



STICHTING NEMO

Stichting voor Neuromusculair en
Mitochondrieel Onderzoek



NeMO maakt zich groot voor onderzoek naar
zeldzame aandoeningen

JAARRAPPORT 2023

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 2023. 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/ADOA, MNGIE, MELAS, POLG1, Leigh syndroom en CPEO, welke een grote impact hebben op levenskwaliteit. Waar mogelijk gebeurt dit in samenwerking met ziekenhuizen, patiëntengroepen en andere organisaties binnen het medische spectrum.

Onze 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 uiteraard 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 2023 werden donaties voor een totaal van EUR 2.874,00 ontvangen.

De organisatiekosten bedroegen EUR 309. 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. Dit lukt mede door de vrijwillige inzet van de bestuursleden, zie hieronder.

Bestuur en toezicht

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

Het bestuur bestond in 2023 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 2023 is het bestuur drie 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

De door NeMO gesteunde projecten zijn, zoals bekend, ondergebracht bij de groep van Prof. Dr. Bert Smeets, MUMC+, Maastricht. 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 diverse patiëntenverenigingen.

Ook in 2023 was het met de steun van verschillende donateurs mogelijk om de projecten in Maastricht te blijven ondersteunen. Enkele projecten lichten we hieronder extra toe. De publicaties, als resultaten van het onderzoek, laten zien welke stappen er mede dankzij de donaties zijn gezet. Deze zijn hieronder in de referentielijst opgenomen. De onderzoeken genereren op hun beurt weer publiciteit in de nieuwsbladen. Dit stimuleert weer samenwerking met andere patiëntenorganisaties, ook van buitenlandse patiëntenorganisaties, o.a. in België, Duitsland, Engeland en Frankrijk.

Voor **LHON** (Lebers erfelijke oogzenuwlijden) en **ADOA** (autosomaal dominante opticus atrofie) is er via stichting NeMO voorlichting gegeven tijdens de patiëntendagen van de LHON- en ADOA-vereniging. De Wellcome Trust-aanvraag heeft het in de laatste ronde net niet gehaald. Er wordt gezocht naar andere subsidiemogelijkheden. Het financieel ondersteunen van een natuurlijk beloop-studie staat hoog op de wensenlijst. Nieuw is de samenwerking met de Oogheelkundige groep in Cardiff, UK. Het voornemen is een gezamenlijk onderzoeksproject te starten.

Parallel aan eerder LHON-onderzoek wordt ook bij de mensen met **ADOA** door een OPA1-mutatie naar de invloed van toxische stoffen gekeken.

Voor **MNGIE** is nog geen vervolg op de genterapiestudies mogelijk gebleken. Vervolgstudies zijn uiterst kostbaar. Stichting NeMO gaat door met haar steun voor het onderzoek naar **MNGIE** om daarmee vervolgstudies eveneens richting therapie te stimuleren. Het darmonderzoek op de afdeling pathologie naar de oorzaak van de slecht functionerende motorcellen in de darm bij deze patiëntengroep is (tijdelijk) gestopt in verband met vertrek van personeel. Een andere benadering, namelijk om het verminderde enzymniveau met 'repurposed' geneesmiddelen op te krikken, om verlichting van de klachten bij een deel van de MNGIE-patiënten te geven, loopt nog in samenwerking met de afdeling Toxicogenomics.

Het project voor de mensen met **POLG1**-dragerschap en Hoge resolutie MRI-onderzoek wordt in 2024 afgerond. De resultaten worden in een proefschrift verwerkt.

Bij **MELAS**- (mitochondriële hersen- en spierlijden en melkzuur acidose met herseninfarctachtige verschijnselen) en **CPEO**-patiënten (chronische progressieve buitenste oogspierverlamming, in ernstiger vorm **Kearns-Sayre** of **Pearson** syndroom genoemd) 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 te verminderen en daarmee mogelijk de inspanningsintolerantie en kracht te verbeteren.

In 2022 is de veiligheidsstudie (fase I-studie) afgerond. Er is dit jaar door de CCMO toestemming gegeven voor een fase IIa- vervolgstudie. NeMO ondersteunt mede de fase IIa-effectiviteitsstudie. De inclusie van m.3243A>G-patiënten begint in 2024. Streven is om deze fase IIa begin 2025 afgerond te hebben. Voor verdere details, zie www.generateyourmuscle.com.

In het laboratorium is gekeken naar het effect van stamcellen op het verminderen van mutaties in spiercellen (Ref. 1). Dit ondersteunt het begrijpen en voorspellen van het effect van deze stamcellen op de spieren van een patiënt.

Samen met een groep Scandinavische onderzoekers is er een klinisch beloop-studie over kinderen met een CPEO aandoening tot stand gekomen (Ref. 2; ook wel genoemd: CPEO: mensen met een enkelvoudige grote deletie van het mitochondrieel DNA).

Onderzoek naar het versterken van de mitochondriële DNA (mtDNA)-functie bij het **Leigh** syndroom hoopt in 2024 de eerste proof of concept gegevens op te leveren.

Voor de groep van mensen met een tot nu toe nog niet-gediagnosticeerde mitochondriële ziekte blijft NeMO onderzoek en aandacht stimuleren. Er is onderzoek opgestart naar de aanpak van herseninfarcten bij een persoon met een zeldzame suikerafbraak-ziekte (**hexokinase 1**) met betrokkenheid van de mitochondriën.

Kruisbestuiving blijft eveneens onze aandacht houden. Het is een belangrijk en positief neveneffect van goed samenwerken op onderzoeksgebied. Dit is ook dit jaar weer intensief het geval geweest met de groep van mensen met de **MDC1A**-spierziekte en voor de **Myotone dystrofie (MD)**. Het onderzoek loopt de komende jaren door.

Er is met steun van NeMO deelgenomen aan het opzetten van een richtlijn voor een zeldzame aandoening, nml. **Phelan McDermid**-syndroom, waarbij mitochondriën betrokken zijn bij de ziektesymptomen (Ref. 3,4).

Ook breder is er, met publicaties als resultaat, geparticipeerd in besluitvorming rond de **hielprikscreen** (Ref. 5) en bijgedragen aan een review over **voortplantingsmogelijkheden** bij mensen met een mitochondriële ziekte (Ref. 6). **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 2022 is onderzoek verricht naar de relatie van mitochondriën en het ontstaan van zogenaamde normale druk-glaucoom. Een publicatie (Ref. 7) is dit jaar verschenen. Er liggen hier vele dwarsverbanden met o.a. LHON, ADOA en mitochondriële biomarkers.

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. Zelissen R, Ahmadian S, Montilla-Rojo J, Timmer E, Ummelen M, Hopman A, Smeets H, van Tienen F. Fusion of Wild-Type Mesoangioblasts with Myotubes of mtDNA Mutation Carriers Leads to a Proportional Reduction in mtDNA Mutation Load. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 31;24(3):2679.
2. 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.* 2023 Jan;60(1):65-73.
3. de Coo IFM, Jesse S, Le TL, Sala C; European Phelan-McDermid syndrome consortium. Consensus recommendations on Epilepsy in Phelan-McDermid syndrome. *Eur J Med Genet.* 2023 Jun;66(6):104746.
4. van Eeghen AM, Stemkens D, Fernández-Fructuoso JR, Maruani A, Hadzsiev K; ERN ITHACA Guideline Working Group; European Phelan-McDermid syndrome guideline consortium; van Balkom IDC. Consensus recommendations on organization of care for individuals with Phelan-McDermid syndrome. *Eur J Med Genet.* 2023 Jul;66(7):104747.
5. Veldman A, Kiewiet MBG, Westra D, Bosch AM, Brands MMG, de Coo RIFM, Derks TGJ, Fuchs SA, van den Hout JMP, Huidekoper HH, Kluijtmans LAJ, Koop K, Lubout CMA, Mulder MF, Panis B, Rubio-Gozalbo ME, de Sain-van der Velden MG, Schaeffers J, Schreuder AB, Visser G, Wevers RA, Wijburg FA, Heiner-Fokkema MR, van Spronsen FJ. A Delphi Survey Study to Formulate Statements on the Treatability
6. Smeets HJM, Sallevelt SCEH, Herbert M. Reproductive options in mitochondrial disease. *Handb Clin Neurol.* 2023;194:207-228.
7. Vallbona-Garcia A, Hamers IHJ, van Tienen FHJ, Ochoteco-Asensio J, Berendschot TTJM, de Coo IFM, Benedikter BJ, Webers CAB, Smeets HJM, Gorgels TGMF. Low mitochondrial DNA copy number in buffy coat DNA of primary open-angle glaucoma patients. *Exp Eye Res.* 2023 Jul;232:109500.

Toekomst

In 2023 blijft 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. De stamceltherapie bij MELAS, CPEO en MDC1A blijft in focus. Kruisbestuiving ook naar de andere mitochondriële aandoeningen en spierziekten hopen wij weer door onze steun aan onderzoek te bevorderen. Het bestuur zal ook in 2023 zich inzetten om opnieuw grotere donaties te genereren.

Het bestuur,

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

JAARREKENING

Winst- en verliesrekening

	2023	2022
	€	€
Baten		
Interestbaten	16	5
Donaties	2.874	56.341
Andere baten	200	200
	<hr/>	<hr/>
	3.090	56.546
Lasten m.b.t. doelstellingen		
Onderzoek	0	0
Ontwikkeling therapie	0	-25.000
	<hr/>	<hr/>
	0	-25.000
Overige bedrijfskosten		
Andere kosten	-309	-399
Saldo baten en lasten	<hr/>	<hr/>
	2.781	31.147
Toevoeging/onttrekking aan:		
Bestemmingsreserve algemeen	155 *	-169
Bestemmingsreserve methodologie	0	0
Bestemmingsfonds LHON	0	0
Bestemmingsfonds POLG	2.626	6.316
Bestemmingsfonds MNGIE	0	0
Bestemmingsfonds DOA	0	0
Bestemmingsfonds Leigh	0	25.000
	<hr/>	<hr/>
	2.781	31.147

* Saldo van toevoeging € 464 en onttrekking € 309

Balans per 31 december 2023

	2023	2022		2023	2022
	€	€		€	€
Vorderingen en overlopende activa			Eigen vermogen		
Overige vorderingen	0	0	Bestemmingsreserve algemeen	2.675	2.520
Overlopende activa	0	0	Bestemmingsreserve methodologie	5.000	5.000
	0	0	Bestemmingsfonds LHON	8.928	8.928
			Bestemmingsfonds POLG	10.238	7.612
			Bestemmingsfonds MNGIE	1.829	1.829
			Bestemmingsfonds DOA	3.823	3.823
			Bestemmingsfonds Leigh	25.000	25.000
				57.493	54.712
Liquide middelen					
Bank rekening courant	468	500	Schulden en overlopende passiva		
Bank spaarrekening	57.025	54.410	Crediteuren	0	198
	57.493	54.910		0	198
Totaal activa	57.493	54.910	Totaal passiva	57.493	54.910

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 2022 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 16 april 2024.

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 2023 niet onderworpen aan een onafhankelijke controle.