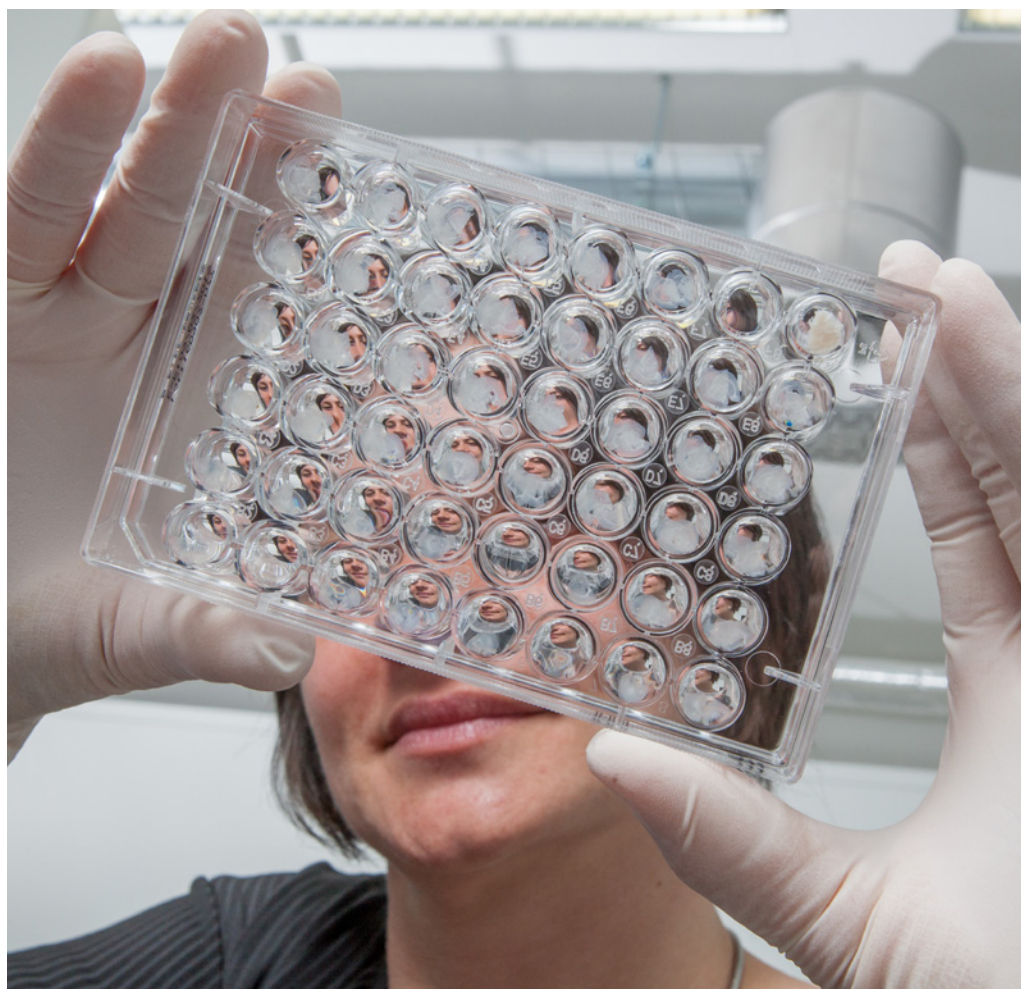


Fondazione per il sostegno alla ricerca sulla malattia di Alzheimer
e altre malattie neurodegenerative



Sommario

Editoriale	1
La Fondazione Synapsis	2
Ricerca contro l'oblio	6
• Presentazione del progetto, dott. Rosa C. Paolicelli	7
• Presentazione del progetto, dott. Jose V. Sanchez Mut	8
• Presentazione del progetto, dott. Jean-Yves Chatton	9
Rapporto di attività della direzione	
• Acquisizione di mezzi e pubbliche relazioni	10
• Impiego dei mezzi - Sostegno alla ricerca 2017	11
Concorso 2017	13
Conto annuale 2017	14
Conto economico 2017	15
Rapporto dell'ufficio di revisione	16
Ringraziamenti	17

Colophon

Editore:	Fondazione Synapsis – Ricerca Alzheimer Svizzera RAS Josefstrasse 92, 8005 Zurigo +41 (0)44 271 35 11 www.alzheimer-synapsis.ch info@alzheimer-synapsis.ch
Conto donazioni:	PC 85-244800-5, IBAN CH04 0900 0000 8524 4800 5
Foto:	Giorgio von Arb / Dr. Jean-Yves Chatton / Dr. Jose V. Sanchez Mut
Layout:	Duscha Heer, mcid.ag

Immagine di copertina (Giorgio von Arb): la dott. Rosa C. Paolicelli nelle sue attività di ricerca presso l'Università di Zurigo.

Il presente rapporto annuale è una traduzione. In caso di discrepanze tra la versione italiana e quella tedesca, prevarrà la versione tedesca del presente documento.

Editoriale

Gentili donatrici ed egregi donatori,
care lettrici e cari lettori,
stimate amiche e stimati amici della Fondazione Synapsis,

assistere passivamente al costante aumento del numero delle e dei pazienti affetti da Alzheimer non rientra nelle nostre intenzioni. Perciò, la Fondazione Synapsis – Ricerca Alzheimer Svizzera RAS si è posta l'obiettivo di fornire un contributo alla lotta contro questa insidiosa malattia. In tale ambito, ci concentriamo sulla ricerca condotta in Svizzera e sulle competenze di giovani scienziate e scienziati di grande talento, che con grande impegno lavorano presso le nostre università, scuole superiori e cliniche universitarie per dar vita a un futuro senza Alzheimer. Le loro nuove idee e i loro modi non convenzionali di procedere portano vento nuovo nella ricerca e contribuiscono a nuovi e promettenti approcci risolutivi.

Per queste ragioni, la fondazione sostiene da anni in modo mirato giovani ricercatrici e ricercatori attivi nel campo delle patologie neurodegenerative. Nel 2017, la Fondazione Synapsis ha indetto per la prima volta i cosiddetti «Career Development Awards». Con questo meccanismo promozionale, la fondazione intende attrarre scienziati di talento nel settore della ricerca sulle malattie neurodegenerative e costituire nuovi gruppi di ricerca. Infatti, maggiore è il numero dei ricercatori dediti allo studio della malattia di Alzheimer, più rapidamente si otterranno importanti successi in relazione alla sua diagnosi precoce e al suo trattamento.

Sono estremamente lieta di potervi presentare in questo rapporto annuale le attività di ricerca di alcune promettenti nuove leve della scienza: sono loro che, assieme a molte altre ricercatrici e molti altri ricercatori, fanno progredire le conoscenze sull'Alzheimer.

Il mio più sentito grazie va al grande numero delle nostre donatrici e dei nostri donatori privati, come pure alle fondazioni, alle aziende, ai comuni e alle altre organizzazioni che rendono possibile il promovimento di progetti di ricerca molto promettenti. Ma vorrei anche ringraziare i collaboratori del segretariato per il loro prezioso lavoro e tutti i membri del Consiglio di fondazione e del Consiglio di consulenza scientifica per il loro impegno.

dott. Margrit Leuthold
presidente



dott. Margrit Leuthold,
presidente del Consiglio
di fondazione

La Fondazione Synapsis

La Fondazione Synapsis – Ricerca Alzheimer Svizzera RAS (di seguito detta «Synapsis-RAS») è una fondazione di pubblica utilità, non soggetta a imposizione fiscale, costituita ai sensi del diritto svizzero. È stata costituita il 12 settembre 2002 dalla Stambach Stiftung di Basilea e dalla Fondazione per lo studio delle malattie degenerative delle persone adulte e dell'anziano di Lugano, ed è soggetta alla sorveglianza del Dipartimento federale dell'interno. In Svizzera, le donazioni possono quindi essere dedotte nella dichiarazione fiscale conformemente al diritto fiscale federale e dei singoli cantoni, e purché legalmente ammissibili.

Scopo della fondazione

La Synapsis-RAS ha per scopo il sostegno alla ricerca nei campi della malattia di Alzheimer e di altre malattie neurodegenerative, pure concentrandosi, conformemente alla decisione adottata nel 2010 dal Consiglio di fondazione, sulla malattia di Alzheimer. Altre malattie neurodegenerative (p. es. il morbo di Parkinson, la sclerosi multipla, la sclerosi amiotrofica laterale), nonché le patologie prioniche seguitano a essere prese in considerazione.

Strategia

Nel 2010, il Consiglio di fondazione ha elaborato per gli anni successivi la «Strategia 2011+». Anche le attività del 2017 si sono viste orientate agli scopi in essa formulati.

Gli elementi fondamentali della strategia attuale sono i seguenti:

- concentrazione delle risorse grazie alla focalizzazione sulla ricerca nel campo della malattia di Alzheimer;
- sostegno a giovani e promettenti personalità della ricerca con l'obiettivo di costituire nuovi gruppi di ricerca;
- bandi di concorso pubblici per progetti nell'intento di garantire la concorrenzialità e l'elevata qualità dei progetti sostenuti;
- acquisizione di privati in qualità di donatrici e donatori mediante appelli alla donazione al fine di assicurare la continuità delle attività della fondazione.

Consiglio di fondazione

Il Consiglio di fondazione è l'organo supremo della Synapsis-RAS e si compone di almeno tre persone. I suoi membri sono eletti per un mandato triennale. La loro rielezione è ammessa.

Il Consiglio di fondazione cura gli affari, gestisce il patrimonio della fondazione e rappresenta la Synapsis-RAS verso l'esterno. Per i compiti delegabili, il Consiglio di fondazione fa affidamento su un segretariato diretto da un direttore.



Consiglio di fondazione 2018 (da sin.):

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

I membri del Consiglio di fondazione:

- *dott. Margrit Leuthold*, presidente, responsabile del posizionamento strategico della ricerca medica presso l'ETH di Zurigo;
- *Alberto Cominetti*, CEO e fondatore di COMINETTI INTERNATIONAL, membro di ZWEI Wealth Experts AG, Zurigo;
- *dott. Theres Lüthi*, giornalista scientifica, NZZ am Sonntag, Zurigo;
- *prof. em. Denis Monard*, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basilea, ed ex presidente dell'Accademia svizzera di scienze naturali (SCNAT);
- *prof. Brigitte Tag*, titolare di una cattedra di diritto penale, di diritto processuale penale e di diritto della medicina presso l'istituto di scienze giuridiche, Università di Zurigo;
- *dott. Daniel Vonder Mühl*, direttore esecutivo Personalized Health and Related Technologies (PHRT), ETH Zurigo.

Il Consiglio di fondazione opera a titolo volontario. Nel corso del 2017, ha totalizzato 365 ore lavorative.

Consiglio di consulenza scientifica

Per gli aspetti scientifici della sua attività, il Consiglio di fondazione si avvale di un organismo scientifico specializzato (il «Consiglio di consulenza scientifica»), del quale designa il responsabile. Il Consiglio di consulenza scientifica si compone di almeno tre membri eletti per un mandato di quattro anni.

Il Consiglio di consulenza scientifica assiste il Consiglio di fondazione nelle questioni di carattere scientifico e assume un ruolo centrale per quanto concerne i bandi di concorso, le valutazioni e la sorveglianza dei progetti di ricerca sostenuti.

I membri del Consiglio di consulenza scientifica:

- *prof. Peter Scheiffele*, Biozentrum, Università di Basilea, direttore del Consiglio di consulenza scientifica
- *prof. Mathias Jucker*, Hertie-Institut per la ricerca clinica sul cervello dell'Università di Tubinga e Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
- *prof. Pierre Magistretti*, Università di Losanna e Scuola politecnica federale di Losanna (EPFL)
- *prof. Magdalini Polymenidou*, Istituto di biologia molecolare, Università di Zurigo

Comitato patrocinatore

Al fine di rafforzare ulteriormente il proprio successo e livello di notorietà, la fondazione è a sua volta sostenuta da un Comitato patrocinatore, costituito di eminenti personalità svizzere.

I membri del Comitato patrocinatore:

- *prof. Mario Botta*, architetto, Mendrisio
- *prof. Martin Täuber*, ex rettore, Università di Berna
- *prof. Kurt Wüthrich*, ETH Zurigo, e The Scripps Research Institute (TSRI), La Jolla, CA, USA
- *prof. Thomas Zeltner*, Università di Berna e fondazione Science et Cité, Berna

Segretariato

Durante l'anno d'esercizio 2017 i compiti del segretariato sono stati trasferiti sulla base di un mandato alla Public Health Services (PHS) di Berna. Per poter far fronte alle crescenti esigenze della fondazione, il Consiglio di fondazione ha deciso di istituire un segretariato autonomo con sede in Josefstrasse 92, 8005 Zurigo. A tale scopo, in data 1° maggio 2017 il signor Franco Rogantini è stato assunto in veste di direttore della fondazione con un grado di occupazione pari all'80%. Nell'ambito delle sue attività direttive, Franco Rogantini partecipa alle riunioni del Consiglio di fondazione in veste consultiva.



I collaboratori del segretariato
(stato 2018, da sin.)

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

I collaboratori del segretariato:

- *Davide Caenaro*, responsabile fundraising donatori privati (fino al 31 gennaio 2018)
- *Franziska Czerny*, amministrazione (dal 1° maggio 2017)
- *Heide Marie Hess*, responsabile coordinamento della ricerca e comunicazione (dal 1° settembre 2017)
- *Marc-André Pradervand*, responsabile fundraising (dal 1° gennaio 2018)
- *Viktorija Rion*, vice direttore, responsabile coordinamento della ricerca (fino al 31 dicembre 2017)
- *Franco Rogantini*, direttore (dal 1° maggio 2017)
- *Esther Roth*, fundraiser (dal 15 febbraio 2018)
- *Erich Tschirky*, direttore (fino al 30 aprile 2017)
- *Sara Walther*, amministrazione (fino al 31 maggio 2017)

Durante l'anno d'esercizio 2017, i compiti inerenti ai settori della contabilità finanziaria e della gestione del personale sono stati svolti dalla Frey Treuhand GmbH di Herzogenbuchsee.

Il mandato attribuito alla PHS di Berna si è concluso il 31 dicembre 2017. Dal 1° gennaio 2018, la Synapsis-RAS gestisce il segretariato in proprio.

Al signor Erich Tschirky e ai suoi collaboratori, alla PHS, come pure al signor Thomas Frey della Frey Treuhand GmbH vada in questa sede il nostro più sentito grazie per l'eccellente collaborazione.

Ufficio di revisione

Il Consiglio di fondazione nomina un ufficio di revisione indipendente, che ha il compito di esaminare il conto annuale e di allestire annualmente il relativo rapporto all'indirizzo del Consiglio di fondazione. L'ufficio di revisione informa l'autorità di sorveglianza in merito ai difetti riscontrati e notificati al Consiglio di fondazione, ma da questo non eliminati entro un termine utile.

Nel 2017 i compiti dell'ufficio di revisione sono stati svolti dalla BDO AG (Grenchen).

Ricerca contro l'oblio

La malattia di Alzheimer è la forma di demenza più diffusa nel mondo. Negli ultimi decenni, il numero delle persone affette è considerevolmente aumentato. Secondo indicazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), oggi gli affetti da patologie demenziali sono circa 47 milioni. A fronte del numero crescente di anziani e di una più elevata aspettativa di vita, questa cifra è destinata a triplicare entro il 2050.

Queste previsioni pongono i sistemi sanitari e sociali del mondo intero a confronto con una grande sfida. Già oggi, i costi annui per il trattamento e la cura di persone dementi sono stimati a livello mondiale a USD 818 miliardi. Il carico maggiore di queste patologie grava tuttavia sulle persone interessate, come pure sui loro famigliari e sul personale curante. D'altro canto, l'assistenza alle persone affette da demenza non porta solo a toccare i propri limiti emotivi e psichici: anche i costi derivanti, ad esempio per case di cura adatte, possono rapidamente sollecitare oltremodo il budget domestico.

È perciò necessario investire con urgenza nella ricerca sulla malattia di Alzheimer e su altre forme di demenza affinché in un futuro non distante la scienza possa trovarsi in grado di sviluppare procedure diagnostiche e terapie adeguate.

La Fondazione Synapsis si è posta l'obiettivo di sostenere mediante incentivi indipendenti alla ricerca scienziate e scienziati che in Svizzera si dedicano a questo importante compito. Grazie all'eccellenza delle università e ai team di ricercatori di prim'ordine, il polo di ricerca svizzero è attrezzato al meglio per fornire un importante contributo alla ricerca sull'Alzheimer.

L'aiuto delle nostre donatrici e dei nostri donatori ci mette in condizione di portare avanti su ampia scala lo studio dei meccanismi di insorgenza delle patologie demenziali in Svizzera.

Nelle pagine che seguono, tre ricercatori presentano i loro progetti, sostenuti dalla Synapsis-RAS. I risultati di questi lavori di ricerca contribuiranno in maniera importante all'evoluzione di un futuro senza la malattia di Alzheimer.

**Deterioramento
delle sinapsi e
neurodegenerazione
come conseguenza di
cellule immunitarie
iperattive nel cervello**



dott. Rosa C. Paolicelli,
Università di Zurigo

Le cellule della microglia sono cellule immunitarie del cervello, dove sono responsabili di una serie di compiti omeostatici. Ad esempio supportano la maturazione di circuiti neuronali e si occupano dell'eliminazione delle sinapsi non necessarie, il cosiddetto pruning. La «potatura» sinaptica da parte della microglia è un processo fisiologico che ha luogo durante il normale sviluppo e serve al perfezionamento dei circuiti neuronali. Nuove ricerche sembrano tuttavia indicare che una microglia iperattiva potrebbe essere implicata nella neurodegenerazione. La perdita di terminazioni presinaptiche e spine dendritiche è probabilmente l'evento, a livello anatomico, che permette di riconoscere precocemente il deterioramento cognitivo connesso a numerose patologie neurodegenerative. Questo processo reversibile dall'insorgenza precoce rappresenta un obiettivo molto promettente su cui concentrare possibili approcci terapeutici in relazione alle malattie neurodegenerative.

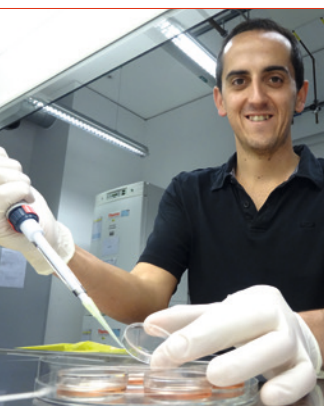
Con la mia ricerca intendo indagare il ruolo della microglia nella perdita delle sinapsi, identificare gli attori molecolari in essa coinvolti e cercare di approfondire il loro ruolo nell'insorgenza della neurodegenerazione.

Nell'ambito del nostro progetto abbiamo identificato una proteina, TDP-43, connessa alla degenerazione lobare frontotemporale (DLFT) e alla sclerosi laterale amiotrofica (SLA). Questa proteina svolge un ruolo importante nella regolazione delle attività della microglia. Abbiamo appurato come una riduzione di TDP-43 nella microglia stimoli la rimozione del peptide beta-amiloide ($A\beta$), che costituisce l'elemento principale delle placche amiloidi, caratteristiche del morbo di Alzheimer. In un nuovo modello di topo abbiamo scoperto come una carenza di TDP-43 nella microglia non solo accresca la degradazione dell' $A\beta$, ma come, sorprendentemente, sia anche all'origine di una perdita di sinapsi. In effetti, la microglia carente di TDP-43 conteneva più strutture sinaptiche, indicando un aumento del pruning sinaptico. I nostri risultati sperimentali sono stati convalidati da studi clinici post mortem.

Riassumendo, i nostri studi hanno dimostrato come una microglia eccessivamente fagocitaria non solo elimini l'amiloide – effetto, questo, auspicato in relazione alla malattia di Alzheimer – ma induca altresì un eccessivo deterioramento delle connessioni sinaptiche portando, conseguentemente, a una riduzione patologica delle sinapsi. Il ruolo della microglia nelle patologie neurodegenerative è stato sinora probabilmente molto sottovalutato. La decodificazione dei processi molecolari dell'eliminazione delle sinapsi dovuta alla microglia è di grande importanza per lo sviluppo di terapie efficaci tese a proteggere le sinapsi già allo stadio precoce della neurodegenerazione.

I risultati di questo studio sono stati recentemente pubblicati in Neuron (Paolicelli et al., 2017, Neuron, Jul 19; 95(2): 297-308).

La funzione del gene PM20D1 nella malattia di Alzheimer



dott. Jose V. Sanchez Mut,
EPF Losanna

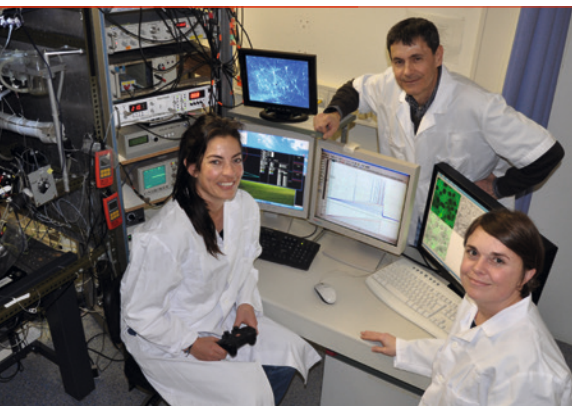
La malattia di Alzheimer è la patologia neurodegenerativa con la maggiore frequenza al mondo. Per i pazienti interessati, essa rappresenta una diagnosi particolarmente devastante. Il sintomo principale della malattia di Alzheimer è la demenza, che comporta una perdita progressiva delle facoltà cognitive. Sfortunatamente, di regola la demenza viene riconosciuta e diagnosticata solo anni dopo l'insorgenza della malattia. A quel punto, per un intervento è ormai troppo tardi. L'identificazione delle indicazioni patologiche in grado di rendere possibile non solo la diagnosi precoce, ma anche lo sviluppo di strategie di trattamento efficaci, diventa così uno dei punti centrali della ricerca sull'Alzheimer.

Stando alle conoscenze attuali, nell'insorgenza della malattia di Alzheimer entra in gioco una combinazione di fattori di rischio genetici e specificamente ambientali. In quest'ambito, i fattori ambientali possono influenzare i cosiddetti meccanismi epigenetici. L'epigenetica si occupa dei meccanismi di regolazione dei geni e studia l'influenza di alterazioni chimiche del ADN sul controllo delle diverse attività genetiche. In relazione alla malattia di Alzheimer sono già stati individuati numerosi geni epigeneticamente sregolati. Queste regolazioni errate hanno effetti a lungo termine, che tendono a sommarsi sempre maggiormente con l'avanzare dell'età e possono essere all'origine di manifestazioni di carattere patologico.

Nell'ambito del nostro progetto abbiamo perseguito un approccio innovativo: abbiamo combinato tra loro degli studi genetici ed epigenetici, riuscendo così a identificare un nuovo gene (PM20D1), che nel caso della malattia di Alzheimer presenta delle regolazioni errate. Questo gene viene iperattivato in ambienti neurotossici, come pure allo stadio sintomatico in modelli di cavia con Alzheimer e in pazienti umani affetti da Alzheimer. Abbiamo inoltre appurato come la sua manipolazione genetica accresca la sopravvivenza di cellule che riducono i depositi di amiloidi – una caratteristica primaria di questa patologia – e impedisca il degrado mentale. Con questo, il PM20D1 si propone come un nuovo meccanismo protettivo utilizzabile come punto di partenza per lo sviluppo di terapie di nuovo tipo. Attualmente stiamo lavorando all'approfondimento della funzione del PM20D1 e alle possibilità di trattamento che puntano al PM20D1. Da tutto ciò ci attendiamo non solo una conoscenza più approfondita degli effetti protettivi del PM20D1, ma anche di poter elaborare delle terapie efficaci.

I risultati di questo studio sono stati recentemente pubblicati in Nature Medicine (Jose V. Sanchez-Mut et al., 2018, Nature Medicine 24: 598–603)

Il disaccoppiamento mitocondriale per lottare contro le perdite di memoria connesse all'Alzheimer



dott. Nadia Rosenberg,
dott. Anne-Béregère Rocher e
dott. Jean-Yves Chatton,
Università di Losanna

Metabolismo ridotto, stress ossidativo e morte neuronale figurano tra le principali caratteristiche della malattia di Alzheimer. In simili condizioni, il metabolismo non è più in grado di stimolare in maniera adeguata l'attività cerebrale e di disintossicare le specie reattive ossigenate (in inglese: ROS, reactive oxygen

species). La conseguenza è la graduale perdita dei neuroni che si manifesta dapprima nell'ippocampo – una regione del cervello di importanza centrale per le facoltà mnemoniche e dell'apprendimento – e pregiudica le facoltà cognitive.

Nel cervello non vi sono però solo i neuroni. Questi sono circondati dai cosiddetti astrociti, che tra l'altro li alimentano di sostanze nutritive e sono responsabili di una composizione chimica equilibrata dello spazio extracellulare. Proprio come i neuroni, anche gli astrociti contengono mitocondri, vale a dire degli organelli che possono essere considerati le centrali energetiche delle cellule. All'interno dei mitocondri, dei substrati vengono ossidati mediante fosfo-

rilazione ossidativa, un processo che genera nel contempo delle specie reattive ossigenate neurotossiche. Questo meccanismo è accoppiato alla produzione di energia cellulare (ATP).

In uno studio precedente siamo stati in grado di dimostrare che con la separazione parziale della fosforilazione ossidativa e della sintesi dell'ATP negli astrociti («disaccoppiamento mitocondriale») è possibile ridurre drasticamente la produzione di ROS neurotossiche. Inoltre viene incrementata la produzione di lattato, un'importante fonte di energia per i neuroni, e, di pari passo, la sopravvivenza di questi ultimi.

Il nostro progetto persegue una nuova strategia: il disaccoppiamento mitocondriale negli astrociti viene utilizzato per proteggere i neuroni sensibili dai danni connessi all'Alzheimer. Mentre a confronto con le cavie sane quelle con sintomi di Alzheimer presentano deficit mnemonici, negli esemplari con un leggero disaccoppiamento mitocondriale si è osservata una ripresa della memoria spaziale.

Nella ricerca di terapie efficaci contro l'Alzheimer, la ricerca deve percorrere nuove vie. In considerazione di risultati molto promettenti, il disaccoppiamento dei mitocondri può essere ritenuto un possibile approccio alla neuroprotezione nell'ambito della malattia di Alzheimer. Dalla nostra strategia, che si basa sulla supplementazione di lattato endogeno e sulla riduzione della produzione di ROS, ci attendiamo un significativo miglioramento del decorso della malattia. E se anche non vi sarà una vera e propria guarigione, sarà perlomeno possibile ritardarne il progredire.

Rapporto di attività della direzione

Acquisizione di mezzi e pubbliche relazioni

Il finanziamento dei progetti di ricerca e dei servizi sostenuti dalla Synapsis-RAS ha luogo grazie a donazioni. Ai fini della raccolta di mezzi, la Synapsis-RAS si rivolge tuttavia anche ad altre fondazioni, ad aziende, a gestori patrimoniali e consulenti finanziari, come pure ad avvocati e notai. Questo pubblico di destinazione della Svizzera tedesca, francese e italiana ha ricevuto nella primavera 2017 il Rapporto annuale. Inoltre, è a disposizione di tutti gli interessati la nostra pubblicazione periodica di nuovissima concezione intitolata «Inside Synapsis». Essa sostituisce la precedente newsletter e può essere scaricata dal sito web www.alzheimer-synapsis.ch.

Dal 2011, la Synapsis-RAS si propone inoltre a un pubblico più ampio. Numerosi appelli alla donazione in tedesco, francese e italiano raggiungono più volte all'anno le economie domestiche di tutta la Svizzera. Durante il periodo oggetto del rapporto si sono pure avuti numerosi contatti personali, scritti e telefonici, sia con donatrici e donatori esistenti, sia con soggetti potenziali. Inoltre, la Synapsis-RAS ha sostenuto lo svolgimento delle più diverse manifestazioni. Grazie alla partecipazione a numerosi eventi, quali la «Brain Week» a Berna e a Basilea nel marzo 2017 o al congresso sulla demenza a San Gallo nel novembre 2017, la fondazione ha avuto modo di accrescere il suo livello di notorietà e di abordare nuove donatrici e nuovi donatori. La presenza all'evento annuale della Swiss Society of Neuroscience a Zurigo e all'«International Meeting for Mental Health» del Women's Brain Project a Losanna nel dicembre 2017 è soprattutto servita a curare i contatti con il mondo della scienza e a rendere attente le nuove leve della ricerca alle opportunità di supporto.

Durante l'esercizio 2017, l'ammontare delle donazioni si è ridotto dell'8,7% rispetto all'anno precedente. Questo calo si spiega con il fatto che gli importi originariamente previsti per il 2017 di due importanti donatori istituzionali hanno dovuto essere differiti al 2018 a seguito di modifiche della pianificazione connesse alla ricerca. Nel 2017, le donazioni pervenute alla fondazione da parte di singole persone si sono confermate al livello dell'anno precedente. In considerazione della crescente notorietà della Fondazione Synapsis – e non da ultimo anche a causa della crescente rilevanza sociale della malattia di Alzheimer – per l'anno in corso è atteso un aumento degli introiti da donazioni. La perdita annuale contabilizzata è da attribuire a investimenti unici connessi all'istituzione del nuovo segretariato.

Conformemente agli scopi della fondazione, la Synapsis-RAS sostiene la ricerca sulla malattia di Alzheimer e altre malattie neurodegenerative. Al fine di poter identificare i progetti migliori negli ambiti della ricerca di base e della ricerca clinica, la fondazione pubblica ogni anno un bando di concorso pubblico.



Durante il 2017...

- ... la fondazione ha sostenuto 21 progetti presso dieci istituti di ricerca svizzeri;
- ... la fondazione ha investito più di CHF 1,95 milioni nella ricerca sulle malattie neurodegenerative;
- ... il Consiglio di fondazione ha approvato 9 progetti, 4 dei quali di ricercatori affermati e 5 proposti da nuove leve della scienza.

I progetti sostenuti durante il periodo oggetto del rapporto.

- *prof. Camilla Bellone, Università di Losanna e Ginevra:* «Early synaptic dysfunction in HD model: role of GluN3A»;
- *prof. Amedeo Caflisch, Università di Zurigo:* «Targeted reverse chemical genetics approach to study the role of CREBBP/p300 in Alzheimer's disease»;
- *dott. Jean-Yves Chatton, Università di Losanna:* «Using uncoupling in mitochondria of astrocytes to promote neuroprotection in Alzheimer's disease»;
- *prof. Jean-François Démonet, Ospedale universitario di Losanna:* «New ocular biomarkers for early detection of Alzheimer's disease»;
- *dott. Maria Soledad Esposito, Friedrich Miescher Institut, Basilea:* «Cause and consequence of Parkinson's disease in the midbrain locomotor command center»;
- *dott. Maria Teresa Ferretti, Università di Zurigo:* «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, Università di Zurigo:* «Imaging corticostriatal loop dysfunction during skilled locomotion of Parkinsonian mice»;
- *dott. Annika Keller, Ospedale universitario di Zurigo:* «Elucidating the pathogenic mechanism of small vessel calcification in idiopathic basal ganglia calcification»;
- *prof. Jan Klohs, Università di Zurigo e ETH Zurigo:* «The factor XII-driven contact system as a new therapeutic target in Alzheimer's disease»;

- *dott. Asvin Lakkaraju, Ospedale universitario di Zurigo*: «Mechanistic insights into development of prion induced spongiform phenotype and neurotoxicity»;
- *dott. Paolo Paganetti, Neurocenter of Southern Switzerland*: «Nuclear Tau in Health and Disease»;
- *dott. Rosa Chiara Paolicelli, Università di Zurigo*: «Synaptic pruning by dysfunctional microglia in the pathogenesis of neurodegeneration»;
- *dott. Steven T. Proulx, ETH Zurigo*: «Impact of lymphatic outflow in the brain during aging and neurodegenerative disorders»;
- *dott. Kevin Richetin, Ospedale universitario di Losanna*: «Role of astrocytic mitochondria in the early stages of Alzheimer disease»;
- *dott. Aiman S. Saab, Università di Zurigo*: «How glial metabolic support impacts Alzheimer's disease pathophysiology»;
- *dott. Jose Vicente Sanchez Mut, EPFL*: «PM20D1 function in Alzheimer's disease»;
- *dott. Silvia Sorce, Ospedale universitario di Zurigo*: «A novel approach to study the progression of neurodegenerative diseases: investigating the young brain to understand the old»;
- *prof. Henning Stahlberg, Università di Basilea*: «The Structure of Prionoid Tau Strains»;
- *prof. Ron Stoop, Ospedale universitario di Losanna e Università di Losanna*: «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, Università di Losanna e Ginevra*: «Role of astrocytes in the regulation of adult neurogenesis and hippocampal-dependent memory in the aged brain».

Grazie al generoso sostegno della Stavros Niarchos Foundation, è stato possibile finanziare le attività di ricerca della dott. med. Regina Reimann (dic. 2014 – nov. 2018) e della dott. med. Katrin Frauenknecht (nov. 2015 – ott. 2019) nell'ambito di due «Career Development Awards» presso la facoltà di medicina dell'Università di Zurigo.

Concorso 2017

«Non solo il numero dei progetti inoltrati cresce in modo costante, ma anche la loro qualità aumenta continuamente.»

prof. Peter Scheiffele,
direttore del Consiglio di
consulenza scientifica
della fondazione

Già per la settima volta, nel marzo 2017 è stato indetto un concorso pubblico aperto a progetti di ricerca innovativi. In tale ambito, ricercatrici e ricercatori sono stati invitati a inoltrare le loro candidature unitamente a una descrizione dei rispettivi progetti di ricerca.

Gli aspetti tematici chiave del concorso sono:

- la ricerca di base nei campi della genetica, della biologia molecolare e cellulare della malattia di Alzheimer e delle malattie della demenza simili;
- approcci innovativi alla diagnosi presintomatica della malattia di Alzheimer.

In totale, i progetti presentati sono stati 37. Il Consiglio di consulenza scientifica li ha analizzati con l'aiuto di periti esterni e ha sottoposto le sue raccomandazioni al Consiglio di fondazione. Su tali basi, e in considerazione della loro elevata qualità, i nove progetti elencati di seguito saranno sostenuti durante i prossimi anni con un importo globale di CHF 2,05 milioni.

- *prof. Paolo Arosio, ETH Zurigo:* «Highly sensitive microfluidic assays for quantification of soluble oligomers and diagnostic biomarkers in Alzheimer's disease»;
- *dott. Varun Bhaskar, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basilea:* «Single-molecule live-cell imaging of repeat-containing RNAs and proteins in C9orf72-associated FTD/ALS»;
- *dott. Amandine Grimm, Università di Basilea:* «The role of the endoplasmic reticulum-mitochondria coupling in tau-related neurodegenerative diseases»;
- *dott. Ruiqing Ni, ETH Zurigo e Università di Zurigo:* «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 Zurigo:* «Mechanisms that govern maturation and disassembly of stress granules»;
- *prof. Julius Popp, Hopitaux universitaires de Genève:* «Discovering complex connections between brain energy metabolism and Alzheimer disease: Metabolomics-led system's wide clinical and experimental study»;
- *dott. Iaroslav Savtchouk, Università di Losanna:* «Investigating distance-dependent interplay between local astrocytic Ca²⁺ signaling and synaptic plasticity in a mouse model of Alzheimer disease»;
- *dott. Assunta Senatore, Università di Zurigo:* «Novel anti-PrP human antibodies for therapy of prion diseases»;
- *prof. Verdon Taylor, Università di Basilea:* «Mechanism of the TDP-43 p53 axis in inducing neuronal death in Frontotemporal Lobular Degeneration».



Conto annuale 2017

La contabilità, il bilancio e la valutazione sono conformi alle disposizioni del Codice delle obbligazioni (CO) e a Swiss GAAP FER 21. Il conto annuale completo può essere richiesto al segretariato della Fondazione Synapsis – Ricerca Alzheimer Svizzera RAS.

Fondazione Synapsis – Ricerca Alzheimer Svizzera RAS, Zurigo

Bilancio	31.12.2017 CHF	31.12.2016 CHF
Attivi		
Attivi circolanti	8'306'172.19	8'839'645.18
Liquidità	8'292'094.39	8'833'552.13
Titoli	218.85	1'774.10
Crediti	11'723.95	4'318.95
Ratei e risconti attivi	2'135.00	0.00
Immobilizzazioni		
Beni patrimoniali mobili	55'791.85	0.00
Rettifica del valore dei beni patrimoniali mobili	-10'791.85	0.00
Totale degli attivi	8'351'172.19	8'839'645.18
Passivi		
Capitale di terzi a breve termine	194'839.01	341'242.73
Altre passività a breve termine	119'839.01	327'042.73
Ratei e risconti passivi	75'000.00	14'200.00
Capitale del fondo (vincolato)		
Fondo di promozione della ricerca	5'500'000.00	5'500'000.00
Sostengo al professorato FNS	2'400'000.00	2'400'000.00
Capitale di terzi (incl. fondi vincolati)	8'094'839.01	8'241'242.73
Capitale dell'organizzazione		
Capitale della fondazione	100'000.00	100'000.00
Capitale libero generato	156'333.18	498'402.45
Totale dei passivi	8'351'172.19	8'839'645.18

Conto economico 2017

	2017 CHF	2016 CHF
Donazioni	3'823'324.21	4'244'813.02
Proventi da donazioni	3'823'324.21	4'244'813.02
Totale dei proventi dell'esercizio	3'823'324.21	4'244'813.02
Costi del personale, onorari di progetti	166'718.79	121'596.00
Sostegno alla ricerca	2'125'079.56	1'971'293.30
Costi diretti dei progetti	2'291'798.35	2'092'889.30
Costi amministrativi	155'185.06	101'027.68
Acquisizione di mezzi, relazioni pubbliche	1'699'272.51	1'983'789.26
Costi amministrativi	1'854'457.57	2'084'816.94
Risultato dell'esercizio	-322'931.71	67'106.78
Proventi finanziari	4'013.45	9'303.05
Oneri finanziari	23'151.01	38'523.99
Risultato finanziario	-19'137.56	-29'220.94
Risultato annuale 1	-342'069.27	37'885.84
Assegnazione al fondo di promozione della ricerca	0.00	0.00
Variazione del fondo vincolato	0.00	0.00
Utilizzo per il fondo di promozione della ricerca	0.00	0.00
Destinazione del risultato dell'esercizio	-342'069.27	37'885.84
Variazione del capitale dell'organizzazione	342'069.27	-37'885.84
Risultato annuale 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

Ringraziamenti

Le seguenti organizzazioni hanno sostenuto negli scorsi anni la Fondazione Synapsis – Ricerca Alzheimer Svizzera RAS con cospicue donazioni:

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

Inoltre, la fondazione ha ricevuto generose donazioni da organizzazioni che non desiderano essere citate, innumerevoli donazioni da parte di privati, nonché donazioni in memoria e a seguito di eredità.

Ringraziamo di tutto cuore le donatrici e i donatori per il loro prezioso impegno!





Fondazione Synapsis – Ricerca Alzheimer Svizzera RAS

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

Conto donazioni: ccp 85-244800-5, IBAN: CH04 0900 0000 8524 4800 5