

Prof. dr. Leonard van den Berg richtte in 2003 met hulp van Stichting ALS Nederland het ALS Centrum Nederland op, een samenwerking tussen de afdelingen Neurologie en Revalidatiegeneeskunde. Leonard coördineert het ALS Centrum en is daarnaast als hoogleraar Experimentele Neurologie verbonden aan het UMC Utrecht.



Coördinator ALS Centrum Leonard van den Berg:

**'Mijn missie is een behandeling voor alle mensen met ALS'**

**De missie van coördinator van het ALS Centrum, Leonard van den Berg, is een behandeling voor mensen met ALS en de aanverwante ziekten PLS en PSMA. Al 20 jaar zet hij zich hier met hart en ziel voor in. Leonard en zijn collega-onderzoekers zijn hoopvol en er inmiddels van overtuigd: ALS kan een behandelbare ziekte worden als onderzoek wordt opgeschaald en versneld.**

"Lange tijd was er in het onderzoek naar ALS geen doorbraak, maar recent zijn er twee grote successen geboekt. Daardoor is dit hét moment om op te schalen en door te pakken. Zo hebben we een medicijn (Tofersen) gevonden dat werkt bij 1% van de mensen met ALS, zij hebben de zeldzame SOD1-genmutatie. Met dit medicijn stabiliseert de ziekte en verbetert het zelfs in sommige gevallen. Dit zijn effecten waar we lang alleen van durfde te dromen! Dit betekent namelijk dat er ook voor andere genmutaties een oplossing is. En dat ALS een behandelbare ziekte kan worden. Sinds zeer kort is er ook een ander medicijn (nog in onderzoek) dat zeer positieve resultaten laat zien voor een andere zeldzame genmutatie (FUS). Maar om echt iets over de werkzaamheid te kunnen zeggen moeten we eerst die eindresultaten afwachten. Maar de hoop is er.

Naast het succes met Tofersen kunnen we sinds kort ook ALS in het lab nabootsen; onderzoekers kunnen huidcellen transformeren tot stamcellen tot miniorganen of (een deel van) ons zenuwstelsel. Met deze mini-lichaamsmodellen kunnen we op grote schaal medicijnen testen en ook meer te weten komen hoe ALS ontstaat en ontwikkelt in het lichaam zonder onnodig patiënten hieraan bloot te stellen. Via deze nieuwe manier van onderzoeken in het lab weten we veel sneller of een medicijn aanslaat. Dit geeft vervolgens aanknopingspunten voor nieuw (medicijn)onderzoek.

Deze twee ontwikkelingen geven zo'n impuls en maken dat dit hét moment is waarop we moeten opschalen en versnellen."

#### **Biomarkers vinden**

Om een ziekte te kunnen behandelen is het van belang dat je begrijpt hoe de ziekte ontstaat en ontwikkelt. Hierdoor weet je bij welke processen je moet ingrijpen. Voor medicijnen bij ALS geldt: hoe eerder je ermee begint, hoe beter het resultaat zal zijn. Oorzaak en ontwikkeling geven daarom belangrijke aanwijzingen voor nieuwe medicijnen. Om te weten te komen wanneer iemand ALS 'krijgt', willen we zogenoemde biomarkers ontwikkelen. Dat zijn waarden of veranderingen - simpel gezegd

**Deze ontwikkelingen geven zo'n impuls en maken dat dit hét moment is waarop we moeten opschalen en versnellen.**

aanwijzingen - in het lichaam die aangeven dat er iets verandert. Dit kunnen bijvoorbeeld bepaalde bloedwaarden of veranderingen op een MRI-scan zijn. Wat we bij ALS weten is dat er bij mensen afwijkingen in de hersenen ontstaan, al voordat ze klachten krijgen. Daarom willen we hier beter naar kijken, wat verandert er precies en wanneer? Kunnen we de aanwijzingen vinden en die vertalen naar aanknopingspunten voor medicijnen?

#### **Enige expertisecentrum in Nederland**

ALS Centrum Nederland is gevestigd in het UMC Utrecht en is het enige expertisecentrum in Nederland. De artsen zien bijna alle mensen met ALS, PSMA en PLS en stellen bij hen de diagnose. Daarnaast verlenen ze zorg en is wetenschappelijk onderzoek een grote pijler binnen het centrum.

Er is nog veel van de ziekte dat onderzoekers niet weten en het belangrijkste; er is nog geen werkende behandeling. Daarom doen onderzoekers in het ALS Centrum onderzoek naar de genetische basis van ALS, ze onderzoeken de oorzaak en het verloop van de ziekte en werken hard om een effectief medicijn te vinden.

// Ik ben ervan overtuigd dat het onderzoek naar biomarkers de eerstvolgende belangrijke stap is richting het eindstation: het vinden van een behandeling voor alle mensen met ALS.



De onderzoeken die mijn collega-onderzoeker Henk-Jan Westeneng beschrijft zijn hier slechts voorbeelden van projecten waarvoor we financiering nodig hebben. Door langere tijd de stofwisseling in de hersenen te bestuderen van mensen met een hoog risico op ALS, hopen we een stukje van de puzzel te kunnen leggen.

Binnen het ALS Centrum hebben wij veel getalenteerde en ambitieuze onderzoekers die samen met internationale collega's met dit onderzoek van start gaan. Ik ben ervan overtuigd dat dit de eerstvolgende belangrijke stap is richting het eindstation: het vinden van een behandeling voor alle mensen met ALS".



### Masterplan GoALS

**GoALS is de naam van een groot wetenschappelijk meerjarenproject waarmee onderzoekers uit het ALS Centrum een doorbraak willen realiseren in de genezing van ALS. Dit kan de ontwikkeling van een behandeling van de ziekte versnellen. Met GoALS wordt gebruik gemaakt van een geïntegreerde aanpak die uniek is qua schaal en opzet.**

- **Genetica.** Met een genetische superstamboom-aanpak krijgen we de ALS-mutaties van 90% van de mensen in beeld i.p.v. de huidige 20%. Project MinE vormt de basis, baanbrekend genetisch onderzoek naar ALS op wereldwijde schaal.
- **Patiëntmodellen (organoids).** Door opschalen van patiëntgerichte modellen (organoids, gekweekte mini-organen van menselijke cellen) geeft dit een snelle vertaling van genetica naar biologie en daardoor een basis voor genterapieën.
- **Klinische (medicijn) studies.** TRICALS (een Europees netwerk voor klinische studies) geeft snel en breed klinisch test- en bewijsplatform op internationale schaal.

Voor GoALS hebben zich drie partijen verenigd: ALS patiëntenvereniging, ALS Centrum Nederland en Stichting ALS Nederland.

