



CHARCOT STICHTING

**MULTIPLE SCLEROSE OVERWINNEN
DOOR ONDERZOEK**

Nummer 48
2^{de} semester 2020

NIEUWSBRIEF

Charcot Stichting
Stichting van openbaar nut

Onder de Hoge Bescherming
van Hare Majesteit de Koningin

Huart Hamoiriaan 48
1030 Brussel
Tel.: +32 (0)2 426 49 30
info@charcot-stichting.org
NN 468 831 484

Foto: iStock & Shutterstock
V. U.: I. Bloem
Huart Hamoiriaan 48 - 1030 Brussel
© Charcot Stichting 2020

ONLINE
GIFT



www.charcot-stichting.org
BE34 6760 9000 9090



Volg ons op Facebook

Een ontregeld 2020 trotseren

2020 zal helaas de geschiedenis ingaan als het jaar van de gezondheids crisis door de coronapandemie en de dreigende economische gevolgen daarvan op middellange en lange termijn. Gelukkig is het overgrote deel van de MS-patiënten van de ernstigste vormen van deze virale infectie gespaard gebleven. Zoals eerder al vermeld, tast MS de afweer van virussen door het immuunsysteem niet aan en leiden ook de meeste MS-behandelingen niet tot een verminderde virale weerstand. Enkel de zwaarste behandelingen moesten in bepaalde gevallen worden uitgesteld. Comorbiditeiten zoals hartproblemen, diabetes, overgewicht en hoge bloeddruk spelen een grotere rol in het verloop van de infectie door COVID-19 dan MS zelf.

We zien een zeer grote inzet van onderzoekers, virologen en vaccinproducenten om zo snel mogelijk een behandeling te ontwikkelen voor COVID-19 en de ernstige complicaties ervan (longontsteking, trombose), alsook een doeltreffend vaccin. Deze inspanning is uiteraard begrijpelijk en nodig, maar zo dreigt de financiering van andere, net zo belangrijke projecten weg te vallen. Het gaat hierbij in het bijzonder om projecten met betrekking tot MS, de mechanismen van MS en potentiële nieuwe behandelingen.

Ondanks de moeilijke omstandigheden wil de Charcot Stichting haar doelstellingen, die al verschillende jaren op tafel liggen, behouden. De Stichting selecteerde in juli 2020 een 3e beursstudent, Jasper Van den Bos, die zich de volgende 4 jaar in het laboratorium van prof. Nathalie Cools (Universiteit Antwerpen) zal toewijden op het onderzoek van een mogelijke remyelinisatie geïnduceerd door het immuunsysteem. De Stichting heeft ook besloten om voor haar financiële steun aan onderzoeksprojecten in 2021 hetzelfde bedrag aan te houden als de voorgaande jaren, namelijk 500.000 euro. De kandidaturen voor deze financiële steun worden eind dit jaar onderzocht door een onafhankelijke jury. De geselecteerde laureaten krijgen deze subsidie, die noodzakelijk is voor hun onderzoek, vanaf januari 2021. We kunnen deze uitzonderlijke steun voor onderzoek enkel en alleen blijven verlenen dankzij de vrijgevigheid en trouw van onze schenkers en sponsors.

De Stichting steunt hoofdzakelijk translationeel onderzoek zoals beschreven in deze nieuwsbrief. Zo steunde ze in het verleden klinische studies in fase 1 en 2, waarbij in de ene Inosine® werd getest en in de andere Pixantrone®. Hierover werd uitgebreid bericht in het wetenschappelijke tijdschrift Multiple Sclerosis Journal. De Stichting is nog steeds bereid om in de toekomst steun te verlenen aan voorbereidend experimenteel onderzoek van nieuwe behandelingen, ondanks de complexiteit van deze therapeutische proeven en de heel strenge regelgeving daarrond.

We hopen op die manier, ondanks de huidige situatie, het onderzoekspotentieel binnen het MS-domein in België, dat zowel op vaste teams als op jonge onderzoekers steunt, te behouden.

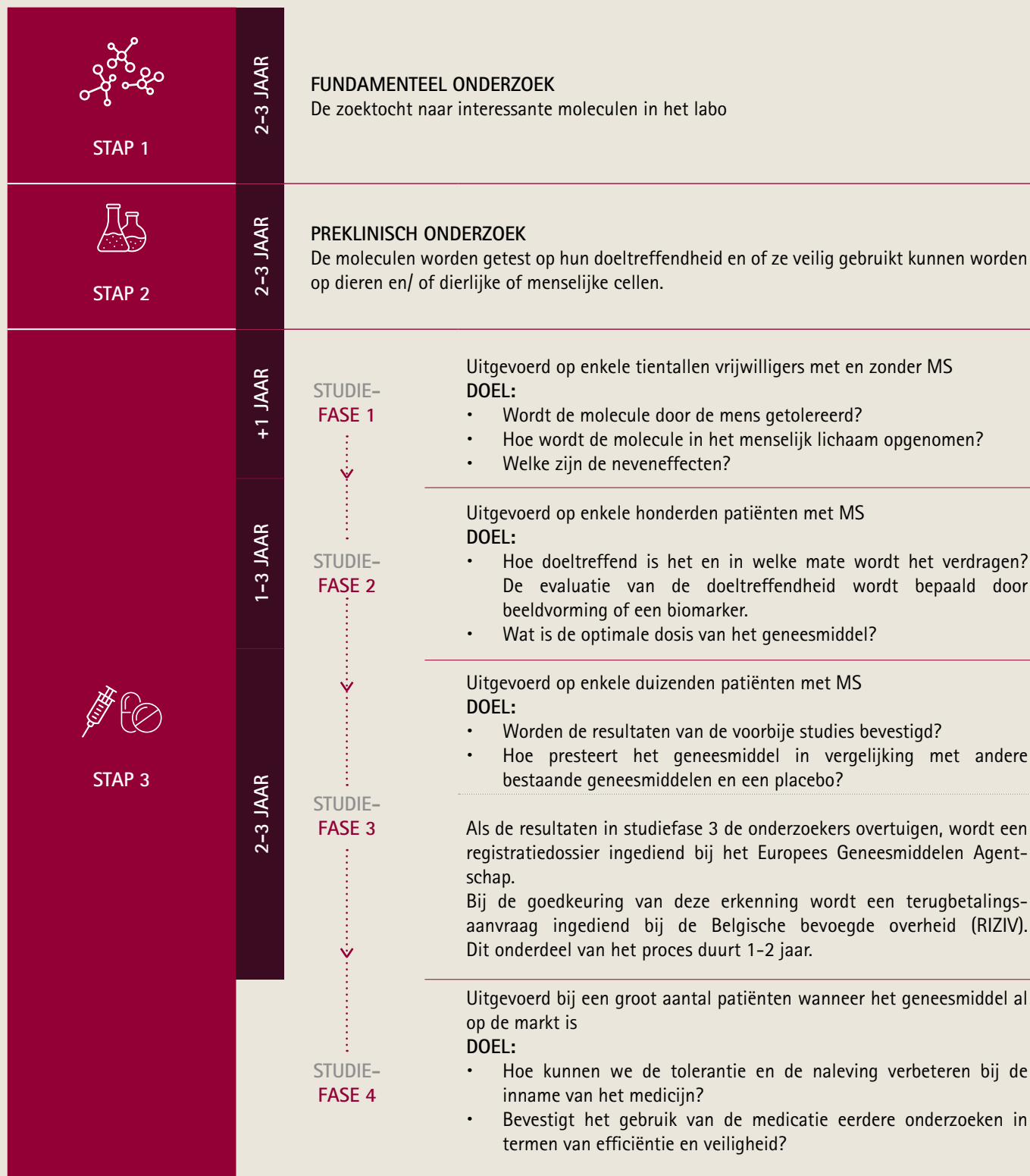


Prof. Dr. Christian Sindic
Voorzitter

HOE WERKT ONDERZOEK?

In **2020** bent u een hele rits aan wetenschappelijke woorden rijker. Wetenschappelijk onderzoek is het beginpunt in de zoektocht naar een oplossing. Maar hoe gaat onderzoek nu juist in zijn werk? We zetten dit voor u even duidelijk op een rijtje.

DIT ZIJN DE STAPPEN:



DE VOORUITGANG IN HET MS-ONDERZOEK

Fundamenteel onderzoek is gericht op het achterhalen, begrijpen en doorgronden van de mechanismen van de fysieke, levende wereld, met als doel de menselijke kennis uit te breiden en beter te kunnen antwoorden op filosofische vraagstukken: waar komen we vandaan, wie zijn we en waar gaan we naartoe?

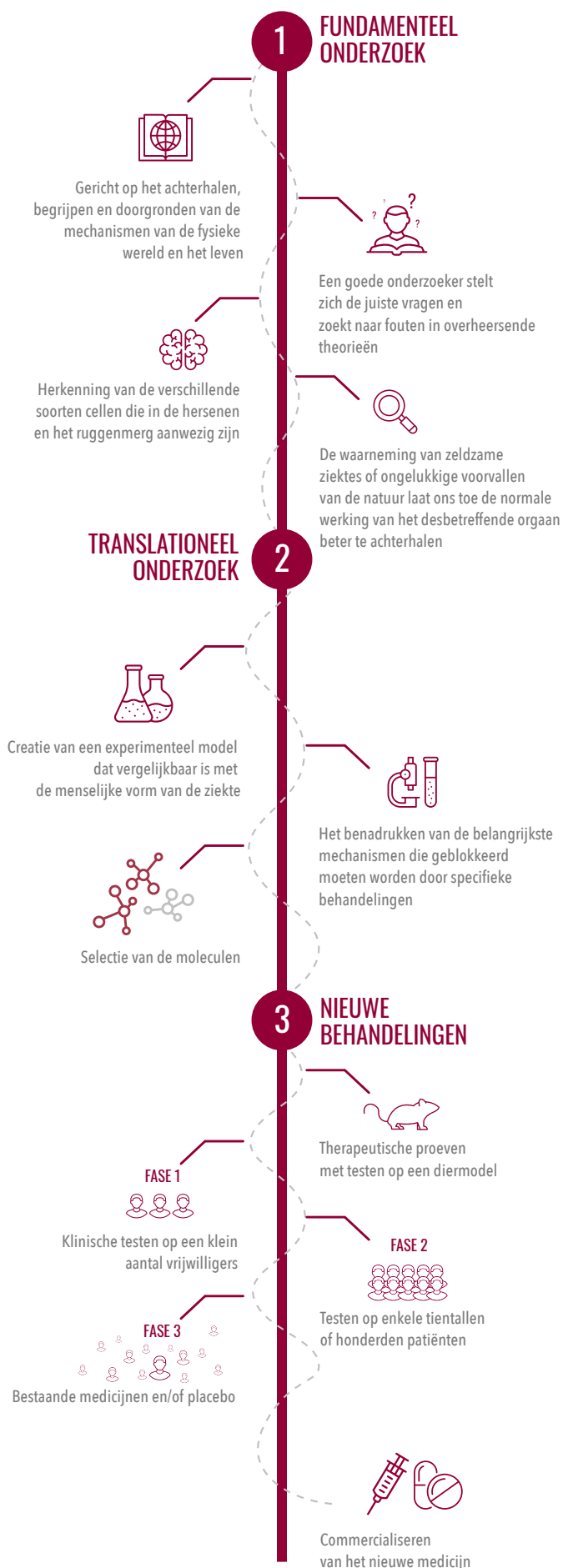
Dit soort onderzoek wordt bijvoorbeeld toegepast op de werking van het normale brein, de cellen waaruit het bestaat en de verbindingen en overdracht tussen deze cellen. Hetzelfde gebeurt voor het immuunsysteem, de verschillende componenten ervan, de miljarden cellen die in verschillende gespreide populaties leven en die onderling communiceren, interageren en op positieve of negatieve feedback reageren. Fundamenteel onderzoek valt niet te vergelijken met een keukenrecept. De waarnemingen moeten eerst gemeten en bevestigd worden. Vervolgens wordt een hypothese geformuleerd, die dan bevestigd of verworpen moet worden. Een goede onderzoeker stelt zich de juiste vragen, zoekt naar fouten in overheersende theorieën en tracht de grenzen van onze kennis steeds te verleggen. De onderzoeker is echter afhankelijk van de meetinstrumenten waarover hij beschikt. De ultieme beloning van een onderzoeker is dingen onthullen 'die sinds het ontstaan van de aarde verborgen zijn' (René Girard).

Het fundamenteel onderzoek op het gebied van immunologie heeft de laatste 50 jaar aanzienlijke vooruitgang geboekt: de ontdekking van twee grote lymfocytenpopulaties (B- en T-lymfocyten); de ontdekking van verschillende subpopulaties binnen deze B- en T-populaties; de ontdekking van het belangrijkste histocompatibiliteitscomplex, dat een fundamentele rol speelt bij het al dan niet afstoten van transplantaten; de ontdekking van het molecuul cytokine dat door lymfocyten wordt vrijgegeven en andere lymfocyten beïnvloedt; de ontdekking van 'naïeve' lymfocyten die uitrijpen tot 'geheugenlymfocyten'; de ontdekking van verschillende soorten antilichamen, monoklonale antilichamen en dodelijke cytotoxische lymfocyten.

Dankzij fundamenteel onderzoek in de neurowetenschappen kunnen we de verschillende soorten cellen in de hersenen en het ruggenmerg herkennen, neuronale circuits onderscheiden, de functies van verschillende hersengebieden bepalen, de zenuwgeleidingssnelheid meten en al deze verbindingen definiëren als 'connectoom'.

Fundamenteel onderzoek heeft niet als doel om toegepast te worden bij een bepaald gezondheidsprobleem. Het is echter van nut bij de waarneming van zeldzame ziektes of ongelukkige voorvallen van de natuur. Door vanuit een disfunctie te vertrekken, kan men de normale werking van het desbetreffende orgaan beter achterhalen. Translationeel onderzoek daarentegen benut de nieuwe verworven kennis uit fundamenteel onderzoek om ze toe te passen op specifieke ziektebeelden en die zodoende beter te begrijpen. Zo heeft multiple sclerose baat gehad bij de aanzienlijke vooruitgang in de immunologie en in de chemie en fysica, die heeft bijgedragen aan de ontwikkeling van magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) en de visuele opsporing van MS-plaques.

Een groot probleem in het translationeel onderzoek naar multiple sclerose is het gebrek aan een spontaan diermodel. Er is name-



lijk geen enkel dier dat spontaan een soortgelijke ziekte als MS ontwikkelt. Men moest dus een experimenteel model creëren dat vergelijkbaar was met de menselijke ziekte: experimentele auto-immune encefalitis. Dankzij dit model, dat voornamelijk betrekking heeft op de T-lymfocyten, heeft men heel belangrijke mechanismen van MS kunnen aantonen. Het heeft wel jarenlang het belang van B-lymfocyten in de menselijke ziekte verhold. Dit model wordt meestal gekenmerkt door een enkele opstoot, wat erg verschilt van de herhaalde opstoten die waargenomen worden bij MS.

“ Een goede onderzoeker stelt zich de juiste vragen en zoekt naar fouten in overheersende theorieën

Dankzij translationeel onderzoek konden de belangrijkste mechanismen achterhaald worden, om ze vervolgens te kunnen blokkeren aan de hand van een gerichte behandeling. Dit is bijvoorbeeld het geval bij het doorbreken van de bloed-hersensbarrière en de abnormale doorstroom van geactiveerde auto-agressieve lymfocyten van het bloed naar de hersenen. Het beste voorbeeld van het blokkeren van dit mechanisme is het gebruik van Tysabri® bij de behandeling van de ziekte.

Op basis van de anomalieën die op moleculaire schaal worden waargenomen en die verantwoordelijk zijn voor het slecht functioneren van het immuunsysteem en het zenuwstelsel, kunnen dus moleculen geselecteerd worden in de hoop het verloop van de ziekte te beïnvloeden. Dan begint een lange weg van therapeutische proeven met tests op een diermodel indien mogelijk, hetzij in vitro in een laboratorium (celculturen), hetzij in vivo op het levende dier. Dan volgen klinische tests in fase 1, die vooral gericht zijn op het uitsluiten van schadelijke neveneffecten bij een kleine groep gezonde vrijwilligers. Vervolgens gaat men in fase 2 bij enkele tientallen patiënten de meest gepaste dosering bepalen en eventuele paradoxale reacties uitsluiten. In geval van bemoedigende resultaten volgt nog een 3e fase, waarbij de nieuwe molecule getest wordt op enkele honderden of zelfs duizenden patiënten. Deze klinische proeven vallen onder een strenge regelgeving en moeten op nationale en internationale schaal bekendgemaakt worden. Ze worden bovendien gemonitord door een comité van onafhankelijke experts en regelmatig geëvalueerd. In sommige gevallen worden de proeven vroegtijdig stopgezet. Dit is het geval wanneer ze mislukken of ernstige bijwerkingen optreden. Deze bijwerkingen kunnen zelfs ontstaan nadat het nieuwe medicijn op de markt werd gebracht, en kunnen leiden tot de definitieve terugroeping ervan (zoals daclizumab voor het behandelen van MS).

Toch kan zowel fundamenteel als translationeel onderzoek voor verrassingen en onverwachte resultaten zorgen. Zo werd in het kader van MS een behandeling met gamma-interferonen getest, die uiteindelijk meer opstoten veroorzaakte ten opzichte van het natuurlijke verloop van de ziekte (Panitch et al, Lancet, 18 april 1987). Daarop werden stoffen getest die de werking van interferon gamma tegenwerken, zoals interferon bèta, met het gekende

succes (Betaferon®, Avonex®, Rebif®, Plegridy®). Iets gelijkaardigs gebeurde in de jaren 70, toen wetenschappers van het Weizmann Instituut in Tel Aviv een klein peptide, glatirameeracetaat, synthetiseerden. Ze hoopten hiermee experimentele auto-immune encefalitis te induceren. Ze stelden echter een omgekeerd resultaat vast: het peptide beschermde net tegen encefalitis. Het werd vervolgens getest bij MS-patiënten en is nu bekend onder de naam Copaxone®.

Een onderzoeker moet dus opportunistisch zijn in de beste betekenis van het woord en vooral de onverwachte resultaten analyseren!

Prof. Dr. Christian Sindic

► De referenties van alle vermelde studies in deze nieuwsbrief zijn op aanvraag verkrijgbaar bij de Charcot Stichting.

7 EURO PER MAAND / 1 JAAR
= 1 DAG BAANBREKEND
ONDERZOEK



Met een doorlopende opdracht aan uw bank van 7 euro per maand / 1 jaar maakt u een aanwijsbaar verschil voor het onderzoek naar MS.

BE34 6760 9000 9090

Iedere gift vanaf 40 euro per jaar geeft u recht op een fiscaal attest.



Met de steun van

 Degroof
Petercam

CHARCOT FELLOWSHIP 2020-2024

Investeren in de toekomst van het onderzoek

In 2016 heeft de Charcot Stichting de Charcot Fellowship opgericht, een doctoraatsbeursprogramma voor jonge onderzoekers (jonger dan 30 jaar). Het doel van deze mandaten is het versterken van het onderzoekspotentieel van teams die geïnteresseerd zijn in multiple sclerose in België. Door zich te richten op jonge onderzoekers die naar een doctoraatsthesis over MS wensen af te ronden, streeft het mandaat naar effecten op lange termijn op het onderzoek tegen deze ziekte. De Fellows worden telkens begeleid door een team van ervaren en gerenommeerde onderzoekers.

2016-2020

De eerste Fellow is Elien GRAJCHEN (UHasselt), met als promotor Prof. Dr. Jerome HENDRIKS, Geassocieerd Professor Immunologie en Biochemie, Biomedisch Onderzoeksinstituut, Universiteit Hasselt.



Elien GRAJCHEN

Wat betekent de Charcot Fellowship voor jou concreet?

De Charcot Fellowship heeft mij de middelen gegeven om gedurende 4 jaar de immunologische mechanismen die ten grondslag liggen aan de ziekteprogressie in MS te onderzoeken. Dergelijke financiering, ter beschikking gesteld door de Charcot Stichting en haar donateurs, is niet alleen cruciaal voor het verder begrijpen van deze auto-immuunziekte, maar heeft mij ook gevormd als onderzoeker. Een goede onderzoeker moet niet enkel analytisch denken en procedures respecteren, maar ook openstaan voor de ideeën rond hem of haar. Een goede onderzoeker is een teamspeler die haar of zijn informatie deelt. De Charcot Fellowship plaatst het jonge talent dan ook heel bewust binnen ervaren teams.

Waar sta je met je werk?

Het afgelopen jaar heb ik twee peer-reviewed wetenschappelijke artikels gepubliceerd die meer duidelijkheid brengen over de rol van het vetmetabolisme in de functie van immuuncellen in MS. Momenteel ben ik nog bezig met het afronden van een derde artikel, alsook met het schrijven van mijn doctoraatsthesis die mijn bevindingen van de voorbije 4 jaar zal samenvatten. Door te publiceren deel je als wetenschapper jouw kennis met andere teams overal ter wereld. Deze uitwisseling zorgt voor een hefboomeffect in het onderzoek en in het vinden van oplossingen.

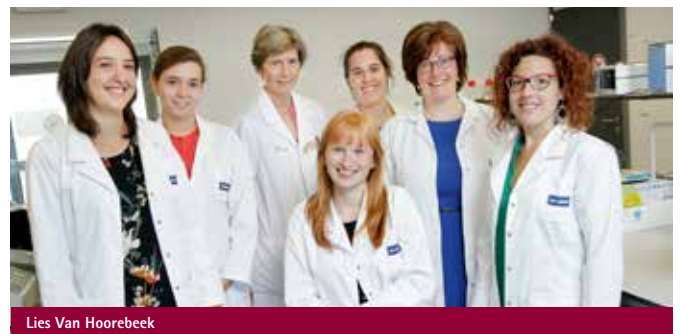
Wat hoop je met je werk te bereiken?

In de lente van 2021 rond ik mijn 4 jaar af en zal ik, als eerste fellow in dit doctoraatsprogramma, mijn doctoraat verdedigen en dus officieel mijn doctoraatstitel behalen. Voor het zoekspotentieel is dit programma essentieel om de huidige teams te versterken hier in België te versterken. Biomedisch onderzoek is

nog steeds mijn grootste passie, dus hier ga ik zeker mee verder. Aangezien MS nog veel geheimen voor ons heeft, is er nog meer dan genoeg te doen voor mij. De vooruitgang die de laatste jaren door het Belgische MS-onderzoek geboekt wordt, is een sterke stimulans voor mij en andere jonge onderzoekers.

2018-2022

De tweede Charcot Fellowship is toegewezen aan Lies VAN HOOREBEEK (KU Leuven), met als promotor Prof. An GORIS en co-promotor Prof. Dr. Bénédicte DUBOIS.



Lies Van Hoorebeek

Wat betekent de Charcot Fellowship voor jou concreet?

Dankzij de Charcot Fellowship kan ik gedurende vier jaar onderzoek doen naar de rol van een speciale categorie van variatie in ons genetische materiaal, namelijk de somatische varianten, in het ontstaan en het ziekteverloop van MS. In ons onderzoeksteam vertrekken we vanuit vragen die belangrijk zijn voor personen met MS en proberen die door onderzoek op te lossen. We willen zo bijdragen aan meer kennis over MS en daardoor een verbeterde zorg voor de personen met MS. We hebben allemaal onze eigen projecten, maar een verschillende achtergrond, zoals arts, laborant, bio-informaticus of biomedische onderzoeker. We helpen elkaar wanneer verschillende expertises nodig zijn. De Charcot Fellowship geeft me de kans om bij te leren en me verder te ontwikkelen als wetenschapper.

Waar sta je met je werk?

Ik ben nu halverwege mijn fellowship. De laatste maanden werden ook voor mij getekend door de COVID-19 pandemie. We werden verplicht te schuiven in de planning en te focussen op wat mogelijk is via telewerk. Gelukkig leent mijn onderzoek, met een belangrijk onderdeel van bio-informatica-analyses op de computer, zich daar goed toe. Ondertussen hebben we voor het hele team een schema waarin labowerk en telewerk op een veilige manier gecombineerd wordt. We zijn erin geslaagd om vertragingen heel beperkt te houden en bereiden ons voor om de continuïteit van ons onderzoek de komende maanden te kunnen blijven garanderen.



Multiple sclerose overwinnen

UW TESTAMENT KAN HET VERSCHIL MAKEN

Heeft de Charcot Stichting dit jaar ondertussen stilgezeten? Verre van. Het onderzoek naar multiple sclerose is onveranderd voortgezet. Onze onderzoekers weten immers hoeveel MS-patiënten op hen rekenen om een oplossing te vinden voor een aandoening die nog steeds ongeneeslijk is. Hun onderzoek werd mogelijk gemaakt door het geld dat de Charcot Stichting inzamelde bij haar donateurs en erfslaters. Daarom rekenen wij op uw hulp.

Wat hoop je met je werk te bereiken?

Tekstboeken over genetica schrijven dat ons genetische materiaal onveranderd blijft tijdens heel ons leven. We weten nu dat dat niet zo is en dat er genetische wijzigingen kunnen ontstaan tijdens ons leven. Dat is de categorie van variatie in ons genetische materiaal, de somatische varianten, die ik bestudeer. Het idee dat somatische varianten veel voorkomen en grote effecten kunnen hebben, is nog heel vernieuwend. Ik hoop dat ik er kan toe bijdragen dat in de zeer nabije toekomst de tekstboeken herschreven zullen worden en uitleggen hoe somatische varianten een rol spelen in MS. Hopelijk valt met verder onderzoek een MS-puzzelstukje op zijn plaats en komt dit op langere termijn MS-patiënten ten goede.

2020-2024

De Charcot Stichting heeft in juli 2020 een 3^{de} Fellow geselecteerd, zijnde Jasper VAN DEN BOS, die zich de volgende 4 jaar zal wijden aan een onderzoeksproject dat de mogelijke remyelinisatie, veroorzaakt door het immuunsysteem, zal bestuderen. De promotor is Prof. Dr. Nathalie COOLS en de co-promotor is Dr. Ines WENZ, van het laboratorium voor experimentele hematologie (UZA).



Jasper Van den Bos

Voor meer informatie over MS en lopende onderzoeksprojecten, surf naar www.charcot-stichting.org



Mijn man was dakwerker en ik was verpleegster in het ziekenhuis. Onze kinderen zijn ondertussen getrouwd en ik ben al oma van drie fantastische kleindochters. Toen mijn man enkele jaren geleden ziek werd en hij zijn papieren in orde bracht, stelde hij voor om de Charcot Stichting op te nemen in zijn testament. Hij vertelde me hoe blij hij was dat onze kinderen en kleinkinderen niets zouden ontbreken en hoe belangrijk hij het vond om iets te doen dat hem zou overleven. "Lieveke, ik heb altijd graag daken gerepareerd voor mensen in nood en jij hebt ook altijd mensen geholpen. Onderzoek is zoiets als het dak repareren voordat de regen in uwe living staat." "De keuze voor de Charcot Stichting was logisch, in onze familie hebben we een tante met MS, en als je ziet hoe zij altijd heeft gehoopt op een oplossing, laat dat je niet onberoerd. De gift in het testament van mijn man heeft voor vooruitgang in het onderzoek gezorgd. Ik ben ondertussen 82 en mijn kinderen en ik zijn trots op onze beslissing."

Thérèse F., Brussel

"Ik wil mee MS overwinnen en overweeg om vandaag een legaat aan de Charcot Stichting op te nemen in mijn testament."

- Ik wens gratis informatie te ontvangen
- Ik wens volledig vrijblijvend telefonisch gecontacteerd te worden
- Mijn tel.-nr./GSM:

Mijn gegevens Mevr. Dhr.

Naam:

Voornaam:

Straat:

Nr: Bus: Postcode:

Gemeente:

E-mail (optioneel):
.....

✂

Gelieve deze antwoordbon te sturen in een voldoende gefrankeerde omslag ter attentie van
Isabelle Bloem, Charcot Stichting
Huart Hamoiriaan 48 – 1030 Brussel of via mail naar:
isabelle.bloem@fondation-charcot.org

De Charcot Stichting respecteert de wetgeving betreffende de bescherming van het privéleven. De via deze bon ingezamelde informatie zal enkel worden aangewend om u de gevraagde informatie over testamenten en legaten te bezorgen. Raadpleeg onze Privacyverklaring op www.charcot-stichting.org

Meer informatie op
www.charcot-stichting.org