



**10 jaar  
MING fonds**



**UMC Utrecht  
Wilhelmina Kinderziekenhuis  
Foundation**



# Voorwoord

**Tien jaar geleden begonnen we met een helder doel: mensen met epilepsie sneller en beter helpen met zorg die past bij henzelf. Dat is waar precisiegeneeskunde om draait. En daar zet het MING Fonds zich al tien jaar voor in.**

In die periode kregen we steun die voor onze Foundation uitzonderlijk is. Een filantroop koos ervoor ons niet één keer, maar jaar na jaar te steunen. Die langdurige betrokkenheid en dat vertrouwen maakten veel mogelijk. De onderzoeksgroep kreeg ruimte om plannen te maken en uit te voeren: onderzoek starten, talent aantrekken en samenwerken met partners binnen en buiten het UMC Utrecht.

De invloed van deze steun reikt verder dan het fonds alleen. Het vertrouwen werkte als versneller: de onderzoeksgroep kon extra onderzoeksaanvragen indienen en aanvullende financiering aantrekken. Zo groeiden het netwerk en de slagkracht rond precisiegeneeskunde bij epilepsie, met meer kansen om stappen te zetten naar betere zorg.

Dit naslagwerk laat zien wat er in tien jaar is opgebouwd: kennis, inzichten en vooruitgang. Soms zichtbaar in een nieuwe aanpak of methode, soms in een veelbelovende route voor verder onderzoek. Altijd met hetzelfde doel: betere diagnose, betere behandeling en meer perspectief voor mensen met epilepsie en hun naasten.

Namens de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht spreken we onze grote dank uit voor de unieke, langdurige steun en de betrokkenheid die al tien jaar voelbaar is. We hopen dat dit jubileum ook anderen inspireert. Want dankzij filantropie kunnen we onderzoek en innovatie mogelijk maken die niet vanzelfsprekend worden betaald, maar wel hard nodig zijn.

**Raad van Bestuur UMC Utrecht**  
Louis Bont, waarnemend voorzitter



# Dit moest er gewoon zijn

**Toen zijn twee kinderen epilepsie kregen, besloot Vincent zich in te zetten voor onderzoek naar epilepsie. Zijn initiatief groeide uit tot een project dat onderzoek in Nederland al tien jaar vooruithelpt.**

Het begon in 2012, toen Vincent's dochter epilepsie kreeg. Een paar jaar later bleek zijn zoon dezelfde aandoening te hebben. "In eerste instantie geloofden we het eigenlijk niet zo," vertelt hij. "Epilepsie is niet besmettelijk. Bovendien begon het bij mijn zoon niet met zware aanvallen, maar met kleine schokjes en dingen die hij uit zijn handen liet vallen."

"Ik dacht toen dat alles met een paar pillen opgelost was, maar dat bleek te simpel gedacht," vertelt hij. Elk medicijn heeft zijn eigen werking én bijwerkingen, en het wisselen tussen medicijnen kan een langdurig en zwaar proces zijn. "Uit gesprekken met de neuroloog bleek toen dat ongeveer dertig procent van de mensen met epilepsie niet of niet volledig klachtenvrij wordt."

Het duurde even voordat het gezin weer zijn draai vond. Hierna besloot Vincent dat hij iets wilde bijdragen aan onderzoek naar epilepsie. Maar toen hij daarover met de neuroloog sprak, kreeg hij een onverwacht antwoord. "De neuroloog vertelde me dat zoiets eigenlijk niet bestond in Nederland. Er waren wel kleine deelonderzoeken, maar geen groot, overkoepelend project waaraan ik geld kon schenken."

Toch bood dat juist kansen, legt Vincent uit: "Als er al een groot onderzoeksprogramma bestaat en je stopt daar geld in, dan verdwijnt het in de grote hoop. Hier was nog geen 'grote hoop.'" Via zijn neuroloog kwam hij in contact met UMC Utrecht-onderzoekers Kees Braun en Bobby Koeleman. Zijn voorstel was simpel: vijf jaar lang zou hij geld beschikbaar stellen om epilepsieonderzoek op te zetten. "Verder hadden ze het in vrije hand. Wij weten er tenslotte niets van."

Na vier jaar leverde het project al belangrijke doorbraken op. Dat leidde tot een nieuw gesprek. "Het zou zonde zijn als alles na vijf jaar

zou stoppen door geldgebrek." Vincent besloot daarom het onderzoek opnieuw te steunen, maar wilde wel dat er meer aandacht kwam voor het aantrekken van andere sponsors. "Zo kan het onderzoek uiteindelijk ook zonder mij op eigen benen staan." In de jaren daarna groeide het project verder en kwam er steeds meer financiële steun van buitenaf.

**"Epilepsie is voor mij een persoonlijke vijand geworden. Ik wil op deze manier iets moois achterlaten aan de wereld."**

Voor Vincent ging het nooit om een oplossing voor zijn eigen kinderen. "Je kunt niet verwachten dat je geld doneert aan onderzoek dat speciaal voor hen iets oplevert. Wel is epilepsie voor mij inmiddels een persoonlijke vijand geworden. Ik wil daarom op deze manier iets moois achterlaten aan de wereld." En zijn advies aan anderen die kunnen bijdragen? "Houd je ogen en oren open voor de dingen die nog niet bestaan. Soms kom je iets tegen waarvan je denkt: dit moet er gewoon zijn."



**Hoop door  
onderzoek voor  
kinderen met  
epilepsie**

# Wat heeft MING ons de afgelopen 10 jaar gebracht

Op de eerste plaats heeft het MING fonds het mogelijk gemaakt om het onderzoekstraject van inmiddels 11 promovendi geheel of gedeeltelijk te financieren, om twee onderzoeks-verpleegkundigen/coördinatoren en een laboratoriumanalist aan te stellen, en om beschermde onderzoekstijd voor twee kinderneurologen, een klinisch geneticus en een methodoloog/statisticus te garanderen. Hier door konden nog eens 9 andere promovendi – op externe financiering aangesteld – door leden uit het MING team begeleid worden. In de huidige academische geneeskunde, met steeds toenemende werkdruk, afnemende onderzoeksformatie, en beperkte mogelijkheden tot het schrijven – en gehonoreerd worden – van beursaanvragen, is de unieke financiële injectie door het MING fonds van onschatbare en onmisbare waarde geweest voor het starten en uitbouwen van een onderzoeksgroep. Nieuwe onderzoeklijnen zijn ontstaan en getalenteerde onderzoekers hebben voor langere tijd een aanstelling kunnen krijgen of behouden.

Op de tweede plaats is het vrij te besteden en inzetbare onderzoeksbudget van het MING fonds een ideale financiële basis gebleken om de kans op toekenning van externe subsidies te verhogen. De inbedding van een nieuw project in een onderzoeksgroep die zowel beschikbare begeleidingstijd als expertise kan bieden, en de matching van deelfinanciering door het al beschikbare eigen budget, maakt het honoreren van een subsidie-aanvraag veel aantrekkelijker voor andere partijen. De afgelopen 10 jaar is op basis van het MING budget in totaal 4.960.000 euro aan externe financiering verkregen. Op pagina 18 staan de logo's van de mede-betalende instanties afgebeeld.

Op de derde, en misschien wel de belangrijkste plaats heeft het MING fonds geleid tot een nauwe en zeer vriendschappelijke samenwerking tussen een kernteam onderzoekers, die met elkaar tot mooie nieuwe onderzoeksideeën kunnen komen, beginnende onderzoekers kunnen begeleiden en opleiden, en hun nationale en internationale onderzoeksnetwerk hebben kunnen uitbouwen. Het samen werken aan een overkoepelend onderzoeksthema “precisiegeneeskunde in de epilepsie” leidt tot het sneller bereiken van klinisch relevante onderzoeksresultaten en wederzijdse verrijking van wetenschappelijk inzichten.



*Hoofdonderzoekers (v.l.n.r.): Remi Stevelink, Wim Otte, Kees Braun, Floor Jansen, Eva Brilstra, Bobby Koeleman.*

# Onderzoekers MING

## Researchstaf



**Kees Braun**  
hoogleraar  
kinderneurologie



**Floor Jansen**  
kinderneuroloog



**Eva Brilstra**  
klinisch geneticus



**Wim Otte**  
epidemioloog/  
statisticus



**Martijn Koetsier**  
genetisch laboratorium  
analist



**Bobby Koeleman**  
geneticus



**Lotte van Dam**  
research  
coördinator



**Anja Sonsma**  
research  
verpleegkundige

## Promovendi (directe MING financiering)



**Wout Weuring**



**Remi Stevelink**



**Maurits  
Sanders**



**Joep van de  
Vondervoort**



**Trude Slinger**



**Carmen  
Stevering**



**Victoria  
Defelippe**



**Marleen van  
Arnhem**



**Renate van  
Griethuysen**



**Sem Kampman**



**Crista  
Minderhoud**

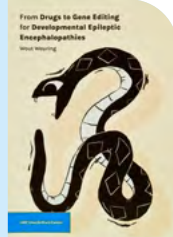
## Overige promovendi (supervisie door MING staf)

- Loes den Otter
- Rosalie Neijzen
- Marit van de Wiel
- Martijn Piet
- Laia Aviles Dominguez
- Amber Postma
- Lotte Noorlag
- Hanna Hulshof
- Daoud Abu Husein

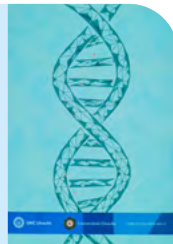
# Afgeronde en geplande promoties



**Wout Weuring 31/10/22**  
"From Drugs to Gene Editing for Developmental Epileptic Encephalopathies"



**Remi Stevelink 20/10/22**  
"The road towards precision therapy for genetic epilepsies" (cum laude)



**Trude Slinger 25/2/26**  
"Diagnostic and therapeutic decision making and predictive modelling in childhood epilepsy"



**Maurits Sanders 10/6/26**  
"Genetics and epilepsy surgery: the road to cure"



**Joep van de Vondervoort** – ter beoordeling aangeboden  
"Promoter-Targeted activating RNAs for haploinsufficient genetic epilepsies: Design, mechanisms, and strategies for neuronal delivery"



*Zes promovendi in gesprek met Ingrid Scheffer, hoogleraar genetische epilepsie in Melbourne, tijdens een werkbezoek in het UMC Utrecht.*



*Het UMC Utrecht epilepsie team (clinici en onderzoekers) tijdens het Europees Epilepsie Congres 2024 in Rome.*

# Wetenschappelijke output

- Inmiddels meer dan 100 artikelen in toonaangevende internationale peer-reviewed tijdschriften
- Verschillende hoofdstukken in internationale epilepsie en epilepsiechirurgie boeken
- Tientallen voordrachten op uitnodiging op nationale en internationale congressen, over de thema's epilepsiechirurgie en genetica, predictiemodellen, monogene epilepsie, tubereuze sclerose, ESES/DEE-SWAS, nieuwe genetische therapieën, en nieuwe vormen van trial-design

**“... genieten van kennisoverdracht, creativiteit en originaliteit van bijzonder getalenteerde mensen...”**

## Enkele wetenschappelijke hoogtepunten

### 1. *De rol van genetisch onderzoek bij epilepsiechirurgie.*

Onze onderzoekers hebben als een van de eerste onderzoeksgroepen aangetoond dat genetisch onderzoek (van bloed en van weefsel) een belangrijke rol heeft bij het selecteren van de juiste chirurgiekandidaten, en het voorspellen van de chirurgie uitkomst. Sindsdien wordt in toenemende mate genetische diagnostiek overwogen, niet alleen bij kinderen maar ook bij volwassenen tijdens het prechirurgische traject. Steeds vaker wordt in uitgenomen weefsel naar somatische mutaties gekeken, en er is een toenemend besef van de relatief slechte uitkomst van chirurgie indien er geen zichtbare structurele weefselveranderingen zijn voor en na epilepsiechirurgie.

### Publicaties o.a.:

- Stevelink R, Sanders MW, Tuinman MP, Brilstra EH, Koeleman BP, Jansen FE, Braun KP. Epilepsy surgery for patients with genetic refractory epilepsy: a systematic review. *Epileptic Disord* 2018;20:99-115
- Sanders MW, Lemmens CM, Jansen FE, Brilstra EH, Koeleman BP, Braun KP. Implications of genetic diagnostics in epilepsy surgery candidates: a single center cohort study. *Epilepsia Open* 2019;4:609-617

- Sanders MW, Koeleman BP, Brilstra EH, Jansen FE, Baldassari S, Chipaux M, Sim NS, Ko A, Kang HC, Blumcke L, Lal D, Baulac S, Lee JH, Aronica E, Braun KP. Somatic variant analysis of resected brain tissue in epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2024;62:e209-e215
- Sanders MW, Braun KP, European Epilepsy Brain Bank Consortium (EEBB) et al. Outcome of epilepsy surgery in MRI-negative patients without histopathologic abnormalities in the resected tissue. *Neurology* 2024;102:e208007

### 2. *Risico-genen voor epilepsie en de waarde van PRS (polygene risicoscores).*

Als leiders van het internationale ILAE consortium voor complexe epilepsie hebben onze onderzoekers 26 risicogenen voor epilepsie kunnen identificeren in een wereldwijd cohort van bijna 30.000 epilepsiepatiënten. Remi Stevelink heeft met zijn collega's ook aangetoond dat een samengestelde risicoscore een voorspellende waarde heeft voor het optreden, en de ernst, van epilepsie. Dergelijke PRS blijken mede de kans te bepalen of iemand met een epilepsiegen-mutatie wel of niet daadwerkelijk epilepsie ontwikkelt.

### Publicaties o.a.:

- Stevelink R, ILAE Consortium on Complex Epilepsies. GWAS meta-analysis of over 29.000 people with epilepsy identifies 26 risk loci and subtype-specific genetic architecture. *Nat Genet* 2023;55:1471-1482
- Stevelink R, Piet MM, Bos Y, van 't Slot R, Braun KP, Koeleman BP. Penetrance of pathogenic epilepsy variants is low and shaped by common genetic background. *Epilepsia* 2025; doi:10.1111/epi.70018
- Piet MM, Braun KP, Koeleman BP, Stevelink R. Monogenic no more: are all epilepsies polygenic? *Trends Genet* 2026 PMID 41672837

**“...het bracht de beste epilepsie onderzoekers van het UMC Utrecht samen...”**

### 3. Ontwikkeling van nieuwe genetische behandelingen.

De groep van Bobby Koeleman richt zich met name op het ontwikkelen van genetische technieken waarmee genexpressie bij specifieke monogene epilepsievormen (in het bijzonder het syndroom van Dravet) kan worden aangepast. Daarvoor worden diermodellen (waaronder zebrafissen) en celmodellen gebruikt. Een geheel nieuwe methode om met behulp van zogenaamde “small activating RNA” de hoeveelheid eiwitproduct van het SCN1A gen (verantwoordelijk voor het Dravet syndroom) te verhogen is ontwikkeld, en toepassingsmogelijkheden worden verder onderzocht.

#### Publicaties o.a.:

- Weuring WH, Hoekman JW, Braun KP, Koeleman BP. Genetic and functional differences between duplicated zebrafish genes for human SCN1A. *Cells* 2022;11:454
- Weuring WJ, Dilevska I, Hoekman J, van de Vondervoort J, Koetsier M, van 't Slot RH, Braun KP, Koeleman BP. CRISPRa-mediated upregulation of SCN1A during early development causes epileptiform activity and dCas9-associated toxicity. *CRISPR J* 2021;4:575-582.
- Van de Vondervoort J, van Loon N, Koetsier M, Weuring W, Uysal S, Vetter S, de Boer T, Braun K, Koeleman BP. First proof of principle for small activating RNAs treating haploinsufficiency in severe monogenic brain disorders: the case for Dravet syndrome. In preparation.



### 4. Geïndividualiseerde predictiemodellen bij epilepsie.

Door het verzamelen van gegevens van grote en internationale cohorten patiënten met epilepsie is het mogelijk om te bepalen welke ziekte-karakteristieken voorspellend zijn voor een bepaalde uitkomst. Op die manier kan een voorspelmodel worden ontwikkeld dat bij een individuele patiënt kan worden gebruikt om de kans op zo'n uitkomst te berekenen. Onze groep, onder leiding van Wim Otte, heeft predictiemodellen berekend voor o.a. de kans op een aanvalsrecidief na onttrekking van anti-aanvalsmedicatie, de kans op postoperatieve aanvallen na medicatie-afbouw, de kans op refractaire JME en op succesvol kunnen afbouwen van medicatie bij JME, en de kans op een gunstige cognitieve uitkomst na kinderepilepsiechirurgie. Deze modellen worden wereldwijd online gebruikt, en zijn in te zien op <https://epilepsypredictiontools.info>

#### Publicaties o.a.:

- Lamberink HJ, Otte WM, Braun KP et al. Individualized prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol* 2017;7:523-531
- Stevelink R, Otte WM, Braun KP et al. Individualized prediction of drug resistance and seizure recurrence after medication withdrawal in people with juvenile myoclonic epilepsy; a systematic review and individual participant data meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2022;53:101732
- Cloppenborg T, van Schooneveld M, Hagemann A, Hopf JL, Kalbhenn T, Otte WM, Polster T, Bien CG, Braun KP. Development and validation of prediction models for developmental and intellectual outcome following pediatric epilepsy surgery. *Neurology* 2022;98:e225-e235.

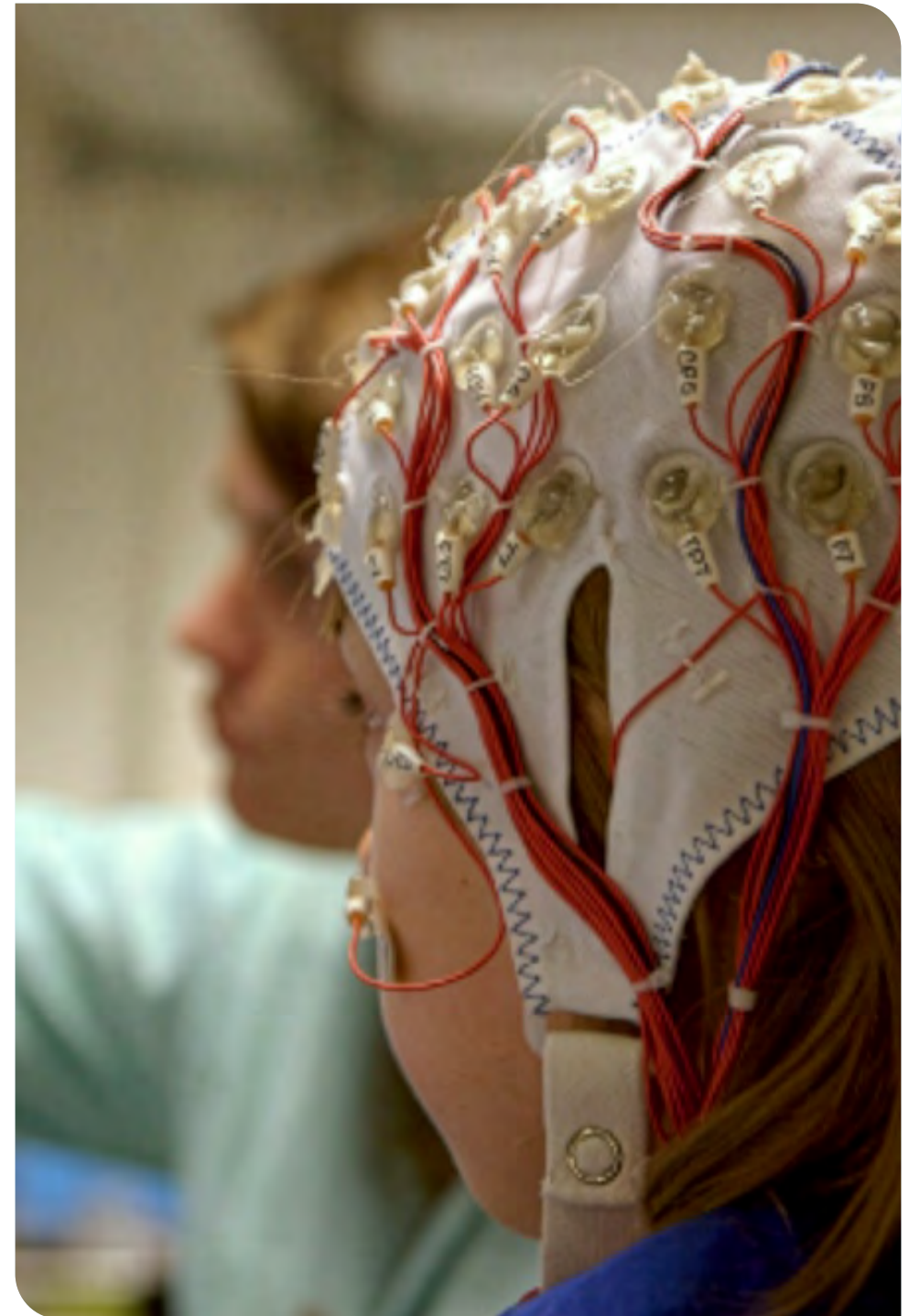
**“...ademruimte om over een langere periode te werken aan voorspellingsmodellen die klinisch relevant zijn; dat heeft bijgedragen aan een stukje zingeving...”**

### 5. “N-of-1 trials” bij monogene epilepsie.

Bij zeldzame vormen van epilepsie is het vrijwel onmogelijk om grote trials te verrichten naar de effectiviteit van bestaande of nieuwe medicijnen. Bovendien, zelfs als op groepsniveau de effectiviteit van een geneesmiddel is aangetoond, weten we in de klinische praktijk nog niet of een individuele patiënt gunstig op zo'n middel zal reageren. Dit gebrek aan bewijs belemmert de toepassing van veelbelovende nieuwe behandelmethoden, in het bijzonder het gebruik van gerichte medicatie die aangrijpt op het ziektemechanisme bij genetische vormen van epilepsie. De beste manier om op een verantwoorde wijze de effectiviteit en bijwerkingen van zo'n behandeling bij een individuele patiënt vast te stellen, en voortzetting (of juist stoppen) van die behandeling te rechtvaardigen, is een “n-of-1” trial. Hierbij is elke patiënt zijn of haar eigen controle, en wordt in willekeurige volgorde de behandeling of een placebo in blokken aangeboden. Door geavanceerde statistische methoden kan na 1 of meerdere behandelcycli besloten worden of het middel statistisch significant effect heeft, en of de voordelen opwegen tegen de nadelen. Promovendus Victoria Defelippe heeft binnen een Europees samenwerkingsverband een blauwdruk ontwikkeld voor de methodologie, implementatie, statistische analyse en de ethische aspecten van dergelijke n-of-1 trials bij epilepsie.

#### Publicaties o.a.:

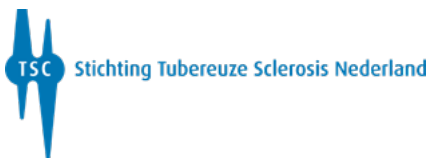
- Defelippe VM, van Thiel G, Otte WM, Schutgens RE, Stunnenberg B, Cross HJ, O'Callaghan F, de Giorgis V, Jansen FE, Perucca E, Brilstra EH, Braun KP. Toward responsible clinical n-of-1 strategies for rare diseases. *Drug Discov Today* 2023;28:103688
- Defelippe VM, Brilstra EH, Otte WM, van Thiel GJ, Cross HJ, O'Callaghan F, De Giorgis V, Perucca E, Braun KP, Jansen FE. Blueprint for clinical n-of-1 strategies with off-label precision treatments in monogenic epilepsies. *Orphanet J Rare Dis* 2025 PMID 40524218
- Defelippe VM, Bartos F, Wagenmakers EJ, Braun KP, Jansen FE, Otte WM. Continuous outcome estimation in n-of-1 trials for accelerated decision-making. *Epilepsia* 2026; PMID 41642106



# Veel dank aan alle subsidiepartners van het MING fonds!



Hersenstichting



## Zorg die verder gaat dan beter maken

Met steun van donateurs financiert de UMC Utrecht & Wilhelmina Kinderziekenhuis Foundation onderzoek naar innovatieve behandelingen, zoals precisiegeneeskunde bij epilepsie. Ook bijdragen? We gaan graag met je in gesprek.



**UMC Utrecht**  
**Wilhelmina Kinderziekenhuis**  
**Foundation**

E: [foundation@umcutrecht.nl](mailto:foundation@umcutrecht.nl)  
W: [umcutrechtwkz.foundation](http://umcutrechtwkz.foundation)

T: 088-756 10 10  
NL51 RABO 0123 64 25 15