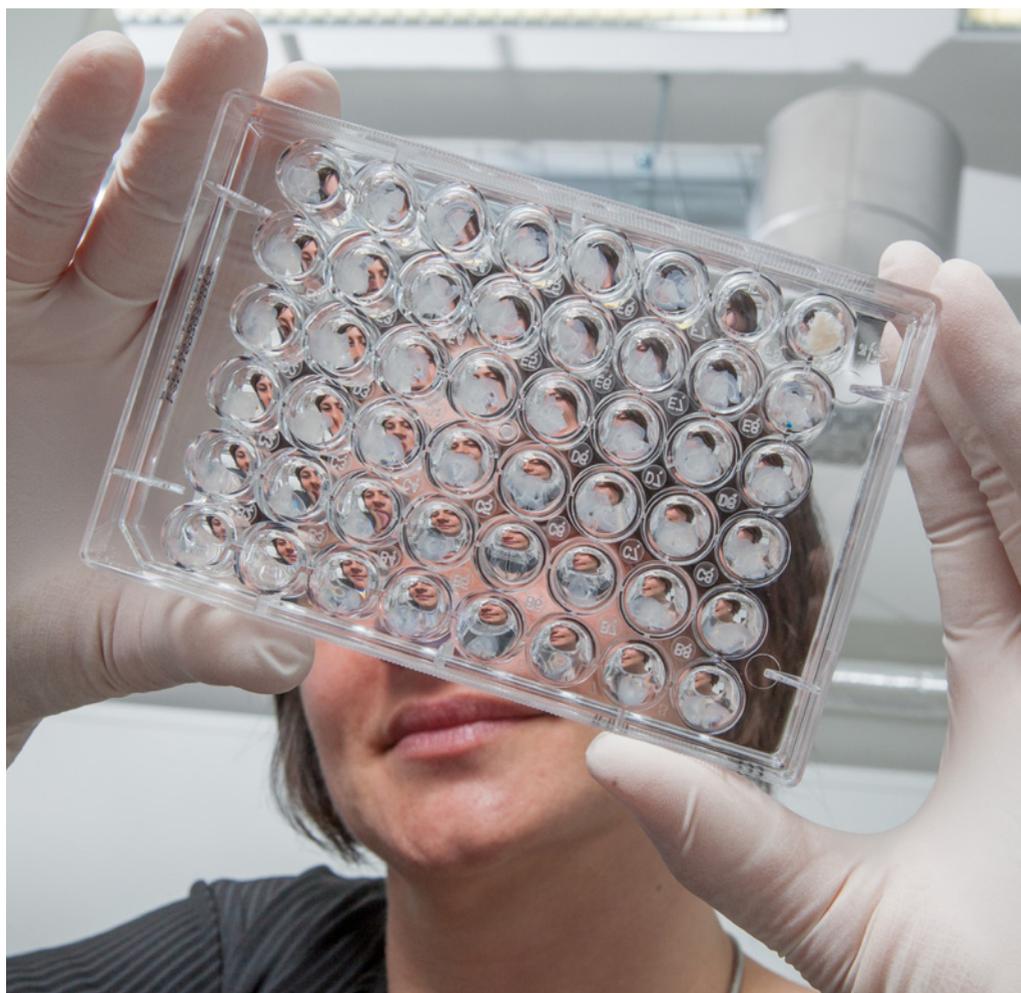


Stiftung zur Unterstützung der Erforschung der Alzheimer-Krankheit
und anderer neurodegenerativer Krankheiten



Inhaltsverzeichnis

Editorial	1
Stiftung Synapsis	2
Forschen gegen das Vergessen	6
• Projektvorstellung Dr. Rosa C. Paolicelli	7
• Projektvorstellung Dr. Jose V. Sanchez Mut	8
• Projektvorstellung Dr. Jean-Yves Chatton	9
Leistungsbericht der Geschäftsstelle	
• Mittelbeschaffung und Öffentlichkeitsarbeit	10
• Mittelverwendung Forschungsunterstützung 2017	11
Projektausschreibung 2017	13
Jahresrechnung 2017	14
Betriebsrechnung 2017	15
Bericht der Revisionsstelle	16
Danksagung	17

Impressum

Herausgeberin: Stiftung Synapsis –
Alzheimer Forschung Schweiz AFS
Josefstrasse 92, 8005 Zürich

+41 (0)44 271 35 11
www.alzheimer-synapsis.ch
info@alzheimer-synapsis.ch

Spendenkonto: PC 85-244800-5,
IBAN CH04 0900 0000 8524 4800 5

Fotos: Giorgio von Arb / Dr. Jean-Yves Chatton /
Dr. Jose V. Sanchez Mut

Layout: Duscha Heer, mcid.ag

Titelfoto (Giorgio von Arb): Dr. Rosa C. Paolicelli bei ihrer
Forschungsarbeit an der Universität Zürich

Editorial

Sehr geehrte Spenderinnen und Spender,
Liebe Leserinnen und Leser,
Geschätzte Freunde der Stiftung Synapsis

Wir wollen nicht tatenlos zusehen, wie die Zahl der Alzheimer Patientinnen und Patienten von Jahr zu Jahr zunimmt. Deshalb hat sich die Stiftung Synapsis – Alzheimer Forschung Schweiz zum Ziel gesetzt, einen Beitrag zur Bekämpfung dieser heimtückischen Krankheit zu leisten.

Unser Fokus liegt dabei auf dem Forschungsstandort Schweiz und den Fähigkeiten junger und hochtalentierter Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Mit viel Engagement arbeiten sie an unseren Universitäten, Hochschulen oder Universitätskliniken an einer Zukunft ohne Alzheimer. Ihre neuen Ideen und unkonventionellen Vorgehensweisen sorgen für frischen Wind in der Forschungslandschaft und tragen zu neuen, erfolgversprechenden Lösungsansätzen bei.

Aus diesem Grund unterstützt die Stiftung seit Jahren gezielt junge Forscherinnen und Forscher, die auf dem Gebiet der neurodegenerativen Erkrankungen aktiv sind. 2017 schrieb die Stiftung Synapsis erstmals die sogenannten Career Development Awards aus. Mit diesem Fördermechanismus beabsichtigt die Stiftung, talentierte Wissenschaftler für das Forschungsgebiet der neurodegenerativen Erkrankungen zu gewinnen und neue Forschungsgruppen aufzubauen. Denn je mehr Wissenschaftler auf dem Gebiet der Alzheimer-Krankheit forschen, desto näher rücken durchschlagende Erfolge für die Frühdiagnose und Behandlung dieser Erkrankung.

Ich freue mich, Ihnen im vorliegenden Jahresbericht die Forschungsarbeiten einiger vielversprechender Nachwuchswissenschaftler vorzustellen. Sie sind es, die zusammen mit vielen anderen Forscherinnen und Forschern die Alzheimer-Forschung vorantreiben.



Dr. Margrit Leuthold
Präsidentin des Stiftungsrats

Mein herzlicher Dank geht an unsere zahlreichen privaten Spenderinnen und Spender sowie an die Stiftungen, Unternehmen, Gemeinden und anderen Organisationen, welche die Förderung vielversprechender Forschungsvorhaben möglich machen. Danken möchte ich auch den Mitarbeitenden der Geschäftsstelle für ihre wertvolle Arbeit sowie allen Mitgliedern des Stiftungsrats und des Wissenschaftlichen Beirats für ihr Engagement.

Dr. Margrit Leuthold
Präsidentin

Stiftung Synapsis

Die Stiftung Synapsis – Alzheimer Forschung Schweiz AFS (nachfolgend Synapsis-AFS genannt) ist eine gemeinnützige, steuerbefreite Stiftung schweizerischen Rechts. Sie wurde am 12. September 2002 errichtet von der Stammach Stiftung, Basel sowie der Fondazione per lo studio delle malattie degenerative delle persone adulte e dell'anziano, Lugano und steht unter der Aufsicht des Eidgenössischen Departements des Innern. Spenden können demzufolge in der Schweiz gemäss Steuerrecht des Bundes und der Kantone – soweit rechtlich zulässig – in der Steuererklärung in Abzug gebracht werden.

Stiftungszweck

Synapsis-AFS setzt sich zum Ziel, die Erforschung der Alzheimer-Krankheit und anderer neurodegenerativer Krankheiten zu unterstützen. Gestützt auf den Entscheid des Stiftungsrates im Jahr 2010 steht die Alzheimer-Krankheit im Fokus. Die Erforschung anderer neurodegenerativer Krankheiten (z.B. Parkinson, Multiple Sklerose, Amyotrophe Lateralsklerose) sowie die Erforschung von Prionenerkrankungen werden nach wie vor berücksichtigt.

Strategie

Im Jahr 2010 hat der Stiftungsrat die zukunftsweisende «Strategie 2011+» für die folgenden Jahre erarbeitet. Die Aktivitäten im Jahr 2017 dienten der Umsetzung der darin formulierten Ziele.

Die wichtigsten Bestandteile der aktuellen Strategie sind:

- Bündelung der Ressourcen durch eine Fokussierung auf die Erforschung der Alzheimer-Krankheit.
- Unterstützung junger, vielversprechender Forscherpersönlichkeiten mit dem Ziel, neue Forschungsgruppen aufzubauen.
- Öffentliche Projektausschreibungen zur Sicherstellung von Wettbewerb und hoher Qualität der geförderten Projekte.
- Gewinnung von Privatpersonen als Spenderinnen und Spender mittels Spendenaufrufen, um die Nachhaltigkeit der Stiftungsaktivitäten zu sichern.

Stiftungsrat

Der Stiftungsrat ist das oberste Organ. Er besteht aus mindestens drei Personen. Die Mitglieder des Stiftungsrats werden für eine Amtsdauer von drei Jahren gewählt. Die Wiederwahl ist zulässig.

Der Stiftungsrat besorgt die Geschäfte, verwaltet das Stiftungsvermögen und vertritt Synapsis-AFS nach aussen. Für die delegierbaren Aufgaben setzt der Stiftungsrat eine Geschäftsstelle unter der Leitung eines Geschäftsführers ein.



Stiftungsrat 2018 (v.l.n.r.):

Prof. Brigitte Tag
Dr. Daniel Vonder Mühl,
Dr. Margrit Leuthold,
Alberto Cominetti,
Dr. Theres Lüthi,
Prof. em. Dr. Denis Monard

Mitglieder des Stiftungsrats:

- *Dr. Margrit Leuthold*, Präsidentin des Stiftungsrats, Verantwortliche strategische Positionierung der medizinischen Forschung an der ETH Zürich
- *Alberto Cominetti*, CEO & Gründer von COMINETTI INTERNATIONAL, Mitglied von ZWEI Wealth Experts AG, Zürich
- *Dr. Theres Lüthi*, Wissenschaftsjournalistin, NZZ am Sonntag, Zürich
- *Prof. em. Dr. Denis Monard*, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel und ehemaliger Präsident Akademie der Naturwissenschaften Schweiz
- *Prof. Brigitte Tag*, Lehrstuhlinhaberin, Lehrstuhl für Strafrecht, Strafprozessrecht und Medizinrecht, Rechtswissenschaftliches Institut, Universität Zürich
- *Dr. Daniel Vonder Mühl*, Executive Director Personalized Health and Related Technologies (PHRT), ETH Zürich

Der Stiftungsrat arbeitet ehrenamtlich. Im Jahr 2017 leistete der Stiftungsrat insgesamt 365 Arbeitsstunden.

Wissenschaftlicher Beirat

Der Stiftungsrat setzt für den wissenschaftlichen Teil seiner Tätigkeit ein Fachgremium ein («Wissenschaftlicher Beirat») und bestimmt dessen Leiter. Der Wissenschaftliche Beirat besteht aus mindestens drei Mitgliedern. Er berät den Stiftungsrat in wissenschaftlichen Fragen und übernimmt eine zentrale Rolle bei der Ausschreibung, Evaluation und Beaufsichtigung der unterstützten Forschungsprojekte. Die Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats werden für eine Amtsdauer von vier Jahren gewählt.

Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats:

- *Prof. Peter Scheiffele*, Biozentrum, Universität Basel, Leiter des Wissenschaftlichen Beirats
- *Prof. Mathias Jucker*, Hertie-Institut für klinische Hirnforschung der Universität Tübingen und Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
- *Prof. Pierre Magistretti*, Universität Lausanne und Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL)
- *Prof. Magdalini Polymenidou*, Institute of Molecular Life Sciences, Universität Zürich

Patronatskomitee

Um den Erfolg und Bekanntheitsgrad von Synapsis-AFS weiter zu stärken, unterstützte ein Patronatskomitee mit bekannten Schweizer Persönlichkeiten die Stiftung.

Mitglieder des Patronatskomitees:

- *Prof. Mario Botta*, Architekt, Mendrisio
- *Prof. Martin Täuber*, ehemaliger Rektor der Universität Bern
- *Prof. Kurt Wüthrich*, Eidgenössische Technische Hochschule (ETH), Zürich und The Scripps Research Institute (TSRI), La Jolla, CA, USA
- *Prof. Thomas Zeltner*, Universität Bern und Stiftung Science et Cité

Geschäftsstelle

Die Aufgaben der Geschäftsstelle wurden im Geschäftsjahr 2017 der Firma Public Health Services PHS, Bern im Mandatsverhältnis übertragen. Um den gestiegenen Anforderungen der Stiftung gerecht zu werden, hat der Stiftungsrat entschieden, eine eigenständige Geschäftsstelle an der Josefstrasse 92 in 8005 Zürich aufzubauen. Zu diesem Zweck wurde per 1. Mai 2017 Franco Rogantini als Geschäftsführer der Stiftung mit einem Beschäftigungsgrad von 80% angestellt. Im Rahmen seiner Geschäftsführungstätigkeit nimmt Franco Rogantini an den Sitzungen des Stiftungsrats mit beratender Stimme teil.



Mitarbeitende der neuen Geschäftsstelle (Stand 2018, v.l.n.r.):

Heide Marie Hess,
Marc-André Pradervand,
Franco Rogantini,
Franziska Czerny,
Esther Roth

Mitarbeitende der Geschäftsstelle:

- *Davide Caenaro*, Leiter Fundraising private Gönner (bis 31. Jan. 2018)
- *Franziska Czerny*, Administration (ab 1. Mai 2017)
- *Heide Marie Hess*, Verantwortliche Forschungscoordination und Kommunikation (ab 1. Sept. 2017)
- *Marc-André Pradervand*, Leiter Fundraising (ab 1. Jan. 2018)
- *Viktorija Rion*, stv. Geschäftsführerin und Verantwortliche Forschungscoordination (bis 31. Dez. 2017)
- *Franco Rogantini*, Geschäftsführer (ab 1. Mai 2017)
- *Esther Roth*, Fundraiserin (ab 15. Feb. 2018)
- *Erich Tschirky*, Geschäftsführer (bis 30. April 2017)
- *Sara Walther*, Administration (bis 31. Mai 2017)

Die Aufgaben in den Bereichen Finanzbuchhaltung und Personaladministration wurden im Berichtsjahr von der Firma Frey Treuhand GmbH, Herzogenbuchsee erledigt.

Das Auftragsverhältnis mit der Firma PHS, Bern wurde per 31. Dezember 2017 beendet. Ab 1. Januar 2018 führt Synapsis-AFS die Geschäftsstelle in Eigenregie.

Herrn Erich Tschirky und seinen Mitarbeitenden der Firma PHS sowie Herrn Thomas Frey von der Frey Treuhand GmbH sei an dieser Stelle für die hervorragende Zusammenarbeit herzlich gedankt.

Revisionsstelle

Der Stiftungsrat wählt eine unabhängige Revisionsstelle. Diese prüft die Jahresrechnung und erstattet dem Stiftungsrat jährlich Bericht. Die Revisionsstelle informiert die Aufsichtsbehörde, wenn festgestellte Mängel, die sie dem Stiftungsrat mitgeteilt hat, von diesem nicht innert nützlicher Frist behoben werden.

Revisionsstelle ist die BDO AG, Grenchen.

Forschen gegen das Vergessen

Die Alzheimer-Krankheit ist die häufigste Demenzerkrankung weltweit. In den letzten Jahrzehnten ist die Zahl der Erkrankten stark angestiegen. Angaben der Weltgesundheitsorganisation WHO zufolge sind heute rund 47 Millionen Menschen von Demenzerkrankungen betroffen. Durch die zunehmende Zahl älterer Menschen und die höhere Lebenserwartung rechnet man mit einer Verdreifachung dieser Zahl bis 2050.

Diese Prognosen stellen die Gesundheits- und Sozialsysteme weltweit vor eine grosse Herausforderung. Schon heute betragen die jährlichen Kosten für Behandlung und Pflege von dementen Personen weltweit geschätzte USD 818 Milliarden. Die grösste Last stellt diese Erkrankung jedoch für die Betroffenen sowie für ihre Familienangehörigen und Betreuungspersonen dar. Bei der Betreuung von dementen Personen kann man nicht nur emotional und psychisch an seine Grenzen stossen. Auch die entstehenden Kosten, etwa für geeignete Pflegeheime, können schnell das Haushaltsbudget überstrapazieren.

Es ist daher dringend notwendig, in die Erforschung der Alzheimer-Krankheit und anderer Demenzerkrankungen zu investieren, damit Wissenschaftler in absehbarer Zukunft geeignete Diagnoseverfahren und Therapien entwickeln können.

Die Stiftung Synapsis hat sich zum Ziel gesetzt, durch eine unabhängige Forschungsförderung Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der Schweiz bei dieser wichtigen Aufgabe zu unterstützen. Dank der herausragenden Universitäten und erstklassigen Forscherteams ist der Forschungsstandort Schweiz bestens geeignet, einen wichtigen Beitrag zur Alzheimer-Forschung zu leisten.

Mit der Hilfe unserer Donatorinnen und Donatoren ist es uns möglich, die Erforschung der Entstehungsmechanismen von Demenzerkrankungen in der Schweiz auf breiter Ebene voranzutreiben.

Auf den folgenden Seiten stellen drei Forschende ihre durch Synapsis-AFS unterstützten Projekte vor. Die Erkenntnisse aus diesen Forschungsarbeiten werden einen wichtigen Beitrag für eine Zukunft ohne Alzheimer-Krankheit leisten.

Synapsenabbau und Neurodegeneration als Folge überaktiver Immunzellen im Gehirn



Dr. Rosa C. Paolicelli,
Universität Zürich

Mikroglia sind Immunzellen des Gehirns und dort für eine Reihe von homöostatischen Aufgaben zuständig. So unterstützen sie die Reifung neuronaler Schaltkreise und sind für die Beseitigung nicht benötigter Synapsen, das sogenannte Pruning, verantwortlich. Das synaptische Pruning durch Mikroglia ist ein physiologischer Vorgang, der während der normalen Entwicklung stattfindet und der Verfeinerung neuronaler Schaltkreise dient. Neue Erkenntnisse weisen allerdings darauf hin, dass überaktive Mikroglia an der Neurodegeneration beteiligt sein könnten. Der Verlust von präsynaptischen Endungen und dendritischen Dornen ist vermutlich der anatomische Befund, der den kognitiven Abbau bei mehreren neurodegenerativen Krankheiten vorzeitig erkennen lässt. Dieser früh einsetzende, reversible Prozess stellt einen vielversprechenden Ansatz für frühzeitige klinische Interventionen bei neurodegenerativen Erkrankungen dar.

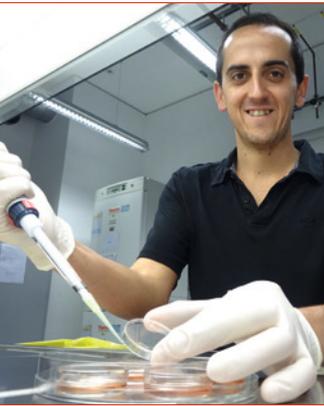
Mit meiner Forschung beabsichtige ich, die Rolle der Mikroglia beim Synapsenverlust zu untersuchen, daran beteiligte molekulare Akteure zu identifizieren und deren Einfluss auf die Entstehung der Neurodegeneration zu ergründen.

In unserem Projekt identifizierten wir ein DNA-RNA-Bindungsprotein (TDP-43), das mit der frontotemporalen lobären Degeneration (FTLD) und der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) im Zusammenhang steht. Dieses Protein spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation der Mikroglia-Tätigkeit. Wir konnten zeigen, dass eine Abnahme von TDP-43 in den Mikroglia den Abbau von Beta-Amyloiden ($A\beta$) anregt. Diese bilden den Hauptbestandteil der für die Alzheimer-Krankheit charakteristischen amyloiden Plaques. In einem neuen Mausmodell entdeckten wir, dass bei fehlendem TDP-43 in den Mikroglia nicht nur der Abbau von $A\beta$ verstärkt wurde, sondern überraschenderweise auch Synapsen verloren gingen. Tatsächlich enthielten Mikroglia, denen TDP-43 fehlte, mehr synaptische Marker, was auf ein verstärktes synaptisches Pruning hinweist. Unsere experimentellen Befunde wurden durch klinische postmortale Studien untermauert.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie wurden kürzlich in Neuron veröffentlicht (Paolicelli et al., 2017, Neuron, Jul 19;95(2):297-308).

Zusammenfassend liefern unsere Ergebnisse den Beweis, dass abnorme phagozytische Mikroglia nicht nur Amyloide beseitigen – was im Zusammenhang mit der Alzheimer-Krankheit erwünscht ist. Sie führen auch zu einem übermässigen Abbau synaptischer Verbindungen und folglich zu einem krankhaften Synapsenverlust. Die Rolle der Mikroglia bei der Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen wurde demnach bislang vermutlich unterschätzt. Die Entschlüsselung der molekularen Abläufe bei der von Mikroglia vermittelten Synapsenbeseitigung ist von grösster Bedeutung, um neue Anhaltspunkte für die Entwicklung wirksamer Therapien zu finden, die bereits im Frühstadium der Neurodegeneration die Synapsen schützen.

Funktion des PM20D1-Gens bei der Alzheimer-Krankheit



Dr. Jose V. Sanchez Mut,
EPF Lausanne

Bei der Alzheimer-Krankheit handelt es sich um die weltweit häufigste neurodegenerative Erkrankung. Für die betroffenen Patienten stellt sie eine besonders vernichtende Diagnose dar. Das Hauptsymptom der Alzheimer-Krankheit ist die Demenz, die einen fortschreitenden Verlust der kognitiven Fähigkeiten mit sich bringt. Bedauerlicherweise wird die Demenz in der Regel erst Jahre nach Einsetzen der Erkrankung erkannt und diagnostiziert. Für eine Intervention ist es zu diesem Zeitpunkt zu spät. Die Identifizierung von pathologischen Signaturen, die nicht nur eine frühzeitige Diagnose, sondern auch die Entwicklung wirksamerer Behandlungsstrategien ermöglichen, ist somit ein zentrales Anliegen der Alzheimer-Forschung.

Nach dem derzeitigen Kenntnisstand ist bei der Entstehung der Alzheimer-Krankheit eine Kombination von genetischen und umweltspezifischen Risikofaktoren im Spiel. Dabei können Umweltfaktoren sogenannte epigenetische Mechanismen beeinflussen. Die Epigenetik beschäftigt sich mit Genregulationsmechanismen und untersucht den Einfluss chemischer Veränderungen an der DNA auf die Steuerung verschiedener Genaktivitäten. Im Zusammenhang mit der Alzheimer-Krankheit wurden bereits mehrere epigenetisch fehlregulierte Gene entdeckt. Diese Fehlregulierungen haben langfristige Auswirkungen, welche sich mit fortschreitendem Alter immer stärker aufsummieren und zur Entstehung der Krankheit führen können.

In unserem Projekt verfolgten wir einen innovativen Ansatz: Wir kombinierten genetische und epigenetische Studien miteinander und konnten so ein neues Gen (PM20D1) identifizieren, das bei der Alzheimer-Krankheit fehlreguliert wird. Dieses Gen wird in neurotoxischer Umgebung sowie im symptomatischen Stadium bei Alzheimer-Mausmodellen und bei menschlichen Alzheimer-Patienten hochreguliert. Zudem stellten wir fest, dass seine genetische Manipulation das Überleben von Zellen erhöht, die Amyloidablagerungen – ein Hauptmerkmal der Alzheimer-Pathologie – reduziert sowie den geistigen Abbau verhindert. Somit erweist sich PM20D1 als neuer Schutzmechanismus, der als Ansatzpunkt für die Entwicklung neuartiger Therapien eingesetzt werden kann. Aktuell arbeiten wir an der weiteren Erforschung der Funktion von PM20D1 und an Behandlungsmöglichkeiten, die auf PM20D1 abzielen. Dadurch erhoffen wir uns nicht nur zu einem vertieften Verständnis der Schutzwirkung von PM20D1 zu gelangen, sondern auch effektive Therapien entwickeln zu können.

Ergebnisse der Studie wurden kürzlich im Nature Medicine veröffentlicht (Jose V. Sanchez-Mut et al., 2018, Nature Medicine 24: 598–603)

Mitochondriale Entkopplung zur Bekämpfung des Alzheimerbedingten Gedächtnisverlusts



Dr. Nadia Rosenberg,
Dr. Anne-Bérengère Rocher &
PD Dr. Jean-Yves Chatton,
Universität Lausanne

Verminderter Stoffwechsel, oxidativer Stress und Neuronensterben gehören zu den Hauptmerkmalen der Alzheimer-Krankheit. Unter diesen Bedingungen ist der Stoffwechsel nicht mehr in der Lage, die Gehirnaktivität angemessen anzuregen und reaktive Sauerstoffverbindungen (englisch: ROS, reactive oxygen species) zu entgiften. Die Folge ist ein allmähliches

Neuronensterben, das zuerst im Hippocampus einsetzt – einer Hirnregion, die für das Gedächtnis und das Lernen von zentraler Bedeutung ist – und zu kognitiven Beeinträchtigungen führt.

Die Neuronen sind im Gehirn allerdings nicht alleine. Sie sind umgeben von sogenannten Astrozyten, die sie unter anderem mit Nährstoffen versorgen und für eine ausgewogene chemische Zusammensetzung im extrazellulären Raum zuständig sind. Genau wie die Neuronen enthalten Astrozyten Mitochondrien, d. h. Organellen, welche als die Kraftwerke der Zellen gelten. In den Mitochondrien werden Substrate durch oxidative Phosphorylierung

oxidiert, wobei gleichzeitig neurotoxische reaktive Sauerstoffverbindungen entstehen. Dieser Mechanismus ist mit der Produktion der Zellenergie (ATP) gekoppelt.

In einer früheren Studie konnten wir zeigen, dass durch die partielle Trennung zwischen der oxydativen Phosphorylierung und der ATP-Synthese in den Astrozyten («mitochondriale Entkopplung») die Produktion neurotoxischer ROS drastisch reduziert werden kann. Zudem wird die Produktion von Laktat, einer wichtigen Energiequelle für Neuronen, angekurbelt. Dadurch wird das Überleben der Neuronen gesteigert.

Unser Projekt verfolgt eine neue Strategie: Die mitochondriale Entkopplung in Astrozyten wird eingesetzt, um die empfindlichen Neuronen vor Alzheimerbedingten Schädigungen zu schützen. Während Mäuse mit Alzheimer-Symptomen im Vergleich zu gesunden Mäusen Gedächtnisdefizite aufweisen, wurde bei Mäusen mit einer leichten mitochondrialen Entkopplung beobachtet, dass sie ihr räumliches Gedächtnis wiedererlangten.

Auf der Suche nach wirksamen Alzheimer-Therapien muss die Forschung neue Wege gehen. Angesichts vielversprechender Ergebnisse kann die Entkopplung von Mitochondrien als möglicher Ansatz für die Neuroprotektion im Rahmen der Alzheimer-Krankheit gewertet werden. Von unserer Strategie, die auf einer endogenen Laktat-Supplementierung und einer Verminderung der ROS-Produktion beruht, erhoffen wir uns eine signifikante Verbesserung des Krankheitsverlaufs. Sollte eine Heilung nicht möglich sein, könnte zumindest das Fortschreiten der Krankheit verzögert werden.

Leistungsbericht der Geschäftsstelle

Mittelbeschaffung und Öffentlichkeitsarbeit

Die Finanzierung der von Synapsis-AFS geförderten Forschungsprojekte und Stiftungsaktivitäten erfolgt mittels Spenden.

Zur Mittelbeschaffung wendet sich Synapsis-AFS an andere Stiftungen, Firmen und weitere Körperschaften sowie an die Berater von potenziellen Donatoren, wie Vermögensverwalter, Finanz- und Kommunikationsberater, Anwälte und Notare. Unsere Geldgeber in der deutschen, französischen und italienischen Schweiz haben im Juni 2017 den Geschäftsbericht des Vorjahres erhalten. Zudem steht allen Interessierten unsere periodisch unter dem Titel «Inside Synapsis» erscheinende Publikation zur Verfügung. Diese wurde neu konzipiert. Sie ersetzt den bisherigen Newsletter und kann von der Internet-Seite www.alzheimer-synapsis.ch heruntergeladen werden.

Seit 2011 wird die Stiftung Synapsis durch eine breitere Öffentlichkeit unterstützt. Über mehrmals jährlich auf dem postalischen Weg erfolgende Spendenaufrufe werden Haushalte in der gesamten Schweiz in den Sprachen Deutsch, Französisch und Italienisch erreicht. Während der Berichtsperiode haben zudem zahlreiche persönliche, schriftliche und telefonische Kontakte sowohl zu bestehenden als auch zu potenziellen Spenderinnen und Spendern stattgefunden. Des Weiteren unterstützte die Stiftung die Durchführung verschiedener Veranstaltungen. Durch die Teilnahme an verschiedenen Veranstaltungen, wie der Brain Week in Bern und Basel im März 2017 sowie am Demenzkongress in St. Gallen im November 2017, konnte die Stiftung ihren Bekanntheitsgrad steigern und neue Spenderinnen und Spender ansprechen. Die Präsenz an der Jahresveranstaltung der Swiss Society of Neuroscience in Zürich und am International Meeting for Mental Health des Women's Brain Project in Lausanne im Dezember 2017 dienten vor allem dazu, den Kontakt mit der Wissenschaft zu pflegen und Nachwuchsforschende auf die Fördermöglichkeiten aufmerksam zu machen.

Der Spenderertrag in der Berichtsperiode 2017 hat gegenüber dem Vorjahr um 8,7% abgenommen. Dieser Rückgang lässt sich damit begründen, dass die ursprünglich für 2017 vorgesehenen Zuwendungen zweier bedeutender institutioneller Geldgeber infolge forschungsbedingter Planungsänderungen auf das Jahr 2018 verschoben wurden. Die Spenden, welche der Stiftung von Einzelpersonen zugegangen sind, verharrten 2017 auf Vorjahresniveau. Aufgrund der steigenden Bekanntheit der Stiftung Synapsis – und nicht zuletzt wegen der zunehmenden gesellschaftlichen Relevanz der Alzheimer-Erkrankung – wird für das laufende Jahr mit einer Zunahme der Spendeneingänge gerechnet. Der ausgewiesene Jahresverlust ist auf einmalige Investitionen in den Aufbau der neuen Geschäftsstelle zurückzuführen.

Mittelverwendung Forschungs- unterstützung 2017

Gemäss Stiftungszweck unterstützt Synapsis-AFS die Erforschung der Alzheimer-Krankheit und anderer neurodegenerativer Erkrankungen. Um die besten Projekte aus der Grundlagenforschung und klinischen Forschung identifizieren zu können, veranstaltet die Stiftung jährlich einen öffentlichen Projektauf Ruf.



Im Jahr 2017...

... unterstützte die Stiftung 21 Projekte an 10 Schweizer Forschungsinstitutionen,
... investierte die Stiftung über CHF 1,95 Mio. in die Erforschung von neurodegenerativen Erkrankungen,
... bewilligte der Stiftungsrat 9 neue Projekte, davon 4 Projekte von etablierten Forschenden und 5 Projekte von Nachwuchswissenschaftlern.

Während der Berichtsperiode geförderte Projekte:

- *Prof. Camilla Bellone, Universitäten Lausanne und Genf:* «Early synaptic dysfunction in HD model: role of GluN3A»;
- *Prof. Amedeo Caglisch, Universität Zürich:* «Targeted reverse chemical genetics approach to study the role of CREBBP/p300 in Alzheimer's disease»;
- *Dr. Jean-Yves Chatton, Universität Lausanne:* «Using uncoupling in mitochondria of astrocytes to promote neuroprotection in Alzheimer's disease»;
- *Prof. Jean-François Démonet, Universitätsspital Lausanne:* «New ocular biomarkers for early detection of Alzheimer's disease»;
- *Dr. Maria Soledad Esposito, Friedrich Miescher Institut Basel:* «Cause and consequence of Parkinson's disease in the midbrain locomotor command center»;
- *Dr. Maria Teresa Ferretti, Universität Zürich:* «Impaired immune surveillance in Alzheimer's disease: studies on pre-clinical transgenic models and patient-derived samples»;
- *Prof. Johannes Gräff, Brain Mind Institute, EPFL:* «Traces towards dementia: Identifying neuronal subpopulations and pathogenic mechanisms at presymptomatic stages of Alzheimer's disease in a new mouse model»;
- *Prof. Fritjof Helmchen, Universität Zürich:* «Imaging corticostriatal loop dysfunction during skilled locomotion of Parkinsonian mice»;
- *Dr. Annika Keller, Universitätsspital Zürich:* «Elucidating the pathogenic mechanism of small vessel calcification in idiopathic basal ganglia calcification»;
- *Prof. Jan Klohs, Universität Zürich und ETH Zürich:* «The factor XII-driven contact system as a new therapeutic target in Alzheimer's disease»;



- *Dr. Asvin Lakkaraju, UniversitätsSpital Zürich:* «Mechanistic insights into development of prion induced spongiform phenotype and neurotoxicity»;
- *Dr. Paolo Paganetti, Neurocenter of Southern Switzerland:* «Nuclear Tau in Health and Disease»;
- *Dr. Rosa Chiara Paolicelli, Universität Zurich:* «Synaptic pruning by dysfunctional microglia in the pathogenesis of neurodegeneration»;
- *Dr. Steven T. Proulx, ETH Zürich:* «Impact of lymphatic outflow in the brain during aging and neurodegenerative disorders»;
- *Dr. Kevin Richetin, Universitätsspital Lausanne:* «Role of astrocytic mitochondria in the early stages of Alzheimer disease»;
- *Dr. Aiman S. Saab, Universität Zürich:* «How glial metabolic support impacts Alzheimer's disease pathophysiology»;
- *Dr. Jose Vicente Sanchez Mut, EPFL:* «PM20D1 function in Alzheimer's disease»;
- *Dr. Silvia Sorce, UniversitätsSpital Zürich:* «A novel approach to study the progression of neurodegenerative diseases: investigating the young brain to understand the old»;
- *Prof. Henning Stahlberg, Universität Basel:* «The Structure of Prionoid Tau Strains»;
- *Prof. Ron Stoop, Universitätsspital Lausanne und Universität Lausanne:* «Emotion dysregulation in Alzheimer's patients: a new model based on patients with neurodegenerative loss of the amygdala and hormonal regulation related to personality»;
- *Prof. Nicolas Toni, Universitäten Lausanne und Genf:* «Role of astrocytes in the regulation of adult neurogenesis and hippocampal-dependent memory in the aged brain».

Dank der grosszügigen Unterstützung der Stavros Niarchos Foundation wurden zudem die Forschungsaktivitäten von Frau Dr. med. Regina Reimann (Dez. 2014 – Nov. 2018) und von Frau Dr. med. Katrin Frauenknecht (Nov. 2015 – Okt. 2019) im Rahmen von zwei Career Development Awards an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich finanziert.

Projekt- ausschreibung 2017

«Nicht nur die Anzahl der eingereichten Projektvorschläge wächst stetig. Auch deren Qualität nimmt kontinuierlich zu.»

Prof. Peter Scheiffele,
Vorsitzender des
Wissenschaftlichen Beirats
der Stiftung

Bereits zum siebten Mal erfolgte im März 2017 eine öffentliche Ausschreibung für innovative Forschungsprojekte. Im Rahmen dieser Ausschreibung wurden Forscherinnen und Forscher eingeladen, ein Gesuch mit einer Beschreibung ihres Forschungsprojektes einzureichen.

Die thematischen Schwerpunkte der Ausschreibung waren:

- Grundlagenforschung im Bereich Genetik, Molekular- und Zellbiologie der Alzheimer-Krankheit und verwandten Demenz-Erkrankungen
- Innovative Ansätze für die vorsymptomatische Diagnose der Alzheimer-Krankheit

Es wurden insgesamt 37 Forschungsprojekte eingereicht. Der Wissenschaftliche Beirat hat diese mit der Unterstützung externer Gutachter evaluiert und dem Stiftungsrat seine Empfehlung unterbreitet. Darauf gestützt hat der Stiftungsrat beschlossen, die folgenden neun qualitativ hochstehenden Projekte mit einem Gesamtbetrag von CHF 2,05 Mio. über die nächsten Jahre zu unterstützen:

- *Prof. Paolo Arosio, ETH Zürich:* «Highly sensitive microfluidic assays for quantification of soluble oligomers and diagnostic biomarkers in Alzheimer's disease»;
- *Dr. Varun Bhaskar, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research:* «Single-molecule live-cell imaging of repeat-containing RNAs and proteins in C9orf72-associated FTD/ALS»;
- *Dr. Amandine Grimm, Universität Basel:* «The role of the endoplasmic reticulum-mitochondria coupling in tau-related neurodegenerative diseases»;
- *Dr. Ruiqing Ni, ETH Zürich & Universität Zürich:* «Non-invasive multi-modal imaging of the temporal and spatial relations of amyloid-beta, tau pathology, brain connectivity and atrophy in murine Alzheimer's disease models»;
- *Prof. Matthias Peter, ETH Zürich:* «Mechanisms that govern maturation and disassembly of stress granules»;
- *Prof. Julius Popp, Universitätsspital Genf:* «Discovering complex connections between brain energy metabolism and Alzheimer disease: Metabolomics-led system's wide clinical and experimental study»;
- *Dr. Iaroslav Savtchouk, Universität Lausanne:* «Investigating distance-dependent interplay between local astrocytic Ca²⁺ signaling and synaptic plasticity in a mouse model of Alzheimer disease»;
- *Dr. Assunta Senatore, Universität Zürich:* «Novel anti-PrP human antibodies for therapy of prion diseases»;
- *Prof. Verdon Taylor, Universität Basel:* «Mechanism of the TDP-43 p53 axis in inducing neuronal death in Frontotemporal Lobular Degeneration».



Jahresrechnung 2017

Die Buchführung, Bilanzierung und Bewertung erfolgen nach den Vorschriften des Obligationenrechts (OR) und nach Swiss GAAP FER 21. Die ausführliche Jahresrechnung 2017 kann bei der Geschäftsstelle der Stiftung Synapsis – Alzheimer Forschung Schweiz AFS bestellt werden.

Stiftung Synapsis – Alzheimer Forschung Schweiz AFS, Zürich

Bilanz	31.12.2017 CHF	31.12.2016 CHF
Aktiven		
Umlaufvermögen	8'306'172.19	8'839'645.18
Flüssige Mittel	8'292'094.39	8'833'552.13
Wertschriften	218.85	1'774.10
Forderungen	11'723.95	4'318.95
Aktive Rechnungsabgrenzungen	2'135.00	0.00
Anlagevermögen	45'000.00	0.00
Mobile Sachanlagen	55'791.85	0.00
Wertberichtigung mob. Sachanlagen	-10'791.85	0.00
Total Aktiven	8'351'172.19	8'839'645.18
Passiven		
Kurzfristiges Fremdkapital	194'839.01	341'242.73
Übrige kurzfristige Verbindlichkeiten	119'839.01	327'042.73
Passive Rechnungsabgrenzung	75'000.00	14'200.00
Fondskapital (zweckgebunden)	7'900'000.00	7'900'000.00
Forschungsförderungsfonds	5'500'000.00	5'500'000.00
Förderungsprofessur SNF	2'400'000.00	2'400'000.00
Fremdkapital (inkl. zweckgebundene Fonds)	8'094'839.01	8'241'242.73
Organisationskapital	256'333.18	598'402.45
Stiftungskapital	100'000.00	100'000.00
Erarbeitetes freies Kapital	156'333.18	498'402.45
Total Passiven	8'351'172.19	8'839'645.18

Betriebsrechnung 2017

	2017 CHF	2016 CHF
Spenden	3'823'324.21	4'244'813.02
Spendenertrag	3'823'324.21	4'244'813.02
Total Betriebsertrag	3'823'324.21	4'244'813.02
Personalaufwand, Honorare Projekte	166'718.79	121'596.00
Forschungsunterstützungen	2'125'079.56	1'971'293.30
Direkter Projektaufwand	2'291'798.35	2'092'889.30
Verwaltungsaufwand	155'185.06	101'027.68
Mittelbeschaffung, Öffentlichkeitsarbeit	1'699'272.51	1'983'789.26
Administrativer Aufwand	1'854'457.57	2'084'816.94
Betriebsergebnis	-322'931.71	67'106.78
Finanzertrag	4'013.45	9'303.05
Finanzaufwand	23'151.01	38'523.99
Finanzergebnis	-19'137.56	-29'220.94
Jahresergebnis 1	-342'069.27	37'885.84
Zuweisung Forschungsförderungsfonds	0.00	0.00
Veränderung zweckgebundene Fonds	0.00	0.00
Verwendung für Forschungsförderungsfonds	0.00	0.00
Zuweisung Jahresergebnis	-342'069.27	37'885.84
Veränderung Organisationskapital	342'069.27	-37'885.84
Jahresergebnis 2	0.00	0.00



**Bericht der Revisionsstelle zur eingeschränkten Revision
an den Stiftungsrat der**

Stiftung Synapsis - Alzheimer Forschung Schweiz AFS, Zürich

Als Revisionsstelle haben wir die Jahresrechnung (Bilanz, Betriebsrechnung, Geldflussrechnung, Rechnung über die Veränderung des Kapitals und Anhang) der Stiftung Synapsis - Alzheimer Forschung Schweiz AFS für das am 31. Dezember 2017 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft. In Übereinstimmung mit Swiss GAAP FER 21 unterliegen die Angaben im Leistungsbericht keiner Prüfungspflicht der Revisionsstelle.

Für die Aufstellung der Jahresrechnung in Übereinstimmung mit Swiss GAAP FER, den gesetzlichen Vorschriften und den Statuten ist der Stiftungsrat verantwortlich, während unsere Aufgabe darin besteht, die Jahresrechnung zu prüfen. Wir bestätigen, dass wir die gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich Zulassung und Unabhängigkeit erfüllen.

Unsere Revision erfolgte nach dem Schweizer Standard zur Eingeschränkten Revision. Danach ist diese Revision so zu planen und durchzuführen, dass wesentliche Fehlaussagen in der Jahresrechnung erkannt werden. Eine eingeschränkte Revision umfasst hauptsächlich Befragungen und analytische Prüfungshandlungen sowie den Umständen angemessene Detailprüfungen der bei der geprüften Einheit vorhandenen Unterlagen. Dagegen sind Prüfungen der betrieblichen Abläufe und des internen Kontrollsystems sowie Befragungen und weitere Prüfungshandlungen zur Aufdeckung deliktischer Handlungen oder anderer Gesetzesverstöße nicht Bestandteil dieser Revision.

Bei unserer Revision sind wir nicht auf Sachverhalte gestossen, aus denen wir schliessen müssten, dass die Jahresrechnung kein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz-, und Ertragslage in Übereinstimmung mit Swiss GAAP FER vermittelt und nicht Gesetz und Stiftungsurkunde entspricht.

Grenchen, 28. März 2018

BDO AG



Reto Bur

Zugelassener Revisionsexperte



ppa. Dominic Müller

Leitender Revisor
Zugelassener Revisionsexperte

Danksagung

Folgende Organisationen haben die Stiftung Synapsis – Alzheimer Forschung Schweiz AFS mit namhaften Spenden unterstützt:

Barbara Keller Stiftung, Zug
Bürgenstock Foundation, Vaduz LI
Edwin und Lina Gossweiler Stiftung, Dübendorf
Ernst & Young AG, Zürich
Fondation St. Charles, Vaduz LI
Heidi Seiler-Stiftung, Bern
Jules und Irène Ederer-Uehlinger-Stiftung, Bern
Max und Else Noldin Stiftung, Zug
Marinitri AG, Baar
Stavros Niarchos Foundation, Monaco
Truus und Gerrit van Riemsdijk Stiftung, Vaduz LI
Uniscientia Stiftung, Vaduz LI
Uranus Stiftung, Muri b. Bern
VSM-Stiftung, Glarus
Weita AG, Aesch

Zudem erhielt die Stiftung grosszügige Beiträge von Organisationen, die nicht genannt werden möchten, sowie Spenden von Privatpersonen, darunter Spenden aus Nachlässen, Trauerspenden und andere Ereignisspenden.

Wir danken allen Gönnerinnen und Gönnern ganz herzlich für ihr wertvolles Engagement!



Stiftung Synapsis – Alzheimer Forschung Schweiz AFS

Josefstrasse 92 | CH-8005 Zürich | Telefon +41 44 271 35 11 | info@alzheimer-synapsis.ch | www.alzheimer-synapsis.ch

Spendenkonto: PC 85-244800-5, IBAN: CH04 0900 0000 8524 4800 5