

Verantwoording schenking Nationale Postcode Loterij

Dankzij deze steun werden belangrijke
ontwikkelingen in onderzoek mogelijk

Ik ben niet meer te redden

“Toen ik de diagnose ALS kreeg, was dat een enorme dreun in mijn gezicht. Mijn wereld stortte in. Ik dacht dat mijn dood heel nabij was. Ik wil leven. Leven zonder ALS. Dus er moet een medicijn komen. En daar is onderzoek naar de oorzaak en behandeling voor nodig. Voor mij komt de oplossing waarschijnlijk te laat. Ik hoop dat ALS in de toekomst geen doodvonnis meer is.”

Ingur Zijlstra, 64 jaar



/ Persbericht 14 april 2022 /

Behandeling ALS weer een stapje dichterbij dankzij steun Postcode Loterij



Overhandiging cheque
Gorrit-Jan Blonk, directeur van Stichting ALS Nederland, overhandigde de cheque van €900.000 aan Leonard van den Berg, voorzitter van TRICALS, en Michiel Scheeren, deelnemend patiënt aan TRICALS. Hij ging hiervoor op verrassingsbezoek bij het ALS Centrum in het UMC Utrecht. [Bekijk de video.](#)



Over de hele wereld wordt onderzoek gedaan naar de oorzaak en behandeling van ALS, en de aanverwante ziektes PSMA en PLS. TRICALS is het grootste Europese onderzoeksinitiatief dat zich hiervoor inzet. Het uiteindelijke doel van TRICALS is om samen een wereld te creëren zonder deze ziektes. Dankzij een bijdrage van €900.000 van de Nationale Postcode Loterij aan Stichting ALS Nederland ontvangt TRICALS extra financiële steun voor het onderzoek. Fantastisch nieuws!

Een behandeling voor ALS

Het doel van TRICALS is om door wereldwijde samenwerking sneller nieuwe en effectieve behandelingen te vinden, bijvoorbeeld door het delen van onderzoeksgegevens. Door op grote schaal internationaal samen te werken zorgt TRICALS er niet alleen voor dat het onderzoek beter op elkaar is afgestemd, maar ook dat al het onderzoek elkaar versterkt.

Klinische studies toegankelijk maken

Momenteel is het niet voor iedereen met ALS, PSMA en PLS mogelijk om deel te nemen aan klinische studies naar de oorzaak en behandeling van de ziekte, terwijl de bereidheid voor deelname juist vaak groot is. TRICALS wil de selectieprocedure voor klinische studies anders inrichten en daarmee toegankelijker maken voor iedereen met ALS, PSMA en PLS. Dit doen ze door

bijvoorbeeld gebruik te maken van computermodellen om te bepalen of iemand in aanmerking komt voor deelname. Hierdoor kan in sommige gevallen het aantal mensen dat in aanmerking komt om mee te doen verviervoudigen.

Internationale samenwerking

Experts van toponderzoekscentra, waar ook het ALS Centrum Nederland onder valt, werken hierbij samen met patiëntenorganisaties, fondsenwervers en farmaceutische bedrijven. Leonard van den Berg, voorzitter van TRICALS en coördinator van het ALS Centrum Nederland, geeft aan: "We hebben ontzettend veel ideeën, maar wat er ontbreekt is geld. Dit bedrag is een hele mooie stimulans voor het onderzoek, omdat we wereldwijd zo snel mogelijk een behandeling willen vinden voor ALS."



Geen tijd te verliezen

Twee jaar geleden krijgen professor Leonard van den Berg en ALS-patiënt Michiel Scheeren een cheque overhandigd in het ALS Centrum in het UMC Utrecht. **De Nationale Postcode Loterij steunt met een bijdrage van maar liefst 900.000 euro het bijzondere project TRICALS.** Dit onderzoek heeft als doel om een behandeling te vinden voor de dodelijke ziekte ALS. De cheque wordt in grote dankbaarheid ontvangen want zoals Leonard van den Berg terecht zegt: "We hebben ontzettend veel ideeën voor onderzoek, maar wat er ontbreekt is geld." Michiel Scheeren (+), die als patiënt meedoet aan TRICALS staat er op dat moment nog monter bij. "Jij gaat er mooie dingen mee doen."

Inmiddels zijn we twee jaar verder, en het onderzoek naar een behandeling van ALS is in een stroomversnelling gekomen. Er zijn concrete resultaten geboekt en voor het eerst durven wetenschappers uit te spreken dat er werkelijk zicht is op een behandeling van ALS. Voor 1 procent van de patiënten is een specifiek medicijn ontwikkeld, dat de progressie van uitvallende spieren tegengaat. Daarmee is een klein puzzelstukje gelegd, maar wel een hele belangrijke. Nu moeten we doorpakken en opschalen om de puzzel compleet te maken. Dankzij de steun van de Nationale Postcode Loterij zijn concrete resultaten geboekt, maar we zijn er helaas nog niet. Om bij de oplossing te komen is nog meer geld nodig.

Professor Leonard van den Berg is en blijft betrokken bij het onderzoek naar ALS. In het UMC Utrecht werkt hij met nationale en internationale collega's keihard aan een behandeling voor alle ALS patiënten, wereldwijd. Voor Michiel Scheeren is het helaas te laat. Op 23 november 2023 overleed hij. We herinneren hem als een zeer actief en aimabel mens en een gedreven vicevoorzitter van de ALS patiëntenvereniging. Hij zette zich gepassioneerd in voor de strijd tegen ALS. Wij zetten die strijd voort want nog elke dag krijgen mensen de fatale diagnose ALS: *er is geen tijd te verliezen!*

Limore Noach
Directeur Stichting ALS Nederland



Nationale Postcode Loterij maakt doeltreffend medicijnonderzoek mogelijk

Dr. Ruben van Eijk, expert in biostatistiek en gepassioneerd onderzoeker, leidt verschillende projecten binnen het ALS-onderzoek. Als hoofdonderzoeker van TricALS Reactive II en Integrate werkt hij aan nieuwe manieren om medicijnonderzoek inclusiever en efficiënter maken. Deze twee onderzoeken, gefinancierd door de Nationale Postcode Loterij, zetten nieuwe normen voor medicijnstudies.

Onderzoek 1

TricALS Reactive II - nieuwe aanpak in medicijnonderzoek

“In het TricALS Reactive II-project werken we aan innovatieve manieren om medicijnonderzoek efficiënter te maken. Traditioneel hanteren we strikte criteria. Hierdoor kan slechts een klein deel van ALS-patiënten in aanmerking komen voor deelname aan een medicijnstudie. Met een nieuw wiskundig model kunnen we een veel bredere groep includeren. Met de ondersteuning van de Nationale Postcode Loterij hebben we dit model gevalideerd, en de effecten van onze methodologie op eerdere studies geëvalueerd.

“ De nieuwe aanpak medicijnonderzoek reduceert het aantal benodigde deelnemers per studie en leidt tot een hogere efficiëntie van onderzoeksbudgetten.

Vervolgens hebben we een app ontwikkeld waarmee zorgverleners eenvoudig gegevens van patiënten kunnen invoeren. Het programma beoordeelt of een patiënt geschikt is voor deelname. Zo zijn al meer dan 3000 mensen gescreend in 33 landen. Dat heeft geleid tot een aanzienlijke toename van potentiële deelnemers. Bovendien zijn de inclusiecriteria veel breder, waardoor het mogelijk is om medicijnen bij een diverse groep patiënten te testen.

Ook hebben we ons model ter advies voorgelegd aan de European Medicine Agency. Zij waardeerden dat dit systeem het mogelijk maakt om patiëntinclusie te vervielfvoudigen. Dit bevordert het generaliseren van onderzoeksresultaten en draagt bij aan de bredere goedkeuring van medicijnen.

Een ander belangrijk onderdeel van dit project is het optimaliseren van analysetechnieken. Bij eerdere medicijnstudies hebben we uitgebreide data verzameld over overlevingstijd, functionele achteruitgang en longfunctie van de patiënten. Deze gegevens hebben we geanalyseerd met nieuwe wiskundige en statistische strategieën. Hiermee zijn kleinere en kortere medicijnstudies mogelijk. Deze aanpak reduceert het aantal benodigde deelnemers per studie met 30%. Dat leidt tot een hogere efficiëntie van onderzoeksbudgetten. De investering van de Nationale Postcode Loterij heeft dus een rimpeleffect veroorzaakt.

Nu beogen we deze methodieken en inclusiemodellen verder te verbeteren. Ook willen we genetische en biologische subgroepen identificeren, want verschillende subgroepen reageren mogelijk anders op medicijnen. Zo kunnen we in adaptieve studies patiënten behandelen die het beste reageren, terwijl we andere groepen naar alternatieve behandelingen leiden. Deze ontwikkelingen vragen aanzienlijke tijd en expertise. Hiervoor hebben we een team van onderzoekers en promovendi nodig, goed voor drie à vier fulltime-equivalenten. Daarnaast is het verkrijgen van toegang tot datasets cruciaal voor het valideren van onze modellen. Hierdoor kunnen we methodologieën blijven verbeteren en de weg nog meer vrijmaken voor effectieve en efficiënte medicijnstudies.”

TRICALS Reactive II:

- **540.500** euro
- Looptijd **36** maanden
- Data onderzoeken van **8.000** patiënten uit **7** centra wereldwijd

Onderzoek 2

Integrate - efficiëntere medicijnstudies door virtuele placebogroep

“In het Integrate-project richten we ons op één van de grootste ethische dilemma’s bij medicijnonderzoek: een deel van de patiënten krijgt een placebo, in plaats van een echt medicijn. We willen dit oplossen door het aantal patiënten dat een echt medicijn ontvangt te vergroten, terwijl slechts een klein deel het placebo krijgt. Dit veroorzaakt echter een tekort aan vergelijkingsmateriaal voor een betrouwbare controlegroep.

Om dit tekort op te vangen, verzamelen we gegevens van patiënten die niet deelnemen aan medicijnstudies. Slechts zo’n 10% van de ALS-patiënten in Nederland neemt deel, waardoor er nog een groot reservoir aan data beschikbaar is bij patiënten die geen deel uitmaken van medicijnonderzoek. Deze gegevens kunnen we gebruiken als vergelijkingsmateriaal. Dit is de virtuele placebogroep.

// Dankzij de bijdrage van de Nationale Postcode Loterij hebben we deze methode kunnen testen en valideren. Als dit systeem op volle capaciteit werkt, kunnen we veel efficiënter medicijnonderzoek uitvoeren.

Momenteel hebben we alleen gegevens van patiënten bij hun eerste diagnose of second opinion, en is er een groot informatiegat tussen diagnose en overlijden. Dit is precies de periode waar medicijnstudies zich op richten. Daarom willen we patiënten die niet deelnemen, vragen om regelmatig gegevens te delen. Zo krijgen we waardevolle informatie over ALS-gerelateerde interventies, zoals het gebruik van een gastrostomie, beademing of rolstoel. Dankzij de bijdrage van de Nationale Postcode Loterij hebben we deze methode kunnen testen en valideren.

We hebben dit concept toegepast op een eerdere Nederlandse medicijnstudie. We ontdekten dat de studie 30% eerder had kunnen eindigen. En dat 20 tot 30% minder patiënten nodig waren geweest, of een aanzienlijk kleiner aantal mensen een placebo behandeling nodig hadden. Dit toont aan dat deze aanpak ons in staat stelt om medicijnonderzoek veel efficiënter uit te voeren.

Integrate:

- **359.500** euro
- Looptijd **36** maanden
- Elke **3** maanden kregen **400** patiënten een vragenlijst

De volgende stap is om dit concept op grotere schaal uit te rollen. Hiervoor moeten we regelmatig gegevens verzamelen bij patiënten. Dit proces is logistiek behoorlijk uitdagend. We willen het liefst dat 1.200 tot 1.500 patiënten elke twee maanden een vragenlijst invullen. Dat vereist een enorme organisatie. Een toegewijd administratieteam is nodig om deze gegevensverzameling te coördineren en te controleren.

Patiënten gemotiveerd houden om hun gegevens te delen, is een andere uitdaging. Een eenvoudige vragenlijst zonder terugkoppeling leidt vaak tot afhaken. Daarom willen we patiënten persoonlijke feedback geven via de ALS Thuismeten-app, waarbij een verpleegkundige of arts zorg op maat biedt. Deze feedbackloop houdt patiënten betrokken en ondersteunt een nauwe samenwerking tussen zorg en onderzoek. Daarnaast werken we aan voorspelmodellen waarmee zorgverleners anticiperen op toekomstige zorgbehoeften, zoals de noodzaak van een rolstoel. Deze informatie stelt hen in staat om tijdig de juiste ondersteuning te bieden en gepersonaliseerde zorg te leveren. Als dit systeem op volle capaciteit werkt, kunnen we nog efficiënter medicijnonderzoek uitvoeren, waarbij slechts één op de tien patiënten een placebo krijgt. De vergelijkingsgegevens halen we uit de virtuele placebogroep, waardoor medicijnstudies nauwkeuriger en patiëntvriendelijker worden.” <



Investerings zoals die van de Nationale Postcode Loterij zijn onmisbaar

Nog altijd is er geen oplossing voor ALS. Sinds de oprichting van het ALS Centrum in 2003 zetten we ons in om een behandeling voor alle mensen met ALS te vinden. Het doen van goed onderzoek is hierin cruciaal. Daarom willen wij ook de manier waarop we onderzoek doen innoveren. En dat is precies wat het onderzoek van Ruben doet. Niet alleen kunnen we door zijn innovaties betere medicijnstudies doen, ook kunnen we meer patiënten het onderzoeksmiddel geven in plaats van de placebo en ook kunnen meer mensen meedoen. Want stel je voor, een diagnose ALS zonder enig uitzicht. Deelname aan een medicijnstudie biedt mensen hoop.

Financiële impuls

Investerings zoals die van de Nationale Postcode Loterij zijn onmisbaar. Bij TRICALS Reactive II en Integrate werken we met immense datasets die schatten aan kennis bevatten, maar om die schatten te vinden en vervolgens te interpreteren zijn gespecialiseerde onderzoekers nodig. Met een financiële impuls kunnen we (nieuw) talent aantrekken en behouden. En computertijd ‘huren’ op speciale supercomputers die de capaciteit hebben voor deze immense datasets. Zo krijgen talentvolle onderzoekers de tijd en middelen om

data te verzamelen, te analyseren en - niet onbelangrijk - om ze te implementeren. Het is niet voldoende om innovaties te creëren, we moeten er ook voor zorgen dat ze gebruikt worden. Nationaal en internationaal. Een belangrijke stap daarin is het betrekken van de regulerende autoriteiten zoals de EMA en de FDA.

Toekomstdroom

Waar we ons nu op willen focussen, is het vinden van een biomarker. Simpel gezegd is dat een objectieve meetmethode die kan aantonen of iemand ALS heeft. Verhoogt of verlaagt de waarde van de biomarker - bijvoorbeeld een bepaald eiwit in de hersenen - dan weten we of het medicijn aanslaat of niet. Het vinden van zo'n biomarker zou geweldig zijn voor toekomstige onderzoeken en zou het vinden van een behandeling naar ALS ongetwijfeld versnellen! Alle financiële hulp bij onze zoektocht naar een effectieve behandeling hebben we nodig. Er is nog veel geld nodig om onze doelen te bereiken. Geen tijd te verliezen. <

Leonard van den Berg

Coördinator ALS Centrum Nederland