

Charcot Stichting

Stichting van openbaar nut

Onder de Hoge Bescherming van H. M. Koningin Fabiola

Charcot Stichting : 20 jaar!



Dr. Richard E. Gonsette
Voorzitter

Het Woord van de Voorzitter

De Charcot Stichting viert dit jaar haar twintigste verjaardag. Gedurende die twee decennia is er veel veranderd op het gebied van multiple sclerose (MS), vooral wat de behandeling van de ziekte betreft. De Charcot Stichting heeft actief bijgedragen tot deze vooruitgang.

In 2000 verleende de Food & Drug Administration (FDA) haar goedkeuring aan mitoxantrone dat het opflakkeren van de ziekte en de voortgang van de handicap stopt bij patiënten die niet reageren op de reeds erkende geneesmiddelen. Mitoxantrone - dat onder meer wordt gebruikt in de behandeling van kankers van de witte bloedlichaampjes - vernietigt de cellen van het immuunsysteem (immunosuppressie) die een rol spelen in de evolutie van MS. De Charcot Stichting steunde financieel het onderzoek bij dieren. Dat toont aan dat mitoxantrone bijzonder doeltreffend is in het afremmen van de hyperactiviteit van het immuunsysteem. De Stichting financierde ook de eerste Belgische klinische onderzoeken, die zeer positieve resultaten opleverden. Voor de laboratoria Wyeth-Lederle was dat de aanzet tot het uitvoeren van een klinische proef fase III. De bevestiging van de doeltreffendheid van mitoxantrone leidde tot de erkenning van het geneesmiddel door de FDA. Helaas worden immunosuppressiva slecht verdragen op lange termijn. Wegens de toxiciteit van mitoxantrone voor het hart is maar één behandeling per patiënt mogelijk gedurende 2 tot 3 jaar. Na enige tijd zal de ziekte zich opnieuw manifesteren.

In het zoeken naar een oplossing financierde de Charcot Stichting onderzoek bij dieren met pixantrone, een geneesmiddel dat vergelijkbaar is met mitoxantrone. Dit nieuwe immunosuppressivum blijkt even doeltreffend te zijn en toch nauwelijks toxisch voor het hart. Het duurde verscheidene jaren om een klinisch onderzoek fase III op te zetten, dat moet bevestigen dat deze molecule bij MS-patiënten doeltreffend is en goed verdragen wordt. De reden hiervoor is dat de farmaceutische firma die pixantrone produceert, zich hoofdzakelijk toelegt op kankerziekten en niet het financiële risico wil nemen van een klinisch onderzoek in een medische indicatie die haar niet aanbelangt. Na lang overleg verklaarde de firma zich uiteindelijk bereid het product te leveren voor een onderzoek fase III, dat volledig gedragen wordt door de Stichting, zowel financieel als wetenschappelijk.

De Charcot Stichting heeft dus beslist om opnieuw een grote financiële inspanning te leveren (ongeveer 250 000 € /jaar gedurende 2,5 jaar). Met dat geld kunnen onderzoekers natrekken of pixantrone even doeltreffend is als mitoxantrone, maar niet toxisch voor het hart. Zij staan voor een grote uitdaging, want patiënten zouden langer kunnen worden behandeld. Bovendien is onlangs gebleken dat wanneer de ziekte van bij het begin met een krachtig immunosuppressivum wordt gestopt, de heel sterke verbetering niet alleen slaat op de frequentie van de opflakkingen, maar ook op de handicap. Door de toxiciteit van de bestaande immunosuppressiva kan echter niet worden overwogen om ze te gebruiken bij jonge patiënten, behalve in uitzonderlijke gevallen. Met pixantrone zou die nieuwe therapeutische aanpak wél mogelijk zijn.

Wij danken al wie ons de middelen heeft gegeven om het startkapitaal van de Stichting op te bouwen. Wij danken ook uitdrukkelijk al onze schenkers die er door hun royale en trouwe steun voor zorgen dat onze acties kunnen doorgaan in een tijd, waarin het onderzoek absoluut noodzakelijk is. Wij danken ook alle leden van het financieel comité van de Charcot Stichting, niet alleen voor het doeltreffende beheer van het vermogen, maar ook voor het feit dat zij het belang inzien van het onderzoek dat het wetenschappelijk comité voorstelt.

20
ans
jaar



Wetenschappelijk onderzoek met de steun van de Charcot Stichting.

Laat ons even een balans maken van de onderzoeksprojecten, gefinancierd door de Charcot Stichting sedert haar oprichting 20 jaar geleden. De Stichting heeft altijd de voorkeur gegeven aan onderzoek dat ten goede komt van de patiënten, in het bijzonder op het gebied van diagnose en behandeling.

In die 20 jaar financierde de Charcot Stichting 88 projecten, geleid door 65 onderzoekers in 18 universiteiten, instituten of centra in het hele land. Op die manier is ruim 3 miljoen euro besteed aan fundamenteel onderzoek naar multiple sclerose en ging sinds 2004 zo'n 1,5 miljoen euro naar klinisch onderzoek. Deze projecten leidden tot een beter inzicht in de mechanismen die aan de basis liggen van de ziekte en maakten het onder meer mogelijk een behandeling voor de snel evoluerende vormen te ontwikkelen (mitoxantrone) bij de zes geneesmiddelen die momenteel erkend zijn voor de behandeling van MS.

Tijdens het decennium 1980-90 streefden de onderzoekers naar een efficiëntere diagnose van MS op basis van liquor cerebrospinalis (LCS), afgenomen via een lumbale punctie. De opsporing van specifieke (oligoklonale) eiwitten in het LCS was toen immers de meest gebruikte en betrouwbare test. Deze onderzoeken leverden bovendien belangrijke informatie op over de immunomechanismen die een rol spelen bij MS. Projecten voor de verbetering van de diagnose via neurofysiologische onderzoeken kregen eveneens financiële steun. Op het vlak van de behandeling hadden verschillende studies te maken met de effecten van geneesmiddelen op de evolutie

van de ziekte, geneesmiddelen die de hyperactiviteit van het immuunsysteem verminderen. Het ging onder meer om cyclofosfamide, basische proteïnen en levamisol. Tegelijk werden in laboratoria nieuwe moleculen onderzocht in het experimentele model van MS : experimentele allergische encefalitis (EAE). Het ging daarbij om nieuwe ontstekingswerende middelen (lazaroiden, desferrioxamine, isoprinosine) en een nieuw immunosuppressivum, mitoxantrone.

Het laatste decennium van de 20e eeuw is gekenmerkt door de aanzienlijke verbetering van de diagnose, dankzij magnetische resonantie-beeldvorming (magnetic resonance imaging of MRI), waardoor de hersenletsels (verharde plekken) voor het eerst te 'zien' waren. Een project dat de mogelijkheid onderzocht om de activiteit van de ziekte met deze techniek te beoordelen, kreeg financiële steun. Talrijke projecten waren gewijd aan het onderzoek naar de immuuncellen (lymfocyten) die verbonden zijn met de evolutie van de ziekte, alsook naar diverse neurotransmitters (cytokinen) in zowel het bloed als het LCS. Een groot epidemiologisch onderzoek bij meer dan duizend patiënten die waren opgenomen in het nationaal MS-Centrum van Melsbroek, leidde tot de definitie van talrijke klinische parameters (beginleeftijd, diverse vormen, evolutiewijzen...) met betrekking tot het voorkomen van MS in België. Nadat mitoxantrone uiterst doeltreffend was gebleken bij EAE, werden in België twee klinische proeven met deze molecule gefinancierd. De doeltreffende werking werd bevestigd in andere internationale klinische onderzoeken, waarna mitoxantrone door de Amerikaanse Food and Drug Administration officieel erkend werd als behandeling voor de snel tot een handicap leidende vormen van MS.

Tijdens deze periode werd ook fundamenteel onderzoek verricht naar geneesmiddelen die stoornissen van de blaas kunnen verbeteren, maar

ook naar bèta-interferonen die nu de eerste behandeling zijn van MS die wordt overwogen.

Sedert 2003 financiert de Charcot Stichting een fase II-onderzoek bij 160 patiënten in 13 Belgische neurologische centra(*). Die studie meet het effect van een neuroprotector (inosine) met de bedoeling de overgang van de vorm met zuivere opflakkingen naar de progressieve vorm te vertragen. De resultaten zullen begin 2008 bekend zijn.

Het laboratoriumonderzoek concentreert zich **momenteel** op de mogelijkheden tot het corrigeren van de abnormale werking van het immuunsysteem bij MS, dankzij een steeds grondiger kennis van de mechanismen die daarbij een rol spelen. De Stichting financierde onderzoeken in EAE van een nieuwe molecule, pixantrone, die aantonen dat deze molecule even doeltreffend en veel minder toxisch is dan mitoxantrone. Dit jaar zal de Stichting een fase I/II-onderzoek financieren bij 20 patiënten met een zich snel ontwikkelende vorm van MS, met de bedoeling de doeltreffendheid en vooral de zeer lage harttoxiciteit van pixantrone te bevestigen. Dit nieuwe geneesmiddel zou een grote vooruitgang betekenen in ons streven om de evolutie van de ziekte in haar beginstadium te blokkeren.

Voor onze schenkers is het niet altijd duidelijk waarvoor hun geld precies dient. Voor het grote publiek is « onderzoek » een vaag begrip waarvan het zich moeilijk een concreet beeld kan vormen. Wij hopen dat dit korte overzicht van de onderzoeksactiviteiten die de steun krijgen van de Charcot Stichting, een beter inzicht verschaft in het directe nut ervan voor de patiënten, met name op het gebied van de behandeling.

(*) AZ Middelheim, AZ Sint Jan, AZ VUB, Cliniques Universitaires St Luc, CHU Charleroi, LUC Biomedisch Onderzoeksinstituut, UZ Antwerpen, Centre neurologique Fraiture, Hôpital de la Cité

delle, Nationaal MS Centrum, Clinique St Pierre Ottignies, Elisabeth Ziekenhuis en Centre Hospitalier de Luxembourg.

Een nieuw auto-immuunmechanisme bij MS ?

De witte bloedlichaampjes bestaan uit cellen van heel verschillende aard: neutrofiële cellen, lymfocyten, monocyten, eosinofiele cellen,... in afnemende volgorde. Het zijn de lymfocyten die de belangrijkste rol spelen in de normale immuunreacties tegen besmettelijke stoffen van buitenaf, en in de auto-immuunreacties tegen ziekten.

De **lymfocyten** kunnen worden onderverdeeld in twee belangrijke types (cf. tabel). De B-lymfocyten produceren antilichamen (zogenoemde humorale immuniteit) en de T-lymfocyten zorgen voor de celimmunititeit die wordt gekenmerkt door het aantrekken, de verspreiding en de extreme specificiteit van de cellen van de immunorespons. Binnen de T-lymfocyten onderscheiden we verschillende subpopulaties (cf. tabel).

De Th1-lymfocyten produceren moleculen, cytokinen genoemd, die

een ontstekingsbevorderende werking hebben en waarvan de bekendste het gamma-interferon is. Dit is een krachtige stimulator van de ontstekingsreactie. Bêta-interferonen zijn tegenwerkers van het gamma-interferon, wat verklaart waarom ze deels doeltreffend zijn bij de behandeling van MS.

De Th2-lymfocyten produceren dan weer cytokinen met een regulerende werking, die de ontstekingsreactie verminderen. Een verstoring van het evenwicht tussen de Th1/Th2-lymfocyten leidt tot verschillende ziekten. Hyperactieve Th1-lymfocyten kunnen weefselvernietiging en een chronische ontsteking veroorzaken, wat we zien bij auto-immuunziekten als reumatoïde polyartritis en multiple sclerose. Een functiestoornis van de Th2-lymfocyten kan allergieën en astma veroorzaken.

Dit « Th1-Th2 model », dat al een twintigtal jaar bestaat, staat al zo'n twee jaar op de helling door de **ontdekking van een nieuw subtype van T-lymfocyten, Th17** genoemd omdat ze hoofdzakelijk cytokine nummer 17 aanmaken. De experimenten die tot deze ontdekking geleid hebben, gebeurden bij model-

len van auto-immuunziekten die zich ontwikkelen bij muizen, in het bijzonder experimentele auto-immune encefalitis, waarvan de letsels sterke gelijkenissen vertonen met de letsels die worden vastgesteld bij multiple sclerose. Door te beletten dat de T-lymfocyten zich differentiëren in Th17-cellen, wordt de ontwikkeling van deze auto-immuunziekten tegengehouden of sterk afgeremd. Dit kan worden bereikt door het blokkeren van het gen of de synthese van een welbepaalde interleukine, nr. 23, die de differentiatie in Th17-cellen mogelijk maakt. Ook het blokkeren van het gen of de synthese van cytokine 17 levert hetzelfde resultaat op.

Onlangs werd een elegant auto-vaccinatiemodel dat leidt tot de blokkering van auto-immune encefalitis, gepubliceerd door Dr. Catherine Uyttenhove en Professor Jacques Van Snick, van het Institut de Pathologie Cellulaire Christian de Duve aan de UCL. Dit model kwam deels tot stand met de steun van de Charcot Stichting. Deze onderzoekers zijn erin geslaagd muizen te vaccineren tegen hun eigen cytokine 17, door dit in te spuiten in vaccinvorm. De muizen ontwikkelden antilichamen tegen

De witte bloedlichaampjes

Witte bloedlichaampjes

- Neutrofiële cellen (werkzaam tegen bacteriën: streptokokken, pneumokokken...)
- Basofiele cellen
- Eosinofiele cellen (allergieën)
- Monocyten (kunnen veranderen in macrofagen en vreemde, al dan niet besmettelijke stoffen fagocyteren of celresten verwijderen)
- Lymfocyten
 - B-lymfocyten : produceren de antilichamen
 - T-lymfocyten :
 - « CD8 » : cytotoxisch (kunnen een met een virus besmette cel doden)
 - « CD4 » :
 - Th1 : aanmaak van ontstekingsbevorderende moleculen (cytokinen)
 - Th2: aanmaak van ontstekingsremmende moleculen (cytokinen) en stimulering van de B-lymfocyten
 - **Th 17 : nieuw type van T-lymfocyten die een belangrijke rol spelen in een dierlijk model van multiple sclerose, experimentele auto-immune encefalitis**

hun cytokine 17, zonder bijzondere symptomen te vertonen. Ze werden daarentegen volledig resistent tegen auto-immune encefalitis: in tegenstelling tot de gecontroleerde dieren ontwikkelden ze deze encefalitis niet na de injectie van fragmenten van eiwitten uit de myelineschede.

De hamvraag is nu of de immunologische weg interleukine 23, Th17-cellen, cytokine 17 aan de basis ligt van multiple sclerose.

Tot nu toe werd gedacht dat MS vooral werd veroorzaakt door een verstoring van Th1. Met de steun van de Charcot Stichting is een onderzoeksproject aan de gang, bij patiënten die niet behandeld worden met interferonen of Copaxone en acute aanvallen van de ziekte vertonen, om de werking van de Th17-cellen en van cytokine 17 in het mechanisme van de aanvallen te analyseren

Dr. V. van Pesch, Cliniques Saint-Luc, in samenwerking met C. Uyttenhove en J. Van Snick.

Boston 2007: het 59^e jaarlijkse congres van de American Academy of Neurology

Tal van neurologen deel uit de VS, Europa, Azië, Australië, Latijns-Amerika... namen deel aan de belangrijkste jaarlijkse wetenschappelijke bijeenkomst die gewijd is aan alle

takken van de neurologie. Heel wat voordrachten en presentaties stonden uiteraard in het teken van MS. Met name de resultaten van klinische proeven van fase II en fase III werden er getoond en besproken.

Om multiple sclerose te genezen, zou over de hele lijn succes moeten worden geboekt op de volgende drie gebieden. Het eerste doel kan over enkele jaren al bereikt worden:

1°) de voortgang van de ziekte volledig stoppen.

2°) neurologische gebreken die al aanwezig zijn herstellen.

3°) het ontstaan van MS bij risicopersonen verhinderen, bijvoorbeeld door vaccinatie.

De eerste fase wordt met de huidige behandelingen (interferonen, Copaxone, Novantrone) slechts deels verwezenlijkt. Wanneer men start met een product dat nu beschikbaar is, is de kans op een therapeutische mislukking 30% gedurende de eerste 3 jaar. Om deze eerste fase volledig te verwezenlijken, moeten 4 doelstellingen worden bereikt: de hyperactiviteit van de ontstekingsbevorderende lymfocyten ongedaan maken, de doeltreffendheid van de regulerende lymfocyten stimuleren en herstellen, de migratie van de ontstekingscellen naar de hersenen blokkeren, en de reeds beschadigde zenuwvezels en -cellen beschermen tegen latere pro-

gressieve degeneratie.

Om deze eerste fase te verwezenlijken, zal men zowel vroegtijdig agressievere behandelingen gericht op het immuunsysteem moeten uitvoeren (met de daaraan verbonden risico's en onder strikt medisch toezicht) als minder agressieve behandelingen op het gebied van de levenskwaliteit (orale behandeling of intermitterende intraveneuze behandeling).

De mogelijke behandelingen die in Boston werden voorgesteld, zijn ofwel monoklonale antilichamen die intraveneus worden toegediend, ofwel geneesmiddelen voor oraal gebruik, ofwel combinaties van verschillende producten:

a) monoklonale (= monospecifieke) antilichamen

– **Tysabri** (natalizumab) heeft een bewezen doeltreffendheid, die tweemaal groter is dan die van interferonen, en het dossier voor de terugbetaling ervan is voorgelegd aan het RIZIV. Het verhindert dat de ontstekingscellen van het bloed naar de hersenen migreren. Het wordt één keer per maand intraveneus toegediend. Na een behandeling van 3 jaar is het nog even doeltreffend en zelfs doeltreffender wat betreft de frequentie van aanvallen. 67% van de behandelde patiënten hebben immers in die 3 jaar geen enkele aanval gekregen!

www.charcot-stichting.org

wat krijgt u te zien op de website van de Charcot Stichting ?

Eerst algemene informatie over de Stichting en haar werking

Verder :

- onze **actualiteit**

- de details over al de sedert 20 jaar **gesubsidieerde werken**

- de inhoud van al onze vorige **nieuwsbrieven**

- het **boek** "Multiple Sclerose, de ziekte, hoop en werkelijkheid"

U kunt de franstalige en de nederlandstalige versies volledig via onze website opladen

Nieuw : binnenkort de mogelijkheid om ons te helpen via een **online schenking.**

– **Rituximab** is een antilichaam dat gericht is tegen de B-lymfocyten, die uit de bloedsomloop worden verwijderd. Na 2 injecties met een tussentijd van 15 dagen wordt het aantal actieve plaques met 90% verminderd gedurende de 48 weken die volgen, en daalt het risico op aanvallen met een factor van 2,5. Dit product wordt momenteel gebruikt voor de behandeling van reumatoïde polyarthritis.

– **Alemtuzumab**, vroeger bekend onder de naam Campath, is een antilichaam dat gericht is tegen een oppervlakte-eiwit van de lymfocyten en monocytten (CD52). Na de eerste 5 infusies, en nog 3 bijkomende infusies een jaar later, was het risico op een onomkeerbare verergering met 66% verminderd en het risico op nieuwe aanvallen met 87%, tegenover personen die behandeld werden met Rebif 44.

– **Daclizumab** is een antilichaam dat gericht is tegen een oppervlakte-eiwit dat als receptor dient voor interleukine 2 (CD25). Aangezien de resultaten van de eerste tests bemoedigend waren, is een uitgebreidere studie gepland.

b) geneesmiddelen voor oraal gebruik

– **Fingolimod** is het voorwerp van fase III-studies, nadat resultaten aantoonde dat het dubbel zo doeltref-

fend is als interferonen in fase II. Verschillende Belgische centra nemen deel aan deze studies. Deze moleculaire stuurt de lymfocyten terug van het bloed naar de lymfeklieren. Ze dringt ook binnen in de hersenen en zou de myelineproducerende cellen, oligodendrocyten genoemd, kunnen stimuleren. Daarom wordt een proefbehandeling met dit product bij de progressieve vormen van de ziekte overwogen.

– Een **derivaat van fumaraat**, gebruikt bij psoriasis, zal eveneens getest worden in 2 nieuwe studies, nadat bemoedigende aanvangevonden resultaten werden waargenomen gedurende 6 maanden en bevestigd gedurende 12 maanden.

– **Laquinimod** vermindert de infiltratie van de lymfocyten in de hersenen in een dierenmodel van MS. Een fase II-studie toont de doeltreffendheid ervan met de hoogst geteste dosis, met als resultaat een halvering van het aantal actieve plaques in magnetische resonantie. Een uitgebreidere studie is gepland.

– De gezamenlijke orale inname van Avonex en Ledertrexaat daarentegen levert geen extra voordeel op ten opzichte van de behandeling met enkel Avonex. De combinatie van

Rebif 44 met hoge doses atorvastatine (Lipitor 40 en 80 mg) zou zelfs negatieve effecten kunnen hebben, met een toename van de aanvallen en het aantal actieve letsels in RMN. Men had gedacht dat de statines (geneesmiddelen tegen cholesterol) een gunstig effect zouden kunnen hebben, wat hier dus niet bevestigd wordt met een combinatie van hoge doses interferon en de onderzochte statine. Deze laatste zou het positieve effect van het β -interferon kunnen afremmen.

– Moleculen voor orale inname met dezelfde werking als Tysabri, het monoklonale antilichaam dat intraveneus wordt toegediend, worden eveneens onderzocht.

Over het algemeen worden deze nieuwe behandelingen goed verdragen, ook al kunnen er zeldzame ernstige bijwerkingen optreden (virale infectie, forse vermindering van de bloedplaatjes, schildklierstoornissen...). Mettertijd zullen deze bijwerkingen vermeden, of snel ontdekt en hersteld kunnen worden. De risico's lijken niet buitensporig, vergeleken met de mogelijke ernst van MS.

Prof. Chr. Sindic
Ondervoorzitter
Wetenschappelijk comité

Hoe kunt u het onderzoek naar MS steunen :

Via een **gift** op rekeningnummer **676-0900090-90**

Via een **online schenking** langs onze website **www.charcot-stichting.org**

Via een **legaat** ten gunste van de Charcot Stichting. Eén enkel legaat kan een onderzoek financieren. Denk eraan. Wenst u meer inlichtingen? Vraag uw notaris, hij kan u advies geven.

Indien u een feest, een plechtigheid organiseert, of ter gelegenheid van een geboorte... kunt u uw **genodigden**, uw vrienden vragen hun **sympathie** te tonen door een schenking aan de Charcot Stichting. u krijgt nadien een overzicht van de schenkers.

Voor een gift **vanaf 30 €** krijgt u een **fiscaal attest**.

Dit attest wordt u automatisch opgestuurd in de loop van de maand maart van het volgende jaar en is fiscaal aftrekbaar.



Charcot Stichting - Stichting van openbaar nut - NN 468 831 484
48 Huart Hamoiriaan • 1030 Brussel • Tel 02.426.49.30 • Fax 02.426.00.70
info@charcot-stichting.org • www.charcot-stichting.org

Een uitzonderlijke avond om het wetenschappelijk onderzoek naar multiple sclerose te steunen.



Wij nodigen u uit op de avant-première van de opera *die Zauberflöte* van Mozart die op dinsdag **28 augustus 2007** zal plaatsvinden in het prestigieuze kader van het *Kasteel van Terhulpen*.

Ter gelegenheid van haar 20-jarig bestaan nodigt de Charcot Stichting u uit op een uitzonderlijke en magische openluchtvoorstelling : die *Zauberflöte*, het meesterwerk van Mozart. François de Carpentries staat in voor de regie, Eric Lederhandler voor de muzikale leiding en Karine Van Hercke voor de kostuums.

Dank de vrijgevigheid van de vzw Idée Fixe die dit prestigieuze evenement organiseert, zullen nagenoeg een honderdtal artiesten u in vervoering brengen gedurende deze buitengewone avond.

Neem deel aan dit evenement, aan deze feeëriekke avond en steun het onderzoek naar multiple sclerose.

VOLGENDE FORMULES WORDEN U AANGEBODEN VOOR DEZE AVOND VAN DE CHARCOT STICHTING:

- **De VIP-kaart aan 55 €** omvat :
 - . een plaats cat. 1 op de zittribune
 - . het programma
 - . een gereserveerde parkeerplaats op het domein
 - . de toegang tot het VIP-dorp voor de voorstelling.
- **Met de kaart van 40 €** heeft u :
 - . een gereserveerde plaats op de zittribune.
- **U kunt nu al uw plaatsen reserveren**
 - . aan de hand van onderstaand formulier.
 - . of via de website : www.070.be

Voor verdere inlichtingen : Idée Fixe 070 222 007

Reservatiebon terug te sturen vóór 15 juli 2007

Reservatiebon voor de **avant-première van Die Zauberflöte op 28 augustus 2007** ten gunste van de Charcot Stichting. Gelieve onderstaande strook in te vullen en door te faxen naar het nummer 02 345 51 45 OF op te sturen onder gesloten en voldoende gefrankeerde omslag naar Idée Fixe, Brugmannlaan 76 te 1190 Brussel.

Ik reserveer plaats(en) x 40€ hetzij €
Ik reserveer plaats(en) VIP x 55€ hetzij €

Reserverings- en verzendingskosten: plaatsen x 1€ hetzij €
Totaalbedrag €

Naam: Voornaam:

Handtekening :

Adres:

Tel./GSM: (waar u bereikbaar bent tussen 9 en 18u).

Ik stort onmiddellijk het totaalbedrag van mijn reservatie op rekening nummer 271-0109999-33 van Idée Fixe.

Mededeling: de op dit formulier vermelde naam + Die Zauberflöte + Charcot avond.

Ik noteer dat de kaart(en) op bovenvermeld adres zal (zullen) opgestuurd worden 14 dagen voor het evenement.

