



STICHTING NEMO

Stichting voor Neuromusculair en
Mitochondrieel Onderzoek



NeMO maakt zich groot voor onderzoek naar
zeldzame aandoeningen

JAARRAPPORT 2021

Inhoudsopgave

ALGEMENE INFORMATIE	2
Algemeen	2
Contactgegevens	2
BESTUURSVERSLAG	3
Activiteiten en financiële positie	3
Bestuur en toezicht	3
Toekomst	6
JAARREKENING	7
Winst- en verliesrekening	7
Balans	8
GRONDSLAGEN VOOR WAARDERING EN RESULTAATSBEPALING	9
Algemeen	9
Vorderingen en overlopende activa	9
Liquide middelen	9
Reserves en fondsen	9
Kortlopende schulden	
OVERIGE GEGEVENS	10
Vaststelling en goedkeuring jaarrekening	10
Statutaire regeling resultaatsverdeling	10
Resultaatsbestemming	10
Gebeurtenissen na balansdatum	10
Controleverklaring	10

ALGEMENE INFORMATIE

Algemeen

Voor u ligt het jaarverslag van Stichting NeMO (Stichting voor Neuromusculair en Mitochondrieel Onderzoek) voor het boekjaar 2021. Opnieuw heeft de COVID-19-pandemie het stichtingswerk uitdagend gemaakt.

Zoals u als volger van de activiteiten van de Stichting misschien al weet, is de Stichting opgericht met als doel onderzoek te doen naar, en therapieën en behandelingen te ontwikkelen voor, zeldzame ziektebeelden. In het bijzonder is de aandacht gevestigd op de weinig voorkomende neuromusculaire en mitochondriële aandoeningen LHON/ADDOA, MNGIE, MELAS, POLG1 en Leigh syndroom, welke een grote impact hebben op levenskwaliteit. Waar mogelijk gebeurt dit in samenwerking met ziekenhuizen, patiëntengroepen en andere organisaties binnen het medische spectrum.

De Stichting gelooft in de kracht van kleinschalig en gericht onderzoek, omdat dit de basis kan vormen voor oplossingen voor complexere aandoeningen. Daarnaast verdienen ook deze zeldzame ziektebeelden de aandacht en toewijding binnen de medische sector die vaak gaan naar meer commercieel relevante ziektebeelden. De activiteiten van de Stichting vinden in Nederland plaats en worden gefinancierd door middel van donaties van derden. Deze worden geworven via formele en informele kanalen bij individuele patiënten, patiëntengroepen, aanverwanten of derden.

Stichting NeMO is de vele particulieren, families, verenigingen, anonieme donateurs en anderen zeer erkentelijk voor hun bijdragen.

Contactgegevens

Stichting voor Neuromusculair en Mitochondrieel Onderzoek
Molenlaan 253
3055 GE Rotterdam
+31 10 418 44 55

www.stichtingnemo.nl / info@stichtingnemo.nl

KVK: 56088094 / RSIN: 851970618

BESTUURSVERSLAG

Activiteiten en financiële positie

Gedurende 2021 werden donaties voor een totaal van EUR 5.913,00 ontvangen. De organisatiekosten bedroegen EUR 356,52. Dit betrof uitsluitend kosten voor het beheer van de website en bankkosten. De Stichting voert een anti-strijkstokbeleid. Dit houdt in dat de kosten van de organisatie zo laag mogelijk worden gehouden en dat deze gedekt dienen te worden met behulp van fondsen specifiek bestemd voor de organisatie.

Bestuur en toezicht

De activiteiten van de Stichting worden onafhankelijk van andere entiteiten uitgevoerd door het bestuur van de Stichting. Dit bestuur werkt op vrijwillige basis en is gevormd op het moment van oprichting.

Het bestuur bestond in 2021 uit de volgende personen:

Bestuurslid	Functie	Werkzaam bij
Dhr. Lars Wagemans	Voorzitter	Zelfstandig werkend
Mw. Johanna Meijer - Wolfbauer	Secretaris	FrieslandCampina
Dhr. Reinier Verhoeven	Penningmeester	-
Dr. René de Coo	Medisch deskundige	Maastricht UMC+
Mw. Lieke van Wilpen	Communicatie expert	Zelfstandig werkend
Dr. Hidde Huidekoper	Medisch deskundige	Erasmus MC

Het toezicht op de activiteiten van de Stichting valt ook binnen het takenpakket van het bestuur. Om ook deze taak goed uit te kunnen voeren is gekozen voor een breed opgezet bestuur. Gedurende 2021 is het bestuur vier keer samengekomen. Het toezicht op de strategie en prestaties van de Stichting is gedurende het verslagjaar bij elke bestuursvergadering aan de orde gekomen en vormt daarmee een belangrijk aandachtspunt voor het bestuur. De bestuurstaken worden uiteraard onbezoldigd uitgevoerd.

Initiatieven en project update

In 2021 zijn er op meerdere, door NeMO gesteunde initiatieven, resultaten gemeld. Daarnaast zijn er enkele nieuwe onderzoeken binnen de aandachtsgebieden van Stichting NeMO financieel gestimuleerd.

Zoals bekend is in 2018 een deel van de onderzoeksactiviteiten naar Maastricht verhuisd (zie ook www.mitochondrialmedicine.org). In 2020 zijn, ondanks grote

vertragingen door de COVID-19-maatregelen, alle projecten ingebed in de Universiteit van Maastricht (zie www.generateyourmuscle.com).

De door NeMO gesteunde projecten zijn, zoals eerder gemeld, ondergebracht bij de groep van Prof. Dr. Bert Smeets. Hij en zijn team richten zich op het ontwikkelen van therapieën voor zeldzame mitochondriële en neuromusculaire ziekten. Het onderzoek vindt plaats in nauw contact met patiëntenverenigingen.

Door de steun van vele donateurs is het mogelijk geworden om de projecten in Maastricht te blijven ondersteunen. Hieronder volgt een korte opsomming van de eruit springende projecten. De publicaties, als resultaten van het onderzoek, laten zien welke stappen er mede dankzij de donaties zijn gemaakt. Deze zijn in de referentielijst opgenomen.

In aansluiting op het onderzoek naar de genetische factoren die van invloed zouden kunnen zijn op de ernst van de aandoening **LHON** en ook **ADOA** is van 2018 tot 2021 in Maastricht vooronderzoek gedaan naar mogelijke omgevingsfactoren die het risico op het ontwikkelen van slechtiendheid kunnen verhogen. Uit de eerste analyses zijn enkele mogelijk ziekmakende stoffen naar voren gekomen. In 2020 heeft een door NeMO gesponsorde (o.a. dankzij 80voorNeMO-gelden) masterstudent het eerste deel van het vervolgproject afgesloten. In het jaar 2022 is er het plan om, samen met een onderzoeksgroep van de Universiteit van Newcastle upon Tyne, voor een vervolg en uitbreiding van dit project aanvullende financiering aan te vragen. Hierbij zullen ook de afdelingen oogheelkunde van het Maastrichtse UMC+ (dr. N. Bauer) en van het Oogziekenhuis Rotterdam (dr. J. van Everdingen) betrokken zijn. Parallel aan het LHON-onderzoek wordt ook bij de mensen met een Dominante Opticus Atrofie (**ADOA**) door een *OPA1*-mutatie naar de invloed van deze stoffen gekeken.

Stichting NeMO probeert met de resultaten van de veelbelovende gentherapie laboratoriumonderzoeken met **MNGIE** de vervolgstudies richting therapie te stimuleren. De afdeling pathologie pakt het onderzoek naar een lange COVID-19 pauze weer op. De focus ligt op het zoeken naar de oorzaak van de slecht functionerende motorcellen in de darm bij deze patiëntengroep. Naast dit onderzoek is er een nieuw pilotonderzoek gestart in samenwerking met de afdeling Toxicogenomics om met (al op de markt zijnde) geneesmiddelen de activiteit van het sterk verlaagde enzym op te krikken, een methode waarmee het ziekteproces mogelijk vertraagd of zelfs gestopt kan worden.

Bij de mensen met **POLG1** loopt de MRI- en neuropsychologische onderzoeksstudie met de patiënteninclusie langzaam, maar in 2022 hopelijk gestaag, verder.

Bij **MELAS**- (mitochondriële hersen- en spierlijden en melkzuur acidose met herseninfarctachtige verschijnselen) en **CPEO**-patiënten (chronische progressieve buitenste oogspierverlamming) is aangetoond dat bij het merendeel van deze mensen

er een mogelijkheid zou moeten zijn om met stamcellen van de persoon zelf zijn/haar spierklachten en daarmee mogelijk de inspanningsintolerantie en kracht te verbeteren.

Tevens is er toestemming van de CCMO (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek) om bij 5 patiënten met MELAS een veiligheidsstudie (fase I) voor deze therapie uit te voeren. Ondanks alle belemmeringen van het afgelopen jaar zijn de protocollen verder doorontwikkeld en nog enkele mensen met MELAS geïncubeerd. Er zijn echter nog steeds kandidaten nodig. (zie ook www.generateyourmuscle.com) De uitvoering van de trial voor MELAS is vanwege te kort aan bedden, door COVID-19, uitgesteld en kan hopelijk in eind 2022 alsnog worden uitgevoerd.

Voor de mensen met **CPEO**, Kearns-Sayre of Pearson syndroom is een grote natuurlijk beloop studie in samenwerking met onze Scandinavische collega's (MCRN: Mitochondrial, Clinical & Research Network) tot een publicatie gekomen (ref.1).

Ten slotte is er voor mensen met een energiehuishoudingsaandoening en een myopathie een onderzoek gepubliceerd naar de waarde van twee veel gebruikte markerstofjes (biomarkers) bij deze aandoeningen (ref. 2). Er is onder meer gekeken of deze stofjes het afnemen van een spierbiopt voor diagnostiek overbodig kan maken. De biomarkers zijn verder belangrijk als meetinstrumenten om het effect van een therapie te kunnen vastleggen.

Voor de groep van mensen met een tot nu toe nog niet gediagnosticeerde ziekte is door NeMO gestimuleerd onderzoek bij een persoon met het **Leigh** syndroom een nieuwe genafwijking vastgesteld (ref. 3), bij een **CPEO**-beeld is bij een patiënt uit India een diagnose gesteld (ref. 4) en bij twee kinderen met een nog niet eerder beschreven darmbewegingsstoornis (waarbij aan een mitochondriële ziekte werd gedacht) werd een nieuwe genmutatie gevonden (ref. 5).

Kruisbestuiving is een belangrijk neveneffect van goed samenwerken op onderzoeksgebied. Dit heeft voor mensen met de **MDC1A**-spierziekte geleid tot het gebruiken van ideeën afkomstig uit ons stamcelproject (ref 6). Hetzelfde geldt voor Myotone dystrophie (**MD**). Het onderzoek loopt de komende jaren door.

Glaucoom en de rol van mitochondriën is een project dat in 2020 met de afdeling Oogheelkunde van het MUMC+ (dr. Theo Gorgels) werd opgezet. In 2021 is dit onderzoek met een promotie afgesloten en is er weer een nieuwe promovendus aangenomen. Er liggen hier vele dwarsverbanden met o.a. **LHON**, **ADOA** en mitochondriële biomarkers (ref. 7).

Tenslotte is er samen met het LUMC de eerste induced pluripotente stamcellen (iPSC) als mitochondriële hartziekte model ontwikkeld (ref. 8).

Afkortingen:

- ADOA – autosomaal dominante opticus neuropathie
- CPEO – chronisch progressieve externe ophthalmoplegie
- LHON – lebers hereditaire opticus neuropathie
- MDC1A – merosine negatieve congenitale spierdystrophie type 1A
- MELAS – mitochondriële encephalopathie met lactaat acidose en stroke-achtige

episode

- MNGIE – mitochondriële neurogastro intestinale encephalopathie
- POLG1 – polymerase gamma 1 gen

Bronvermeldingen:

1. Björkman K, Vissing J, Østergaard E, Bindoff LA, de Coo IFM, Engvall M, Hikmat O, Isohanni P, Kollberg G, Lindberg C, Majamaa K, Naess K, Uusimaa J, Tulinius M, Darin N. Phenotypic spectrum and clinical course of single large-scale mitochondrial DNA deletion disease in the paediatric population: a multicentre study. *J Med Genet.* 2021 Dec 6: Epub ahead of print.
2. Lehtonen JM, Auranen M, Darin N, Sofou K, Bindoff L, Hikmat O, Uusimaa J, Vieira P, Tulinius M, Lönnqvist T, de Coo IF, Suomalainen A, Isohanni P. Diagnostic value of serum biomarkers FGF21 and GDF15 compared to muscle sample in mitochondrial disease. *J Inher Metab Dis.* 2021 Mar;44(2):469-480.
3. Guo L, Engelen BPH, Hemel IMG, de Coo IFM, Vreeburg M, Sallevelt SCEH, Hellebrekers DMEI, Jacobs EH, Sadeghi-Niaraki F, van Tienen FHJ, Smeets HJM, Gerards M. Pathogenic SLIRP variants as a novel cause of autosomal recessive mitochondrial encephalomyopathy with complex I and IV deficiency. *Eur J Hum Genet.* 2021 Dec;29(12):1789-1795.
4. Guo L, Govindaraj P, Kievit M, de Coo IFM, Gerards M, Hellebrekers DMEI, Stassen APM, Gayathri N, Taly AB, Sankaran BP, Smeets HJM. Whole exome sequencing reveals a homozygous C1QBP deletion as the cause of progressive external ophthalmoplegia and multiple mtDNA deletions. *Neuromuscul Disord.* 2021 Sep;31(9):859-864.
5. Le TL, Galmiche L, Levy J, Suwannarat P, Hellebrekers DM, Morarach K, Boismoreau F, Theunissen TE, Lefebvre M, Pelet A, Martinovic J, Gelot A, Guimiot F, Calleroz A, Gitiaux C, Hully M, Goulet O, Chardot C, Drunat S, Capri Y, Bole-Feysot C, Nitschké P, Whalen S, Mouthon L, Babcock HE, Hofstra R, de Coo IF, Tabet AC, Molina TJ, Keren B, Brooks A, Smeets HJ, Marklund U, Gordon CT, Lyonnet S, Amiel J, Bondurand N. Dysregulation of the NRG1/ERBB pathway causes a developmental disorder with gastrointestinal dysmotility in humans. *J Clin Invest.* 2021 Mar 15;131(6):e145837.
6. Smeets HJM, Verbrugge B, Springuel P, Voermans NC; MDC1A Workshop Group. Merosin deficient congenital muscular dystrophy type 1A: An international workshop on the road to therapy 15-17 November 2019, Maastricht, the Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2021 Jul;31(7):673-680.
7. Hubens WHG, Kievit MT, Berendschot TTJM, de Coo IFM, Smeets HJM, Webers CAB, Gorgels TGMF. Plasma GDF-15 concentration is not elevated in open-angle glaucoma. *PLoS One.* 2021 May 28;16(5):e0252630.
8. Van Helden RWJ, Birket MJ, Freund C, Arendzen CH, Mikkers HM, Orlova V, de Coo RI, Mummery CL, Bellin M. Generation of three human induced pluripotent stem cell lines, LUMCi024-A, LUMCi025-A, and LUMCi026-A, from two patients with combined oxidative phosphorylation deficiency 8 and a related control. *Stem Cell Res.* 2021 May;53:102374.

Ondanks de COVID-19-impact, ook in 2021, bleef de Stichting actief. Het komende jaar zal de Stichting zich verder richten op het (mede) ondersteunen van projecten die helpen om risicofactoren voor het krijgen van LHON/DOA of andere mitochondriële ziekten op te sporen. In 2022 zal stamceltherapie bij MELAS, CPEO en MDC1A een kernproject worden. Kruisbestuiving ook naar de andere mitochondriële aandoeningen en spierziekten hopen wij weer door onze steun aan onderzoek te bevorderen. De uitdaging van 2022 voor Stichting NeMO is – opnieuw – onafhankelijk middelen te blijven genereren om verder onderzoek naar zeldzame, maar niet minder ernstige, aandoeningen te kunnen initiëren. Vooral grotere donaties die de onafhankelijkheid van de Stichting zouden versterken, zal het bestuur proberen te genereren.

Het bestuur,

L. Wagemans
J.M. Meijer-Wolfbauer
R.W. Verhoeven
I.F.M. de Coo
L. van Wilpen
H. Huidekoper

JAARREKENING

Winst- en verliesrekening

	2021	2020
	€	€
Baten		
Interestbaten	6	7
Donaties	5.913	2.530
Andere baten	0	0
	<hr/>	<hr/>
	5.919	2.537
Lasten m.b.t. doelstellingen		
Onderzoek	0	0
Ontwikkeling therapie	-12.500	-12.500
	<hr/>	<hr/>
	-12.500	-12.500
Overige bedrijfskosten		
Andere kosten	-356	-343
Saldo baten en lasten	<hr/>	<hr/>
	-6.937	-10.306
Toevoeging/onttrekking aan:		
Bestemmingsreserve algemeen	1.175 *	474
Bestemmingsreserve methodologie	0	0
Bestemmingsfonds LHON	-4.750 **	-4.650
Bestemmingsfonds POLG	-3.362 ***	-6.130
Bestemmingsfonds MNGIE	0	0
Bestemmingsfonds DOA	0	0
	<hr/>	<hr/>
	-6.937	-10.306

* Saldo van toevoeging € 1.531 en onttrekking € 356

** Saldo van toevoeging € 1.500 en onttrekking € 6.250

*** Saldo van toevoeging € 2.888 en onttrekking € 6.250

Balans per 31 december 2021

	2021	2020		2021	2020
	€	€		€	€
Vorderingen en overlopende activa			Eigen vermogen		
Overige vorderingen	0	0	Bestemmingsreserve algemeen	2.689	1.514
Overlopende activa	0	0	Bestemmingsreserve methodologie	5.000	5.000
	0	0	Bestemmingsfonds LHON	8.928	13.678
			Bestemmingsfonds POLG	1.296	4.658
			Bestemmingsfonds MNGIE	1.829	1.829
			Bestemmingsfonds DOA	3.823	3.823
				23.565	30.502
Liquide middelen					
Bank rekening courant	2.059	903	Schulden en overlopende passiva		
Bank spaarrekening	36.605	57.099	Crediteuren	15.099	27.500
	38.664	58.002		15.099	27.500
Totaal activa	38.664	58.002	Totaal passiva	38.664	58.002

Specificaties 2021

Donaties

LHON	€ 1.500
POLG	€ 2.888
MNGIE	€ -
DOA	€ -
Overig	€ 1.525

€5.913

Andere kosten

Bankkosten	€ 160,85
Kosten beheer en administratie	€ 195,67

€ 356,52

GRONDSLAGEN VOOR WAARDERING EN RESULTAATSBEPALING

Algemeen

De jaarrekening is opgesteld conform de Nederlandse wetgeving en de Richtlijn 650 (aangepast 2011) voor 'Fondsenwervende Instellingen' van de Nederlandse Raad van Jaarverslaggeving.

De cijfers over 2020 zijn als vergelijkende cijfers opgenomen in het rapport.

De algemeen gehanteerde waarderingsgrondslag voor de activa en passiva is de vervaardigings- of verkrijgingsprijs. Voor zover niet anders vermeld, worden de activa en passiva opgenomen tegen nominale waarde.

Vorderingen en overlopende activa

De vorderingen en overlopende activa worden bij eerste verwerking opgenomen tegen reële waarde en vervolgens gewaardeerd tegen de geamortiseerde kostprijs, welke beide gelijk zijn aan de nominale waarde, onder aftrek van noodzakelijk geachte voorzieningen voor mogelijke verliezen als gevolg van oninbaarheid. Deze voorzieningen worden bepaald op basis van individuele beoordeling van de vorderingen.

Liquide middelen

De liquide middelen zijn gewaardeerd tegen de nominale waarde. De liquide middelen staan, tenzij expliciet vermeld, ter vrije beschikking voor de Stichting.

Reserves en fondsen

Het vermogen is gevormd uit overschotten van baten en lasten.

De bestemmingsreserve algemeen dient ter dekking van de risico's op korte termijn en om zeker te stellen dat de Stichting ook in de toekomst aan haar verplichtingen kan voldoen.

De bestemmingsreserve en overige reserves bestaan uit dat deel van het vermogen ter besteding aan de doelstelling.

Het bestemmingsfonds is gevormd uit specifiek geormerkte donaties.

Kortlopende schulden

De kortlopende schulden worden gewaardeerd tegen de nominale waarde.

OVERIGE GEGEVENS

Vaststelling en goedkeuring jaarrekening

De jaarrekening is vastgesteld door het bestuur van de Stichting op de vergadering van 24 maart 2022.

Statutaire regeling resultaatsverdeling

In de statuten is geen regeling opgenomen voor de bestemming van het resultaat.

Resultaatsbestemming

Het resultaat wordt verdeeld zoals aangegeven in het bijgesloten overzicht van de baten en lasten.

Gebeurtenissen na balansdatum

Er zijn geen bijzondere gebeurtenissen na balansdatum.

Controleverklaring

Het jaarrapport van de Stichting is in 2021 niet onderworpen aan een onafhankelijke controle.