



Inhoudsopgave

Voorwoord	3
Hoofdstuk 1: Over Stichting ALS Nederland	5
Hoofdstuk 2: Doelstellingen en kernresultaten	6
Hoofdstuk 3: Onderzoek en behandeling	7
Hoofdstuk 4: Voorlichting en communicatie	10
Hoofdstuk 5: Fondsenwerving	15
Hoofdstuk 6: Organisatie & Bestuur	20
Hoofdstuk 7: Financiën	23
Hoofdstuk 8: Controleverklaring	27
Hoofdstuk 9: Begroting 2014	28
Onze antwoorden op uw vragen	30
Risico's en onzekerheden	33
Annex 1 - Verantwoordingsverklaring CBF	34
Annex 2 - Jaarverslag 2013 ALS Centrum Nederland	43

Voorwoord: 2013, een bewogen jaar

Schokmomenten, die waren er genoeg voor Stichting ALS Nederland, haar patiënten en hun dierbaren in 2013.

Ook in 2013 ontvielen ons weer vele ALS-patiënten. Nadat een ziekte is aangekondigd, blijft het toch iedere keer weer een schok als je verneemt dat weer een dierbare onze ALS gemeenschap is ontvallen. Ook onze vervolgcampagne geeft de kille werkelijkheid van de ziekte weer.

Zoals vele andere ALS-patiënten hem voorgingen, was het einde voor ons gewaardeerde Raad van Toezicht lid Weert-Jan Weerts, na acht jaar ALS, onafwendbaar. Toch nog onverwacht kregen wij het telefoontje dat Weert-Jan overleden was. In december namen wij, intens verdrietig, afscheid. Onze strijd gaat onverminderd voort. Zoals zo mooi verwoord door Weert-Jan; ALS op de kaart, ALS van de kaart, ook in 2014.

Veel emotie en verbijstering blijft bestaan over het feit dat deze ziekte nog steeds genadeloos zijn slachtoffers eist. Iedere dag weer geven artsen op de hele wereld patiënten de diagnose ALS. Deze dan ALS-patiënten moeten deze boodschap vervolgens delen met hun dierbaren, hun vrienden en hun bekenden. Vanaf dat moment zitten deze patiënten en hun naaste omgeving in een rollercoaster met een klok die onheilspellend tikt en die helaas voor allen nog steeds een onontkoombaar einde heeft.

Stichting ALS Nederland zet zich samen met alle stakeholders in voor een wereld zonder ALS. Helaas is er nog steeds geen medische doorbraak die deze ziekte een halt toeroept. Ons doel is dan ook als eerste om deze ziekte te doen verworden van terminaal tot chronisch om vervolgens de ziekte zo spoedig mogelijk van de kaart te vegen. In onze doelstellingen streven wij derhalve zowel onderzoek naar oorzaak, behandeling en genezing van ALS na, alsook een betere kwaliteit van leven en zorg van onze patiënten.

Voor dit alles is veel geld nodig. Samen met onze belangrijke stakeholders zetten alle medewerkers en vele vrijwilligers van de Stichting ALS Nederland zich onverminderd in om door middel van het organiseren van diverse activiteiten geld in te zamelen waarmee veelal wetenschappelijke projecten ondersteund kunnen en blijven worden.

Diverse onderzoekscentra, ziekenhuizen en andere initiatiefnemers leggen verzoeken tot financiële ondersteuning voor aan Stichting ALS Nederland. Wetenschappelijke projecten worden vervolgens door een onafhankelijke Wetenschappelijke Advies Raad (WAR) bestaande uit vooraanstaande nationale en internationale ALS experts - neurologen, professoren uit onder andere Italië, België en Ierland- getoetst op hun slagingskans en doelmatigheid. Na een positief oordeel van de WAR, wordt vervolgens geld toegekend. Zo is er door Stichting ALS in 2013 voor € 7.249.731,- besteed aan doelstellingen. Over een van deze grotere projecten, Project MinE vindt u verder in dit jaarverslag meer.

Evenementen zoals de Amsterdam City Swim, Tour du ALS, Ledro4life, het Olympisch goud diner, het Kurhaus Jaardiner maar ook de vele lokale initiatieven van vele vrienden van ALS in alle provinciën van Nederland, zorgden in 2013 voor een topjaar qua inkomsten en zijn een warme deken voor alle ALS-patiënten. In 2014 zullen nog meer initiatieven tot stand komen. Al deze grote en kleine beetjes helpen om projecten zoals Project MinE, waar vele miljoenen voor nodig zijn, te financieren. Daarnaast probeert Stichting ALS Nederland ook het aantal institutionele donateurs te verhogen, alsook meer geld te genereren uit specifieke fondsen. Wist u bijvoorbeeld dat u een legaat aan de Stichting kunt geven?

Als Stichting ALS Nederland is het ons ook gebleken dat internationale samenwerking essentieel is om in deze globale wereld de strijd tegen ALS effectief aan te gaan. Het bundelen van kennis, maar ook effectief onderzoek en efficiënte samenwerking tussen onderzoekers en onderzoekscentra als ook ALS stichtingen is derhalve van cruciaal belang. Het delen van kennis als ook het voorkomen van duplicatie van onderzoeken is hiervan een voorbeeld. We vermelden al het feit dat onze WAR ook uit internationale vooraanstaande ALS

neurologen bestaat. Het ALS Centrum onder leiding van Professor Leonard van den Berg heeft al een voortrekkersrol in Europa op het gebied van initiatieven zoals ENCALS en TRICALS.

Stichting ALS Nederland zal zich ook in het jaar 2014 en daarna gaan toespitsen op verdergaande professionele internationale samenwerking met andere stichtingen in Europa en daarbuiten. Dit omhelst onder andere het delen van kennis van het opzetten van campagnes, evenementen, gebruik van social media, enzovoorts.

Om dit alles op de juiste wijze gestalte te kunnen geven, beogen wij een verdere interne operationele professionalisering van het bureau dat de Stichting dagelijks draaiende houdt, onder de enthousiaste leiding van onze ambitieuze nieuwe directeur Gorrit-Jan Blonk, waarbij ondermeer de diverse bedrijfsprocessen en IT onze specifieke aandacht hebben.

Een ander schokmoment was het volgende. Door scherp intern toezicht is in januari 2014 vastgesteld, dat de toenmalig directeur in 2013 een bedrag van ruim 92.000 euro heeft gepoogd te verduisteren. Hij is daarmee geconfronteerd, heeft het bedrag meteen terugbetaald en zijn dienstverband is per direct beëindigd. De Stichting ALS staat voor maximale openheid en transparantie en heeft daarom deze onverkwikkelijke zaak zelf naar buiten gebracht.

Rest ons om juist in deze periode alle donateurs, vrijwilligers en allen die ALS een warm hart toedragen te danken voor hun fantastische inzet voor onze Stichting. Zonder hen zouden de geboekte resultaten niet bereikt zijn. Veel dank hiervoor.

Wij hopen dat wij ook in 2014 en ver daarna op uw enthousiasme en support mogen blijven rekenen.



A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Soeteman-Reijnen'.

Marguerite Soeteman-Reijnen
Voorzitter Raad van Toezicht

Hoofdstuk 1: Over Stichting ALS Nederland

Wat is ALS?

Amyotrofische laterale sclerose (hiervoor en hierna: ALS, waaronder in dit jaarverslag, tenzij een andere interpretatie meer voor de hand ligt, mede wordt verstaan de aan ALS gerelateerde ziekten progressieve spinale spieratrofie (PSMA) en primaire laterale sclerose (PLS)) is één van de meest ernstige en invaliderende aandoeningen van het zenuwstelsel. Door ALS sterven de motorische zenuwcellen in het ruggenmerg en het onderste deel van de hersenen af. Hierdoor komen de signalen vanuit de hersenen niet meer aan bij de spieren. ALS leidt tot progressieve zwakte van spieren in armen, benen, gelaat en romp. Zwakte van de ademhalingsspieren is vaak de oorzaak van overlijden. Hoe snel dat gaat verschilt van persoon tot persoon, maar de gemiddelde levensverwachting van een ALS patiënt is slechts drie jaar.

Jaarlijks overlijden 175.000 mensen wereldwijd aan ALS. De ziekte komt in de hele wereld voor met dezelfde frequentie. Nederland telt op dit moment ongeveer 1.500 patiënten. Ieder jaar krijgen 500 Nederlanders de diagnose ALS. Het aantal mensen dat jaarlijks in Nederland overlijdt aan ALS is bijna gelijk aan het aantal verkeersdoden, is evenveel als bij MS. Desalniettemin was ALS tot voor kort nog relatief onbekend maar sinds 2013 is de naamsbekendheid nog verder verbeterd.

De Stichting

Stichting is in 2005 opgericht uit een fusie van drie stichtingen:

- Stichting ALS Onderzoek fonds: opgericht in de jaren tachtig door mevrouw Constance Harvey om naast Spierziekten Nederland specifieke aandacht te besteden aan de ziekte. Haar initiatief vertakte zich in de loop van de jaren negentig in twee stichtingen, waarvan er één zich specifiek richtte op fondsenwerving voor wetenschappelijk onderzoek; Stichting ALS Onderzoekfonds. De andere richtte zich speciaal op patiënten ondersteuning: Stichting Valscherm.
- Stichting Valscherm: opgericht door Vincent Straatman (zelf ALS patiënt) met maar één doelstelling: "ALS op de kaart, ALS van de kaart". Jaarlijks organiseerde deze stichting activiteiten voor patiënten; en dat blijven we doen, alleen nu onder de vlag van de Stichting.
- Stichting ALS Centrum Nederland: opgericht in december 2001 door Herman de Jong met als belangrijkste doelstelling de oprichting van een kenniscentrum. Dat laatste kenniscentrum is het ALS Centrum Nederland (hierna: het ALS Centrum) geworden (waarover elders meer). Het ALS Centrum neemt nog steeds een prominente rol in ten opzichte van de Stichting.

Sinds 2009 heeft de Stichting het keurmerk van het Centraal Bureau Fondsenwerving.



De Stichting is door de Belastingdienst aangewezen als een Algemeen Nut Beogende Instelling.



Hoofdstuk 2: Doelstellingen en kernresultaten

Missie

De Stichting heeft als doel ALS de wereld uit helpen: “ALS op de kaart, ALS van de kaart”. De missie van de Stichting is:

Het stimuleren en financieren van wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaak en behandeling van ALS en het creëren van een betere levenskwaliteit voor ALS patiënten en hun omgeving.

Strategische doelen

Uit bovenstaande missie vloeien de volgende strategische doelen voort:

Bevorderen van onderzoek naar de oorzaken van en mogelijkheden ter voorkoming, genezing en behandeling van ALS.

- Bieden van een platform voor ALS patiënten, familie en omgeving.
- Verbeteren van de levenskwaliteit voor ALS patiënten.
- Zo effectief mogelijk inzetten van het beschikbare geld voor ALS onderzoek & behandeling:

Kerdoelen

Om bovenstaande strategische doelen te kunnen realiseren, werkte de Stichting in 2013 met een meerjarenplan 2011-2015 met daarin de volgende kerndoelen:

1. Ondersteunen van het ALS Centrum als belangrijke basis voor optimale diagnose, zorg en wetenschappelijk onderzoek;
 2. maximalisatie van de beschikbare subsidies voor onderzoek en zorg;
 3. het bevorderen van internationale samenwerking op het gebied van onderzoek;
 4. eenduidiger en efficiënter onderzoek en zorg faciliteren.
- fondsenwerving: het vergroten van het aantal donateurs (van 5.000 naar 50.000) en het werven van fondsen voor de uitvoering van de activiteiten van de Stichting en de financiering van wetenschappelijk onderzoek in het ALS Centrum voor de komende 5 jaar (tot en met 2015); doelstelling hierbij is om de inkomsten uit fondsenwerving ten opzichte van 2010 te vervelvoudigen en de inkomstenstroom te stabiliseren;
 - geven van bekendheid aan de ziekte ALS en de Stichting, teneinde meer steun en begrip voor de patiënten en hun naasten te creëren.
 - zorgdragen voor emotionele belangenbehartiging, verstrekken van informatie en bieden van een communicatieplatform aan patiënten, naasten en nabestaanden; de Stichting heeft een loketfunctie voor iedereen die in verband met ALS iets wil weten, hulp nodig heeft of een actie wil opzetten.

Hoofdstuk 3: Onderzoek en behandeling

De Stichting en het ALS Centrum

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 in 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 (hierna: het AMC) en het Universitair Medisch Centrum Utrecht (hierna: het UMC) de krachten onder leiding van Prof Dr. Leonard H. van den Berg.

De Stichting is sinds jaar en dag een stabiele, drijvende kracht achter het ALS Centrum. Mede dankzij de steun van de Stichting is snellere diagnose mogelijk en worden verschillende onderzoeken naar de oorzaak, de zorg en de behandeling van ALS uitgevoerd. Voor een uitgebreid verslag van de activiteiten en resultaten van het ALS Centrum wordt verwezen naar Annex 2 (*Jaarverslag 2013 ALS Centrum*) bij dit jaarverslag.



Wetenschappelijke Advies Raad

In 2012 heeft de Stichting een Wetenschappelijke Advies Raad geïnstalleerd waarin per ultimo 2013 zitting hadden:

Prof Michel Ferrari, Neuroloog LUMC, Spinoza prijs 2009, migraine onderzoeker
Prof Cisca Wijmenga, Geneticus, UMC Groningen, onderzoeker o.a. Coeliakie
Prof Martin Taphoorn, Neuro-oncoloog, Haaglanden/VU Amsterdam, onderzoeker hersentumoren
Dr. Karin Faber, Neuroloog, UMC Maastricht, onderzoeker polyneuropathie
Prof Orla Hardiman, neuroloog, Dublin, Ierland, ALS onderzoeker
Prof Adriano Chio, neuroloog, Turijn, Italië, ALS onderzoeker
Prof Wim Robberecht, neuroloog Leuven, België, ALS onderzoeker
Dr. B.C. Jacobs, neuroloog Erasmus MC, te Rotterdam

Aandachtsgebieden en projecten

De Stichting onderscheidt vier aandachtsgebieden op het terrein van wetenschappelijk onderzoek:

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

Vanaf 1 januari 2012 financiert de Stichting wetenschappelijk onderzoek alleen nog op projectbasis. In 2013 zijn tien onderzoekprojecten met een totale waarde van € 6.940.029,- goedgekeurd door de Stichting, nadat de Wetenschappelijke Advies Raad deze heeft beoordeeld met een positief advies. Na balansdatum zijn er in 2014 vier nieuwe onderzoekprojecten voor een totale waarde van € 1.569.845,- ingediend en goedgekeurd.



De volgende lopende onderzoeksprojecten worden door de Stichting gefinancierd (per 31/12/2013):

1. Project MinE

Dit grensverleggende innovatieve onderzoeksproject staat voor 'in me' en voor 'mining', het diep graven in de DNA-profielen van uiteindelijk 15.000 ALS-patiënten en duizenden zogenoemde controls (gezonde mensen) om zodoende de oorzaak van ALS boven water te krijgen. De grote hoeveelheid data die voortkomt uit deze geanalyseerde DNA-profielen van ALS-patiënten worden vergeleken met de gegevens van de controls. Hieruit kan oneindig veel waardevolle informatie worden verkregen over oorzaak en ontwikkeling van ALS.

2. Project ALS Biobank en Database

Alle ALS-patiënten en gezonde personen in hun omgeving krijgen de vraag deel te nemen aan een landelijk onderzoek naar de oorzaak van ALS. Met vragenlijsten en door bloedafname wordt inzicht

verkregen in DNA materiaal maar vooral ook eventuele externe omgevingsfactoren die een rol kunnen spelen bij het ontstaan van ALS.

3. **Project Motor Netwerk Degeneratie**

In dit onderzoeksproject wordt de afnemende werking van het centraal zenuwstelsel van een ALS patiënt onderzocht. Is het mogelijk om met een MRI-scan de mate en snelheid van het afsterven van motorische zenuwcellen te meten?

4. **Project Targeting Repeat Expansions**

Dit project richt zich op de gevoeligheid van een bepaalde, in het centraal zenuwstelsel voorkomende, proteïne voor een andere proteïne. Deze gevoeligheid lijkt uiteindelijk gevolgen te hebben voor de spieraansturing van de ALS-patiënt en kan de oorzaak zijn voor het ontstaan van ALS.

5. **Project ALS Richtlijnontwikkeling** Dit project is inmiddels afgerond per 1 oktober 2013

Een belangrijk project in het verbeteringstraject rondom de zorg van een ALS-patiënt. Denk hierbij aan duidelijke richtlijnen voor paramedische beroepsgroepen waardoor eenduidige en kwalitatief betere behandelingen kan worden aangeboden, wat zijn weerslag heeft op verbreding van kennis en doelmatigheid van de zorg richting de ALS-patiënt.

6. **Project Kennisplatform**

Kennisoverdracht is van wezenlijk belang om kwaliteit van zorg en leven van een ALS-patiënt te kunnen verbeteren. De start van een online ALS kennisplatform voor patiënten, familieleden en vrienden, zorgprofessionals, toeleveranciers, stakeholders en vrijwilligers is nodig om de kwaliteit van zorg en leven te kunnen waarborgen en de kennisoverdracht rondom ALS structureel te verbeteren.

7. **Project Whole-exome sequencing in familiale ALS**

Dit project richt zich op het in kaart brengen van de opbouw van DNA (sequentie) van alle 30.000 genen van de mens. Alle delen van de genen (exonen) worden op betrouwbare en efficiënte wijze onderzocht. Dit heeft nu al gezorgd voor een doorbraak aan inzichten in het effect dat erfelijke factoren hebben op het ontstaan van ALS. ALS ontstaat in families doordat een afwijkend gen overerft naar een ander familielid. Slechts bij een klein deel van de families is bekend welk deel van het DNA of welk gen ALS veroorzaakt.

8. **Project De rol van voeding als risicofactor bij ALS** - Dit project is afgerond per 1 oktober 2013

Om risicofactoren voor het krijgen van ALS te identificeren is het voedingspatroon van een zo groot mogelijke groep ALS-patiënten vergeleken met een vergelijkbare (qua leeftijd, geslacht en woonplaats) groep gezonde controle personen. Hierbij is zowel de inname van voeding als het verbruik van energie nauwkeurig vastgelegd en dit geeft inzicht in het ontstaan van ALS.

9. **Project Ondersteuning talentvolle jonge wetenschappers** - Dit project is afgerond per 1 oktober 2013

Twee talentvolle wetenschappers zijn financieel ondersteund (beurs) in hun onderzoek naar het ontstaan van ALS en de bestrijding ervan. Dit onderzoek vond plaats aan de Columbia University in New York. De komende jaren zal dit 'Talented Scientist Scholarship'-principe verder worden uitgewerkt zodat de voortgang van onderzoek naar de oorzaak van ALS op internationaal niveau gewaarborgd blijft.

10. **Project FTD**

Project FTD (ofwel Fronto-temporale dementie) is een wetenschappelijk onderzoek van de sociale en cognitieve functies in de hersenen. Door FTD worden deze functies (vaak al op jonge leeftijd) verstoord. Uit onderzoek is gebleken dat 10 – 50% van de ALS-patiënten cognitieve veranderingen doormaken, variërend van een milde vorm tot in sommige gevallen fronto-temporale dementie (FTD). De doelstelling van project FTD is om de kwaliteit van zorg en leven van de ALS patiënt te waarborgen door verbanden tussen ALS en FTD beter in kaart te brengen, verschijnselen van veranderingen in cognitief gedrag vroegtijdig te detecteren zodat dit geen gevaar oplevert in de zorg rondom de ALS-patiënt.

11. **Project 'ALS Treatment Institute' (Tricals)** - goedgekeurd door de Wetenschappelijke Advies Raad in 2013, aanvang begin 2014

ALS-patiënten verdienen een effectieve behandeling en toegang tot nieuw te ontwikkelen medicijnen. Met de oprichting van het ALS Treatment Institute is dit niet langer fictie maar een feit. In het ALS Treatment Institute komen kennis en kunde samen, het vormt een internationaal platform voor ALS-patiënten, de farmaceutische industrie en ALS Centra. Het doel is om door samenwerking en het delen van kennis de tijd tussen het vooronderzoek in het laboratorium en het uiteindelijke onderzoek naar een potentieel effectief ALS medicijn sterk te verkorten door efficiëntie te vergroten en kennis in een vroeg stadium te delen en te borgen. Ook streeft het instituut ernaar mensen met ALS zo snel mogelijk toegang te geven tot potentiële nieuwe behandelingen.

Hoofdstuk 4: Voorlichting en communicatie

Het belang van bekendheid

De 'ik ben inmiddels overleden' campagne, ging in september 2011 van start. Hierin komen inmiddels overleden ALS-patiënten aan het woord. Voor deze campagne werden negen ALS-patiënten gefilmd en gefotografeerd. Een van hen was Weert-Jan Weerts, oud-bestuurslid en mede-initiatiefnemer en bedenker van de campagne voor Stichting ALS Nederland. Hij verloor de strijd op 9 december 2013. Zijn beelden zijn eind 2013 en begin 2014 nog gepubliceerd.

De campagne heeft inmiddels zijn vruchten afgeworpen. De naamsbekendheid ging van 20% naar 90% en het aantal donaties steeg flink. Tijd dus voor een vervolgcampagne samen met reclamebureau Publicis, waarbij inmiddels overleden ALS-patiënten ditmaal oproepen om door te gaan met hun strijd tegen ALS door in actie te komen. De eerste ALS-patiënt die hiervoor benaderd, gefilmd en gefotografeerd werd was Gerrit Groeneveld uit Enschede.

Hij overleed 3 dagen na de opnames, op 11 november 2013 op 61 jarige leeftijd. De vervolgcampagne is april 2014 van start gegaan.



De Stichting heeft zich in 2013 ingezet om betrouwbare en up-to-date informatie toegankelijk te maken voor een ieder die direct of indirect te maken krijgt met ALS. De Stichting vervult hierin een loketfunctie en werkt nauw samen met het ALS Centrum en Spierziekten Nederland.

Naast het verschaffen van feitelijke informatie, heeft de Stichting ook een rol in het behartigen van emotionele belangen. Hierin spelen het ALS Magazine dat drie keer per jaar verschijnt en de jaarlijkse Wereld ALS Dag voor patiënten en hun families een belangrijke rol.

Werven van fondsen voor wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaak van ALS

In overleg met de Wetenschappelijke Advies Raad worden wetenschappelijke onderzoeksprojecten geselecteerd voor financiering. De met behulp van fondsenwerving gegenereerde gelden worden gefaseerd toegekend. Donateurs en sponsors worden regelmatig op de hoogte gehouden van de voortgang van de desbetreffende onderzoeksprojecten.

Informatie voor patiënten, naasten en nabestaanden

Het is van belang dat mensen die met ALS in contact komen goede en betrouwbare informatie kunnen inwinnen over ALS. In principe wordt deze informatie aangereikt door het ALS Centrum en Spierziekten Nederland die de rol van patiëntenorganisatie vervult voor ALS patiënten. De Stichting heeft een loketfunctie voor iedereen die in verband met ALS iets wil weten en/of betekenen.

Uitbreiding patiëntencontacten

Een van de doelstellingen van Stichting ALS Nederland is het verbeteren van kwaliteit van zorg en leven van ALS-patiënten. In 2013 werd daarom het patiëntencontact verder uitgebouwd. Een initiatief wat hier mooi bij aansloot was de vakantieweek op Texel, mogelijk gemaakt door Stichting Tesselhuus.

Er is namelijk, binnen de patiëntengroep, behoefte aan een (patiënten)vereniging, een instantie die opkomt voor de belangen van ALS-patiënten. Iets waarvoor zij ook steeds sneller en vaker zelf contact opnemen met de Stichting. Voor een luisterend oor, een advies, informatie-uitwisseling en om op de hoogte gehouden te worden van alle nieuws en activiteiten die door of voor de Stichting worden georganiseerd. Daarnaast merken wij dat door het contact met ALS-patiënten, deze in actie komen, of hun omgeving, wat weer leidt tot donaties.

Ook wordt de Stichting vanuit de media steeds vaker benaderd met de vraag of wij een ALS-patiënt kennen die aan een bepaald programma of interview wil meewerken. Dat kan alleen maar op de juiste manier als je als Stichting je patiënten kent. Wekelijks bezoekt de Stichting daarom patiënten thuis, waarbij informatie wordt gegeven, zowel over de ziekte maar ook over de instanties/bedrijven waar Stichting ALS Nederland mee samenwerkt. Ook worden patiënten betrokken bij leuke acties en evenementen, als deelnemer of toeschouwer. Zo zijn zij niet alleen op een negatieve manier bezig met hun ziekte, maar kunnen dit omzetten

in positieve energie. De kracht van social media speelt hierin een grote rol. ALS-patiënten en hun familie/vrienden vinden met name via Facebook de weg naar de Stichting.

Tesselhuus

Stichting Tesselhuus bood Stichting ALS Nederland een compleet verzorgde vakantieweek in een speciaal uitgeruste vakantiebungalow op Texel. Van 7 tot 14 september 2013 genoten vijf ALS-patiënten en hun partner, vergezeld van multidisciplinaire leiding van een zorgeloze en onvergetelijke vakantie.

Website

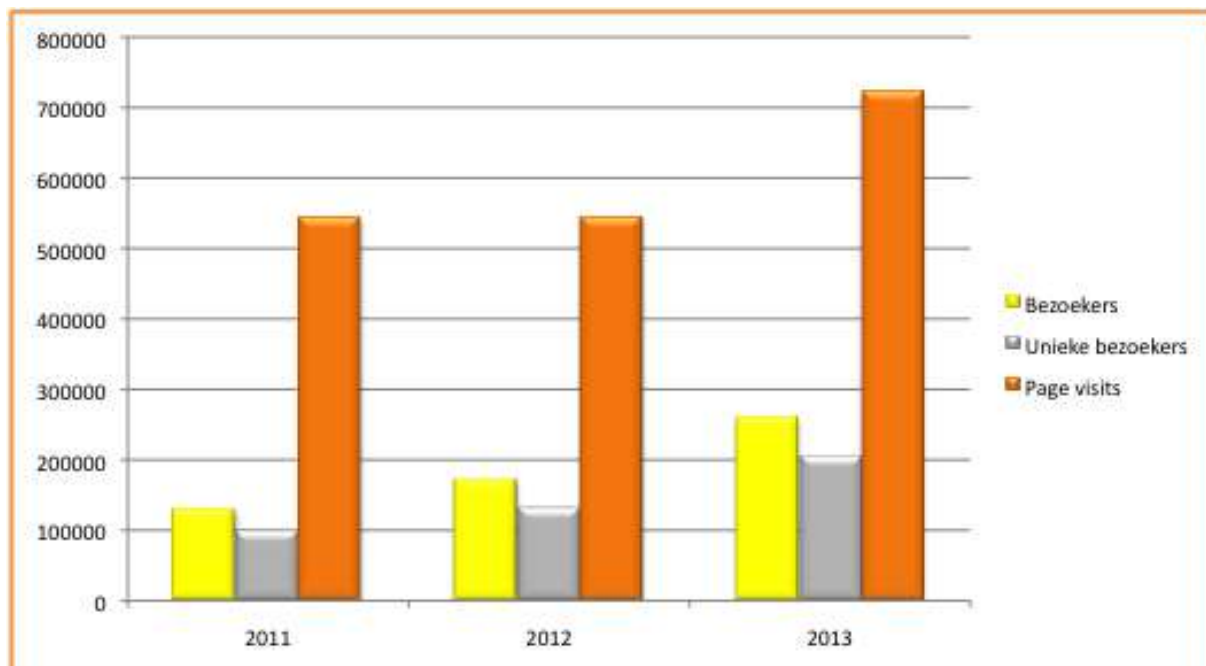
In 2013 is de Stichting gestart met het herzien van de website. We zijn terug naar de basis gegaan en hebben gekeken naar de doelstellingen en de doelgroepen van de website. Ook is met andere partijen zoals het ALS centrum gekeken naar wie welke doelgroep het best kan bedienen.

Het ontwerp van de website is gemaakt door reclamebureau Publicis en uiteindelijk ook gebouwd door hen. De oplevering van de nieuwe website vond plaats in 2014.

Gedurende 2013 is voortdurend gewerkt aan zoekoptimalisatie van de website en in Google grants (adwords voor goede doelen) om de vindbaarheid van de website te verbeteren en is via advertenties steeds geprobeerd verkeer naar de website te trekken.







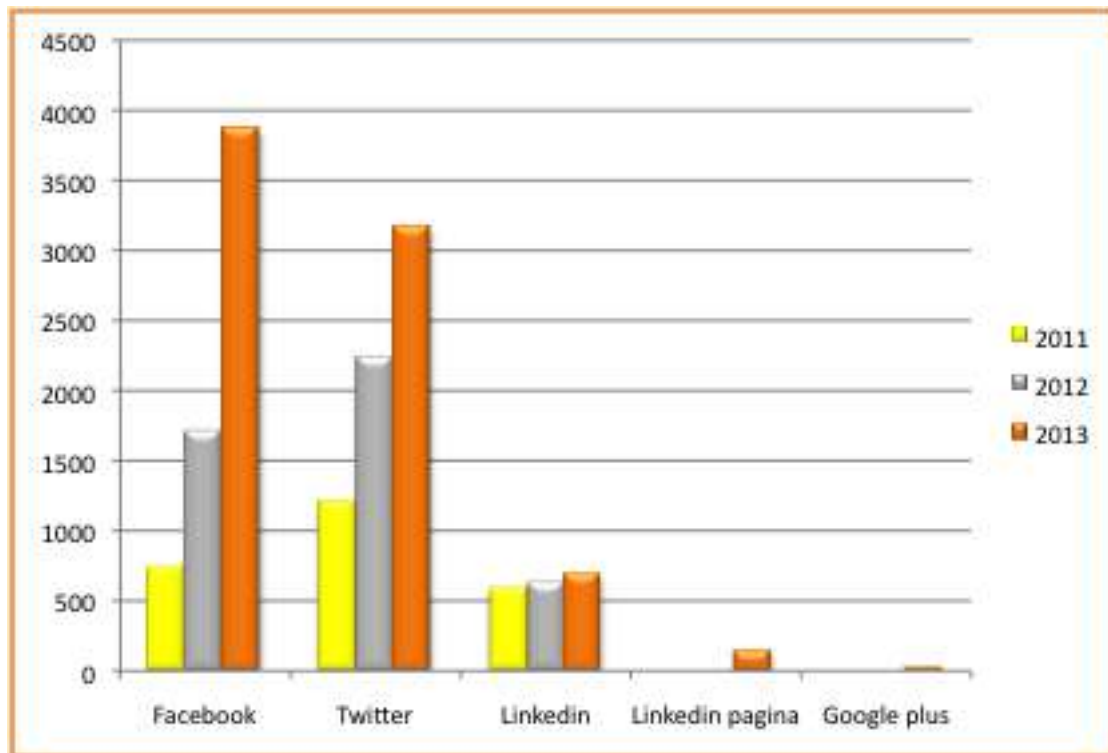
	Website in 2012	Website in 2013
Bezoekers	171.853	260.596
Unieke bezoekers	131.219	204.608
Page visits	543.888	723.414



Sociale media

In 2013 werd Facebook een belangrijker platform dan Twitter voor de stichting om verkeer naar de website te genereren. Op Facebook zijn gerichte inspanningen gedaan om het aantal likes te verhogen.

Aantal volgers op 31-12-2013	
	3869
	3168
	698, bedrijfspagina 145
	28



ALS Magazine

Het ALS magazine is het relatiemagazine van Stichting ALS Nederland. In 2013 verscheen het drie maal in een oplage van 15.000 exemplaren.

De groep mensen die het magazine in 2013 ontvingen zijn ALS-patiënten en hun familieleden, donateurs, sponsors, vrijwilligers etcetera. Ook de poliklinieken Neurologie van alle ziekenhuizen in Nederland, alle ALS Centra en ALS revalidatiecentra krijgen het magazine toegezonden. Daarnaast staat het magazine online op onze website en is voor iedereen gemakkelijk te downloaden.

Het magazine draagt bij aan de externe communicatie van de Stichting en is daarmee een belangrijk marketinginstrument. Het informeert relaties, bevordert de betrokkenheid en zet aan tot actie, bijvoorbeeld door donateur te worden of fondsenwervingsactiviteiten te organiseren. In ieder magazine wordt ruim aandacht besteed aan de ALS-patiënt, maar ook aan nabestaanden, grote en kleine acties en evenementen. Zo werd ruim aandacht geschonken aan het Jaardiner, de Tour du ALS en Amsterdam City Swim. Maar ook meer patiënt gerelateerde onderwerpen komen aan bod, zoals handige websites, informatie



over hulpmiddelen en (thuis-) zorg en een bijdrage van columnist en ALS-patiënt Jan van Dijk. Daarnaast publiceert het ALS Centrum nieuws over actuele onderzoeken en geeft Spierziekten Nederland input. In 2013 adverteerden zes partijen in het magazine.

De redactie bestond in 2013 uit: Stella de Regt, eindredacteur, Jan de Koning, Conny van der Meijden, Maartje Santema en Ineke Zaal.

Wereld ALS Dag 2013

Op 21 juni wordt wereldwijd stil gestaan bij Wereld ALS Dag. De Stichting organiseerde in het kader hiervan op zondag 23 juni in sprookjespark de Efteling traditiegetrouw een heel speciale 'verwendag' voor ALS-patiënten en hun families. Een grote groep studenten van de Rode Kruis Studentendesk traden deze dag op als vrijwilliger. De dag ging van start in de theaterzaal, waarna men de informatiemarkt kon bezichtigen of zich kon laten verwennen in het speciaal daarvoor omgetoverde beautyplein. Ook was er voldoende gelegenheid het attractiepark te bezoeken. Om 15.00 uur was het de beurt aan onze ambassadeur Candy Dulfer. Samen met de club Dauphine Band en Meike van der Veer zorgde zij voor een swingende afsluiting van deze mooie dag in de Efteling.



Public Relations & Voorlichting

Publiciteit is één van de belangrijkste pijlers voor het vergroten van de bekendheid van ALS. De Stichting zoekt de publiciteit met activiteiten en evenementen maar benadert ook proactief redacties voor achtergrondartikelen. Dankzij de inzet van reclamebureau Publicis en VivaKi eXchange en de enorme grote hoeveelheid plaatsingen (stoppers) van de media-exploitanten was de ziekte in 2013 veelvuldig in beeld: op televisie, de radio, via de buitenreclame en in de schrijvende pers.

De plaatsingen (stoppers) op televisie, de radio en in de buitenreclame worden niet geregistreerd maar door het hoge aantal in 2013 schatten wij dat de totale mediawaarde de € 5.000.000,- te boven gaat.

Alleen de cijfers over de PR-waarde in de schrijvende pers zijn bekend:

2013	
Totale oplage	103.685.174
Aantal knipsels	1.681
Advertentiewaarde	€ 5.485.422,-

Activering

Informatie is een belangrijke eerste stap in het vergroten van de slagkracht van de Stichting. Uiteindelijk echter, wil de Stichting zoveel mogelijk mensen ook werkelijk in beweging krijgen en een bijdrage laten leveren in de strijd tegen ALS.

Met activeringsactiviteiten wil de Stichting mensen aanzetten tot donatie in de vorm van:

- Geld - donaties als persoon of bedrijf.
- Middelen - donaties van gratis goederen.
- Tijd - vrijwilligers, acties derden.
- Netwerk - het betrekken van de sociale context.

Actiesites

De Stichting maakt sinds 2011 gebruik van een fondsenverweringsplatform dat speciaal voor actievoerders is gecreëerd. In april 2013 is de stichting overgegaan naar het iGive platform van Mobillion. Dit fondsenwervingsplatform bestaat uit twee onderdelen. Hiermee was het mogelijk zowel een individueel actieplatform als voor teams een platform te hebben. Bestaande acties zijn toen van alsvrienden.nl overgezet naar alsacties.nl. alsteams.nl is als nieuw actieplatform live gegaan.

De trend van een toename van het aantal acties en daarmee een toename van het aantal donaties is ook in 2013 doorgezet.

Ook het aantal relaties in het Customer Relation Management (CRM) systeem van de Stichting is toegenomen door de grotere naamsbekendheid en grotere betrokkenheid van mensen bij de Stichting.

Actiesite	Aantal acties	Aantal donaties
Alsvrienden.nl (gestopt in april 2013)	28	841
ALSacties.nl	72	2.177
ALSteams.nl	8 teams	221

	2012	2013
Aantal relaties in CRM	15.000	21.235

Hoofdstuk 5: Fondsenwerving

Fondsenwerving is een kernactiviteit van de Stichting. In 2013 werden inkomsten gegenereerd ter waarde van € 6.499.684,- afkomstig uit de volgende bronnen:

Inkomstenbronnen		2013	2012
Nalatenschap en schenkingen	€	298.348,-	56.460,-
Donaties	€	3.926.323,-	1.711.916,-
Specifieke bijdrage onderzoek MinE	€	2.009.671,-	539.032,-
ALS Regio's	€	112.071,-	210.576,-
Overige baten	€	<u>153.271,-</u>	<u>266.277,-</u>
Totaal inkomsten	€	6.499.684,-	2.784.261,-

Nalatenschappen en periodieke schenkingen

Fondsen uit nalatenschappen en periodieke schenkingen zijn in 2013 toegenomen ten opzichte van voorgaande jaren. Het aandeel inkomsten hieruit ligt echter nog ruim onder het landelijk gemiddelde binnen de sector en zal daarom voor 2014 een aandachtspunt zijn in het fondsenwervingsbeleid van de Stichting.

Donaties

Particuliere donaties

Ook in 2013 is het aantal donaties, zowel zakelijk als particulier, significant toegenomen ten opzichte van de voorgaande jaren. Er is een duidelijke tendens zichtbaar in het profiel van de particuliere donateurs: het grootste gedeelte van de donaties (éénmalige en regelmatige) wordt gedaan door personen met een duidelijke en vaak directe link met een ALS-patiënt. De betrokkenheid groeit wat zich laat aanzien in het toenemende aantal periodieke donaties.

Bedrijfsdonaties en sponsoring

Het aantal donaties in het kader van maatschappelijk verantwoord ondernemen is in 2013 significant toegenomen. Niet alleen het aantal donaties maar ook de omvang van de donaties is toegenomen. Veel bedrijven weten de Stichting te vinden als gevolg van niet alleen de campagne 'ik ben inmiddels overleden' maar ook door naam- en logo vermeldingen op de sociale media kanalen van de Stichting. Eind 2013 zijn de eerste contacten gelegd voor meerjarige zakelijke sponsorovereenkomsten. Het principe ALS zakenvriend is uitgewerkt en op kleine schaal bij zakelijke contacten toegepast.

Service clubs & verenigingen

Met de toegenomen naamsbekendheid valt een toename te bespeuren in de inzet van service clubs (Ronde Tafel, Rotary, Ladies Circle, Lionsclub etcetera) voor ALS. Het aantal uitnodigingen voor het geven van presentaties over ALS tijdens service clubbijeenkomsten neemt zienderogen toe. Dit leidt steeds vaker tot het besluit onder de leden om een actie of evenement te organiseren waarvan de opbrengst ten goede komt aan ALS.

Specifieke bijdrage onderzoek

Ook in 2013 is er gedoneerd op onze vier bestemmingsfondsen te weten het Bestemmingsfonds Project MinE, Bestemmingsfonds Project ALS Kennisplatform, Bestemmingsfonds ALS op de weg en Bestemmingsfonds internationalisering. Gelden van donateurs die bij hun donatie specifiek hebben aangegeven dat de donatie alleen mag worden besteed aan een van deze vier fondsen zijn daaronder verantwoord.

ALS Regio Teams

Waar de stichting in 2012 nog werd bijgestaan door elf teams in zes regio's is dit in 2013 uitgegroeid naar dertien teams in tien provincies. De inzet van de regioteams en ambassadeurs levert een belangrijke bijdrage aan het creëren van betrokkenheid en draagvlak bij ALS. De groei van het aantal regioteams heeft er voor gezorgd dat er een betere landelijke dekking is, in de inzet van vrijwilligers bij de organisatie van evenementen.

ALS Regio Friesland

Team Friesland

Jaarlijks organiseert ALS Friesland een ALS dag voor de gehele provincie. Deelnemers kunnen zich inschrijven voor fiets- en wandeltochten. Naast dit evenement organiseren zij het hele jaar door ook andere activiteiten zoals benefietconcerten, benefietdiners en vele persoonlijke initiatieven door patiënten en hun naasten. Het resultaat van de afgelopen jaren door ALS Friesland en de vele acties door vrijwilligers uit de hele provincie is ruim € 370.000,-. Naast activiteiten waar geld in wordt verzameld voor meer wetenschappelijk onderzoek naar de ziekte vraagt ALS Friesland ook aandacht voor meer bekendheid van ALS.

ALS Regio Flevoland

Team Flevoland

Opgericht door Wilma Evelien (zelf ALS-patiënte) en Willem van Dijk, die tot aan het overlijden van Wilma bleven strijden tegen ALS in hun provincie Flevoland. Zo organiseerden zij de Wereld ALS dag in Dronten en betrokken zij de landelijke 'Ladies Circle' in hun strijd tegen ALS.

ALS Regio Gelderland

Team Nijkerk

Dit betrokken team heeft in 2013 helaas afscheid moeten nemen van hun grote inspirator, ALS-patiënt Henk Claassen. Hoewel nu even op een laag pitje heeft het team zeker de intentie om zich in te blijven zetten voor ALS in de regio Gelderland.

ALS Regio Limburg

Team Limburg

ALS Limburg is opgericht na het verlies van dierbare vriend Michiel Hafkamp aan ALS. In 2008 organiseerden ze het eerste ALS-event, alsjwiltbewegen.nl in Maastricht. Dat was meteen een succes. In de aanloop van die dag hebben ze kennis gemaakt met Paul Loete, ALS-patiënt en actief betrokken bij allerlei activiteiten rond ALS, helaas is Paul 23 maart 2013 overleden. Op 29 september 2013 organiseerde ALS Limburg alweer de 6e 'Trap ALS de wereld uit'. Drie verschillende fietstochten door het Heuvelland en wandelingen onder begeleiding van een VVV-gids door Maastricht. Daarnaast organiseerde team Limburg diverse ludieke fondsenwervende acties gedurende het jaar.

ALS Regio Noord-Brabant

Team Schijndel

Na de constatering van ALS bij 'ons mam' van de familie Goossens, is het gezin zich in gaan zetten tegen ALS. Dat doen zij door een ALS-dag te organiseren in hun woonplaats, gepaard met fietstochten, wandelroutes en lekker eten. Samen zorgt team Schijndel elk jaar weer voor een mooie bijdrage aan wetenschappelijk onderzoek naar ALS en voor de nodige aandacht voor ALS in de regio.

Team Tilburg

Al fietsend zet team Tilburg zich in tegen ALS. Jaarlijkse fietstochten door het Brabantse land zorgen voor een bijdrage in donaties aan onderzoek naar ALS en natuurlijk voor de nodige naamsbekendheid. Team Tilburg is erin geslaagd om een bijna professioneel fietsevenement neer te zetten waardoor het aantal deelnemers inmiddels heel serieuze vormen aanneemt. Ook aan de innerlijke mens wordt gedacht tijdens een gezellige gezamenlijke maaltijd na een dag van sportieve inspanning.

ALS Regio Noord-Holland

Team Texel

Sinds 2012 organiseert team Texel een jaarlijkse zwemtocht om geld in te zamelen voor ALS. Met hulp van de lokale bakker en andere donateurs levert dit jaarlijks een mooie bijdrage op aan onderzoek naar ALS, samen met de bewoners van dit prachtige eiland.

Team Bussum

Team ALS Bussum bestaat uit enthousiaste vrijwilligers, met onder hen ALS-patiënte Natascha Versteeg van Gogh. Het is steeds weer een verrassing welk briljant idee ze gaan omzetten in een prachtige actie of evenement, met als doel zoveel mogelijk fondsen te werven voor onderzoek naar de oorzaak van ALS en natuurlijk het genereren van naamsbekendheid voor deze genadeloze ziekte.



ALS Regio Overijssel

Team Overijssel

De beide vaders van Roy Venhuis en Joke Valheris verloren het gevecht tegen ALS, maar Roy en Joke gaan onverminderd door met hun strijd. Waar ze eerst een jaarlijks fietsevenement organiseerden, zetten zij zich nu volledig in als ambassadeur in de regio. Overal waar aanvragen gedaan worden voor presentaties of wanneer er een cheque in ontvangst genomen mag worden, zijn zij de aangewezen personen.

ALS Regio Zeeland

Team Zeeland

Al zwemmend, fietsend en wandelend gaat ALS team Zeeland de strijd tegen ALS aan. Onder bezielende begeleiding van Jarien Sinke heeft dit team een enorm bereik op de Zeeuwse eilanden. Samenwerkingsverbanden worden aangegaan met andere regionale initiatieven om de naamsbekendheid van ALS significant te vergroten. Zelfs internationale initiatieven worden niet uit de weg gegaan. Al succesvol in 2013, de komende jaren kunnen we nog veel meer van ze verwachten.

ALS Regio Zuid-Holland

Team Westland

Al ruim 5 jaar zet het uitermate actieve ALS team Westland zich in voor ALS. Met een duidelijke focus op de kwaliteit van zorg en leven voor ALS patiënten in de regio Westland en omstreken. Maar natuurlijk ook voor financiering van wetenschappelijk onderzoek organiseert dit team indrukwekkende evenementen. Hiermee halen ze niet alleen enorme donaties binnen maar is er vooral ook veel tijd en aandacht voor patiënten in de regio die bij de acties en evenementen worden betrokken. Een bijzonder team.



Team Voorne-Putten

Team Voorne-Putten is opgericht door vrijwilligers en vrienden van ALS-patiënt Bert Buis. Bert is helaas overleden in 2013 aan de gevolgen van ALS. Het team richt zich nog altijd vol overgave op het genereren van meer bekendheid rondom ALS. Naast het inzamelen van geld voor onderzoek zamelen zij geld in voor de patiënt en familie om hen te helpen zo lang mogelijk een sociaal leven te leiden. Er zijn het hele jaar door allerlei sportieve acties.

Team Gorinchem

Dit team organiseert al diverse jaren een prachtig cultureel programma binnen de regio. Een kunstveiling en optredens, zowel klassiek als modern en pop, in de bijzondere entourage van het kerkje in Dalem dat steeds weer de nodige bezoekers trekt.

Overige acties en evenementen

Wandeltochten, fietstochten, (halve)marathons, concerten en andere sportieve en culturele evenementen worden door vrijwilligers en actievoerders georganiseerd. Het hele jaar door vinden er acties plaats. Veelal rondom een patiënt. Een aantal evenementen die in het oog sprongen:

Ledro 4 Life

Op 10 mei 2013 vond de eerste editie van Ledro 4 life plaats. Een wandel- en fietstocht langs het Ledromeer in Italië. Een evenement georganiseerd ter nagedachtenis aan Giorgio, hij overleed in december 2012 aan de gevolgen van ALS. Met een opbrengst van € 13.383,- was het evenement zo succesvol dat de organisatie van de tweede editie alweer in volle gang is.

Olympisch Goud

Op 13 september 2013 vond op het wonderschone landgoed Duin & Kruidberg in Santpoort het benefietdiner Olympisch Goud plaats. Deze unieke benefietavond was een initiatief van de heren Quintin Dike en Andrew Citroen en stond in het teken van het afscheid van Teun de Nooijer als actief hockeyer en zijn toetreden tot het Comité van Aanbeveling van Stichting ALS Nederland.

De ruim 200 gasten genoten van de culinaire kunsten van chefkok Alain Alders en de aanwezigheid van een tiental Olympisch kampioenen. De veiling werd op ludieke wijze geleid door Jop Ubbens van veilinghuis Christie's. Floris-Jan Bovelanders mocht aan het einde van deze succesvolle eerste editie een cheque overhandigen van € 150.000 aan ALS Nederland.

Cycle to the Music

Het indrukwekkend mooie Concertgebouw in Amsterdam werd in oktober 2013 omgetoverd tot een spinning centrum, Cycle to the Music 2013 was geboren. Alle stoelen in de zaal gingen eruit en maakten plaats voor ruim 200 spinfietsen. De meer dan 200 deelnemers spindden zich na de aftrap door Ernst Daniel Smit in het zweet voor ALS, onder opzweepende tonen van de DJ. Vier uur lang werd er gefietst door de deelnemende teams, de sfeer was fenomenaal. Samen traptten zij € 40.000,- bij elkaar.



Zakelijke evenementen

Crawford Volleybal Toernooi

Drie Young Crawford medewerkers kregen in 2013 van de Crawford directie de opdracht een evenement te organiseren binnen de verzekeringswereld met daaraan gekoppeld een goed doel. Zij kozen voor ALS vanwege de indrukwekkende reclamecampagne. Het evenement resulteerde in een goed opgezet en druk bezocht indoor Beachvolleybal toernooi waaraan zeker 20 teams deelnamen. De sfeer was competitief maar bovenal gezellig. Het Crawford Beachvolleybal Toernooi zal volgend jaar wederom georganiseerd worden voor ALS.

Coop statiegeld actie

Sinds 2008 organiseert supermarkt Coop jaarlijks statiegeldacties voor het goede doel. In 2013 was ALS het goede doel, waarbij ruim € 52.000,- werd opgehaald. Naast vele communicatieve uitingen over ALS richting klanten van Coop werd er ook ruimschoots aandacht besteed aan het wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaak van ALS in het boodschappen magazine van Coop, met een enorm groot bereik onder klanten. Ook fietste een team van Coop mee tijdens Cycle2theMusic.

Hyundai Wintercheck

In de winter van 2013 konden Hyundairijders voor € 2,50 een wintercheck laten uitvoeren op hun auto. De opbrengst hiervan ging naar Stichting ALS Nederland. Vele Hyundairijders gaven gehoor aan deze prachtig vormgegeven uitnodiging voor een winterinspectie. Dit resulteerde in ruim € 40.000,- aan donaties die – in overleg met directie en medewerkers van Hyundai – is ingezet om de Wereld ALS Dag in het Dolfinarium (juni 2014) te organiseren. In het blad Imotion van Hyundai werd een groot interview met Candy Dulfer

gepubliceerd om nog meer aandacht te genereren voor ALS. Een bijzondere vorm van samenwerking.

Tour du ALS

Op 7 juni 2013 vond de tweede editie plaats van de Tour du ALS op de Mont Ventoux in Frankrijk. Maar liefst 585 deelnemers, waaronder een groep ALS-patiënten, beklommen op een mooie vrijdag de kale berg onder toezien oog van de vele meegereisde familieleden en supporters. Vanuit drie verschillende plaatsen kon men de uitdaging aangaan. De renners hadden het zwaar; de temperatuurswisselingen en koude wind maakten het er niet makkelijker op. Maar uiteindelijk wist iedereen de top te halen. Vervolgens daalden ze af naar Bedoin waar als apotheose alle ALS-patiënten tezamen over de eindstreep reden. Toen maakte Irmgard Pijl, penningmeester van de Tour, bekend dat er al € 1.200.000,- opgehaald was. Het definitieve bedrag werd op 21 september bekend gemaakt tijdens de slotmanifestatie op Papendal, € 1.330.271,-.

“Als ik boven kom, doe ik net alsof mijn moeder er is en dat ik haar in mijn armen sluit”

“Tranen van geluk, van verdriet, maar bovenal een gevoel van trots”

Amsterdam City Swim

De inmiddels tweede editie van de Amsterdam City Swim was wederom een grandioos succes. In 2012 dook (toen nog) Prinses Maxima geheel onverwachts de gracht in om de twee kilometer te volbrengen. Toen ze weer veilig op het droge stond verklaarde ze dat ze zo onder de indruk was van de motivatie van de groep vrienden rondom Weert Jan Weerts dat ze zich heel graag voor dit doel wilde inzetten. Na haar deelname stond de Amsterdam City Swim (ACS) voorgoed op de kaart, nationaal en internationaal. De tweede editie was wederom een doorslaand succes. Met ruim 2.000 deelnemers, die allemaal de dag van hun leven hadden, mede door de professionele en ‘safety first’-mentaliteit van de organisatie (House of Sports en het ACS bestuur). De 2013 editie van de ACS bracht een indrukwekkende 1,7 miljoen op aan sponsorgelden.



Fondsen

De Stichting werkt voor de uitvoering van haar doelstellingen samen met andere organisaties, zoals Spierziekten Nederland, het Prinses Beatrix Spierfonds en Spieren voor Spieren. Hoewel incidenteel, wordt ook geld voor zorg en onderzoek ontvangen vanuit deze fondsen.

ICT

Door de groei van het aantal vrijwilligers op kantoor is het aantal werkplekken uitgebreid van 6 naar 9. De stichting koos in 2013 voor een ander fondsenwervingsplatform om haar achterban nog beter te kunnen ondersteunen in fondsenwervende activiteiten. Samen met deze leverancier zullen opnieuw grote stappen gezet gaan worden en zullen nieuwe vormen van werving (donateurs en fondsen) op transparante wijze tot uitvoer gebracht gaan worden. In 2013 is een eerste aanzet gedaan in de ontwikkeling van een nieuwe website, deze is voorjaar 2014 afgerond, met de nadruk op gerichte communicatie op de achterban, website statistieken en Google Analytics. Daarnaast zijn overige vormen van communicatie (nieuwsbrief, direct mailing etcetera) verder onderzocht en aangepast.

Donor relationship management

Het adressenbestand van de Stichting groeide in 2013 van 15.000 naar 21.255 mensen, variërend van patiënten, nabestaanden, geïnteresseerden, vrijwilligers tot donateurs. Wie geregistreerd staat in de database van de Stichting krijgt gratis informatie toegestuurd – daar staat geen (financiële of andere) verplichting tegenover. Iedere ‘vriend van ALS’ krijgt het ALS Magazine van de Stichting.

Hoofdstuk 6: Organisatie & 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.

CBF

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 keurmerkhoudster. Het CBF keurmerk certificaat met registratienummer 294-08 was geldig van 1 januari 2009 tot 1 januari 2012. Gedurende 2011 is door het CBF opnieuw vastgesteld dat de Stichting voldoet aan de keurmerkcriteria en de overige voorwaarden zoals vastgelegd in het reglement CBF-Keur. Het CBF keurmerk certificaat met registratie nummer 294-08 is geldig van 1 januari 2012 tot 1 januari 2015. Langs de lijnen van het CBF Reglement van juli 2013 wordt in Annex 1 (*Verantwoordingsverklaring CBF*) bij dit jaarverslag gerapporteerd over de stand van zaken bij de Stichting.

Nieuwe organisatiestructuur

De Stichting heeft sinds 5 augustus 2012 een nieuwe organisatiestructuur; deze staat beschreven in Annex 1 (*Verantwoordingsverklaring CBF*) bij dit jaarverslag.

Bestuur

Per 31 december 2013 is de samenstelling van het bestuur als volgt:

Eric E.M. Nolet, enig bestuurder sinds de statutenwijziging van 5 augustus 2012 en directeur sinds 15 juni 2011.

- Nevenfuncties: Penningmeester Stichting Vrienden Rudolf Steiner Kliniek, Bestuurslid Stichting woonruimte voor Ouderen.

Raad van Toezicht

Per 31 december 2013 is de samenstelling van de Raad van Toezicht (tot de statutenwijziging van 5 augustus 2012 bestuur) als volgt:

Mr. Marguerite Soeteman-Reijnen, Voorzitter sinds december 2010, lid sinds 2009

- Vakgebied: Financiële Dienstverlening
- Functie: Group Managing Director Aon Risk Solutions – GRIP Solutions EMEA
- Nevenfuncties: Lid RvC Madurodam B.V. (sinds mei 2011)

AnneMarie Calon, Secretaris sinds 2008, lid sinds 2005

- Vakgebied: Zakelijke dienstverlening.
- Functie: partner Work on Progress te Utrecht, Training -en Coaching bureau voor duurzame gedragsverandering
- Nevenfuncties: Geen

Drs. Rhoderick van der Wyck, lid sinds 2010

- Vakgebied: Finance & Operations
- Functie: Director of Global Contract Operations, British Telecom
- Nevenfuncties: Voorzitter School Vereniging Wolters

Drs. Arnout Bloys van Treslong, lid sinds 2010

- Vakgebied: Marketing
- Functie: Directeur Marketing Private Banking, ING
- Nevenfuncties: geen

Mr. Kees Westermann, lid sinds 2010

- Vakgebied: Bank- en effectenrecht
- Functie: Advocaat, Rutgers & Posch
- Nevenfuncties: geen

Drs. Bouke Marsman, lid sinds 2010

- Vakgebied: Financiën en onderzoek
- Functie: CFO & COO, Spotzer
- Nevenfuncties: Lid van het Bestuur van de IESE business school alumni vereniging Nederland

In Memoriam: Weert-Jan Weerts

Marguerite Soeteman-Reijnen, Voorzitter Raad van Toezicht over Weert-Jan: "Anno 2006 was Stichting ALS Nederland een kleine stichting. Weert-Jan nam zitting in het bestuur. Er moest een duidelijke professionaliseringsslag gemaakt worden, een resultaat gerichte strategie en vooral veel initiatief. Het kon Weert-Jan niet snel genoeg gaan. De focus werd heel duidelijk gelegd op het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek naar de oorzaak, behandeling, genezing en voorkoming van ALS.

In 2007 ging Weert-Jan naar het internationale ALS symposium in Toronto. Hier werd het hem duidelijk dat wij in Nederland de nadruk en focus konden leggen op fondsenwerving, ten behoeve van meer wetenschappelijk onderzoek. Weert-Jan was bovendien de mening toegedaan dat wetenschap georganiseerde kennis moest zijn. Hij maakte zich vervolgens ook hard voor een gestructureerde internationale samenwerking en het delen van onderzoeksresultaten.

Samen met zijn vrouw Xandra en hun zoon Beau, maakte Weert-Jan voor Stichting ALS Nederland het verschil. Het verschil door zijn naaste omgeving niet alleen te inspireren maar ook te mobiliseren met hem de strijd aan te gaan. Niet alleen praten, maar handen uit de mouwen. Niet alleen geld geven, maar zelf organiseren en je medemensen activeren.

Deze aanpak werd de maatstaf voor het succes van Stichting ALS Nederland.

Weert-Jan was niet alleen een lichtend voorbeeld voor ons. Hij gold ook als voorbeeld voor veel mensen met ALS. Uit handen van Professor Leonard van den Berg van het ALS Centrum Utrecht ontving Weert-Jan het bronzen beeld "De Strijder" voor zijn onvermoeide inzet. In 2010 werd Weert-Jan voor zijn inspanningen benoemd tot lid in de Orde van Oranje Nassau.

De ziekte ALS nam steeds meer grip op hem. Lopen en praten werden moeilijker, maar Weert-Jan zocht hulpmiddelen en bleef, zij het thuis vanachter zijn computer, actief. Hij was volhardend, had een eigen mening, soms op het eigenwijze af. Ook al ging het praten moeilijker, hij bleef door middel van e-mails en tijdens Raad van Toezicht vergaderingen zijn visie over de koers van de stichting duidelijk communiceren.

ALS op de kaart, ALS van de kaart, dat was waar Weert-Jan zich hard voor maakte. Dat er een oorzaak en remedie gevonden moest worden, stond voor Weert-Jan buiten kijf. Weert-Jan wist dat de enige zaken die onmogelijk te realiseren zijn, de zaken zijn waaraan niet begonnen wordt. Was het niet voor hem, dan voor alle andere mensen nu en voor in de toekomst."

Verslag Raad van Toezicht

In 2013 vergaderde de Raad van Toezicht (waaronder in dit verband mede wordt verstaan het bestuur tot de statutenwijziging) in ieder geval zes maal plenair over de volgende hoofdpunten, naast divers gedetailleerd overleg op deelonderwerpen in diverse subcommissies:

- Financiën (inclusief fondsenwerving)
- Strategie
- HR & appraisals
- Marketing & fundraising
- Subsidieverzoeken & lopende subsidies
- Juridische zaken
- Office management

Bureau

Het bestuur wordt ter uitvoering van haar taak bijgestaan door het Bureau. In 2013 zijn er geen mutaties geweest in het personeelsbestand.

In 2013 werkten de volgende (parttime) medewerkers (gemiddeld 4.5 FTE) in dienst van het Bureau:

- Eric E.M. Nolet - Directeur-bestuurder (40 uur)
- Anja Bramsen - Office Manager (32 uur)
- Ineke Zaal - PR & Events Manager en patiëntencontact (40 uur)
- Inge Metz - Marketing & Fundraising Manager (40 uur)
- Joost Kokke - Medewerker Marketing & ICT (40 uur)

Vrijwilligers

In 2013 kon de Stichting weer rekenen op tal van vrijwilligers. Zo steunen evenementen zoals 'Trap ALS De Wereld Uit' en 'Wereld ALS Dag' volledig op vrijwilligers. Ook alle fondsenwervende activiteiten in het land werden georganiseerd door vrijwilligers. In totaal hebben circa 350 vrijwilligers zich ingezet voor de Stichting.

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. Per ultimo 2013 bestond het Comité van aanbeveling uit:

- Karen Verstraete (Voorzitter)
- Eric Niehe
- Bernard Wientjes
- Candy Dulfer (Ambassadeur)
- Teun de Nooijer
- Erica Terpstra
- Bert Bunnik

Hoofdstuk 7: Financiën

Onderstaand de samengevatte jaarrekening 2013, bestaande uit de samengevatte balans per 31 december 2013, de samengevatte staat van baten en lasten over 2013, een mutatieoverzicht van het eigen vermogen, evenals aanvullende toelichting. Deze cijfers zijn ontleend aan de gecontroleerde jaarrekening van 2013 van de Stichting. Een exemplaar ligt ter inzage ten kantore van de Stichting.

7.1 Balans per 31 december 2013 na resultaatbestemming.

	<u>31 december 2013</u>	<u>31 december 2012</u>
	€	€
ACTIVA		
Materiële vaste activa	8.444	9.263
Vorderingen en overlopende activa	273.864	57.657
Beleggingen	4.591.494	4.507.649
Liquide middelen	3.365.323	581.270
	<u>8.239.125</u>	<u>5.155.839</u>
PASSIVA		
Eigen vermogen		
Reserves		
- Continuïteitsreserve	560.000	560.000
- Bestemmingsreserve wetenschappelijk onderzoek	<u>1.960.728</u>	<u>2.671.497</u>
	2.520.728	3.231.497
Fondsen		
- Bestemmingsfondsen	<u>150.000</u>	<u>706.469</u>
	2.670.728	3.937.966
Langlopende schulden	332.198	381.701
Kortlopende schulden		
Crediteuren	88.538	21.453
Onderzoeksverplichtingen	5.098.032	783.526
Loonbelasting en sociale lasten	11.974	7.230
Overige schulden en overlopende passiva	<u>37.655</u>	<u>23.963</u>
	5.236.199	836.172
	<u>8.239.125</u>	<u>5.155.839</u>

7.2 Staat van baten en lasten over 2013

	<u>Werkelijk 2013</u>	<u>Begroot 2013</u>	<u>Werkelijk 2012</u>
	€	€	€
Baten:			
- Baten uit eigen fondsenwerving	2.800.593	1.905.000	1.301.176
- Baten uit acties van derden	3.545.820	2.150.000	1.216.808
- Baten uit beleggingen	153.271	50.000	266.277
Som der baten	<u>6.499.684</u>	<u>4.105.000</u>	<u>2.784.261</u>
Lasten:			
Besteed aan doelstellingen			
- Voorlichting en bewustmaking	305.357	177.875	232.441
- Kosten onderzoeksprojecten	4.345	-	-
- Bijdrage onderzoeksprojecten	6.940.029	250.054	1.140.227
	<u>7.249.731</u>	<u>427.929</u>	<u>1.372.668</u>
Wervingskosten baten			
- Kosten eigen fondsenwerving	272.567	196.313	173.680
- Kosten acties van derden	176.618	181.312	173.378
- Kosten van beleggingen	23.988	-	10.861
	<u>473.173</u>	<u>377.625</u>	<u>357.919</u>
Beheer en administratie			
- Kosten beheer en administratie	44.018	24.500	34.307
Som der lasten	<u>7.766.922</u>	<u>830.054</u>	<u>1.764.894</u>
Resultaat	<u>-/ - 1.267.238</u>	<u>3.274.946</u>	<u>1.019.367</u>
<u>Kostenpercentage eigen fondsenwerving:</u>			
(Kosten eigen fondsenwerving in % van de baten uit eigen fondsenwerving)	9,7%	10,3%	13,3%
<u>Bestedingspercentage baten:</u>			
(Totaal besteding aan doelstelling in % van het totaal van de baten)	111,5%	10,4%	49,3%
<u>Bestedingspercentage lasten:</u>			
(Totaal besteding aan doelstelling in % van het totaal van de lasten)	93,3%	51,6%	77,8%

Resultaatbestemming

	<u>Werkelijk 2013</u>	<u>Begroot 2013</u>	<u>Werkelijk 2012</u>
	€	€	€
Toevoeging/onttrekking aan:			
- Continuïteitsreserve	-	-	185.000
- Bestemmingsfondsen	-556.469	-706.469	351.089
- Bestemmingsreserve wetenschappelijk onderzoek	-710.769	3.981.415	483.278
	<u>-1.267.238</u>	<u>3.274.946</u>	<u>1.019.367</u>

Toelichting:

Algemeen

De jaarrekening van de Stichting is opgesteld volgens in Nederland geldende algemeen aanvaarde grondslagen voor financiële verslaggeving, waarbij de Richtlijn voor de jaarverslaggeving 650 Fondsenwervende instelling is gevolgd.

Eigen vermogen

	<u>2013</u>	<u>2012</u>
	€	€
Continuïteitsreserve		
Stand per 1 januari	560.000	375.000
Dotatie boekjaar	-	185.000
Stand per 31 december	<u>560.000</u>	<u>560.000</u>

Vanaf 2008 is een continuïteitsreserve gevormd. Gestreefd wordt naar een continuïteitsreserve ten bedrage van anderhalf keer de vaste kosten.

	<u>2013</u>	<u>2012</u>
	€	€
Bestemmingsreserve wetenschappelijk onderzoek		
Stand per 1 januari	2.671.497	2.188.219
Mutatie boekjaar	<u>-710.769</u>	<u>483.278</u>
Stand per 31 december	<u>1.960.728</u>	<u>2.671.497</u>

De reserve is gevormd voor doelbesteding aan wetenschappelijk onderzoek.

Bestemmingsfondsen

Wanneer door derden aan een deel van de middelen een specifieke besteding is gegeven, wordt dit deel aangemerkt als een 'bestemmingsfonds'.

Het verloop van de bestemmingsfondsen in 2013 is als volgt:

	<u>Stand per</u>	<u>Resultaatbestemming</u>	<u>Stand per</u>
	<u>1-1-2013</u>	<u>2013</u>	<u>31-12-2013</u>
	€	€	€
Bestemmingsfonds Amsterdam			
City Swim		150.000	150.000
Bestemmingsfonds project MinE	539.032	-539.032	0
Bestemmingsfonds project ALS Kennisplatform	167.437	-167.437	0
Totaal bestemmingsfondsen	<u>706.469</u>	<u>-556.469</u>	<u>150.000</u>

Lastentoerekening		Doelstelling		Beleggingen		Beheer en administratie		Totaal 2013		Totaal 2012	
Bestemming	Lasten	Voorlichting en bewustmaking	Kosten onderzoeksprojecten	Bijdrage onderzoeksprojecten	Eigen fondsen-werving	Gezamenlijke acties	Acties van derden	€		€	
		€	€	€	€	€	€	€	€	€	€
	Project MinE fase 1	-	-	1.929.082	-	-	-	1.929.082	-	-	-
	Project MinE fase 2	-	-	1.569.461	-	-	-	1.569.461	-	-	-
	Project MinE fase 3	-	-	1.805.519	-	-	-	1.805.519	-	-	-
	Project onderzoeker UMCU naar VS	-	-	26.500	-	-	-	26.500	-	-	-
	Project ALS Kennisplatform fase 2	-	-	507.600	-	-	-	507.600	-	-	-
	Project ALS Frontotemporal syndrome	-	-	251.712	-	-	-	251.712	-	-	-
	Project ALS Treatment institute	-	-	198.438	-	-	-	198.438	-	-	-
	Project A programma for ALS Care	-	-	325.736	-	-	-	325.736	-	-	-
	Project Deep sequencing of ALS genes	-	-	325.981	-	-	-	325.981	-	-	-
	Overige onderzoeksprojecten	-	4.345	-	-	-	-	-	250.054	-	1.140.227
	Kosten onderzoeksprojecten	-	-	-	91.965	-	-	91.965	45.000	-	-
	Kosten Benefetgala	-	-	-	-	-	6.212	6.212	30.000	-	7.847
	Kosten acties van derden	191.753	-	-	10.196	-	-	201.949	77.000	-	130.236
	Publiciteit en communicatie	80.884	-	-	121.325	-	-	323.534	311.500	-	339.552
	Personeelskosten	6.859	-	-	10.289	-	121.325	27.437	28.000	-	27.750
	Huisvestingskosten	24.879	-	-	37.317	-	37.317	44.018	143.531	-	84.500
	Kantoor- en algemene kosten	982	-	-	1.475	-	1.475	3.932	4.000	-	3.367
	Afschrijving	-	-	-	-	-	-	23.988	-	-	10.861
	Kosten van beleggingen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Totaal	305.357	4.345	6.940.029	272.567	-	176.618	7.766.922	830.054	-	1.764.894

Personeelskosten

Lonen en salarissen
 Sociale lasten
 Overige personeelskosten
 Interim-inhuur personeel

Lonen en salarissen	239.362	227.000	189.161
Sociale lasten	54.929	51.000	42.352
Overige personeelskosten	29.243	27.500	38.489
Interim-inhuur personeel	-	6.000	69.550
Totaal	323.534	311.500	339.552

Bij de stichting zijn 4,5 FTE, zijnde 5 medewerkers (2012: 5) in dienst als resp. Directeur, PR & Event manager, Marketing & Fundraising manager, Office manager en een Automatiseringsmedewerker.

Hoofdstuk 8: Controleverklaring

CONTROLEVERKLARING VAN DE ONAFHANKELIJKE ACCOUNTANT

Aan: de Raad van Toezicht van Stichting ALS Nederland

Bijgesloten samengevatte jaarrekening, bestaande uit de samengevatte balans per 31 december 2013, de samengevatte staat van baten en lasten en het samengevatte mutatieoverzicht eigen vermogen over 2013 met bijbehorende toelichtingen, zijn ontleend aan de gecontroleerde jaarrekening 2013 van Stichting ALS Nederland. Wij hebben een goedkeurend oordeel verstrekt bij die jaarrekening, in onze controleverklaring van 8 oktober 2014.

De samengevatte jaarrekening bevat niet alle toelichtingen die zijn vereist op basis van Richtlijn voor de Jaarverslaggeving 650 Fondsenwervende instellingen. Het kennisnemen van de samengevatte jaarrekening kan derhalve niet in de plaats treden van het kennisnemen van de gecontroleerde jaarrekening van Stichting ALS Nederland.

Verantwoordelijkheid van het bestuur

Het bestuur is verantwoordelijk voor het opstellen van een samenvatting van de gecontroleerde jaarrekening in overeenstemming met de grondslagen zoals beschreven in de toelichting van de gecontroleerde jaarrekening.

Verantwoordelijkheid van de accountant

Onze verantwoordelijkheid is het geven van een oordeel over de samengevatte jaarrekening op basis van onze werkzaamheden, uitgevoerd in overeenstemming met Nederlands recht, waaronder de Nederlandse Standaard 810, 'Opdrachten om te rapporteren betreffende samengevatte financiële overzichten'.

Oordeel

Naar ons oordeel is de samengevatte jaarrekening in alle materieel van belang zijnde aspecten consistent met de gecontroleerde jaarrekening van Stichting ALS Nederland en in overeenstemming met de grondslagen zoals beschreven in de toelichting van de gecontroleerde jaarrekening.

Rijswijk, 8 oktober 2014

Stielstra & Partners accountants en adviseurs

Origineel getekend door J. Eenhoorn RA

Hoofdstuk 9: Begroting 2014

	<u>Begroot 2014</u>	<u>Gerealiseerd 2013</u>	<u>Begroot 2013</u>
	€	€	€
Baten			
<i><u>Baten uit eigen fondsenwerving</u></i>			
Donaties en giften	2.450.000	1.863.450	1.100.000
Donaties via ALS actiesite	-	289.281	300.000
Periodieke schenkingen	100.000	60.075	100.000
Nalatenschappen	200.000	238.273	100.000
Verkoop goederen	5.000	2.075	5.000
Benefietgala	300.000	269.050	300.000
Baten Geef SMS/-Gratis/-Samen	-	78.389	-
	<hr/> 3.055.000	<hr/> 2.800.593	<hr/> 1.905.000
<i><u>Baten uit acties van derden</u></i>			
Baten ALS regio's	200.000	112.071	400.000
Baten Tour du ALS	2.000.000	1.330.271	1.000.000
Baten uit overige acties derden	500.000	327.920	-
Baten Amsterdam City Swim	1.500.000	1.773.261	750.000
Baten Vriendenloterij	-	2.297	-
	<hr/> 4.200.000	<hr/> 3.545.820	<hr/> 2.150.000
<i><u>Baten uit beleggingen</u></i>			
Dividend, rente	-	111.442	-
Koersresultaten	50.000	41.829	50.000
	<hr/> 50.000	<hr/> 153.271	<hr/> 50.000
Som der baten	<hr/> <hr/> 7.305.000	<hr/> <hr/> 6.499.684	<hr/> <hr/> 4.105.000
Lasten			
Onderzoeksprojecten	1.152.000	6.944.374	250.054
Kosten van beleggingen	-	23.988	-
Kosten eigen fondsenwerving	10.000	91.965	45.000
Kosten acties van derden	5.000	6.212	30.000
Publiciteit en communicatie	205.000	201.949	77.000
Personeelskosten	368.000	323.534	311.500
Huisvestingskosten	28.000	27.437	28.000
Kantoor en algemene kosten	104.000	143.531	84.500
Afschrijving	4.000	3.932	4.000
	<hr/> 1.876.000	<hr/> 7.766.922	<hr/> 830.054
Som der lasten	<hr/> <hr/> 1.876.000	<hr/> <hr/> 7.766.922	<hr/> <hr/> 830.054
Resultaat	<hr/> <hr/> 5.429.000	<hr/> <hr/> -1.267.238	<hr/> <hr/> 3.274.946

TOEKOMSTPARAGRAAF

Na het mooie jaar 2013 waarin de inkomsten stegen van € 2,7 miljoen naar € 6,5 miljoen verwachten wij ook in 2014 een stijging van de inkomsten te realiseren. Deze stijging is zowel het gevolg van de acties van alle vrijwilligers als onze eigen fondsenwerving. Stichting ALS Nederland blijft zich ten doel stellen om zowel de kosten uit eigen fondsenwerving zo laag mogelijk te houden (2013: 9,7%), alsook te streven naar zo hoog mogelijke opbrengsten.

De stijging van de baten uit eigen fondsenwerving verwachten wij vooral te realiseren door de vervolgcampagne "Ga door met mijn strijd", de nieuwe website, de ALS Ice Bucket Challenge, meer donateurs en een verhoging van het aantal acties via de ALS actie site. Daarnaast zijn er steeds meer bedrijven die onze Stichting ALS Nederland ondersteunen. De Stichting stelt bovendien zich ten doel om de geldstromen uit het aantal institutionele fondsen en structurele donateurs verder te verhogen. Het is van uitermate groot belang dat inkomstenstromen institutioneel worden en derhalve dat de Stichting niet afhankelijk is van eenmalige gebeurtenissen.

Voor wat betreft de acties van derden, constateren we dat de succesvolle Tour du ALS (TDA) en de Amsterdam City Swim (ACS) een inspiratie vormen voor meer vrijwilligers in het land. Zo organiseerde Regioteam ALS Westland een 'A Local Swim Westland'. Deze initiatieven worden door ons warm omhelsd.

In 2013 hebben wij als Stichting ALS Nederland meer besteed (nl. € 7.249.731) aan onze doelstellingen; onderzoek naar oorzaak en oplossing plus zorg en kwaliteit van het leven van ALS-patiënten, dan de inkomsten (€ 6.499.684). Ieder verzoek tot financiering (van soms meerjarig) wetenschappelijk onderzoek wordt getoetst door de Wetenschappelijke Advies Raad als ook door de Raad van Toezicht. Dit zodat de gelden doelmatig aan de juiste projecten en initiatieven worden besteed.

Onze antwoorden op uw vragen over Stichting ALS Nederland

Stichting ALS Nederland voert al 10 jaar de strijd tegen de genadeloze ziekte ALS (Amyotrofische Laterale Sclerose). Doel is deze 'op de kaart en van de kaart' te krijgen. Iedereen die deze strijd steunt zijn wij onnoemelijk dankbaar.

De pijn om iedere dag opnieuw afscheid te moeten nemen van wéér een stukje spiervermogen en dus van kwaliteit van leven, is niet in woorden uit te drukken. Het is onverdraaglijk! Ruim 1.500 patiënten in Nederland vechten dagelijks, samen met hun dierbaren, deze strijd. Wereldwijd overlijden meer dan 100.000 mensen per jaar aan ALS. Wij vechten met hen. Er is helaas nog steeds geen medicijn die deze ziekte een halt toe roept. Wetenschappelijk onderzoek kost veel geld en tijd. Daarom is iedere bijdrage enorm welkom.

Door vooral het grote, internationale succes van de *Ice Bucket Challenge* krijgen wij veel vragen over onze stichting, vooral over het beheer en de besteding van de gedoneerde gelden. Deze enorme maatschappelijke steun en betrokkenheid bij de strijd tegen ALS kan alleen bestaan bij openheid en transparantie over de besteding van onze donorgelden. Op de belangrijkste vragen die ons bereiken hebben wij de volgende antwoorden geformuleerd. Als onderstaand wordt gesproken over de Stichting of Stichting ALS, wordt Stichting ALS Nederland bedoeld.

Hoeveel van het gedoneerde geld besteedt de Stichting aan onderzoek, zorg en kwaliteit van het leven?

In 2011 bedroegen de baten van de Stichting € 1.327.903. Dat jaar besteedden we € 1.168.569 aan onderzoek, zorg en kwaliteit van leven. Dat is een bestedingspercentage van 88%.

In 2012 bedroegen de baten € 2.784.261. In dat jaar hebben we € 1.372.668 besteed. Dat is 49.3%.

Dit veel lagere bestedingspercentage dan in 2011 werd veroorzaakt door een hoger donatiebedrag in combinatie met het feit dat bepaalde projecten in 2013 zijn aangevangen.

In 2013 bedroegen de baten € 6.499.684. Het bestede bedrag aan onderzoek, zorg en kwaliteit van leven, onze doelstellingen, bedroeg € 7.249.731. Dat is een bestedingspercentage van 111.5%.

We hebben in 2013 dus meer geld besteed aan de doelstellingen dan dat daadwerkelijk werd gedoneerd. Doordat wij de afgelopen jaren een voldoende vermogensbuffer hebben aangehouden én ervoor te zorgen dat onze beleggingen direct opeisbaar zijn, kan de Stichting op ieder gewenst moment nieuw wetenschappelijk onderzoek financieel ondersteunen.

Wat voor onderzoek ondersteunt de Stichting?

Wij investeren in de volgende 4 pijlers:

1. Onderzoek naar de oorzaak van ALS
2. Onderzoek naar de oplossing
3. Zorg voor de ALS-patiënten
4. Kwaliteit van het leven

Van alle 14 projecten die wij op dit moment ondersteunen zijn er 10 (72%) die vallen onder onderzoek naar 'de oorzaak van en de oplossing voor ALS' en 4 (28%) die vallen onder onderzoek naar 'zorg en kwaliteit van het leven'. Als we kijken naar de bedragen die aan de projecten worden besteed komt het neer op 85% in de eerste twee pijlers en 15% in de laatste 2. Elders op onze website vindt u meer gedetailleerde informatie. Kijkt u hiervoor onder het hoofdstuk "Onderzoek" en vervolgens "Onderzoeksprojecten".

Het merendeel van de onderzoeken worden verricht in het ALS Centrum (samenwerkingsverband tussen UMC Utrecht en AMC Amsterdam) onder leiding van Prof. dr. Leonard van den Berg, hoogleraar Experimentele Neurologie. Het ALS Centrum is dé centrale plaats waar kennis op het gebied van diagnostiek, behandeling, optimale zorg en wetenschappelijk onderzoek naar ALS wordt gebundeld. Het ALS Centrum Nederland is in 2003 opgericht op initiatief van Stichting ALS Nederland. Tot 2011 was Stichting ALS Nederland medeverantwoordelijk voor de continuïteit en instandhouding van het ALS Centrum Nederland.

Iedereen kan verzoeken tot projectfinanciering indienen bij Stichting ALS Nederland. Wetenschappelijke onderzoeksprojecten worden vervolgens aan onze Wetenschappelijke Adviesraad voorgelegd. Deze Raad bestaat uit zowel nationaal als internationaal gerenommeerde wetenschappers op het gebied van ALS. De precieze samenstelling van de Raad vindt u op onze website onder het hoofdstuk "Wie zijn wij".

In 2013 bijvoorbeeld heeft de stichting zich onder meer voor € 5.304.062 gecommitteerd aan het Project MinE. Met dit project willen we het DNA van minstens 15.000 mensen met ALS en 7.500 controlepersonen in kaart brengen (dat wil zeggen, de DNA-profielen bepalen). De resultaten hiervan worden daarna vergeleken, om zo de genetische verschillen die te maken hebben met het ontstaan van ALS te achterhalen. Deze gegevens zijn alleen te vinden door grote aantallen DNA-profielen te onderzoeken. Dit soort onderzoek is erg kostbaar en daarom wordt er al samengewerkt met een aantal andere landen in Europa en lopen er gesprekken met onder andere de Verenigde Staten en Australië (www.projectmine.com). Onderzoek naar de genetische basis van ALS op een dergelijk grote schaal heeft nog niet eerder plaats gevonden. De enorme datasets worden geanalyseerd in het UMC Utrecht.

Heeft de Stichting het onafhankelijke CBF Keurmerk?

Ja, sinds 1 januari 2009 heeft onze Stichting het CBF (Centraal Bureau Fondsenwerving) Keurmerk.

Het CBF is een onafhankelijke stichting die toezicht houdt op de inzameling van geld voor goede doelen. Eén van de belangrijkste taken van het CBF is het beoordelen van fondsenwervende instellingen. Dit keurmerk heeft een geldigheidsduur van drie jaar. Het meest recente keurmerk voor onze stichting is afgegeven op 23 april 2012 en is geldig tot 1 januari 2015.

Een ander criterium bij de beoordeling van de steunwaardigheid van de stichting zijn de kosten van de eigen fondsenwerving. Deze mogen volgens de CBF-norm niet meer bedragen dan 25% van alle inkomsten. Onze stichting had in 2012 een kostenpercentage van 13.3%. In 2013 bedroeg dit percentage 9.7%.

Wat verdient de directeur van Stichting ALS Nederland?

Gorrit-Jan Blonk heeft een brutosalaris van € 85.000,- inclusief vakantiegeld. Dit bedrag is exclusief € 20.325,- werkgeversdeel voor sociale premies, pensioenlasten, bijtelling leaseauto en onbelaste vergoedingen. Daarmee voldoet de stichting aan de richtlijnen van de VFI (de branchevereniging van goede doelen), dat een salarisplafond van € 88.000,- per jaar voorschrijft.

Wat zijn de totale personeelskosten van Stichting ALS Nederland?

In 2013 bedroegen de personeelskosten € 323.534, waarvan € 239.362,- lonen en salarissen, € 54.929 aan sociale lasten en € 29.243 aan overige personeelskosten. In 2013 waren er bij de stichting 4,5 FTE werkzaam. Dit is inclusief de directeur-bestuurder.

De Stichting maakt daarnaast zoveel mogelijk gebruik van de inzet van vrijwilligers. Hun betrokkenheid is van onschatbare waarde en stelt de Stichting tegelijkertijd in staat om zo efficiënt mogelijk met de eigen kosten om te gaan.

Krijgen de leden van de Raad van Toezicht enige bezoldiging?

Nee, de leden van de Raad van Toezicht (RvT) ontvangen geen salaris. Over 2013 is voor € 1.400,- ten laste gebracht van de Stichting voor vergaderkosten. De leden van de RvT worden gedreven door hun persoonlijke motivatie om deze genadeloze ziekte 'op de kaart te zetten en van de kaart te vegen'.

Heeft Stichting ALS Nederland een belegd vermogen?

Ja.

Waarom heeft Stichting ALS Nederland een belegd vermogen?

Stichting ALS Nederland heeft een belegd vermogen omdat er verplichtingen zijn aangegaan voor financiering van toekomstige onderzoeken. Om dit geld tussentijds te laten renderen is er voor gekozen om het geld met een defensief profiel te beleggen.

Wat zijn de beleggingen van de Stichting?

Stichting heeft eind 2013 voor in totaal € 4.591.494,- aan beleggingen uitstaan. Deze beleggingen worden

met een defensief profiel beheerd door Optimix en zijn direct opeisbaar indien de Stichting dit noodzakelijk acht.

De samenstelling van de portefeuille is via de volgende bandbreedte verdeeld:

Samenstelling bezit	Bandbreedte	Stand 8-8-2014
Vastrentende waarden/		
Obligaties	0-80%	59.4%
Aandelen	0-40%	24.2%
Vastgoed	0-15%	0%
Alternatieve beleggingen	0-10%	7.9%
Liquiditeiten	0-100%	8.5%

Rendementen:

2010	8,11%
2011	3,93%
2012	8,17%
2013	1,92%
2014 t/m augustus	4,79%

Onze beleggingsbeheerder heeft vanuit de Stichting ALS Nederland de opdracht en de morele plicht om maatschappelijk verantwoordelijk te opereren. Om deze verantwoordelijkheid te onderstrepen, heeft de beheerder de UN Principles for Responsible Investment ondertekend (<http://www.unpri.org/signatories/signatories/>).

Vanuit die maatschappelijke verantwoordelijkheid belegt de beheerder niet in ondernemingen die overtredingen plegen op gebied van mensenrechten, arbeidsvoorwaarden, milieu en corruptie. Hierom heeft de beheerder zich aangesloten bij de United Nations Global Compact (<http://www.unglobalcompact.org/participant/21531>).

De beheerder heeft bij de beleggingen gekozen voor een samenwerking met een gespecialiseerd bedrijf op het gebied van duurzaam beleggen, namelijk Sustainalytics.

Waar gaat het geld heen dat de Stichting via de Icebucket Challenge ontvangt?

Dit geld besteden we aan onderzoek naar oorzaak, genezing en oplossing van deze genadeloze ziekte én de zorg en kwaliteit van leven van ALS-patiënten. Hetzelfde geldt voor al onze andere giften.

Waar vind ik meer informatie over wetenschappelijk onderzoek naar ALS?

Daarvoor verwijzen wij u graag naar het ALS-Centrum of naar hun website www.als-centrum.nl

Risico's en onzekerheden

De toch nog steeds tegenvallende economische ontwikkelingen vormen een risico voor de inkomsten van ieder goed doel en dus ook voor Stichting ALS Nederland. Dit betreft zowel het aantal particuliere – als ook bedrijvendonaties. Stichting ALS Nederland zet zich in om duurzame inkomstenstromen te ontwikkelen onder door legaten en het verhogen van het aantal institutionele donateurs. Dit om de continuïteit te waarborgen ten behoeve van het nastreven van de doelstellingen (zoals het financieren van meerjarig lange termijn wetenschappelijk onderzoek) van de Stichting.

Het nieuwe Europese betalingsverkeer, de Single Euro Payments Area (SEPA), is per 1 augustus 2014 ingevoerd. Stichting ALS heeft in 2013 en 2014 haar betalingsprocessen en betalingssystemen aangepast en haar donateurs geïnformeerd.

Eind 2013 stond er een vordering uit op de toenmalig Directeur-Bestuurder. Deze vordering is in januari 2014 volledig voldaan.

Annex 1 - Verantwoordingsverklaring CBF

Elk lid van de Raad van Toezicht en het bestuur van Stichting ALS Nederland (hierna: de Stichting) heeft de volgende drie principes onderschreven zoals die in de hieronder genoemde leden van artikel 4 van het CBF Reglement van juli 2013 zijn opgenomen:

- *“Lid 1.A.a. Binnen de instelling dient de functie 'toezichhouden' (vaststellen of goedkeuren van plannen, en het kritisch volgen van de organisatie en haar resultaten) duidelijk te zijn gescheiden van het 'besturen' dan wel van de 'uitvoering'.*
- *Lid 4.a. De instelling dient continu te werken aan een optimale besteding van middelen, zodat effectief en doelmatig gewerkt wordt aan het realiseren van de doelstelling.*
- *Lid 5.2.a. De instelling streeft naar optimale relaties met belanghebbenden, met gerichte aandacht voor de informatieverschaffing en de inname en verwerking van wensen, vragen en klachten.”*

Hieronder wordt langs de lijnen van het CBF Reglement gerapporteerd over de stand van zaken bij de Stichting bij de naleving en implementatie van bovengenoemde principes in 2012.

Het principe 'Toezicht en besturen'

Sinds de statutenwijziging op 9 augustus 2012 heeft de Stichting een nieuwe organisatiestructuur, bestaande uit:

- Een bestuur bestaande uit één persoon. Het bestuur is de opvolger van wat tot de statutenwijziging de directie was en is belast met besturen en uitvoeren;
- een Raad van Toezicht bestaand uit zes personen. De Raad van Toezicht is de opvolger van wat tot de statutenwijziging het bestuur was en wordt belast met het houden van toezicht op het bestuur;
- een Comité van Aanbeveling;
- een Wetenschappelijke Raad.

Onderstaande rapportage over het principe 'Toezicht en besturen' gaat over de situatie met ingang van de statutenwijziging.

Hoe intern toezicht op bestuurlijke en/of uitvoerende taken is georganiseerd, en hoe daaraan uitvoering wordt gegeven

Bestuur

Het bestuur is belast met het besturen van de Stichting. Daaronder valt in ieder geval het bepalen van het beleid, het vaststellen van de financiële richtlijnen en het hebben van de eindverantwoordelijkheid voor de dagelijkse leiding.

Het bestuur dient periodiek de volgende plannen vast te stellen en zo nodig (waaronder in ieder geval begrepen als de Raad van Toezicht daartoe besluit) te herzien:

- Een jaarlijkse begroting en een jaarplan;
- een voortschrijdend meerjarenbeleidsplan en een financiële meerjarenraming;

- eventuele andere plannen als van tijd tot tijd door de Raad van Toezicht te bepalen en aan het bestuur medegedeeld.

De Raad van Toezicht kan nadere regels vaststellen omtrent de besluitvorming en de werkwijze van het bestuur. In dat kader kan de Raad van Toezicht onder meer bepalen met welke taak ieder lid van het bestuur meer in het bijzonder zal zijn belast. Deze regels en taakverdeling moeten schriftelijk worden vastgelegd en aan het bestuur worden medegedeeld.

Onverminderd het overige in de statuten bepaalde, zijn aan de goedkeuring van de Raad van Toezicht onderworpen de besluiten van het bestuur, voor zover hierin niet is voorzien in een van de goedgekeurde plannen, omtrent:

- De plannen als hierboven bedoeld;
- verkrijgen, vervreemden, bezwaren, huren, verhuren en op andere wijze in gebruik of genot verkrijgen en geven van registergoederen;
- wijzigen van bankrelaties van de Stichting;
- aangaan van overeenkomsten waarbij aan de Stichting een bankkrediet wordt verleend;
- ter leen verstrekken van gelden, alsmede het ter leen opnemen van gelden waaronder niet is begrepen het gebruik maken van een aan de Stichting verleend bankkrediet dat door de raad van toezicht is goedgekeurd;
- aangaan van duurzame rechtstreekse of middellijke samenwerking met een andere organisatie of instelling en het verbreken van zodanige samenwerking. Het deelnemen in andere rechtspersonen en het beëindigen van zodanige deelneming;
- aangaan van overeenkomsten waarbij de Stichting zich als borg of hoofdelijk medeschuldenaar verbindt, zich voor een derde sterk maakt of zich tot zekerheidsstelling voor een schuld van een derde verbindt;
- aanstellen en ontslaan van functionarissen als bedoeld in artikel 6.2 van de statuten en het vaststellen, wijzigen en intrekken van hun bevoegdheid en titulatuur;
- optreden in rechte, waaronder begrepen het voeren van arbitrale procedures, met uitzondering van het nemen van die rechtsmaatregelen die geen uitstel kunnen lijden;
- sluiten en wijzigen van arbeidsovereenkomsten en management overeenkomsten;
- treffen van pensioenregelingen en het toekennen van pensioenrechten boven die, welke uit bestaande regelingen voortvloeien;
- doen van uitgaven die niet of niet volledig in de begroting zijn opgenomen en een jaarlijks door de Raad van Toezicht vast te stellen bedrag te boven gaan. De Raad van Toezicht heeft dit bedrag met ingang van de statutenwijziging op euro 5.000 vastgesteld;
- aangaan van een juridische fusie of splitsing;
- aanvragen van faillissement of surseance van betaling van de Stichting.

De Raad van Toezicht kan bepalen dat een hierboven bedoeld besluit niet aan zijn goedkeuring is onderworpen, indien het daarmee gemoeide belang een door de Raad van Toezicht te bepalen en schriftelijk aan het bestuur op te geven waarde niet te boven gaat.

De Raad van Toezicht is bevoegd ook andere besluiten dan die hierboven zijn genoemd aan zijn goedkeuring te onderwerpen. Die andere besluiten dienen duidelijk omschreven te worden en schriftelijk aan het bestuur te worden meegedeeld.

Raad van Toezicht

De Raad van Toezicht heeft tot taak toezicht te houden op het beleid van het bestuur en op de algemene gang van zaken in de Stichting. Hij staat het bestuur met raad terzijde. Bij de vervulling van hun taak richten de leden van de Raad van Toezicht zich naar het belang van de Stichting.

Het bestuur verschaft de Raad van Toezicht en de auditcommissie tijdig de voor de uitoefening van hun taak noodzakelijke gegevens en de door een lid van de Raad van Toezicht verzochte informatie. Het bestuur verschaft een lid van de Raad van Toezicht gedurende kantooruren toegang tot de kantoren en de administratie van de Stichting indien dat lid van de Raad van Toezicht daarom verzoekt.

Leden van de Raad van Toezicht ontvangen geen bezoldiging en geen onkostenvergoeding.

De Raad van Toezicht kan regels vaststellen omtrent de besluitvorming en werkwijze van het bestuur, de Raad van Toezicht, de auditcommissie en de wetenschappelijke raad, in aanvulling op hetgeen daaromtrent in deze statuten is bepaald. De Raad van Toezicht heeft hiertoe een Intern Reglement vastgesteld met ingang van de statutenwijziging.

De Raad van Toezicht bespreekt periodiek met het bestuur de gang van zaken binnen de Stichting. Tenminste eenmaal per jaar overlegt de Raad van Toezicht met het bestuur over de strategie, het algemene beleid en de financiële stand van zaken. Hiertoe behoren de begroting, de jaarrekening en de door het bestuur gehanteerde systemen van administratieve organisatie en interne controle.

Voor zover er met externe belanghebbenden over de gang van zaken wordt gesproken, gebeurt dit primair door het bestuur. Desgewenst kan een lid van de Raad van Toezicht daarbij aanwezig zijn.

De Raad van Toezicht onderhoudt een open verhouding met de medewerkers en de vaste vrijwilligers van de Stichting en hun organen, zoals de ondernemings- of de personeelsraad.

De Raad van Toezicht stelt een gedragscode integriteit op betrekking hebbende op het aannemen en aanbieden van relatiegeschenken, giften en invitaties welke gedragscode zal gelden voor de Raad van Toezicht, het bestuur en iedere werknemer van de Stichting. De Raad van Toezicht is hiertoe overgegaan in 2013.

Auditcommissie

De Stichting heeft een auditcommissie, zijnde een vaste commissie van de Raad van Toezicht die bestaat uit leden van de Raad van Toezicht en die onder verantwoordelijkheid van de Raad van Toezicht belast is met het houden van toezicht op de financiële gang van zaken binnen de Stichting en het toetsen van de werking van de interne administratieve controle. De Raad van Toezicht heeft met ingang van de statutenwijziging een auditcommissie ingesteld.

Het bestuur stelt aan de auditcommissie die voorzieningen beschikbaar, waaronder begrepen de secretariële ondersteuning, die de auditcommissie voor de vervulling van haar taak redelijkerwijs nodig heeft.

Wetenschappelijke raad

De Raad van Toezicht kan een wetenschappelijke raad instellen. De Raad van Toezicht benoemt de leden van de wetenschappelijke raad en kan ieder lid van de wetenschappelijke raad te allen tijde ontslaan zonder opgave van redenen. De Raad van Toezicht heeft na de statutenwijziging een informele wetenschappelijke raad ingesteld die des verzocht (niet bindend) adviseert in zaken die betrekking hebben op het steunen van onderzoek naar de oorzaak en behandeling van ALS en het verbeteren van de kwaliteit van zorg voor, en levenskwaliteit van ALS patiënten.

Comité van Aanbeveling

De Raad van Toezicht kan een comité van aanbeveling instellen. De Raad van Toezicht is hiertoe overgegaan met ingang van de statutenwijziging. Het betreft een voortzetting van het comité van aanbeveling dat tot de statutenwijziging zitting had.

Hoe er gewerkt wordt aan een optimale samenstelling van het bestuur en de Raad van Toezicht

Bestuur

Het bestuur bestaat uit één of meer leden. Het aantal leden van het bestuur wordt vastgesteld door de Raad van Toezicht. Alleen natuurlijke personen kunnen lid van het bestuur zijn.

Leden van het bestuur kunnen niet zijn:

- Bestuurder, oprichter, aandeelhouder, toezichthouder of werknemer van een entiteit waaraan de Stichting de door hem ingezamelde gelden middellijk of onmiddellijk, geheel of gedeeltelijk afstaat;
- of bestuurder, oprichter, aandeelhouder, toezichthouder of werknemer van een entiteit waarmee de Stichting op structurele wijze op geld waardeerbare rechtshandelingen verricht (met uitzondering van de management vennootschap van het desbetreffende lid van het bestuur waarmee de Stichting rechtshandelingen verricht in het kader van de vergoeding voor de door de desbetreffende bestuurder als zodanig verrichtte werkzaamheden).

Binnen het bestuur mogen geen nauwe familie- of vergelijkbare relaties bestaan, waaronder begrepen maar niet beperkt tot huwelijk, geregistreerd partnerschap, ongehuwd samenwonen en bloed- of aanverwantschap tot in de derde graad.

Een bestuurslid ten aanzien waarvan zich een onverenigbaarheid als hierboven bedoeld voordoet, dient het bestuur en de Raad van Toezicht hiervan onverwijld op de hoogte te stellen.

Een lid van het bestuur meldt elke nevenfunctie aan de Raad van Toezicht en behoeft de goedkeuring van de Raad van Toezicht voor het aanvaarden of continueren van een nevenfunctie die een zodanige werkbelasting met zich meebrengt dat het afbreuk kan doen aan zijn functioneren als lid van het bestuur of anderszins strijdig kan zijn met de belangen van de Stichting.

Leden van het bestuur worden benoemd door de Raad van Toezicht. Ieder lid van het bestuur kan te allen tijde door de Raad van Toezicht worden geschorst en ontslagen.

De bezoldiging van ieder lid van het bestuur wordt door de Raad van Toezicht vastgesteld. In de jaarrekening wordt de bezoldiging van het bestuur zichtbaar gemaakt en nader toegelicht.

In alle gevallen waarin de Stichting een tegenstrijdig belang heeft met een lid van het bestuur dient het desbetreffende lid dit te melden aan de Raad van Toezicht. Het desbetreffende lid dient zich van de beraadslaging ter zake te onthouden. Dat lid komt bij besluitvorming ter zake van de desbetreffende aangelegenheid geen stemrecht toe en de aanwezigheid van dat lid telt niet mee ter bepaling of het vereiste quorum voor besluitvorming is behaald. Indien het bestuur uit één lid bestaat of indien alle leden van het bestuur een tegenstrijdig belang hebben met de Stichting wordt het besluit genomen door de Raad van Toezicht.

Raad van Toezicht

De Stichting heeft een Raad van Toezicht bestaande uit een door de Raad van Toezicht vast te stellen oneven aantal van ten minste drie en ten hoogste zeven leden.

Leden van de Raad van Toezicht worden benoemd en geschorst door de Raad van Toezicht. Ieder lid van de Raad van Toezicht kunnen door de Raad van Toezicht worden ontslagen om gegronde gewichtige redenen. Indien schorsing van een lid van de Raad van Toezicht niet binnen zes maanden gevolgd is door een ontslag van dat lid, is de schorsing van rechtswege opgeheven.

Alleen natuurlijke personen kunnen lid van de Raad van Toezicht zijn.

Leden van de Raad van Toezicht kunnen niet zijn:

- Bestuurder, oprichter, aandeelhouder, toezichthouder of werknemer van een entiteit of daaraan verbonden entiteit waaraan de Stichting de door haar ingezamelde gelden middellijk of onmiddellijk, geheel of gedeeltelijk afstaat. Het bepaalde in dit sub (a) is niet van toepassing op een lid van de raad van toezicht dat door of met instemming van de Raad van Toezicht is benoemd als bestuurder of toezichthouder van de ontvangende entiteit, met dien verstande dat niet meer dan een derde van de leden van de Raad van Toezicht uit dergelijke leden mag bestaan;
- bestuurder, oprichter, aandeelhouder, toezichthouder of werknemer van een entiteit waarmee de Stichting op structurele wijze op geld waardeerbare rechtshandelingen verricht;
- lid van het bestuur of werknemer van de Stichting.

Binnen de Raad van Toezicht mogen geen nauwe familie- of vergelijkbare relaties bestaan, waaronder begrepen maar niet beperkt tot huwelijk, geregistreerd partnerschap, ongehuwd samenwonen en bloed- of aanverwantschap tot in de derde graad.

Een lid van de Raad van Toezicht ten aanzien waarvan zich een onverenigbaarheid als hierboven bedoeld voordoet, dient de Raad van Toezicht hiervan onverwijld op de hoogte te stellen.

Leden van de Raad van Toezicht worden benoemd voor een periode van ten hoogste vier jaar. De Raad van Toezicht kan een rooster vaststellen dat voorziet in periodiek aftreden van leden van de Raad van Toezicht en is, bevoegd zodanig rooster te wijzigen. Vaststelling van of wijziging in zodanig rooster kan niet meebrengen dat een zittend bestuurslid tegen zijn wil defungeert voordat de termijn waarvoor hij is benoemd, verstreken is. Leden van de Raad van Toezicht kunnen na hun defungeren overeenkomstig het hiervoor bepaalde twee maal worden herbenoemd voor een periode van ten hoogste vier jaar per herbenoeming.

Een lid van de Raad van Toezicht meldt ieder (potentieel) tegenstrijdig belang aan de voorzitter. Indien de voorzitter een (potentieel) tegenstrijdig belang heeft meldt hij dit aan de secretaris. Bij deze melding verschaft het lid alle relevante informatie. De Raad van Toezicht beslist of er sprake is van een tegenstrijdig belang en hoe daarmee wordt omgegaan. Het lid van de Raad van Toezicht dat een melding heeft gedaan als bedoeld in de eerste twee volzinnen van dit artikel moet zich desverzocht onthouden van de beraadslagingen als bedoeld in de vorige volzin in welk geval ter zake van de desbetreffende aangelegenheid aan hem geen stemrecht toekomt en de aanwezigheid van dat lid niet meetelt ter bepaling of het vereiste quorum voor besluitvorming is behaald.

Een lid van de Raad van Toezicht met een tegenstrijdig belang kan door de vergadering van de Raad van Toezicht uitgenodigd worden bij de beraadslagingen over het onderwerp waarbij die persoon een tegenstrijdig belang heeft, maar heeft nimmer een stem bij de besluitvorming over het onderwerp waarbij die persoon een tegenstrijdig belang heeft.

Dat lid komt bij besluitvorming ter zake van de desbetreffende aangelegenheid geen stemrecht toe en de aanwezigheid van dat lid telt niet mee ter bepaling of het vereiste quorum voor besluitvorming is behaald.

De Raad van Toezicht stelt een profielschets voor zijn omvang en samenstelling vast rekening houdend met de activiteiten van de Stichting en de gewenste deskundigheid en achtergrond van zijn leden.

In het jaarverslag van de Stichting wordt in elk geval opgenomen de profielschets voor de Raad van Toezicht en de relevante voormalige (neven)functies van de leden van de Raad van Toezicht en het bestuur. De Raad van Toezicht is hiertoe met ingang van de statutenwijziging overgegaan, als volgt.

Profielschets Raad van Toezicht

Bij de bepaling van de omvang en samenstelling van de Raad van Toezicht wordt rekening gehouden met de aard en de omvang van de Stichting. Factoren die daarbij een rol zullen spelen zijn:

- De aard en het doel van de Stichting;
- organisatiestructuur van de Stichting;
- aantal werknemers binnen de Stichting;
- samenstelling van de belanghebbenden bij de Stichting;
- wijze van financiering van de Stichting en de subsidies die beschikbaar zijn voor de Stichting;
- samenstelling en omvang van het bestuur.

Factoren die een rol zullen spelen bij het beschrijven van de gewenste samenstelling van de Raad van Toezicht in zijn geheel zijn:

- Verantwoord vervullen van de krachtens de wet en overige regelgeving en gedragscodes aan de raad van toezicht toegekende taken;
- balans tussen geslacht, leeftijd, ervaring en achtergrond van de individuele leden van de raad van toezicht;
- kennis van, ervaring en affiniteit met de aard en het doel van de Stichting;
- organisatiestructuur van de Stichting;
- sociale beleid van de Stichting;
- rol van de Stichting in de maatschappij; en
- (internationale) kennis en ervaring op medisch, financieel, juridisch, economisch, commercieel, sociaal, maatschappelijk en marketing gebied.

Factoren die een rol zullen spelen bij het beschrijven van de gewenste deskundigheid en achtergrond van de individuele leden van de Raad van Toezicht zijn:

- Kennis en ervaring op medisch, financieel, juridisch, economisch, commercieel, sociaal, maatschappelijk en marketing gebied;
- ervaring in (het besturen van dan wel het houden van toezicht op het bestuur van) een soortgelijke Stichting;
- nationale en internationale ervaring;

- ervaring op het gebied van governance;
- ervaring met organisatieprocessen;
- kennis van, ervaring en affiniteit met het werkgebied van de Stichting;
- in staat zijn, ook qua beschikbare tijd, het beleid van het bestuur en de algemene gang van zaken binnen de Stichting tijdig en op adequate wijze te controleren en te stimuleren en de directie in de voorbereiding en uitvoering van het beleid met advies bij te staan;
- in staat zijn om ten opzichte van de andere leden van de raad van toezicht en het bestuur onafhankelijk en kritisch te opereren en om bij ontstentenis van het bestuur maatregelen te nemen om in de leiding van de Stichting te voorzien;
- de bereidheid om zitting te nemen in commissies binnen de Stichting;
- de bereidheid om in te stemmen met het reglement van de Raad van Toezicht;
- geen tegenstrijdig belang hebben op het moment van benoeming;
- bereid en in staat zijn om te kunnen fungeren als voorzitter en/of plaatsvervangend voorzitter van de Raad van Toezicht;
- bereid en in staat zijn om tijdelijk te kunnen voorzien in het bestuur van de Stichting bij belet en ontstentenis van (leden van) het bestuur;
- werkzaam kunnen zijn in teamverband;
- passen binnen de samenstelling van de Raad van Toezicht op het moment van benoeming.

Uitgangspunt te allen tijde is dat de omvang van de Raad van Toezicht zodanig dient te zijn dat de Raad van Toezicht in zijn geheel effectief en verantwoord zijn taken kan vervullen en dat voor ieder individueel lid van de Raad van Toezicht de mogelijkheid bestaat zijn specifieke kwaliteiten daaraan bij te dragen.

De Raad van Toezicht bestaat uit zeven leden.

De samenstelling van de Raad van Toezicht dient te allen tijde zodanig te zijn dat zo veel mogelijk wordt voldaan aan het in het reglement van de Raad van Toezicht bepaalde.

De Raad van Toezicht zal ten minste eenmaal per jaar buiten de aanwezigheid van het bestuur het gewenste profiel en de samenstelling en competentie van de Raad van Toezicht bespreken.

Bij elke (her)benoeming van leden van de Raad van Toezicht dient bovenstaande profielschets van de Raad van Toezicht in acht te worden genomen.

Hoe het functioneren van het bestuur en de Raad van Toezicht wordt geëvalueerd

Jaarlijks wordt in onderling verband besproken hoe de Raad van Toezicht als collectief and hoe ieder lid van de Raad van Toezicht individueel heeft gefunctioneerd. De voorzitter van de Raad van Toezicht neemt mogelijke issues die uit de individuele gesprekken naar voren zijn gekomen mee in de bespreking ter zake het functioneren van de Raad van Toezicht als collectief.

Het principe 'Optimale besteding van middelen'

Benoemen van richtinggevende doelstellingen op alle relevante gebieden en niveaus

Door het vaststellen van het meerjarenbeleidplan en financiële meerjarenraming en de daaruit voortvloeiende jaarplannen en begrotingen geeft het bestuur richting aan de doelstellingen van de Stichting. De strategische doelstellingen geven hierbij aan wat de Stichting op de langere termijn wil

bereiken. De kerndoelstellingen zijn de doelstellingen waarnaar de Stichting haar activiteitenplan inricht en evaluatie vaststelt.

Het monitoren en evalueren van de uitvoering van activiteiten en interne processen

Het monitoren en evalueren van de uitvoering van activiteiten vindt plaats door tussentijdse rapportages op algemeen vlak en per project. Deze worden door het bestuur gezien en verbeterpunten/ aanbevelingen worden behandeld en meegenomen in de plannen voor nieuwe projecten en/of processen.

Fondsenwerving en bestedingen

De fondsen die de Stichting werft worden zoveel als mogelijk besteed aan de doelstellingen van de Stichting. Het bestuur heeft vastgesteld dat het percentage kosten fondsenwerving in principe niet hoger mag zijn dan 15%. Dat is 10% lager dan het door het CBF opgelegde percentage.

Wetenschappelijk onderzoek

Door bundeling van kennis en expertise, ondersteund door het feit dat inmiddels 90% van de patiënten op enig moment in hun ziekte wordt gezien op het ALS Centrum, is het ALS Centrum niet alleen de plaats voor zorg op maat, maar ook voor onderzoek naar de oorzaak en behandeling van ALS. Behoud van het ALS Centrum is dus een belangrijke pijler om de doelstellingen van de Stichting te verwezenlijken. De Stichting zet zich in voor ondersteuning van het ALS Centrum als belangrijke basis voor optimale diagnose, zorg en wetenschappelijk onderzoek.

Marketing

In de informatievoorziening zijn de website en de brochures de belangrijkste middelen van de Stichting. Deze beperken zich echter tot die groep voor wie reeds al bekend is met ALS. In toenemende mate spelen de sociale media ook een rol in het versterken van de 'marktaanwezigheid' van ALS. Steeds meer (jongere) patiënten houden blogs bij, twitteren en zijn actief op Facebook en LinkedIn. Ook de Stichting zal zich in toenemende mate profileren via de sociale netwerken, met de doelstelling om ALS een bredere bekendheid te geven.

Het principe 'Optimale relaties met belanghebbenden'

Wie zijn de belanghebbenden van de Stichting?

De belanghebbenden van de Stichting zijn de patiënten en hun families, vrienden en relaties, vrijwilligers, donateurs, actievoerders, medewerkers en leveranciers.

De inhoud en kwaliteit van de aan belanghebbenden te verstrekken informatie

De inhoud en de kwaliteit van de te verstrekken informatie wordt gewaarborgd door gescheiden verantwoordelijkheid, alle informatie wordt intern of extern opgesteld en door het bestuur geaccordeerd.

De wijze waarop de informatie wordt verstrekt

De informatie wordt via diverse kanalen verstrekt, te weten per brief, per telefoon, via Direct Marketing zoals brochures en mailingen, via de website, via social media, via het ALS Magazine en via de ALS Nieuwsbrieven.

De inrichting van de communicatie, zodat de informatie relevant, duidelijk en toegankelijk is voor belanghebbenden

De inrichting van de communicatie wordt gewaarborgd door gescheiden verantwoordelijkheid. Alle informatie wordt intern of extern opgesteld en door het bestuur geaccordeerd.

De manier waarop de Stichting omgaat met de ideeën, opmerkingen, wensen en klachten van belanghebbenden

De Stichting heeft voornemens om in 2013 een formele klachtenprocedure te documenteren en in te stellen.

Het steunen van patiënten, naasten en nabestaanden

Zolang er geen remedie is tegen ALS, zet de Stichting zich in voor patiënten die lijden aan ALS of aan de gerelateerde ziektes PLS en PSMA. De Stichting is geen patiëntenvereniging, heeft geen leden en ontvangt geen subsidie voor belangenbehartiging. Informatievoorziening, lotgenotencontact en hulpmiddelenondersteuning; al deze zaken zijn formeel ondergebracht bij de SPIERZIEKTEN NEDERLAND. Toch is er behoefte aan toegespitste zorg en aandacht, zoals deze voorheen was belegd binnen Stichting Valscherm, één van de drie stichtingen waaruit de Stichting is voortgekomen.

Jaarlijks organiseerde Stichting Valscherm activiteiten voor patiënten. Dat is de Stichting blijven doen met de jaarlijks terugkerende patiënten- en nabestaanden dag: Wereld ALS Dag. De Stichting wil echter meer kunnen zijn voor haar belangrijkste achterban. De Stichting heeft in 2012 een bredere betrokkenheid bij patiënten welzijn nagestreefd.

Onder het predicaat 'Kwaliteit van Leven' werd in het verleden vooral de steun aan het ALS Centrum verstaan. Door bundeling van kennis en expertise hebben het ALS Centrum en de ALS revalidatieteams in het land een belangrijke taak in de verbetering en coördinatie van toegespitste zorg. Goede zorg is een randvoorwaarde voor zowel ALS patiënten als hun naasten om eruit te kunnen halen wat er nog in zit. Wat kwaliteit van leven is, verschilt per persoon.

Juist omdat veel donaties komen uit de gebundelde kracht van patiënten, naasten en nabestaanden, is het informeren, activeren en verbinden van lotgenoten een belangrijke pijler voor het succes van de Stichting.

Hulpmiddelenondersteuning

De Stichting heeft geen directe rol in de verstrekking van (persoonlijke) hulpmiddelen, maar wil met het oog op de aanschaf van hulpmiddelen, die door de snelheid van de ziekte vaak sneller nodig zijn dan de administratieve molens kunnen draaien, zich richten op de procesmatige verlichting die voor alle ALS patiënten relevant is. Kennisbundeling is noodzakelijk voor een gemakkelijker procesgang.



Jaarverslag

ALS Centrum Nederland

Prof Dr. Leonard H. van den Berg

Coördinator ALS Centrum Nederland

Inleiding

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** in Nederland 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 voor patiëntenzorg en wetenschappelijk onderzoek. Dit speerpunt is ondergebracht in het UMC Utrecht Hersencentrum. Het Hersencentrum combineert de expertise van neurologie, psychiatrie, neurowetenschappen, neurochirurgie en revalidatie.

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.

Binnen het ALS Centrum wordt nauw samengewerkt tussen diverse medewerkers met specifieke **ALS expertise** van de afdelingen Neurologie (neurologen, ALS verpleegkundig specialisten), Revalidatiegeneeskunde (revalidatieartsen, fysiotherapeuten, ergotherapeuten, logopedisten, psychologen, maatschappelijk werkers, diëtisten), Centra voor Thuisbeademing, Genetica, Radiologie, Epidemiologie en Neurowetenschappen.

Doelstelling

Het ALS centrum Nederland heeft als doel de diagnostiek, zorg en behandeling voor mensen met ALS (amyotrofische laterale sclerose), PLS (primaire laterale sclerose) en PSMA (progressieve spinale musculaire atrofie) in Nederland te optimaliseren, onder andere door middel van wetenschappelijk onderzoek, en kennis en ervaring over deze aandoeningen te verspreiden.

Het ALS Centrum zet zich actief in om door intensief wetenschappelijk onderzoek en internationale samenwerking meer te weten te komen over de oorzaak van ALS om zo snel mogelijk een behandeling te vinden voor ALS. **Meer kennis over de oorzaak van ALS is nodig om een efficiënte therapie te ontwikkelen**, waarmee de levensduur van patiënten kan worden verlengd en de **kwaliteit van leven verbeterd**. Het ALS Centrum Nederland wil grensverleggende resultaten bereiken door een scherpe focus op en bundeling van kennis op ALS.

ALS Centrum Nederland: tien jaar!

In 2013 bestond het ALS Centrum Nederland tien jaar. Het ALS congres op 13 november 2013 stond in het teken van dit jubileum. Meer dan 250 zorgprofessionals kwamen bij elkaar in de Jaarbeurs in Utrecht. In de afgelopen tien jaar is veel bereikt.

- Het ALS Centrum Nederland ziet > 85% van de patiënten met ALS/PLS/PSMA in Nederland.
- Het ALS Centrum heeft zich bij de oprichting in 2003 ten doel gesteld iedere patiënt binnen twee weken op de polikliniek te zien en de diagnose waar mogelijk in één dag te stellen. 95% van de patiënten wordt binnen 2 weken na doorverwijzing op de polikliniek gezien door ervaren 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.
- Het ALS Centrum verwijst patiënten voor behandeling en begeleiding door naar 40 - in ALS gespecialiseerde - behandelteams in revalidatiecentra verspreid over heel Nederland.
- Een multidisciplinaire richtlijn ALS voor fysiotherapie, logopedie en ergotherapie is ontwikkeld en is verspreid onder de behandelteams.
- Het ALS Centrum heeft inmiddels de **grootste population-based ALS database en biobank ter wereld** met de unieke combinatie van zowel genetische- als omgeving/levensstijl data.



□ Het ALS Centrum Nederland was een van de initiatiefnemers van ENCALS (het European Network for the Cure of ALS). ENCALS is een samenwerkingsverband tussen 26 Europese ALS-centra. ENCALS heeft als doel om door internationale samenwerking in wetenschappelijk onderzoek een effectieve behandeling voor ALS te vinden.

In 2013 waren er verschillende mijlpalen:

□ Op het UMC Utrecht is op 17 oktober 2013 de **vernieuwde poli neuromusculaire ziekten** geopend. De polikliniek, dagbehandeling en ruimtes voor functieonderzoeken bevinden zich vanaf nu op één plek in het ziekenhuis die volledig is ingericht voor optimale zorg voor mensen met een neuromusculaire aandoening.

In deze nieuwe unit ontvangen wij onze patiënten en vinden alle consulten en vervolgonderzoeken plaats. Op de polikliniek heeft de patiënt een kamer, in plaats van de zorgprofessional: de arts gaat naar zijn patiënt. Hier staan onze patiënten centraal.

Verder is er een patiënten-lounge en daardoor meer ruimte voor rust en ontspanning. Er zijn comfortabele, hoge stoelen, die maar enkele passen verwijderd zijn van de spreekkamers en EMG-ruimten. Bezoekers van de ALS-dag-polikliniek kunnen bijkomen van de onderzoeken in een aparte, rustige ruimte. Onze jonge patiënten van het Spieren voor Spieren Kindercentrum kunnen tijdens het wachten op het EMG-onderzoek gebruik maken van het UMC Utrecht-netwerk via hun eigen digitale apparatuur of via onze iPads. En patiënten met een polyneuropathie hoeven zich tijdens het opwarmen in de waterbakken niet meer te vervelen en kunnen televisie kijken.

□ Het nieuwe logo van het ALS Centrum Nederland is eind 2013 in gebruik genomen.

□ **Het ALS Centrum heeft een nieuwe website** ontwikkeld waar alle informatie over ALS, leven met ALS en wetenschappelijk onderzoek naar ALS wordt gebundeld.

□ In 2013 is project MinE, opgezet. **Project MinE is wereldwijd de grootste genetische studie naar ALS gezien de hoeveelheid DNA-profielen die geanalyseerd gaat worden.**

□ Er waren drie promoties. Bij een promotie verdedigt een onderzoeker zijn of haar proefschrift. In het proefschrift staat het onderzoekswerk van de afgelopen vier jaar beschreven. De artikelen uit het proefschrift worden ook in internationale wetenschappelijke tijdschriften gepubliceerd, zodat de kennis gedeeld wordt met internationale collega's.

o Op 28 februari 2013 is Dianne van den Heuvel gepromoveerd op haar proefschrift 'Dissecting Repulsive Guidance Molecule/Neogenin function and signaling during neural development'.

o Op 4 juli 2013 is Christiaan Saris gepromoveerd op zijn proefschrift 'Genomic biomarkers and genetic risk factors in amyotrophic lateral sclerosis'.

o Op 3 december 2013 is Dirk Straver gepromoveerd op zijn proefschrift 'Mechanisms of conduction block in immune-mediated polyneuropathies'. Polyneuropathie is een belangrijke mimic van ALS, oftewel een aandoening die veel op ALS lijkt. Meer kennis over deze aandoening leidt tot betere diagnosestelling.

Stroomversnelling in onderzoek naar ALS

De eerste tien jaar van ons bestaan hebben we veel bereikt. **Belangrijker nog is dat er een stroomversnelling is ontstaan.** De afgelopen jaren is er meer bekend geworden over ALS dan in de decennia daarvoor. Het ALS Centrum Nederland met vooraanstaande wetenschappers als Leonard van den Berg, Jeroen Pasterkamp en Jan Veldink, lopen voorop in de internationale ontwikkelingen rondom ALS.

Dat er ook internationaal waardering is voor onze rol in het onderzoeksveld bleek in 2013 des te meer. Tijdens het ALS Symposium in december 2013 in Milaan, georganiseerd door The International Alliance of ALS / MND Association ontving Leonard van den Berg de prestigieuze **internationale Forbes Norris Award**. Hij won deze prijs voor de combinatie van belangrijke wetenschappelijke resultaten op het gebied van geneesmiddelenstudies, genetisch en epidemiologisch onderzoek en zorg en de opzet van wetenschappelijk gefundeerde multidisciplinaire zorg in Nederland.

De Paulo Gontijo Award, voor de beste ALS onderzoeker onder de 35 jaar, werd toegekend aan Michael van Es, onderzoeker en neuroloog in opleiding bij het ALS Centrum UMC Utrecht. Bij de uitreiking kreeg hij de gelegenheid het Utrechtse ALS-onderzoek te presenteren in een voordracht, waarbij o.a. project MinE aan bod kwam. Ook kreeg Michael van Es de **prestigieuze VENI beurs** toegekend. Met deze financiering van NWO kan hij vier jaar lang zijn onderzoek bekostigen.

Dit is een interessante tijd voor onderzoek naar ALS. De ontwikkelingen in genetisch onderzoek en MRI onderzoek gaan snel. Het is nu mogelijk om het volledige DNA-profiel van mensen te lezen. En dit biedt ongekende mogelijkheden voor onderzoek naar de oorzaak van ALS. De nieuwe kennis uit wetenschappelijk onderzoek vertalen we zo snel mogelijk naar de praktijk zodat deze de behandeling van mensen met ALS ten goede komt.

Het ALS Centrum blijft streven naar betere zorg en een betere behandeling voor ALS. De nieuwe website met een kennisplatform en een forum voor zorgverleners is daar een voorbeeld van. In 2014 zal ook het overleg en de interactie met de ALS-behandelteams toenemen. Met het opzetten van het ALS-web, bestaande uit een online forum en regelmatige bijeenkomsten, willen we de interactie tussen de 40 ALS behandelteams in Nederland beter faciliteren en meer stimuleren. **Op naar de volgende tien jaar. Er staat veel te gebeuren!**

Leeswijzer

In het vervolg van dit verslag worden de projecten besproken die in 2013 in samenwerking met de Stichting ALS op het ALS Centrum plaats hebben gevonden. De Stichting ALS is een belangrijke partner en financier van het ALS Centrum Nederland. Bij de projecten die zij financieren staat het logo van de stichting. Alle projecten hebben een looptijd van meer dan een jaar. Bij de projecten die in 2013 zijn afgerond wordt dit vermeld. Daarnaast beschrijven we internationale samenwerking gefinancierd door programma's van de Europese Commissie en klinische trials naar potentiële geneesmiddelen die in samenwerking met de farmaceutische industrie worden gerealiseerd. Dit verslag is niet een compleet overzicht van de projecten van het ALS Centrum Nederland. Voor een compleet en up-to-date overzicht van al onze projecten kunt u terecht op www.als-centrum.nl.

Projecten

Diagnostiek en biomarkers

Meer te weten komen over de progressie van ALS

Eigenlijk weten we nog weinig over de progressie van ALS. Er is geen specifieke diagnostische test voor ALS. De diagnose wordt gesteld op basis van een klinische beoordeling door een neuroloog. Gemiddeld wordt de definitieve diagnose ALS pas 12 maanden na het verschijnen van de eerste symptomen gesteld. Bij een snel-progressieve ziekte zoals ALS zorgt deze vertraging ervoor dat patiënten pas in een laat stadium de juiste hulp aangeboden krijgen.

We zoeken daarom ‘rode vlaggen’ om de diagnose beter te kunnen stellen. Biomarkers (ofwel biologische markers) zijn karakteristieke biologische eigenschappen die opgespoord en gemeten kunnen worden in het menselijk lichaam (bijvoorbeeld in het bloed of in weefsel). Het kunnen bepaalde cellen, genen, enzymen of hormonen zijn. Biomarkers zijn nuttig bij het stellen van een diagnose en om een ziekteproces te volgen, maar ook om de effecten van een therapie te beoordelen (van groot belang bij geneesmiddelstudies).

Project Motor network degeneratie in ALS: een nieuwe methode om de ziekteprogressie vast te leggen

Door middel van MRI scans doen we nauwkeurig onderzoek naar de structuur en functie van het brein van patiënten met ALS. Dit onderzoek moet meer inzicht geven in de onderliggende ziektemechanismen bij ALS. Tevens verwachten we de aantasting van zenuwen in de hersenen in de loop van de tijd te kunnen volgen. Door naar het gehele brein te kijken krijgen we ook inzicht in de heterogeniteit van ALS en kunnen we op termijn subgroepen onderscheiden. Dergelijke subgroepen van patiënten met ALS behoeven mogelijk een verschillende behandeling. Verschillende MRI-technieken en analysetechnieken worden gebruikt om het brein “van alle kanten” te bekijken. In 2012 startte een groot project met het doel om 500 mensen met ALS te onderzoeken. Inmiddels werden meer dan 250 mensen onderzocht. Momenteel wordt dit onderzoek uitgevoerd door 3 onderzoekers en worden de eerste resultaten van dit onderzoek aan internationale wetenschappelijke tijdschriften aangeboden ter publicatie. De verwachting is dat er het komende jaar meerdere internationale publicaties zullen volgen. Resultaten van het onderzoek tot op heden zijn: aantasting van de zenuwen die de spieren aansturen maar ook van hersengebieden die bij andere functies betrokken zijn. Ook werden veranderingen van het breinnetwerk gevonden en bleek de ziekte in het brein progressief te zijn (zoals afname van spierkracht bij patiënten). Deze resultaten geven ons in toenemende mate inzicht in de ziektemechanismen bij ALS.

Meer te weten komen over cognitieve problemen bij ALS



Project het frontotemporale syndroom bij ALS

ALS werd lange tijd beschouwd als een ziekte waarbij alleen het motorische systeem is aangedaan, zich uitend in snel toenemende spierzwakte. Sedert een jaar of tien is duidelijk geworden dat ook andere delen van de hersenen bij ALS kunnen zijn aangedaan. Ongeveer de helft van de ALS-patiënten heeft een zogenaamd frontotemporaal syndroom, bestaande uit lichte gedragsveranderingen en/of lichte cognitieve stoornissen, zoals moeite met het vinden van de juiste woorden en geheugenproblemen. In een kleine groep patiënten (8%) is er zelfs sprake van echte dementie (frontotemporale dementie). Het is van groot belang om deze stoornissen goed te onderzoeken, omdat verdere inzichten een bijdrage kunnen leveren aan de kennis over het ontstaan van de ziekte. De stoornissen kunnen ook een probleem vormen bij het nemen van beslissingen over levensverlengende therapie zoals beademing of een voedingssonde.

Het doel van onze studie is 1) de ontwikkeling van een korte test voor het opsporen van cognitieve stoornissen bij ALS-patiënten en 2) in kaart brengen van hersennetwerken bij ALS-patiënten met en zonder een frontotemporaal syndroom door middel van MRI-scans en het zogenaamde magnetoencefalogram (MEG).

De studie bestaat uit twee delen. Aan de eerste studie zullen 110 ALS-patiënten, 18 ALS-FTD-patiënten, 18 FTD-patiënten en 35 gezonde controles deelnemen. Aan de tweede studie zullen 48 ALS-patiënten, 18 ALS-FTD-patiënten, 18 FTD-patiënten en 18 gezonde controles deelnemen. Deelnemers van studie 1 krijgen een neuropsychologisch onderzoek en een huisbezoek voor de nieuwe cognitieve test. Deelnemers aan studie 2 ondergaan een MRI-scan en MEG. Een half jaar later krijgen zij opnieuw een neuropsychologisch onderzoek, MRI-scan en MEG.

De studie is in september 2013 van start gegaan. Alle ALS-patiënten in het AMC, met minder dan een jaar klachten en een goede longfunctie, worden benaderd. Het merendeel van de patiënten wil meedoen aan de studie (75%). In samenwerking met het VUmc wordt FTD-patiënten gevraagd deel te nemen. Momenteel wordt naar mogelijkheden gezocht om zo snel mogelijk het benodigde aantal patiënten te bereiken. Naar verwachting zijn alle deelnemers eind 2015 in het onderzoek opgenomen.

Verspreiden van kennis over ALS

Om de kwaliteit van de zorg voor mensen met ALS te verbeteren moet de kennis over ALS beter worden gedeeld.

Project ALS kennisplatform

Het project ALS Kennisplatform beoogt een stroomlijning en verbetering van de informatievoorziening voor iedereen betrokken bij ALS. Het doel is het verbeteren van de zorg voor mensen met ALS door het op toegankelijke wijze en op maat aanbieden van kennis over ALS aan allen die op één of andere wijze bij de zorg voor een patiënt met ALS betrokken zijn.

1. Aanspreekpunt ALS Centrum: consultatiefunctie

Patiënten, familieleden, donateurs en andere betrokkenen hebben veel vragen over ALS. Vragen over erfelijkheid van ALS, mogelijkheden voor erfelijkheidsonderzoek en vragen over experimentele behandelingen komen veel binnen. Het ALS Centrum vindt het heel belangrijk om mensen van een goed antwoord te voorzien. In het project Kennisplatform wordt deze consultatiefunctie van het ALS Centrum gestructureerd in samenwerking met de Stichting ALS. Er is een team van experts samengesteld aan wie de vragen worden doorgespeeld. De vrager krijgt zo snel mogelijk antwoord. Meestal is dit binnen drie dagen. De verpleegkundig specialist is de spil in de beantwoording van deze vragen.

2. Deskundigheidsbevordering over ALS aan zorgverleners in het hele land.

Vanuit het hele land komen verzoeken om scholing. Er is een basispresentatie gemaakt voor scholing over ALS. Daarnaast zijn er workshops-op-maat gegeven voor thuiszorgteams, aansluitend bij hun specifieke wensen. Er is in 2013 ook gestart met de ontwikkeling van online modules over slikproblemen bij ALS en verliesverwerking.

3. Website

In 2013 is de nieuwe website van het ALS Centrum ontwikkeld. Op deze website is het Kennisplatform vormgegeven. Dit Kennisplatform moet patiënten, familieleden, mantelzorgers, zorgverleners, leveranciers en andere geïnteresseerden alle informatie bieden over ALS die zij nodig hebben. De website is in 2013 ontwikkeld en kort daarna gelanceerd.

4. Aanvragen hulpmiddelen

Op het kennisplatform op de nieuwe website zijn artikelen geschreven over hulpmiddelen voor ALS-patiënten en aanvraagprocedures. Deze informatie wordt in 2014 verder aangevuld.

Project Richtlijnontwikkeling voor Ergotherapie, Fysiotherapie en Logopedie bij ALS

Er is een multidisciplinaire ALS richtlijn voor ergotherapie, fysiotherapie en logopedie ontwikkeld. Tevens werd onderzocht of in de zorg een extra zorgcoach geïmplementeerd moet worden. Dit project werd mede gefinancierd door Zonmw. De zorg voor patiënten met ALS is complex door betrokkenheid van verschillende zorgverleners en blijkt niet altijd optimaal te verlopen. In dit onderzoek is nagegaan of de kwaliteit van leven van patiënten met ALS verbetert en de zorgbelasting van de belangrijkste mantelzorger (=meestal de partner) vermindert door intensieve zorg-coaching naast de gebruikelijke ALS zorg. Zorg-coaching bestond uit het bieden van emotionele ondersteuning, praktische

ondersteuning bij de aanvraag van hulpmiddelen en zorg (ontlasten mantelzorger) en het verschaffen van informatie.

Aan het onderzoek deden 132 patiënten en 126 mantelzorgers mee. Het onderzoek liet zien dat zorg-coaching gedurende 1 jaar geen gemeten voordelen opleverde voor de kwaliteit van leven (patiënt), ervaren zorglast (mantelzorger) en kwaliteit van zorg (patiënt en mantelzorger). De kwaliteit van de zorg door de ALS behandelteams werd door de deelnemende patiënten en hun mantelzorgers als goed ervaren. De resultaten geven geen aanleiding voor implementatie van zorg-coaching in de ALS zorg. Gezien de bevinding dat de extra zorgcoach geen meerwaarde heeft voor het welbevinden van de patiënt en partner is besloten om de aanstelling van een zorgcoach niet als aanbeveling op te nemen in de richtlijn.

In 2013 is de multidisciplinaire ALS richtlijn verspreid over de ALS behandelteams en besproken binnen de disciplines. De richtlijn werd op 25 januari 2013 gepresenteerd op het minisymposium in Utrecht, georganiseerd door de richtlijn werkgroep samen met ALS Centrum Nederland. De richtlijn is daags erna op de website van het ALS Centrum Nederland gepubliceerd. De richtlijn is ook bij het ALS congres in november 2013 wederom in workshops per discipline besproken. De logopedie richtlijn is ook op het Landelijk Logopedie symposium op 13 december gepresenteerd. Daarnaast is de richtlijn aan een internationaal publiek gepresenteerd bij het Allied Professionals Forum van het 24th International Symposium on ALS/MND 5 dec 2013 te Milaan.

Met de multidisciplinaire richtlijn zal de kwaliteit van de zorg voor mensen met ALS verder verbeteren. Het ALS Centrum Nederland heeft de intentie de richtlijnen elke vijf jaar zo nodig te reviseren.

Onderzoek naar omgevingsfactoren en het risico op ALS

Door middel van epidemiologisch onderzoek proberen we uit te zoeken wie er door ALS getroffen worden en welke factoren daar een rol bij spelen, zoals leeftijd, geslacht, voeding.



Prospectieve ALS studie Nederland (PAN) – Nederlandse ALS biobank en database

De meeste patiënten (ca. 90%) met ALS hebben de sporadische of niet-erfelijke vorm, dat wil zeggen dat de ziekte niet in de familie voorkomt. Deze sporadische vorm van ALS wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een combinatie van omgevingsfactoren (voeding, roken, sport, blootstelling aan metalen, etc.) en genetische factoren (DNA). Welke omgevingsfactoren een rol spelen is nog niet goed bekend. De 'Prospectieve ALS studie Nederland (PAN)' is een landelijke studie naar risicofactoren voor het ontstaan en het beloop van ALS. Dit onderzoek wordt uitgevoerd in een grote groep patiënten en gezonde controles in heel Nederland, een zogenaamde 'population-based study'. Wereldwijd is de PAN het grootste onderzoek bij ALS-patiënten. De PAN is opgezet volgens de strengste richtlijnen, die speciaal zijn ontworpen voor studies naar omgevingsfactoren bij ALS.

Vanaf 2006 tot en met 2013 hebben we in totaal 2131 patiënten en 3495 controlepersonen geïncludeerd in de PAN studie. Hiervan hebben we DNA, RNA, serum en vragenlijsten over omgevingsfactoren, levensstijl, familiegeschiedenis en voeding verzameld. Vanaf 2011 zijn we tevens gaan samenwerken met Italië en Ierland, om de studiepopulatie te vergroten en daarmee de resultaten

betrouwbaarder te maken. **De PAN is inmiddels de grootste population-based ALS database en biobank ter wereld!**

In 2013 hebben we de reeds verzamelde data vanuit de PAN studie aan kunnen vullen met historische adresgegevens vanuit de gemeentelijke basisadministratie. Hiervoor werd een uitgebreide procedure bij het ministerie van Binnenlandse Zaken en Koninkrijksrelaties doorlopen. De verkregen adresgegevens hebben we in samenwerking met het Institute for Risk Assessment Sciences kunnen geocoderen. Hiermee is het nu mogelijk om deze geolokaties (adresgegevens) te koppelen aan gedetailleerde kaarten van Nederland met daarop verschillende omgevingsfactoren. Zo hebben we kunnen kijken naar de blootstelling aan electromagnetische straling afkomstig van hoogspanningslijnen. De woonafstand tot aan de hoogspanningslijnen is gecorreleerd aan de mate van blootstelling aan electromagnetische straling. In ons onderzoek hebben we geen verhoogde blootstelling aan electromagnetische straling vanuit de woonomgeving onder ALS-patiënten kunnen vaststellen. Dit duidt er op dat electromagnetische straling geen verhoogd risico geeft op het krijgen van ALS. In de komende tijd hopen we ook te kunnen kijken of luchtvervuiling en pesticiden een verhoogd risico op ALS kunnen geven.

Het is belangrijk dit onderzoek de komende jaren te blijven uitbreiden om nog betere en betrouwbaardere data te verkrijgen. Naast bovenstaande plannen is het analyseren van genetische factoren in combinatie (interactie) met omgevingsfactoren een volgende stap, zodat we uiteindelijk de oorzaak van ALS kunnen ophelderen.



Project ‘De rol van voeding als risicofactor bij ALS’

Voeding bevat allerlei bestanddelen die mensen kunnen beschermen tegen ziekten (zoals vitamines) of juist het risico op ziekten kunnen verhogen (zoals suikers en vetten). Kennis over het voedingspatroon kan belangrijke informatie geven over de oorzaak en behandeling van een ziekte. Bij ALS is hier weinig over bekend.

Het ALS Centrum heeft onderzocht wat het voedingspatroon was van mensen met ALS voordat zij ziek werden en dit vergeleken met controlepersonen, om zo te weten te komen of er specifieke bestanddelen in voeding het risico op ALS vergroten of juist beschermend werken.

Uit de resultaten bleek dat de totale hoeveelheid energie (kilocalorieën), die patiënten tot zich namen in de voeding voordat zij ziek werden (2258 kCal), aanmerkelijk hoger was dan bij controlepersonen (2119 kCal). Verder bleek de gemiddelde BMI (body-mass-index) van patiënten voordat zij ziek werden, gemiddeld lager te zijn dan bij controles. Analyse van voedingspatronen, waarbij meerder voedingsmiddelen tegelijkertijd werden bestudeerd, liet een verhoogde inname zien van een “vettig” voedingspatroon.

Deze resultaten wijzen op een verstoorde energiehuishouding (energie-metabolisme) bij ALS-patiënten. Het lijkt erop dat ALS-patiënten meer calorieën verbranden in rust en bij beweging dan normaal. Dit heet hypermetabolisme. Ook bij diermodellen van ALS is hypermetabolisme aangetoond, zowel voordat de dieren zichtbaar ziek waren als daarna. Bij deze dieren zijn afwijkingen gevonden in de mitochondriën, de energieleveranciers in de cellen. Dit zou kunnen wijzen op het bestaan van een

stoornis bij ALS in de mitochondriën. De resultaten van dit onderzoek leiden er dan ook toe om het onderzoek bij ALS vooral te richten op deze mitochondriën. Dit project is in 2013 afgerond.

Onderzoek naar genetische factoren

Over de genetische achtergrond van ALS weten we steeds meer, mede door technische ontwikkelingen. Onderzoekers die verbonden zijn aan het ALS Centrum Nederland bestuderen verschillende genetische aspecten van de ziekte.

Project MinE

Project MinE is het grootse onderzoek naar de genetische oorzaak van ALS wereldwijd.

MinE staat voor ‘mining’. Er wordt dus diep gegraven in de DNA-profielen van ALS-patiënten. Door de DNA-profielen van patiënten en controlepersonen met elkaar te vergelijken worden genetische oorzaken van ALS gevonden. En met het vinden van de oorzaak van ALS kan gericht naar een effectieve behandeling worden gezocht. Het doel is om van 15.000 ALS-patiënten het hele DNA-profiel te kunnen analyseren.

De DNA-samples worden op het lab gecontroleerd op kwaliteit en kwantiteit. Vervolgens worden de samples beveiligd en geanonimiseerd naar een gespecialiseerd onderzoeksbedrijf in de Verenigde Staten gestuurd voor analyse van het gehele DNA (whole genome sequencing).”

In 2013 is de data binnen van 1.000 DNA-profielen ontvangen en is de order geplaatst voor de volgende 1.000. In totaal zijn er in 2013 en 2014 tot nu toe 2000 DNA-samples verstuurd voor analyse. Het ALS centrum heeft al van 1.140 patiënten en controlepersonen de data van de DNA-profielen van dit bedrijf terug ontvangen. En dat is veel data! Eén DNA-profiel beslaat ongeveer 100 Gigabyte. De databestanden van alle DNA-profielen beslaan dus vele Terabytes!

Ook is GWAS (genome-wide association study) data van verschillende Europese ALS Centra gekoppeld zodat we op grotere bestanden meer betrouwbare analyses kunnen doen. Hier is onder andere het King’s College London (UK) bij betrokken. Het doel is om alle GWAS data van de deelnemende ALS centra in een groot bestand samen te brengen en te combineren met de uit project Mine verkregen nieuwe DNA-profielen om een mega-GWAS analyse te kunnen uitvoeren van 15.000 ALS-patiënten en 25.000 controlepersonen. In 2013 is belangrijke voortgang gemaakt in het beschikbaar maken van data voor analyses.

Er zijn nog veel meer DNA-profielen nodig om betrouwbare resultaten te krijgen. Lees meer over dit project op www.projectmine.com

ALS wordt ingedeeld in een sporadische of familiale vorm, naar gelang het voorkomen in de familie. Men spreekt van familiale ALS wanneer er twee of meer personen met ALS in de familie bekend zijn. Het merendeel van de patiënten met ALS (ongeveer 90%) heeft de sporadische vorm, waarbij de ziekte waarschijnlijk ontstaat door meerdere genetische risicofactoren in combinatie met omgevingsfactoren. Bij ongeveer 10% van alle ALS-patiënten is er een ander familielid met ALS bekend. Uit genetisch onderzoek is gebleken dat bij de familiale vorm van ALS meestal één enkele genafwijking (een mutatie) verantwoordelijk is voor het ontstaan van de ziekte binnen een familie. Binnen Nederland is bij ongeveer 40% van de familiale ALS-patiënten geen oorzakelijke mutatie bekend. Het doel van dit onderzoek is om nieuwe genafwijkingen te vinden die tot (familiaire) ALS leiden.

Om nieuwe genafwijkingen te vinden, maken we gebruik van een relatief nieuwe onderzoekstechniek waarbij al het erfelijke materiaal, het gehele DNA-profiel, in kaart gebracht kan worden. DNA zit in ieder deel van het lichaam en kan worden voorgesteld als een kralensnoer van 3 miljard letters. Bepaalde delen van het kralensnoer (de genen) bevatten een genetisch code waarin de bouwplannen staan voor de aanmaak van eiwitten (die de bouwstenen van het lichaam vormen). Wanneer er een afwijking in de DNA-code ontstaat, kan dit ertoe leiden dat de bouwplannen dusdanig verstoord worden dat er geen goed eiwit meer kan worden aangemaakt en bijvoorbeeld zenuwcellen niet goed meer kunnen functioneren. Door middel van zogenaamd whole-genome sequencing, kunnen we per patiënt de volledige DNA lettervolgorde onderzoeken op veranderingen. De techniek is in andere landen al succesvol gebleken om nieuwe genen binnen zeldzame vormen van familiale ALS op te sporen.

Om een nieuwe oorzakelijke mutatie te vinden, zullen we onderscheid moeten kunnen maken tussen normale variatie in het DNA en ziekte veroorzakende afwijkingen. Ieder DNA-profiel is namelijk anders; normale variatie zorgt er bijvoorbeeld voor dat mensen bruine of blauwe ogen hebben, dus niet alle genveranderingen leiden tot ziekte. **Er zijn miljoenen normale varianten in het DNA bekend en we zijn dus op zoek naar de ene speld in de hooiberg die een ziekte veroorzakende mutatie vormt.**

Om onze kansen te vergroten, beginnen we met het selecteren van variaties die binnen een familie bij twee patiënten voorkomen. Vervolgens passen we verschillende filterstappen toe, waarbij we bijvoorbeeld varianten selecteren die niet voorkomen in grote openbare databases met gezonde controlepersonen, of juist ook bij andere familiale ALS-patiënten aanwezig zijn. **Het uiteindelijke doel is om een kleine lijst van variaties over te houden die we kunnen onderzoeken op schadelijke effecten die tot ALS leiden.**

Thans zijn er van 43 familiale ALS-patiënten volledige DNA-profielen verkregen met whole genome sequencing, waarvan 41 Nederlandse patiënten en 2 Belgische patiënten. De grote hoeveelheid ruwe gegevens zijn, na kwaliteitscontrole, omgezet in lijsten met variaties per persoon. Momenteel worden de DNA-profielen vergeleken en passen we de eerder beschreven filterstappen toe. Vooralsnog levert dat nog een grote lijst van kandidaatgenen op en zullen we aanvullende filterstappen moeten toepassen. We zullen hiervoor onder andere van extra familiale patiënten het DNA-profiel bepalen, zodat we beter normale variatie van ziekteveroorzakende mutaties kunnen onderscheiden. Verder overwegen we niet-aangedane familieleden te onderzoeken en extra kwaliteitscontrolestappen (validatie) aan het filterproces toe te voegen.

Het uiteindelijke doel is om met de filterstappen oorzakelijke mutaties te vinden binnen familiale ALS-patiënten. Alhoewel deze mutaties waarschijnlijk zeldzaam zijn, kunnen ze inzicht bieden in ziektemechanismen van ALS. Die ziektemechanismen kunnen samenkomen in een gemeenschappelijk proces dat weer toepasbaar is op alle vormen van ALS. Als we dat gemeenschappelijke proces hebben gevonden, biedt dat aangrijpmogelijkheden voor een behandeling niet alleen voor familiale ALS-patiënten, maar ook voor de grote groep sporadische ALS-patiënten.

Ouders-patiënten onderzoek

In de afgelopen jaren is het DNA van 22 patiënten en hun beide ouders uitgebreid geanalyseerd door middel van een nieuwe techniek, whole genome sequencing. Hiermee kunnen we naar het hele DNA kijken, zodat we kunnen zien welk deel van het erfelijk materiaal de patiënten van hun vader hebben gekregen en welk deel ze van hun moeder hebben gekregen. Daardoor kunnen we nieuw ontstane varianten in het DNA van patiënten, die dus niet van vader of moeder overgeërfd zijn, opsporen. Deze spontaan ontstane varianten heten 'de novo varianten', en mogelijk zouden deze varianten ALS kunnen veroorzaken en de reden kunnen zijn dat ALS in de meeste gevallen niet erfelijk is maar spontaan ontstaat. In voorgaande jaren is deze data geanalyseerd en zijn computermodellen gemaakt om de novo varianten op te sporen. In het afgelopen jaar zijn deze de novo varianten nader onderzocht, onder andere door varianten op deze exacte plek te zoeken in grote groepen patiënten (768 patiënten met sporadische ALS) en controles (1152 controles uit Nederland met hetzelfde geslacht en leeftijd als de ALS-patiënten). Ook hebben we de genen (een veel groter stuk DNA waarvan een eiwit wordt gemaakt) waarin de gevonden de novo mutaties zitten nader bekeken. Door middel van statistische berekeningen hebben we gekeken of er in onze Nederlandse patiënten meer variatie voorkomt in de de novo genen als we ze vergelijken met internationale controledatabases. Omdat buitenlandse databases niet de perfecte controlegroep representeren (het zijn mensen uit een ander land en uit andere studies dan onze patiënten) worden de genen die meer dan het verwachte aantal mutaties laat zien, nu onderzocht in grote groepen Nederlandse patiënten en controles. Hiervan hopen we in 2014 het resultaat te verkrijgen.

Stamcelonderzoek

ALS wordt veroorzaakt door verlies van motorische zenuwcellen. De onderliggende mechanismes die leiden tot dit verlies zijn onbekend. Met behulp van humane stamcellen en muismodellen hopen we ziektemodellen te ontwikkelen die meer inzicht geven in het onderliggende ziekteproces. Therapeutische strategieën kunnen dan op deze ziektemodellen worden uitgetoetst.



Project 'Targeting Repeat Expansions'

Het eiwit Ataxine-2 met een verlengde glutamine repeat is een belangrijke risicofactor voor ALS. Ataxine-2 komt net als een aantal andere ALS-eiwitten, zoals TDP-43 en FUS, voor in eiwitophopingen in motorische zenuwcellen van ALS-patiënten. Hoewel de exacte rol van ataxine-2 met verlengde glutamine repeats in ALS nog onbekend is, zijn er belangrijke aanwijzingen dat deze ataxine-2 variant de

nadelige effecten van TDP-43 en mutant FUS in motorische zenuwcellen van ALS-patiënten versterkt. Dit geeft aan dat een therapie voor ALS gericht op ataxine-2 effectief zou kunnen zijn voor een groot aantal ALS-patiënten.

De ontwikkeling van ALS therapieën gericht op ataxine-2

Er is een start gemaakt met het ontwerp van therapeutische strategieën op gen en mRNA niveau gericht op het verlagen van de hoeveelheid mutant ataxine-2 in motorische zenuwcellen. Een voorbeeld van een therapie op mRNA niveau is het gebruik van antisense oligonucleotiden (ASOs). ASOs zijn korte enkelstrengs RNA sequenties die chemisch veranderd zijn waardoor ze een hogere stabiliteit en bindingsaffiniteit hebben. Eerder onderzoek heeft laten zien dat ASO therapie de hoeveelheid mutant mRNA sterk verlaagt bij myotone dystrofie en de ziekte van Huntington. Daarnaast verminderde ASO therapie in een muismodel voor myotone dystrofie een aantal ziektekenmerken in de spiercellen. ASOs die binden aan de verlengde glutamine repeat van ataxine-2 kunnen mogelijk specifiek de afbraak van mutant ataxine-2 mRNA induceren. Methoden die op genniveau aangrijpen zijn TALENS (transcription activator-like effector nucleases) en CRISPR (clustered regulatory interspaced short palindromic repeat). Zowel TALENS als CRISPR blokkeren gentranscriptie door introductie van een transcriptiestop aan het begin van het gen.

Een ziektemodel voor ALS met behulp van stamcellen

Door huidcellen van ALS-patiënten te 'reprogrammeren' tot stamcellen, kunnen we van ALS-patiënten stamcel-lijnen maken. Met behulp van humane stamcellen is het mogelijk om motorische zenuwcellen te differentiëren. In deze motorische zenuwcellen kunnen we vervolgens onderzoek doen naar de moleculaire processen die bij ALS leiden tot stress en celdood.

De stamcellijnen kunnen worden gebruikt om therapeutische strategieën te testen en meer kennis te verkrijgen over de rol van ataxine-2 met verlengde glutamine repeats in ALS. Hiervoor zijn stamcellijnen ontwikkeld van ALS-patiënten met een verlengde ataxine-2 repeat. Het afnemen van huidbiopten bij ALS-patiënten en gezonde proefpersonen is gecontinueerd, terwijl van een deel van deze biopten de huidcellen zijn 'gereprogrammeerd' tot iPSCs (induced pluripotent stem cells). Na het opzetten van de differentiatie van stamcellen tot motorische zenuwcellen met controle cellijnen, is het gelukt om ook motorische zenuwcellen te verkrijgen van iPSCs van ALS-patiënten. Het optimaliseren van dit protocol heeft ertoe geleid dat deze motorische zenuwcellen langdurig in kweek gehouden kunnen worden en er een functioneel ziektemodel beschikbaar is voor verder onderzoek.

Afgelopen jaar zijn de iPSC cellen van verschillende ALS-patiënten met ataxine-2 mutaties meerdere malen succesvol gedifferentieerd tot motorische zenuwcellen. Er is een begin gemaakt met een gedetailleerde studie naar de morfologie en andere eigenschappen van deze motorische zenuwcellen. Wanneer de motorische zenuwcellen van de ataxine-2 ALS-patiënten hierin verschillen van motorische zenuwcellen van gezonde controles, dan geeft dit belangrijke informatie over de rol van mutant ataxine-2 in ALS. Daarnaast zijn dit belangrijke uitleesparameters om de effectiviteit van ASO therapie, TALENS en CRISPR gericht op ataxine-2 te onderzoeken.

Een ataxine-2 muismodel

Er is een begin gemaakt met de ontwikkeling van een ataxine-2 muismodel door middel van BAC (bacterial artificial chromosome) technologie. Het doel is om een ataxine-2 ALS muismodel te maken wat mutant humaan ataxine-2 tot expressie brengt. Hiervoor wordt een BAC construct wat een mutant humaan ataxine-2 gen bevat geïnjecteerd in een bevruchte eicel van een muis. Wanneer ASO therapie effectief gebleken is in cellen kan deze therapie in een later stadium ook getest worden in de ataxine-2 ALS-muis.

Internationale uitwisseling

Door internationale werkbezoeken voor jonge onderzoekers mogelijk te maken kunnen we internationale kruisbestuiving stimuleren.

Michael van Es, onderzoeker bij het ALS Centrum UMC Utrecht heeft in 2013 gewerkt in the La Spada laboratory at the University of California, San Diego, USA. Dit werkbezoek was mogelijk dankzij financiering van de Stichting ALS, de Dr. Jan Meerwaldt Stichting en het RMI Young Talent Fellowship.

In 2013 heeft PhD student Karl LaFleur van de University of Minnesota op ons lab gewerkt. Dit is voor hem een zeer leerzame ervaring geweest. Dit project past in de doelstelling van het ALS Centrum om jonge talentvolle onderzoekers op te leiden. Dit werkbezoek was mogelijk dankzij financiering van de Netherlands Fulbright Foundation.

Europese projecten

Samen optrekken voor beter ALS onderzoek

1. ***Het ALS Centrum werkt internationaal veel samen met andere toonaangevende instituten. Het doel is door internationale samenwerking te komen tot een effectieve behandeling voor ALS-patiënten. ENCALS, het European Network for the Cure of ALS, is een belangrijk netwerk van ALS centra hierin. Leonard van den Berg is voorzitter van ENCALS. Een succesvol drie-daags wetenschappelijk ENCALS congres werd in 2013 gehouden in Sheffield. Dit jaarlijkse congres was wederom goed bezocht met meer dan 200 veelal jonge ALS onderzoekers.***

2. ***Het ALS Centrum Nederland is ook deelnemer en coördinerend centrum van verschillende Europese projecten gefinancierd door de Europese Commissie of andere Europese fondsen. Wij zijn deelnemer in het projecten STRENGTH. Kijk voor meer informatie over de projecten op <http://www.als-centrum.nl/als-centrum/onderzoek/internationale-samenwerking/> Van drie projecten zijn wij het coördinerend centrum. Het gaat om SOPHIA, Euro-MOTOR en Pyramid.***

SOPHIA

SOPHIA is een samenwerkingsproject tussen 17 Europese ALS-centra. De centra werken samen om alle gebruikte methoden in ALS-onderzoek op elkaar af te stemmen. Hierdoor zijn resultaten goed met elkaar te vergelijken en kunnen bijvoorbeeld goede ALS-biomarkers ontwikkeld kunnen worden.

SOPHIA staat voor ‘Sampling and biomarker OPTimization and Harmonization In ALS and other motor neuron diseases’. **De verschillende onderzoeksgroepen werken samen om alle methoden die gebruikt worden in ALS-onderzoek op elkaar af te stemmen zodat de resultaten van de verschillende centra goed met elkaar te vergelijken zijn.** Het gaat bijvoorbeeld over het maken van MRI’s, het doen van neurofysiologisch onderzoek, bloedafname, de verwerking en opslag van (klinische) data, technieken om biomarkers te analyseren. Door deze samenwerking ontstaat er veel meer bruikbare en vergelijkbare onderzoeksdata. Wanneer die data vervolgens op een standaard manier geanalyseerd worden, kunnen we bijvoorbeeld sneller inzicht krijgen in de bruikbaarheid van potentiële ALS-biomarkers.

Het SOPHIA-project is gestart in juni 2012 en wordt voor drie jaar gesubsidieerd door het EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research (JPND), een initiatief vanuit de Europese Commissie. Het project heeft als uiteindelijk doel om bruikbare informatieve biomarkers te ontwikkelen voor ALS en het gebruik van deze biomarkers te stimuleren binnen Europa.

Euro-MOTOR project

Euro-MOTOR is een samenwerkingsproject tussen 15 Europese ALS centra. Binnen dit project doet men onderzoek naar de oorzaak van ALS door te kijken naar omgevingsfactoren, genetische factoren (DNA), eiwitten, RNA en metabolen. De Nederlandse PAN-studie valt ook binnen dit project.

Euro-MOTOR is in februari 2011 gestart met 15 Europese partners en wordt voor vijf jaar gesubsidieerd door de Europese Commissie via het Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013, Health Cooperation Programme). Het ALS Centrum Nederland is partner en tevens projectcoördinator.

Euro-MOTOR heeft als doel nieuwe processen te ontdekken die betrokken zijn bij het ziekteproces of zelfs aan de basis van de ziekte ALS liggen en zo nieuwe behandelingen voor ALS te ontwikkelen. Het onderzoek naar de oorzaken van ALS gebeurt op veel verschillende vlakken. Er wordt gekeken naar omgevingsfactoren, naar genetische factoren, naar eiwitten en naar metabolen. Men verzamelt een grote hoeveelheid data van ALS-patiënten in de deelnemende Europese landen. Dit moet op een gestandaardiseerde manier gebeuren zodat deze data bruikbaar zijn voor analyses.

Daarnaast ontwikkelen en gebruiken onderzoekers diverse cel- en diermodellen om de oorzaak van ALS te onderzoeken. **Het uiteindelijke doel van het project is om een computermodel voor de ziekte ALS te ontwikkelen.** Kijk voor meer informatie op www.euomotorproject.eu

PYRAMID

PYRAMID is een samenwerkingsproject tussen drie ALS-centra in Europa. Het onderzoek is gericht op factoren die invloed hebben op het ziekteverloop van ALS. Dit kan leiden tot nieuwe inzichten in het ziekteproces, waardoor nieuwe therapieën ontwikkeld kunnen worden.

Het project PYRAMID (PhenOType Research for ALS ModIfyer Discovery) is gestart in juni 2013 en loopt tot juni 2016. Het project heeft drie Europese partners (ALS Centrum Nederland, Universiteitshospitaal Jena in Duitsland en de VIB Leuven in België) en wordt gesubsidieerd door E-Rare, het ERA-Net for Research Programmes on Rare Diseases. ALS Centrum Nederland is coördinator van het project.

Binnen PYRAMID wordt onderzoek gedaan naar factoren die van invloed zijn op het verloop van het ziekteproces van ALS. Dit onderzoek is in feite een aanvulling op verschillende (Europese) studies naar de oorzakelijke factoren van de ziekte, zoals bijvoorbeeld het project Euro-MOTOR.

Het mechanisme dat ALS veroorzaakt is pas gedeeltelijk ontrafeld. Behandelingen op basis van de dusver gevonden inzichten, zijn niet erg effectief. De enige behandeling die we op dit moment hebben, het medicijn Riluzol, verlengt het leven van ALS-patiënten met gemiddeld zes maanden. Dat Riluzol de levensduur slechts verlengt en niet de ziekte stopt komt waarschijnlijk omdat het medicijn invloed heeft op een factor die wel betrokken is bij het ziekteproces maar die niet betrokken is bij de oorzaak van de ziekte. Zowel onderzoek naar factoren die het ziekteverloop van ALS beïnvloeden als onderzoek naar oorzakelijke factoren is van belang voor het ontwikkelen van nieuwe therapieën.

Binnen PYRAMID worden genetische, proteomische, epigenetische en genexpressie (GEP) technieken gebruikt om de factoren van invloed op het ziekteverloop te ontdekken. Er wordt gebruik gemaakt van het feit dat er verschil is in het ziekteverloop bij mensen met ALS. Data van patiënten met een snel ziekteverloop worden vergeleken met data van patiënten met een langzaam verloop. **Men verwacht door deze aanpak te ontdekken waarom een deel van de patiënten een langzaam ziekteverloop heeft; wat hen beschermt tegen een agressief verloop.**

Het verzamelen van data (e.g. bloedafname, GEP) en de verwerking en opslag van data vindt plaats volgens de geharmoniseerde standaarden zoals deze ontwikkeld zijn/worden binnen het project SOPHIA. Het nauwgezet volgen van de klinische ontwikkeling van de ziekte bij ALS-patiënten maakt het mogelijk de parameters die een snel ziekteverloop voorspellen al in een vroeg stadium bij patiënten te definiëren.

Geneesmiddelen onderzoek

Samenwerking met biotech bedrijven

In 2013 was het ALS Centrum actief betrokken bij de uitvoering van twee geneesmiddelen studies. Dit onderzoek is gefinancierd door de betreffende farmaceutische bedrijven.

Tirasemtiv studie

De internationale studie naar Tirasemtiv bij ALS richt zich op de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van Tirasemtiv (CK-2017357) bij ALS-patiënten. Tirasemtiv is een experimenteel middel voor verbetering van spierzwakte en vermindering van spierversmoeidheid bij ALS.

Tirasemtiv is een experimenteel middel (dus niet op recept verkrijgbaar) dat het troponine complex in dwarsgestreepte spieren activeert en gevoeliger maakt voor calcium. Dit zou ervoor moeten zorgen dat spierkracht toeneemt en spieren minder snel vermoeid raken. Het doel van de Tirasemtiv studie is om na te gaan hoe veilig en werkzaam Tirasemtiv is en hoe goed het verdragen wordt door patiënten wanneer ze het middel drie maanden lang tweemaal daags innemen.

In de studie wordt gemeten hoeveel Tirasemtiv er in de bloedbaan terecht komt en hoe lang het lichaam erover doet om het te verwijderen. Daarnaast wordt informatie verzameld over eventuele

bijwerkingen. De effecten van Tirasemtiv op de werking van de spieren van de ellebogen, de polsen, de handen, de knieën en de enkels, en op de ademhaling en het uithoudingsvermogen, worden getest.

De Tirasemtiv studie is opgezet door Cytokinetics Inc. Aan de studie naar Tirasemtiv hebben ongeveer 400 ALS-patiënten meegedaan, verspreid over meer dan 75 centra in de Verenigde Staten, Canada en Europa (waaronder het ALS Centrum Nederland in het Universitair Medisch Centrum Utrecht). Bij patiënten werd op verschillende momenten het functioneren gemeten en tests afgenomen. De klinische studie is ook wel bekend onder de naam BENEFIT-ALS (Blinded Evaluation of Neuromuscular Effects and Functional Improvement with Tirasemtiv in ALS).

De studie is een fase IIb, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek. Patiënten worden willekeurig in één van twee groepen worden geplaatst: patiënten die tirasemtiv krijgen en patiënten die placebo (tabletten zonder werkzaam geneesmiddel) krijgen. “Dubbelblind” betekent dat noch de patiënt, noch de onderzoeksarts, noch iemand anders van het deelnemende studiepersoneel weet of de patiënt tirasemtiv of placebo krijgt. “Gerandomiseerd” betekent dat de patiënt willekeurig wordt ingedeeld in de tirasemtiv – of de placebo-groep.

De eerste resultaten van de studie naar de werking van de spierversterker Tirasemtiv zijn begin 2014 bekend gemaakt. Tirasemtiv blijkt helaas geen verandering te geven in de belangrijkste uitkomstmaat: het niveau van functioneren gemeten met de ALS functional rating score (ALS-FRS). Dit is de gestandaardiseerde vragenlijst over bijvoorbeeld de spraakfunctie, slikfunctie, handfunctie en het lopen.

De effecten van Tirasemtiv op de secundaire uitkomstmaten, longfunctietesten en spierkrachtmetingen, zijn wisselend. Tirasemtiv heeft wel een positief effect op de afname van de spierkracht van de ademhalingsspieren gemeten met Slow Vital Capacity test. Spierkrachtmetingen van andere spiergroepen laten geen significante veranderingen zien bij gebruik van Tirasemtiv. Deze secundaire uitkomsten worden nog nader onderzocht.

Ozanezumab studie

Sinds juni 2013 neemt het ALS Centrum Nederland deel aan een internationale studie naar de veiligheid en het effect van intraveneuze ozanezumab (codenaam GSK1223249) bij ALS-patiënten. Ozanezumab is een experimenteel middel dat de verergering van het ziektebeeld van ALS tegen zou kunnen gaan.

Ozanezumab is een eiwit, een zogenoemd monoklonaal antilichaam, dat de werking van het lichaamseigen eiwit Nogo-A vermindert. Nogo-A is mogelijk actief bij de verergering van ALS doordat het zenuwgroei tegengaat. Uit dieronderzoek is gebleken dat de zenuwgroei toeneemt als de werking van dit eiwit geremd wordt. Op deze manier zou ozanezumab mogelijk kunnen helpen bij de behandeling van ALS. Ozanezumab mag nog niet door artsen worden voorgeschreven aan patiënten. Het doel van de ozanezumab studie is om na te gaan hoe veilig en werkzaam het experimentele middel is.

Details van de studie

Deze fase II klinische studie, opgestart door GlaxoSmithKline, wordt dubbelblind, gerandomiseerd en placebo-gecontroleerd uitgevoerd. Patiënten worden willekeurig in één van twee groepen geplaatst: patiënten die ozanezumab krijgen en patiënten die placebo (tabletten zonder werkzaam geneesmiddel) krijgen. De effecten (gunstig en ongunstig) van ozanezumab worden vergeleken met die van de placebo.

Er doen ongeveer 294 mensen met ALS mee aan deze studie, verspreid over verschillende centra in onder andere de Verenigde Staten, Canada en Europa (waaronder het ALS Centrum Nederland in het Universitair Medisch Centrum Utrecht).

Dit is het tweede onderzoek met ozanezumab bij mensen met ALS. In het vorige onderzoek kregen 57 ALS-patiënten het middel. Er zijn tot nu toe geen bijwerkingen opgetreden die verder onderzoek in de weg staan.

Publicaties

In 2013 werden de volgende artikelen gepubliceerd in toonaangevende internationale wetenschappelijke tijdschriften. Op www.pubmed.com zijn alle wetenschappelijke publicaties over medisch onderzoek wereldwijd te raadplegen. Van alle publicaties wordt een abstract weergegeven. 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 daarom het volledige artikel lezen. Mocht u geen toegang hebben tot een publicatie van het ALS Centrum, dan kunt u contact opnemen met ons via info@als-centrum.nl

UMC Utrecht:

1. Vlam L, Cats EA, Willemse E, Franssen H, Medic J, Piepers S, Veldink JH, van den Berg LH, van der Pol WL. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 2013 Dec 11. doi: 10.1136/jnnp-2013-306227. [Epub ahead of print]
2. van Blitterswijk M, Rademakers R, van den Berg LH. Clinical variability and additional mutations in amyotrophic lateral sclerosis patients with p.N352S mutations in TARDBP. **Neuropathol Appl Neurobiol**. 2013 Nov 18. doi: 10.1111/nan.12099. [Epub ahead of print]
3. Goris A, van Setten J, Diekstra F, Ripke S, Patsopoulos NA, Sawcer SJ; The International Multiple Sclerosis Genetics Consortium, van Es M; The Australia and New Zealand MS Genetics Consortium, Andersen PM, Melki J, Meininger V, Hardiman O, Landers JE, Brown RH, Shatunov A, Leigh N, Al-Chalabi A, Shaw CE, Traynor BJ, Chiò A, Restagno G, Mora G, Ophoff RA, Oksenberg JR, Van Damme P, Compston A, Robberecht W, Dubois B, van den Berg LH, De Jager PL, Veldink JH, de Bakker PI. No evidence for shared genetic basis of common variants in multiple sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis. **Hum Mol Genet**. 2013 Nov 28. [Epub ahead of print]
4. Cudkovic ME, van den Berg LH, Shefner JM, Mitsumoto H, Mora JS, Ludolph A, Hardiman O, Bozik ME, Ingersoll EW, Archibald D, Meyers AL, Dong Y, Farwell WR, Kerr DA; for the EMPOWER investigators. Dexamipexole versus placebo for patients with amyotrophic lateral sclerosis (EMPOWER): a randomised, double-blind, phase 3 trial. **Lancet Neurology** 2013 Nov;12(11):1059-67
5. Westra HJ, Peters MJ, Esko T, Yaghootkar H, Schurmann C, Kettunen J, Christiansen MW, Fairfax BP, Schramm K, Powell JE, Zernakova A, Zernakova DV, Veldink JH, Van den Berg LH, Karjalainen J, Withoff S, Uitterlinden AG, Hofman A, Rivadeneira F, 't Hoen PA, Reinmaa E, Fischer K, Nelis M, Milani L, Melzer D, Ferrucci L, Singleton AB, Hernandez DG, Nalls MA, Homuth G, Nauck M, Radke D, Völker U, Perola M, Salomaa V, Brody J, Suchy-Dacey A, Gharib SA, Enquobahrie DA, Lumley T, Montgomery GW, Makino S, Prokisch H, Herder C, Roden M, Grallert H, Meitinger T, Strauch K, Li Y, Jansen RC, Visscher PM, Knight JC, Psaty BM, Ripatti S, Teumer A, Frayling TM, Metspalu A, van Meurs JB, Franke L. Systematic identification of trans eQTLs as putative drivers of known disease associations. **Nature Genet** 2013;45(10):1238-43.
6. Zernakova DV, de Klerk E, Westra HJ, Mastrokolas A, Amini S, Ariyurek Y, Jansen R, Penninx BW,

- Hottenga JJ, Willemsen G, de Geus EJ, Boomsma DI, Veldink JH, van den Berg LH, Wijmenga C, den Dunnen JT, van Ommen GJ, 't Hoen PA, Franke L. DeepSAGE Reveals Genetic Variants Associated with Alternative Polyadenylation and Expression of Coding and Non-coding Transcripts. **PLoS Genet** 2013 Epub 2013 Jun 20
7. Smith, B.N., Newhouse, S., Shatunov, A., Vance, C., Topp, S., Johnson, L., Miller, J., Lee, Y., Troakes, C., Scott, K.M., Jones, A., Gray, I., Wright, J., Hortobagyi, T., Al-Sarraj, S., et al, X, Berg, L.H. van den, Veldink, J.H. & Shaw, C.E. (2013). The C9ORF72 expansion mutation is a common cause of ALS+/-FTD in Europe and has a single founder. **European Journal of Human Genetics**.
 8. McLaren, P.J., Coulonges, C., Ripke, S., Berg, L.H. van den, et al, X, Veldink, J.H., Bakker, P.I.W. de & Fellay, J. (2013). Association Study of Common Genetic Variants and HIV-1 Acquisition in 6,300 Infected Cases and 7,200 Controls. **PLoS Pathogens**, 7, e1003515-e1003515.
 9. Ravits J, Appel S, Baloh RH, Barohn R, Brooks BR, Elman L, Floeter MK, Henderson C, Lomen-Hoerth C, Macklis JD, McCluskey L, Mitsumoto H, Przedborski S, Rothstein J, Trojanowski JQ, van den Berg LH, Ringel S. Deciphering amyotrophic lateral sclerosis: what phenotype, neuropathology and genetics are telling us about pathogenesis. **Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener** 2013; 1:5-18.
 10. Groen EJ, Fumoto K, Blokhuis AM, Engelen-Lee J, Zhou Y, van den Heuvel DM, Koppers M, van Diggelen F, van Heest J, Demmers JA, Kirby J, Shaw PJ, Aronica E, Spliet WG, Veldink JH, van den Berg LH, Pasterkamp RJ. ALS-associated mutations in FUS disrupt the axonal distribution and function of SMN. **Hum Mol Genet**. 2013; 15;22(18):3690-704.
 11. Blokhuis AM, Groen EJ, Koppers M, van den Berg LH, Pasterkamp RJ. Protein aggregation in amyotrophic lateral sclerosis. **Acta Neuropathol** 2013;125(6):777-94.
 12. de Bot ST, Veldink JH, Vermeer S, Mensenkamp AR, Brugman F, Scheffer H, van den Berg LH, Kremer HP, Kamsteeg EJ, van de Warrenburg BP. ATL1 and REEP1 mutations in hereditary and sporadic upper motor neuron syndromes. **J Neurol**. 2013 260(3):869-75.
 13. Deng M, Wei L, Zuo X, Tian Y, Xie F, Hu P, Zhu C, Yu F, Meng Y, Wang H, Zhang F, Ma H, Ye R, Cheng H, Du J, Dong W, Zhou S, Wang C, Wang Y, Wang J, Chen X, Sun Z, Zhou N, Jiang Y, Liu X, Li X, Zhang N, Liu N, Guan Y, Han Y, Han Y, Lv X, Fu Y, Yu H, Xi C, Xie D, Zhao Q, Xie P, Wang X, Zhang Z, Shen L, Cui Y, Yin X, Cheng H, Liang B, Zheng X, Lee TM, Chen G, Zhou F, Veldink JH, Robberecht W, Landers JE, Andersen PM, Al-Chalabi A, Shaw C, Liu C, Tang B, Xiao S, Robertson J, Zhang F, van den Berg LH, Sun L, Liu J, Yang S, Ju X, Wang K, Zhang X. Genome-wide association analyses in Han Chinese identify two new susceptibility loci for amyotrophic lateral sclerosis. **Nature Genet** 2013 29;45(6):714
 14. Van Doormaal PT, Gallo A, van Rheenen W, Veldink JH, van Es MA, van den Berg LH. Amyotrophic lateral sclerosis is not linked to multiple sclerosis in a population based study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2013;84(8):940-1.
 15. van Blitterswijk M, Wang ET, Friedman BA, Keagle PJ, Lowe P, Leclerc AL, van den Berg LH, Housman DE, Veldink JH, Landers JE. Characterization of FUS Mutations in Amyotrophic Lateral Sclerosis Using RNA-Seq. **PLoS One** 2013;8(4):e60788.
 16. Kuitwaard K, van Doorn PA, Vermeulen M, van den Berg LH, Brusse E, van der Kooij AJ, van der Pol WL, van Schaik IN, Notermans N, Tio-Gillen AP, van Rijs W, van Gelder T, Jacobs BC. Serum IgG levels in IV immunoglobulin treated chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2013;84(8):859-61.
 17. Visser NA, Vrancken AF, van der Schouw YT, van den Berg LH, Notermans NC. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy is associated with the metabolic syndrome. **Diabetes Care** 2013;36(4):817-22.
 18. Verstraete E, Veldink JH, van den Berg LH, van den Heuvel MP. Structural brain network imaging shows expanding disconnection of the motor system in amyotrophic lateral sclerosis. **Hum Brain Mapp** 2013 Mar 1. [Epub ahead of print]
 19. Huisman MH, Seelen M, de Jong SW, Dorresteyn KR, van Doormaal PT, van der Kooij AJ, de Visser M, Schelhaas HJ, Veldink JH, van den Berg LH. Lifetime physical activity and the risk of

- amyotrophic lateral sclerosis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2013;84(9):976-81.
20. Turner MR, Hardiman O, Benatar M, Brooks BR, Chio A, de Carvalho M, Ince PG, Lin C, Miller RG, Mitsumoto H, Nicholson G, Ravits J, Shaw PJ, Swash M, Talbot K, Traynor BJ, van den Berg LH, Veldink JH, Vucic S, Kiernan MC. Controversies and priorities in amyotrophic lateral sclerosis. **Lancet Neurol** 2013;12(3):310-22.
 21. JH.Raaphorst J, Tuijp J, Verweij L, Westermann EJ, van der Kooij AJ, Gaytant MA, van den Berg LH, de Visser M, Kampelmacher MJ. Treatment of respiratory impairment in patients with motor neuron disease in the Netherlands: patient preference and timing of referral. **Eur J Neurol** 2013 Dec;20(12):1524-30.
 22. Berry JD, Miller R, Moore DH, Cudkowicz ME, van den Berg LH, Kerr DA, Dong Y, Ingersoll EW, Archibald D. The Combined Assessment of Function and Survival (CAFS): A new endpoint for ALS clinical trials. **Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener** 2013;14(3):162-8.
 23. Buizer-Voskamp JE, Blauw HM, Boks MP, van Eijk KR, Veldink JH, Hennekam EA, Vorstman JA, Mulder F, Tiemeier H, Uitterlinden AG, Kiemeny LA, van den Berg LH, Kahn RS, Sabatti C, Ophoff RA. Increased paternal age and the influence on burden of genomic copy number variation in the general population. **Hum Genet** 2013;132:443-50.
 24. Saris CG, Groen EJ, Van Vught PW, van Es MA, Blauw HM, Veldink JH, van den Berg LH. Gene expression profile of SOD1-G93A mouse spinal cord, blood and muscle. **Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener** 2013;14(3):190-8.
 25. Saris CG, Groen EJ, Koekkoek JA, Veldink JH, van den Berg LH. Meta-analysis of gene expression profiling in amyotrophic lateral sclerosis: A comparison between transgenic mouse models and human patients. **Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener** 2013;14(3):177-89.
 26. Raaphorst J, Beeldman E, Schmand B, van den Berg LH, de Visser M, de Haan RJ. Response to 'Exploring limits of neuropsychological screening in ALS: The FAB problem'. **Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener** 2013;14:159-60.
 27. Koppers M, Groen EJ, van Vught PW, van Rheenen W, Witteveen E, van Es MA, Pasterkamp RJ, Veldink JH, van den Berg LH. Screening for rare variants in the coding region of ALS-associated genes at 9p21.2 and 19p13.3. **Neurobiol Aging** 2013: 518.
 28. van Rheenen W, Diekstra FP, van Doormaal PT, Seelen M, Kenna K, McLaughlin R, Shatunov A, Czell D, van Es MA, van Vught PW, van Damme P, Smith BN, Waibel S, Schelhaas HJ, van der Kooij AJ, de Visser M, Weber M, Robberecht W, Hardiman O, Shaw PJ, Shaw CE, Morrison KE, Al-Chalabi A, Andersen PM, Ludolph AC, Veldink JH, van den Berg LH. H63D polymorphism in HFE is not associated with amyotrophic lateral sclerosis. **Neurobiol Aging** 2013:1517.
 29. van Blitterswijk M, van Es MA, Verbaan D, van Hilten JJ, Scheffer H, van de Warrenburg BP, Veldink JH, van den Berg LH. Mutational analysis of TARDBP in Parkinson's disease. **Neurobiol Aging** 2013: 34(5):1517.
 30. ALSGEN Consortium, Ahmeti KB, Ajroud-Driss S, Al-Chalabi A, Andersen PM, Armstrong J, Birve A, Blauw HM, Brown RH, Bruijn L, Chen W, Chio A, Comeau MC, Cronin S, Diekstra FP, Soraya Gkazi A, Glass JD, Grab JD, Groen EJ, Haines JL, Hardiman O, Heller S, Huang J, Hung WY; ITALSGEN consortium, Jaworski JM, Jones A, Khan H, Landers JE, Langefeld CD, Leigh PN, Marion MC, McLaughlin RL, Meininger V, Melki J, Miller JW, Mora G, Pericak-Vance MA, Rampersaud E, Robberecht W, Russell LP, Salachas F, Saris CG, Shatunov A, Shaw CE, Siddique N, Siddique T, Smith BN, Sufit R, Topp S, Traynor BJ, Vance C, van Damme P, van den Berg LH, van Es MA, van Vught PW, Veldink JH, Yang Y, Zheng JG. Age of onset of amyotrophic lateral sclerosis is modulated by a locus on 1p34.1. **Neurobiol Aging** 2013;34(1):357.
 31. de Jong S, Huisman M, Sutedja N, van der Kooij A, de Visser M, Schelhaas J, van der Schouw Y, Veldink J, van den Berg LH. Endogenous female reproductive hormones and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. **J Neurol** 2013;260:507-512.
 32. Vlam L, van den Berg LH, Cats EA, Piepers S, van der Pol WL. Immune Pathogenesis and Treatment of Multifocal Motor Neuropathy. **J Clin Immunol** 2013;S38-42.
 33. Smith BN, Newhouse S, Shatunov A, Vance C, Topp S, Johnson L, Miller J, Lee Y, Troakes C, Scott

KM, Jones A, Gray I, Wright J, Hortobágyi T, Al-Sarraj S, Rogelj B, Powell J, Lupton M, Lovestone S, Sapp PC, Weber M, Nestor PJ, Schelhaas HJ, Asbroek AA, Silani V, Gellera C, Taroni F, Ticozzi N, van den Berg LH, Veldink J, Van Damme P, Robberecht W, Shaw PJ, Kirby J, Pall H, Morrison KE, Morris A, de Belleruche J, Vianney de Jong JM, Baas F, Andersen PM, Landers J, Brown RH Jr, Weale ME, Al-Chalabi A, Shaw CE. The C9ORF72 expansion mutation is a common cause of ALS+/-FTD in Europe and has a single founder. *Eur J Hum Genet* 2013;21(1):102-8.

AMC

1. Raaphorst J, Beeldman E, Schmand B, Berkhout J, Linssen WH, van den Berg LH, Pijnenburg YA, Grupstra HF, Weikamp JG, Schelhaas HJ, Papma JM, van Swieten JC, de Visser M, de Haan RJ. [The ALS-FTD-Q: a new screening tool for behavioral disturbances in ALS.](#) *Neurology* 2012;79(13):1377-83.
2. Raaphorst J, Beeldman E, Schmand B, Berkhout J, Linssen WH, van den Berg LH, Pijnenburg YA, Grupstra HF, Weikamp JG, Schelhaas HJ, Papma JM, van Swieten JC, de Visser M, de Haan RJ. The ALS-FTD-Q: A new screening tool for behavioral disturbances in ALS. *Neurology* 25;79(13):1377-83.
3. Raaphorst J, Beeldman E, De Visser M, De Haan RJ, Schmand B. A systematic review of behavioural changes in motor neuron disease. *Amyotroph Lateral Scler.* 2012 Oct;13(6):493-501. doi: 10.3109/17482968.2012.656652. Epub 2012 Mar 16.

