci L, Forer L, Fraser RM, Gabriel S, Levy S, Groop L, Harrison T, Hattersley A, Holmen OL, Hveem K, Kretzler M, Lee JC, McGue M, Meitinger T, Melzer D, Min JL, Mohlke KL, Vincent JB, Nauck M, Nickerson D, Palotie A, Pato M, Pirastu N, McInnis M, Richards JB, Sala C, Salomaa V, Schlessinger D, Schoenherr S, Slagboom PE, Small K, Spector T, Stambolian D, Tuke M, Tuomilehto J, Van den Berg LH, Van Rheenen W, Volker U, Wijmenga C, Toniolo D, Zeggini E, Gasparini P, Sampson MG, Wilson JF, Frayling T, de Bakker PI, Swertz MA, McCarroll S, Kooperberg C, Dekker A, Altshuler D, Willer C, Iacono W, Ripatti S, Soranzo N, Walter K, Swaroop A, Cucca F, Anderson CA, Myers RM, Boehnke M, McCarthy MI, Durbin R; Haplotype Reference Consortium. A reference panel of 64,976 haplotypes for genotype imputation. *Nat Genet* 2016;48:1279-83.

21. van Dongen J, Nivard MG, Willemsen G, Hottenga JJ, Helmer Q, Dolan CV, Ehli EA, Davies GE, van Iterson M, Breeze CE, Beck S; BIOS Consortium, Suchiman HE, Jansen R, van Meurs JB, Heijmans BT, Slagboom PE, Boomsma DI. Genetic and environmental influences interact with age and sex in shaping the human methylome. *Nat Commun* 2016;7:11115
22. Ricaño-Ponce I, Zhernakova DV, Deelen P, Luo O, Li X, Isaacs A, Karjalainen J, Di Tommaso J, Borek ZA, Zorro MM, Gutierrez-Achury J, Uitterlinden AG, Hofman A, van Meurs J; BIOS consortium; Lifelines Cohort Study, Netea MG, Jonkers IH, Withoff S, van Duijn CM, Li Y, Ruan Y, Franke L, Wijmenga C, Kumar V. Refined mapping of autoimmune disease associated genetic variants with gene expression suggests an important role for non-coding RNAs. *J Autoimmun* 2016;68:62-74.
23. Martiniano R, Caffell A, Holst M, Hunter-Mann K, Montgomery J, Müldner G, McLaughlin RL, Teasdale MD, van Rheenen W, Veldink JH, van den Berg LH, Hardiman O, Carroll M, Roskams S, Oxley J, Morgan C, Thomas MG, Barnes I, McDonnell C, Collins MJ, Bradley DG. Genomic signals of migration and continuity in Britain before the Anglo-Saxons. *Nat Commun* 2016;7:10326.
24. Kremer PH, Koeleman BP, Rinkel GJ, Diekstra FP, van den Berg LH, Veldink JH, Klijn CJ. Susceptibility loci for sporadic brain arteriovenous malformation; a replication study and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:693-6.
25. Bonder MJ, Luijk R, Zhernakova DV, Moed M, Deelen P, Vermaat M, van Iterson M, van Dijk F, van Galen M, Bot J, Slieker 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.* Epub 2016 Dec 5.

26. 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.* Epub 2016 Dec 5.

27. 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.* Epub 2016 Nov 23.

### **ALS Neuroimaging/ beeldvormend onderzoek**

28. Westeneng HJ, Walhout R, Straathof M, Schmidt R, Hendrikse J, Veldink JH, van den Heuvel MP, van den Berg LH. Widespread structural brain involvement in ALS is not limited to the C9orf72 repeat expansion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016 Dec;87(12):1354-1360.

29. van der Burgh HK, Schmidt R, Westeneng HJ, de Reus MA, van den Berg LH, van den Heuvel MP. Deep learning predictions of survival based on MRI in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroimage Clin.* 2016 11;13:361-369.

30. Schmidt R, de Reus MA, Scholtens LH, van den Berg LH, van den Heuvel MP. Simulating disease propagation across white matter connectome reveals anatomical substrate for neuropathology staging in ALS. *Neuroimage* 2016;124:762-9.

31. Müller HP, Turner MR, Grosskreutz J, Abrahams S, Bede P, Govind V, Prudlo J, Ludolph AC, Filippi M, Kassubek J; Neuroimaging Society in ALS (NiSALS) DTI Study Group. A large-scale multicenter cerebral diffusion tensor imaging study in ALS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:570-9.

### **Ziektemodellen voor ALS**

32. Sudria-Lopez E, Koppers M, de Wit M, van der Meer C, Westeneng HJ, Zundel CA, Youssef SA, Harkema L, de Bruin A, Veldink JH, van den Berg LH\*, Pasterkamp RJ\*. Full ablation of C9orf72 in mice causes immune system-related pathology and neoplastic events but no motor neuron defects. *Acta Neuropathol* 2016;132:145-7.

33. Blokhuis AM, Koppers M, Groen EJ, van den Heuvel DM, Dini Modigliani S, Anink JJ, Fumoto K, van Diggelen F, Snelting A, Soodaar P, Verheijen BM, Demmers JA, Veldink JH, Aronica E, Bozzoni I, den Hertog J, van den Berg LH, Pasterkamp RJ. Comparative interactomics analysis of different ALS-associated proteins identifies converging molecular pathways. *Acta Neuropathol* 2016;132:175-96.
34. Harschnitz O, van den Berg LH, Johansen LE, Jansen MD, Kling S, Vieira De Sá R, Vlam L, van Rheenen W, Karst H, Wierenga CJ, Pasterkamp RJ, van der Pol WL. Autoantibody pathogenicity in a multifocal motor neuropathy iPSC-derived model. *Ann Neurol* 2016;80:71-88.
35. 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*. Epub 2016 Nov 29.
36. El Oussini H, Bayer H, Scekcic-Zahirovic J, Vercruyssen P, Sinniger J, Dirrig-Grosch S, Dieterlé S, Echaniz-Laguna A, Larmer Y, Müller K, Weishaupt JH, Thal DR, van Rheenen W, van Eijk K, Lawson R, Monassier L, Maroteaux L, Roumier A, Wong PC, van den Berg LH, Ludolph AC, Veldink JH, Witting A, Dupuis L. Serotonin 2B receptor slows disease progression and prevents degeneration of spinal cord mononuclear phagocytes in ALS. *Acta Neuropathol* 2016;131:465-80.

### **ALS mimics en andere neuromusculaire aandoeningen**

37. Wadman RI, Stam M, Jansen MD, van der Weegen Y, Wijngaarde CA, Harschnitz O, Soodaar P, Braun KP, Dooijes D, Lemmink HH, van den Berg LH, van der Pol WL. A Comparative Study of SMN Protein and mRNA in Blood and Fibroblasts in Patients with Spinal Muscular Atrophy and Healthy Controls. *PLoS One*. 2016 Nov 28;11(11):e0167087.
38. Kruitwagen-Van Reenen ET, Wadman RI, Visser-Meily JM, van den Berg LH, Schröder C, van der Pol WL. Correlates of health related quality of life in adult patients with spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve*. 2016 54(5):850-855.
39. Haakma W, Jongbloed BA, Froeling M, Goedee HS, Bos C, Leemans A, van den Berg LH, Hendrikse J, van der Pol WL. MRI shows thickening and altered diffusion in the median and ulnar nerves in multifocal motor neuropathy. *Eur Radiol*. 2016 Sep 21. [Epub ahead of print]
40. Harschnitz O, van den Berg LH, Johansen LE, Jansen MD, Kling S, Vieira de Sá R, Vlam L, van Rheenen W, Karst H, Wierenga CJ, Pasterkamp RJ, van der Pol WL. Autoantibody pathogenicity in a multifocal motor neuropathy induced pluripotent stem cell-derived model. *Ann Neurol* 2016;80:71-88.

41. 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*. Epub 2016 Dec 7.
42. Erdmann PG, Teunissen LL, van den Berg LH, Notermans NC, Schröder CD, Bongers BC, van Meeteren NL. Validity of the shuttle walk test as a functional assessment of walking ability in individuals with polyneuropathy. *Disabil Rehabil* 2016 Sep 6 [Epub ahead of print]
43. Visser NA, Notermans NC, Teding van Berkhout F, van den Berg LH, Vrancken AF. Chronic obstructive pulmonary disease is not a risk factor for polyneuropathy: A prospective controlled study. *Chron Respir Dis* 2016. [Epub ahead of print]
44. Draak TH, Gorson KC, Vanhoutte EK, van Nes SI, van Doorn PA, Cornblath DR, van den Berg LH, Faber CG, Merkies IS; PeriNomS Study Group. Does ability to walk reflect general functionality in inflammatory neuropathies? *J Peripher Nerv Syst* 2016;21:74-81.
45. Huijbers MG, Niks EH, Klooster R, de Visser M, Kuks JB, Veldink JH, Klarenbeek P, Van Damme P, de Baets MH, van der Maarel SM, van den Berg LH, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis with muscle specific kinase antibodies mimicking ALS. *Neuromuscul Disord* 2016;26:350-353.
46. Draak TH, Gorson KC, Vanhoutte EK, van Nes SI, van Doorn PA, Cornblath DR, van den Berg LH, Faber CG, Merkies IS; PeriNomS Study Group. Correlation of the patient's reported outcome Inflammatory-RODS with an objective metric in immune-mediated neuropathies. *Eur J Neurol* 2016;23:1248-53.
47. Stork AC, Cats EA, Vlam L, Heezius E, Rooijackers S, Herpers B, de Jong BA, Rijkers G, van Strijp J, Notermans NC, van den Berg LH, van der Pol WL. Classical and lectin complement pathway activity in polyneuropathy associated with IgM monoclonal gammopathy. *J Neuroimmunol* 2016;290:76-9.

## **AMC**

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

1. Creemers H, de Morée S, Veldink JH, Nollet F, van den Berg LH, Beelen A. Factors related to caregiver strain in ALS: a longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Jul;87(7):775-81.
2. Pols J, Limburg S. A Matter of Taste? Quality of Life in Day-to-Day Living with ALS and a Feeding Tube. *Cult Med Psychiatry*. 2016;40(3):361-82.
3. Seeber AA, Pols AJ, Hijdra A, Grupstra HF, Willems DL, de Visser M. Experiences and reflections of patients with motor neuron disease on breaking the news in a two-tiered appointment: a qualitative study. *BMJ Support Palliat Care*. 2016 Feb 2. pii: bmjcare-2015-000977.

### **FTD en FTD syndroom**

4. Govaarts R, Beeldman E, Kampelmacher MJ, van Tol MJ, van den Berg LH, van der Kooij AJ, Wijkstra PJ, Zijnen-Suyker M, Cobben NA, Schmand BA, de Haan RJ, de Visser M, Raaphorst J. The frontotemporal syndrome of ALS is associated with poor survival. *J Neurol*. 2016;263(12):2476-2483.
5. Watanabe Y, Beeldman E, Raaphorst J, Izumi Y, Yoshino H, Masuda M, Atsuta N, Ito S, Adachi T, Adachi Y, Yokota O, Oda M, Hanashima R, Ogino M, Ichikawa H, Hasegawa K, Kimura H, Shimizu T, Aiba I, Yabe H, Kanba M, Kusumi K, Aoki T, Hiroe Y, Watanabe H, Nishiyama K, Nomoto M, Sobue G, Nakashima K; ALS-FTD-Q-J Research Group. Japanese version of the ALS-FTD-Questionnaire (ALS-FTD-Q-J). *J Neurol Sci*. 2016 Aug 15;367:51-5.
6. Beeldman E, Raaphorst J, Klein Twennaar M, de Visser M, Schmand BA, de Haan RJ. The cognitive profile of ALS: a systematic review and meta-analysis update. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Jun;87(6):611-9.

### **Pathologie**

7. Schipper LJ, Raaphorst J, Aronica E, Baas F, de Haan R, de Visser M, Troost D. Prevalence of brain and spinal cord inclusions, including dipeptide repeat proteins, in patients with the C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion: a systematic neuropathological review. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2016 Oct;42(6):547-60.
8. Brambilla L, Guidotti G, Martorana F, Iyer AM, Aronica E, Valori CF, Rossi D. Disruption of the astrocytic TNFR1-GDNF axis accelerates motor neuron degeneration and disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Hum Mol Genet*. 2016 Jul 15;25(14):3080-3095.

9. Bahia El Idrissi N, Bosch S, Ramaglia V, Aronica E, Baas F, Troost D. Complement activation at the motor end-plates in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuroinflammation*. 2016 Apr 7;13(1):72.
10. Jesse CM, Bushuven E, Tripathi P, Chandrasekar A, Simon CM, Drepper C, Yamoah A, Dreser A, Katona I, Johann S, Beyer C, Wagner S, Grond M, Nikolin S, Anink J, Troost D, Sendtner M, Goswami A, Weis J. ALS-Associated Endoplasmic Reticulum Proteins in Denervated Skeletal Muscle: Implications for Motor Neuron Disease Pathology. *Brain Pathol*. 2016 Oct 28. doi: 10.1111/bpa.12453.
11. Ruegsegger C, Maharjan N, Goswami A, Filézac de L'Etang A, Weis J, Troost D, Heller M, Gut H, Saxena S. Aberrant association of misfolded SOD1 with Na(+)/K(+)ATPase- $\alpha$ 3 impairs its activity and contributes to motor neuron vulnerability in ALS. *Acta Neuropathol*. 2016 Mar;131(3):427-51.

### **Algemeen neuromusculaire aandoeningen**

12. Deenen JC, van Doorn PA, Faber CG, van der Kooi AJ, Kuks JB, Notermans NC, Visser LH, Horlings CG, Verschuuren JJ, Verbeek AL, van Engelen BG. The epidemiology of neuromuscular disorders: Age at onset and gender in the Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2016 Jul;26(7):447-52.



