



Hugo, 8 ans

2022

RAPPORT ANNUEL

FONDATION 
SANFILIPPO
SUISSE

NOUS CONTACTER



FONDATION SANFILIPPO SUISSE

!! Nouvelle adresse !!

1 rue de Rive
1204 Genève
+41 22 700 1822
info@fondation-sanfilippo.ch
www.fondation-sanfilippo.ch



Isabelle Costes
Directrice
+41 79 751 9300
isabelle.costes@fondation-sanfilippo.ch



FAIRE UN DON

Compte bancaire UBS
CH56 0024 0240 6121 5300 N
Compte postal CCP-10-185368-3



SOMMAIRE

LE MOT DU PRÉSIDENT	4
LA FONDATION	7
MISSIONS & VALEURS	8
ORGANISATION	9
COMPRENDRE LA MALADIE DE SANFILIPPO	10
UNE MUCOPOLYSACCHARIDOSE DE TYPE III (MPS III)	11
UNE MALADIE AU DIAGNOSTIC TARDIF	13
UNE MALADIE A L'ISSUE FATALE	14
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE	15
PROGRAMMES EN COURS	16
PROGRAMMES À VENIR	20
LES ACTIONS DE LA FONDATION	24
ACTIONS DE COLLECTE DE FONDS	25
ACTIONS DE VISIBILITÉ	26
ACTION SOLIDAIRE	27
LES ÉLÉMENTS FINANCIERS	28
BILAN	30
COMPTES DE PERTES ET PROFITS	31
ANNEXE AUX COMPTES	32
LES REMERCIEMENTS	34

LE MOT DU PRÉSIDENT



Frédéric Morel
Fondateur et Président de la Fondation
Sanfilippo Suisse

Voilà bientôt 15 ans qu'ensemble nous luttons pour trouver un traitement contre la maladie de Sanfilippo et pour donner un espoir de guérison aux enfants atteints, l'espoir de la vie. Vous le savez, cette terrible maladie dégénérative est aujourd'hui encore incurable mais grâce à votre indéfectible soutien et votre grande générosité, d'immenses progrès scientifiques ont pu être réalisés.

Les efforts ne doivent cependant pas se relâcher et nous nous devons de poursuivre le combat contre la maladie. En 2022, la Fondation a continué son soutien aux trois projets de recherche cofinancés avec la fondation Sanfilippo australienne ainsi qu'au programme de recherche genevois mené par les HUG, l'UNIGE et l'EPFL. Suite aux résultats positifs obtenus par ce dernier projet, un dépôt de brevet est en cours dans plusieurs pays ce qui est très encourageant.

L'année 2023 s'annonce riche en matière de recherche scientifique avec la subvention à trois nouveaux programmes. Fidèle à notre stratégie d'union de nos efforts pour augmenter les chances de trouver un traitement, deux nouveaux projets de recherche ont retenu l'attention du Comité scientifique et vont être cofinancés ce qui portera à cinq le nombre de travaux en cofinancement avec l'Australie. Le troisième projet identifié est novateur et se positionne dans l'utilisation de l'intelligence artificielle pour développer un algorithme pour les mucopolysaccharidoses (MPS).

Je profite de ces quelques lignes pour vous annoncer que la Fondation a reçu l'autorisation d'élargir le but de ses statuts et qu'elle va pouvoir fournir, en plus de ses actions de financement de la recherche, une aide concrète aux familles d'enfants atteints de MPS III. Nous espérons ainsi apporter un réel changement dans la vie de ces enfants et de leurs proches en leur offrant un confort quotidien essentiel à l'équilibre des familles.

La Fondation a dorénavant deux bonnes raisons de ne pas relâcher ses efforts de collectes de fonds pour vaincre la maladie et offrir aux enfants Sanfilippo une vie digne, à la hauteur de leur courage et de leur bravoure. Il ne doit plus être envisageable de les laisser sans traitement. Ceux sont vos dons et votre soutien constants et renouvelés qui feront la différence et qui leur permettront d'avoir cette vie qu'il mérite. Nous avons, encore et toujours, besoin de vous.

Avec mon immense gratitude pour votre fidélité et votre engagement à nos côtés,

Frédéric Morel



LA FONDATION

MISSIONS & VALEURS

Créée le 21 novembre 2008, la Fondation Sanfilippo Suisse est une fondation de droit privé, à but non lucratif, bénéficiant d'une exonération d'impôts et reconnue d'utilité publique. Elle est inscrite au Registre du commerce de Genève et placée sous la surveillance du Département fédéral de l'intérieur, à Berne.

MISSIONS

- Soutenir toute action de recherche scientifique innovante visant à apporter des solutions thérapeutiques efficaces aux enfants atteints de mucopolysaccharidose (MPS), en particulier de type III (MPS III ou maladie de Sanfilippo) ;
- Favoriser toute mesure d'aide aux familles d'enfants atteints de MPS III (éducation et intégration des enfants dans un milieu éducatif, prise en charge des enfants à tous les stades de leur vie, soutien des familles pendant et après la maladie de leur enfant) ;
- Faire connaître et reconnaître l'importance de la problématique des maladies rares qui représentent un défi de santé publique à l'échelle mondiale.

VALEURS

- Partage fédérateur et solidarité entre les acteurs de la communauté Sanfilippo ;
- Expertise et engagement scientifique ;
- Transparence ;
- Innovation.



ORGANISATION

MARRAINE ET PARRAINS



Micheline Calmy-Rey



Pr Stylianos E. Antonarakis



Julien Lyon

CONSEIL DE FONDATION



Me Arnaud Cywie



Corinne Féry-von Arx



Me Stéphanie La Roche,
Vice-Présidente



Me Emmanuel Leibenson



Frédéric Morel,
Président-Fondateur



Anaïs di Nardo



Natascha Siegrist

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Dre Danielle Bertola Reymond
Dr Armand Bottani
Dr Ron Hogg
Dr Nicolas Lantz

BUREAU DE LA FONDATION

Isabelle Costes
Marie Galtié

ORGANE DE RÉVISION

Moore Stephens Refidar SA

COMITÉ D'ACTION

Christine Chavanon
Arlette Marcos
Virginie Soulié



COMPRENDRE LA MALADIE DE SANFILIPPO

UNE MUCOPOLY- SACCHARIDOSE DE TYPE III (MPS III)

QUE SONT LES MUCOPOLYSACCHARIDOSES (MPS) ?

Les mucopolysaccharidoses (MPS) sont des maladies génétiques rares de surcharge lysosomale causée par l'incapacité de l'organisme à produire certaines protéines digestives, les enzymes, permettant le recyclage de molécules de sucre essentielles pour le fonctionnement cellulaire normal. Il en résulte l'accumulation de macromolécules appartenant à la famille des mucopolysaccharides.

Cette accumulation produit un dysfonctionnement des cellules qui se traduit par de graves dommages. Tandis que ces maladies ne sont pas apparentes à la naissance, les symptômes se développent au fur et à mesure que l'enfant grandit et que les cellules sont endommagées.

QU'EST-CE QUE LA MALADIE DE SANFILIPPO (MPS III) ?

La maladie de Sanfilippo ou syndrome de Sanfilippo est une mucopolysaccharidose de type III (MPS III). Elle se manifeste chez les enfants souffrant d'une déficience de l'une des quatre protéines digestives conduisant à l'accumulation du sulfate d'héparane dans des compartiments cellulaires nommés lysosomes.

Le sulfate d'héparane s'accumule principalement dans les cellules du cerveau mais aussi dans les poumons et les os et devient toxique. Cela engendre une atteinte très importante du système nerveux, des problèmes respiratoires et une déformation osseuse.

Selon le déficit enzymatique impliqué, les MPS III sont classées en quatre catégories :

MPS III A

Déficit de l'héparane N-sulfatase ou N-sulfoglucosamine sulfohydrolase (SGSH).
Forme la plus courante et la plus sévère

MPS III B

Déficit de l'alpha-N-acétylglucosaminidase (NAGLU).
Forme évoluant moins rapidement

MPS III C

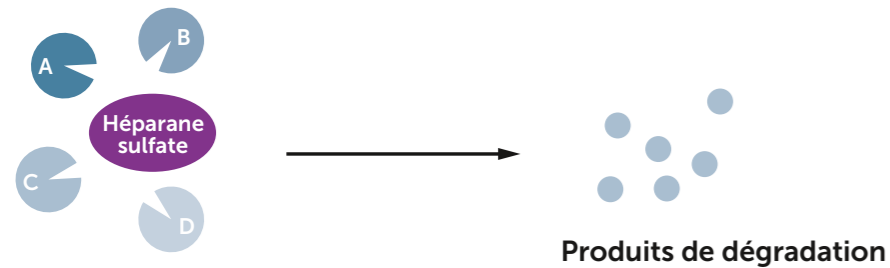
Déficit de l'alpha-glucosaminidase N-acétyltransférase (HGSNAT).
Forme plus rare

MPS III D

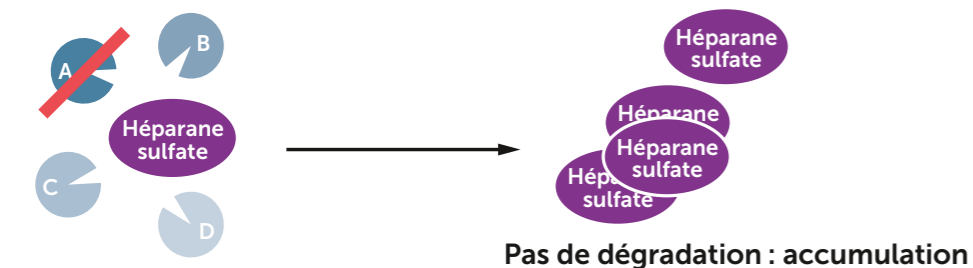
Déficit de la N-acétylglucosamine-6-sulfatase (GNS).
Forme plus rare

Dans les lysosomes, les quatre enzymes (A, B, C, D) ont pour rôle de dégrader l'héparane sulfate. C'est ce qui se passe sur le schéma ci-dessous. Lorsqu'une de ces enzymes ne fonctionne pas (par exemple la A, comme dans le schéma), l'héparane sulfate s'accumule et devient toxique.

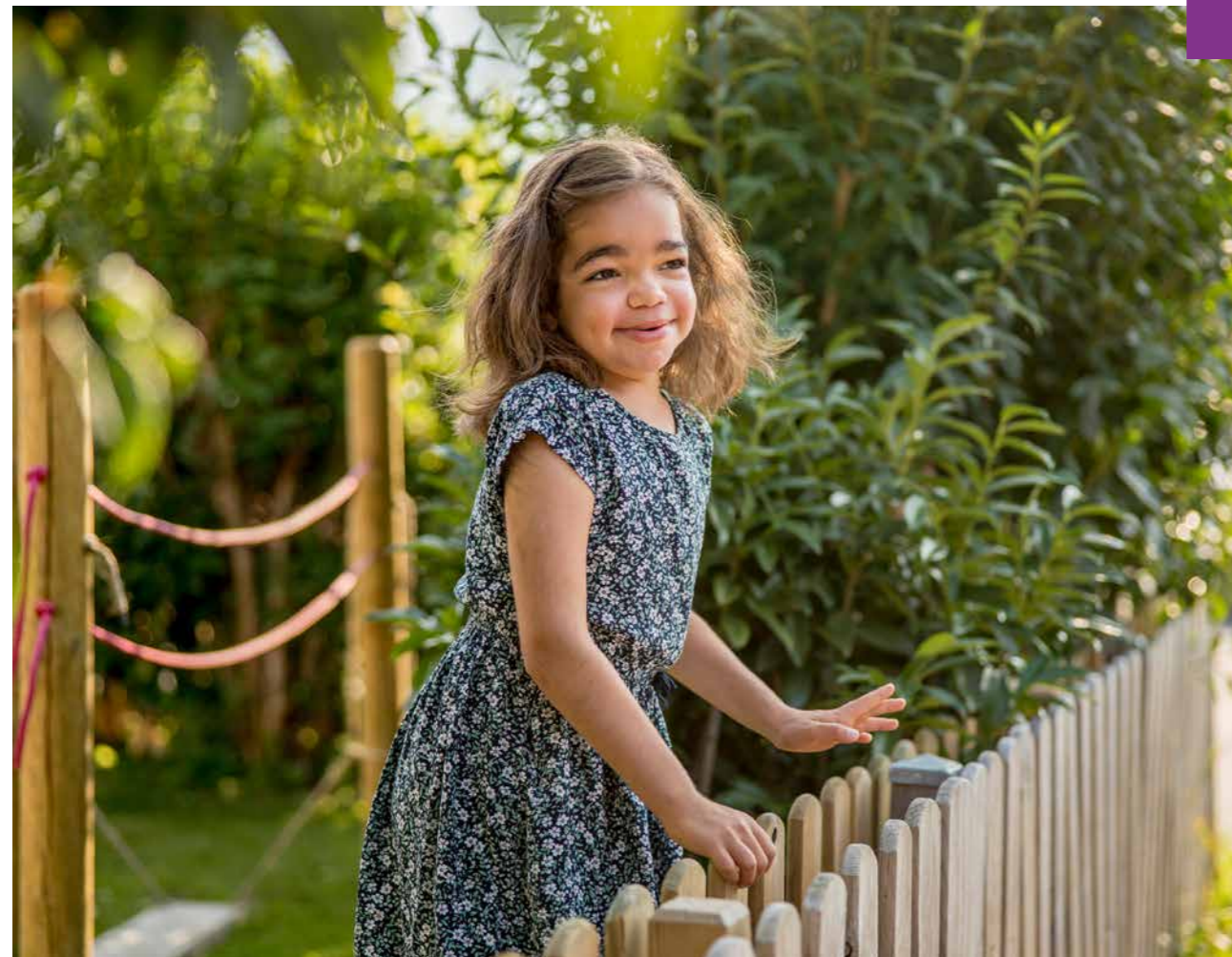
Conditions normales



Conditions où le gène SGSH est altéré



Source : Orphanet



COMMENT SE TRANSMET LA MALADIE DE SANFILIPPO ?

La maladie de Sanfilippo est une maladie génétique autosomique récessive pour les quatre formes de MPS III. La prévalence de cette maladie est estimée à 1/70 000 naissances.

Pour qu'un enfant soit atteint du syndrome de Sanfilippo, il doit hériter d'une copie du gène défectueux de chaque parent. Les parents n'ont alors pas conscience de transmettre une mutation génétique à leur enfant et sont considérés comme porteurs sains.

A chaque grossesse, il y a 25% de risques que l'enfant soit atteint de la maladie, 25% de risques que l'enfant soit non porteur de la mutation et 50% de risques que l'enfant soit porteur sain et qu'il puisse la transmettre à sa descendance.

UNE MALADIE AU DIAGNOSTIC TARDIF

La maladie de Sanfilippo est souvent diagnostiquée tardivement. En effet, à la naissance, les enfants n'ont pas de symptôme apparent et les premiers signes de la maladie apparaissent généralement entre 2 et 4 ans. Ces premiers symptômes sont assez communs chez les jeunes enfants (otites, rhumes, diarrhées...) ce qui n'alerte pas forcément les pédiatres. Ce n'est que lorsque le retard psychomoteur devient plus important que le médecin entreprend des recherches plus approfondies.

Le diagnostic repose sur :

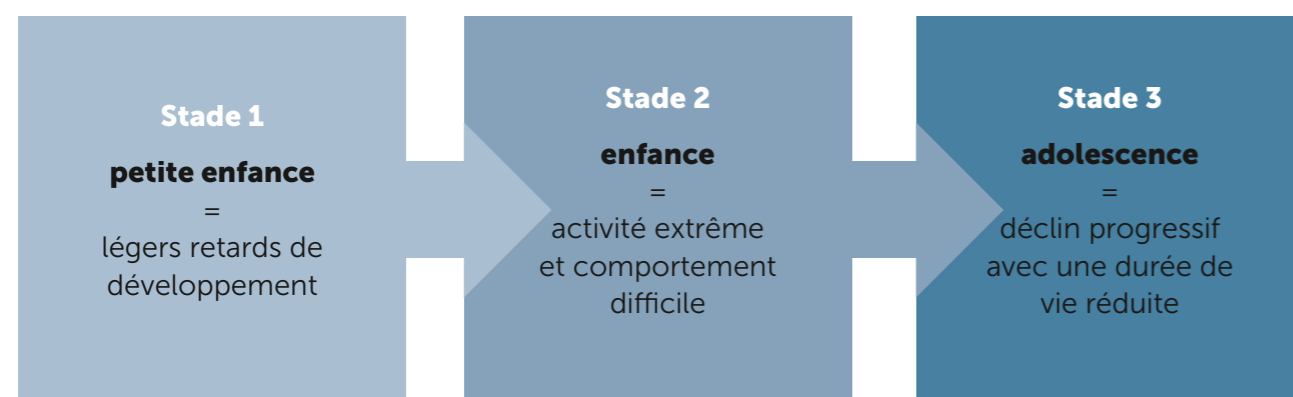
- Une analyse d'urine spécifique permettant de doser la quantité de sulfate d'héparane ;
- Une analyse sanguine enzymatique pour dépister la protéine digestive manquante. En raison de sa précision, cette analyse est souvent utilisée pour corroborer les résultats positifs de l'analyse d'urine ;
- Des tests génétiques permettant de diagnostiquer la mutation chez l'enfant et chez les deux parents. Ils s'effectuent par prélèvement sanguin, prélèvement de salive ou frottis de la joue ;
- Un diagnostic prénatal si le couple a déjà un enfant atteint de la maladie Sanfilippo. Il sera réalisé entre la 12^e et la 15^e semaine de grossesse.

UNE MALADIE A L'ISSUE FATALE

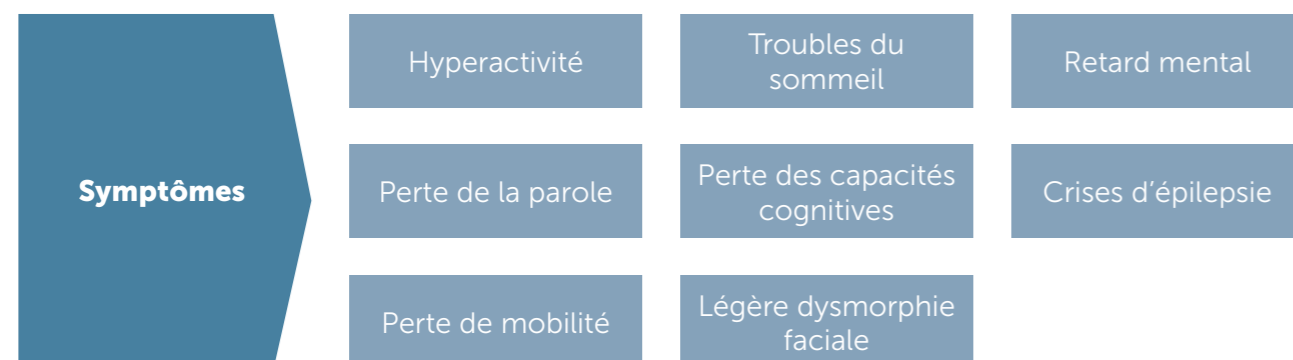
La maladie évolue très différemment d'un enfant à l'autre pour ne leur laisser qu'une espérance de vie extrêmement limitée, en moyenne 15-20 ans.

Même si la recherche médicale a récemment réalisé des percées prometteuses qui laissent entrevoir de réels espoirs pour l'avenir et les familles, il s'agit encore aujourd'hui d'une maladie orpheline pour laquelle il n'existe que des traitements palliatifs.

PROGRESSION DE LA MALADIE



SPECTRE DES SYMPTÔMES



LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

PROGRAMMES EN COURS

1. Le programme de recherche développé par la Doctoresse Ariane de Agostini et dirigé à présent conjointement par le Professeur Stéphane Sizonenko et la Doctoresse Noemie Veraldi avec l'Université de Genève (UNIGE), les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) et l'EPFL (Lausanne, Suisse).



Pendant l'année, nous avons planifié la suite du projet avec la Fondation en rédigeant un plan budgétaire et expérimental de traitement par administration intranasale sur le modèle de souris MPS III A. Cette voie d'administration couplée à l'encapsulation du traitement dans des nanoparticules lipidiques entraînera une quantité plus élevée de traitement biodisponible au cerveau.

Le but du projet est d'évaluer l'effet du traitement avec un polysaccharide inhibiteur de l'héparanase sur le modèle de souris MPS III A (maladie de Sanfilippo).

Au début de l'année 2022 nous avons terminé les expériences planifiées puis ajouté une dernière analyse qui a montré une augmentation importante de la protéine précurseur amyloïde et une diminution de la protéine de base de la myéline chez les souris MPS III A, ce qui pourrait être lié aux lésions axonales et au trafic intracellulaire. Le traitement par A5_3 a rétabli leur niveau à la normale dans certaines régions du cerveau suggérant un effet neuroprotecteur. Les résultats des travaux ont été concluants et ont permis la rédaction d'un manuscrit soumis pour la publication scientifique ainsi que le dépôt d'un brevet.

OBJECTIF DE LA RECHERCHE

Interférer avec la première étape du catabolisme des sulfates d'héparane (HS) comme stratégie pour diminuer l'accumulation pathologique intracellulaire chez les patients atteints du syndrome de Sanfilippo.

Total subvention versée depuis 2013 :
CHF 859 467.-

Durée du renouvellement projet : **16 mois**

2. Le programme de recherche mené par la Doctoresse Adeline Lau et la Professeure Kim Hemsley, Université de Flinders (Adelaïde, Australie) en collaboration avec le Professeur Vito Ferro, Université de Queensland (Saint-Lucia, Australie).



La Doctoresse Adeline Lau a obtenu une bourse translationnelle cofinancée par la Fondation Sanfilippo Suisse et la Sanfilippo Children Foundation en 2019. En collaboration avec la Professeure Kim Hemsley et le Professeur Vito Ferro, le projet a porté sur le développement de thérapies combinées pour la maladie de Sanfilippo. Le projet s'est achevé en décembre 2022.

Le programme visait à étudier les effets des thérapies pharmacologiques chaperonnes et des médicaments candidats à la thérapie de réduction du substrat (SRT) précédemment développés. D'autres médicaments candidats chaperons ont été identifiés pour la maladie de Sanfilippo de type A en utilisant des modèles cellulaires de fibroblastes de peau de patients.

Cependant, l'essai des médicaments chaperons chez les animaux a été entravé par l'absence d'un modèle de souris approprié. L'équipe a tout de même pu aller de l'avant et évaluer le médicament SRT le plus prometteur en combinaison avec une thérapie génique basée sur l'AAV9. La combinaison de la thérapie génique avec le SRT ou d'autres médicaments à petites molécules peut conduire à un effet synergique et, en fin de compte, à de meilleurs résultats thérapeutiques.

La Doctoresse Lau et son équipe ont testé la molécule SRT la plus prometteuse et la thérapie génique AAV9 sur un modèle de souris Sanfilippo de type A. Les souris auxquelles le traitement combiné a été injecté ont reçu le SRT à partir de l'âge de trois semaines ainsi qu'un traitement unique de thérapie génique administré à six semaines.

L'équipe a examiné l'effet du traitement sur les cellules, les organes et le comportement des souris. Elle n'a pas constaté d'amélioration statistiquement significative du comportement ou d'autres symptômes de la maladie mais des effets positifs du traitement sur la taille du foie et le poids corporel ont été observés.

INTITULÉ DU PROJET

La thérapie médicamenteuse par petites molécules pour la MPS III A.

Travaux de recherche cofinancés avec la Sanfilippo Children's Foundation (Freshwater, Australie).

Total subvention versée depuis 2020 :
CHF 142 516.-

L'équipe poursuit le développement de thérapies à base de petites molécules. Elle continue de travailler sur l'amélioration des médicaments existants et de concevoir et tester de nouveaux médicaments candidats chaperons pour réduire les substrats.

En 2022, la Professeure Hemsley et la Doctoresse Lau ont obtenu une nouvelle bourse d'incubation de la Fondation Sanfilippo Suisse et de la Sanfilippo Children's Foundation pour développer un modèle de souris d'une variante courante de la maladie de Sanfilippo de type A, R245H Sgsh, afin d'aider au développement de médicaments chaperons.

3. Le programme de recherche conduit par la Doctoresse Louise O'Keefe, Université d'Adelaïde, et le SAHMRI (South Australia Health and Medical Research Institute, Adelaïde, Australie).



La Fondation Sanfilippo Suisse et la Sanfilippo Children's Foundation ont accordé une bourse d'incubation à la Doctoresse Louise O'Keefe de l'Université d'Adelaïde. La Doctoresse O'Keefe utilise les modèles de mouches Sanfilippo de types A et C pour étudier un processus appelé autophagie. Le projet, qui a débuté en mars 2020, vise à déterminer si l'autophagie est une cible thérapeutique appropriée pour la maladie de Sanfilippo.

L'autophagie est un processus cellulaire naturel impliqué dans le recyclage des tissus cellulaires mais il est bloqué et moins efficace dans le syndrome de Sanfilippo. On espère que l'amélioration de l'autophagie pourrait conduire à une réduction de l'accumulation du sulfate d'héparane et à une amélioration de la fonction cellulaire.

Dans le cadre du projet, la nourriture des mouches de fruits présentant des mutations génétiques engendrant le syndrome de Sanfilippo

de type A ou C a été complétée par deux médicaments connus pour augmenter l'activité de l'autophagie dans les cellules. Des tests préliminaires effectués avec l'un des médicaments sur des larves de mouches de Sanfilippo de type A et C ont montré une amélioration de l'autophagie à l'intérieur des cellules des larves. Le même médicament a été utilisé pour traiter de jeunes mouches de fruits adultes de type A et C. Les mouches ont été soumises à des tests de comportement et à des tests d'autophagie. Elles ont subi des tests comportementaux pour examiner leur activité physique et leur fonction neuronale. Les résultats ont indiqué que le médicament avait amélioré ces tests par rapport aux mouches non traitées. Un second médicament n'a montré aucune amélioration des symptômes de Sanfilippo.

INTITULÉ DU PROJET

Cibler l'autophagie dans le syndrome de Sanfilippo.

Travaux de recherche cofinancés avec la Sanfilippo Children's Foundation (Freshwater, Australie).

Total subvention versée depuis 2020 :
CHF 26 207.-

Outre l'utilisation de ces médicaments, le projet a cherché à déterminer si les outils génétiques permettant d'augmenter l'activité de certains gènes de l'autophagie auraient un effet sur la maladie. De manière inattendue, l'augmentation du niveau des produits d'un gène d'autophagie s'est avérée toxique pour les mouches des fruits mais il pourrait être possible de cibler d'autres gènes d'autophagie essentiels.

Les effets du COVID-19 cumulés à d'autres facteurs ont eu un impact sur le déroulement du calendrier du programme qui a dû être prolongé. Celui-ci a néanmoins produit des résultats qui pourront être davantage explorés à l'avenir afin de déterminer le potentiel des thérapies ciblant l'autophagie chez les personnes atteintes de la maladie de Sanfilippo.

4. Le programme de recherche mené par le Docteur Lachlan Jolly, Université d'Adelaïde (Adelaïde, Australie).



Fin 2020, le Dr Lachlan Jolly de l'Université d'Adelaïde a reçu une bourse d'incubation cofinancée par la Fondation Sanfilippo Suisse et la Sanfilippo Children Foundation. Le Dr Jolly utilise un modèle de cellule Sanfilippo de type A pour développer de nouveaux médicaments qui ciblent un processus appelé désintégration médiée par le non-sens.

Il existe différents types de modifications génétiques pouvant conduire à la maladie de Sanfilippo. Environ 12% des patients atteints de la maladie de Sanfilippo présentent ce que l'on appelle une « mutation de non-sens » entraînant un signal d'arrêt incorrect qui bloque complètement la production de l'enzyme.

Une nouvelle classe de médicaments est en cours de développement, les « médicaments à lecture directe du non-sens ». Ces médicaments indiquent aux cellules d'ignorer les mutations de non-sens afin que l'enzyme puisse être produite mais ils ne sont

actuellement pas efficaces. Le projet du Dr Jolly identifiera de nouvelles molécules pour améliorer l'efficacité de ces médicaments.

Les collaborateurs du Dr Jolly ont également reçu une importante subvention d'une agence gouvernementale australienne afin d'explorer cette technologie passionnante de manière plus large et pour d'autres types de maladies. Ce travail plus approfondi signifie que ce projet peut être plus productif et plus précis mais le travail se déroulera sur une période plus longue. Le projet se terminera désormais en décembre 2023 ce qui permettra à l'équipe d'optimiser son approche avant de cribler des médicaments pour augmenter les chances de trouver des candidats-médicaments idéaux ayant une plus grande probabilité de succès pour Sanfilippo.

INTITULÉ DU PROJET

Une approche pragmatique du syndrome de Sanfilippo.

Travaux de recherche cofinancés avec la Sanfilippo Children's Foundation (Freshwater, Australie).

Total subvention versée depuis 2021 :
CHF 28 639.-

L'équipe a généré dix nouvelles lignées cellulaires et les a testées avec l'outil de criblage pour voir lesquelles réagissaient le mieux aux médicaments connus pour leur absence de sens. Les deux lignées cellulaires présentant la réponse la plus forte ont été choisies pour des expériences supplémentaires et des tests avec ces cellules seront menés tout au long de l'année 2023. Le criblage de 3000 médicaments approuvés par la FDA et la validation des résultats positifs se feront dans un modèle cellulaire neuronal de la maladie de Sanfilippo de type A. Comme ces médicaments ont déjà été

approuvés pour d'autres maladies, ils pourront être plus rapidement réutilisés pour la maladie de Sanfilippo.

Les mutations de non-sens étant associées à de nombreuses maladies génétiques différentes et entraînant souvent des symptômes plus graves, ce projet pourrait permettre de mettre au point des médicaments pour les cas les plus graves de la maladie de Sanfilippo et pour les patients atteints d'autres maladies génétiques rares et dévastatrices.

PROGRAMMES À VENIR

1. Le programme de recherche mené par la Professeure Kim Hemsley, Université Flinders (Adelaïde, Australie).



En 2022, la Fondation Sanfilippo Suisse et la Sanfilippo Children's Foundation (Australie) ont accordé une bourse d'incubation au Professeure Kim Hemsley.

Pour ce projet, la Professeure Hemsley et la Doctresse Adeline Lau généreront et

caractériseront un nouveau modèle de souris de la maladie de Sanfilippo de type A, appelé variante R245H.

Différentes variations du gène SGSH (erreurs dans le code génétique) ont été identifiées chez les patients atteints de la maladie de Sanfilippo de type A mais la variante R245H est l'une des plus courantes. Par exemple, cette variante est présente chez 58% des patients atteints de la maladie de Sanfilippo de type A aux Pays-Bas et jusqu'à 31% des patients en Australasie.

La Professeure Hemsley et la Doctresse Lau ont commencé le projet en décembre 2022. Toutes les approbations éthiques nécessaires au programme de recherche ont été reçues et l'équipe a demandé au centre d'édition du

génomique d'Australie-Méridionale d'élaborer le modèle de souris.

Les souris sont nées en mars et font actuellement l'objet d'un dépistage pour vérifier si elles sont porteuses de la mutation du gène R245H de Sanfilippo. L'équipe espère recevoir le modèle définitif de souris dans son laboratoire en avril 2023. Elle commencera alors à établir une colonie de souris et à examiner les souris à l'aide de tests biochimiques et comportementaux.

Bien que les médicaments chaperons constituent une option thérapeutique potentielle pour les patients atteints de la variante R245H, le développement de ces chaperons a été limité car il n'existe pas de modèle animal approprié pour les tester. Une fois créé et caractérisé de manière approfondie, le nouveau

modèle de souris pourra être utilisé par cette équipe et d'autres pour faire progresser le développement de médicaments chaperons pour les personnes atteintes de cette variante.

INTITULÉ DU PROJET

Création d'un nouveau modèle animal préclinique du syndrome de Sanfilippo.

Travaux de recherche cofinancés avec la Sanfilippo Children's Foundation (Freshwater, Australie).

Montant du programme : **CHF 30 000.-**

Date de début : **décembre 2022**

Durée du projet : **18 mois**

2. Le programme de recherche mené par le Docteur Johannes Schlachetzki, Université de San Diego (Californie, Etats-Unis).



Le C381 est un traitement anti-inflammatoire qui réduit l'inflammation cérébrale et la neurodégénérescence dans des modèles murins de la maladie de Parkinson et de la maladie de Batten. Cette dernière, comme le syndrome de Sanfilippo, est une maladie de stockage lysosomal qui provoque une démence infantile.

INTITULÉ DU PROJET

Renforcer la fonction lysosomale et cibler la neuroinflammation à l'aide d'un petit composé pour le traitement du syndrome de Sanfilippo.

Travaux de recherche cofinancés avec la Sanfilippo Children's Foundation (Freshwater, Australie).

Montant du programme : **CHF 30 000.-**

Date de début : **janvier 2023**

Durée du projet : **12 mois**

En 2022, la Fondation Sanfilippo Suisse et la Sanfilippo Children's Foundation ont accordé une bourse d'incubation au Docteur Johannes Schlachetzki et à son collègue, le Docteur Philip Gordts, professeur-adjoint à l'Université de Californie à San Diego.

Leur projet, qui débutera en janvier 2023, visera à déterminer si un médicament appelé C381 est prometteur en tant que candidat thérapeutique pour le syndrome de Sanfilippo et à mieux comprendre le mode d'action du C381.

Dans les deux modèles, le C381 s'est également révélé capable d'améliorer la fonction des lysosomes, les compartiments à l'intérieur des cellules qui aident à dégrader les matériaux nocifs et à recycler les déchets.

Avec les fonds de cette subvention, l'équipe espère augmenter l'activité des lysosomes et réduire la neuroinflammation en utilisant le C381 dans un modèle de souris du syndrome de Sanfilippo de type A. Bien qu'un modèle de souris de type A soit utilisé, les résultats de cette étude pourraient probablement être transférables à d'autres sous-types du syndrome de Sanfilippo.

3. Le programme de recherche dirigé par la Docteure Anna Fournier avec le Swiss Data Science Center (joint-venture entre l'EPFL et l'ETH Zürich, Suisse).



Créé en 2017 et résultant du partenariat entre l'EPFL et l'ETH Zürich, la mission du Swiss Data Science Center (SDSC) est d'accélérer l'utilisation de la science des données et des techniques d'apprentissage automatique dans le cadre des disciplines académiques des EPF, de la communauté académique, du secteur public et de l'industrie.

Ce projet, à la pointe des dernières innovations et technologies dans le domaine de la Recherche & Développement, est mené par le SDSC. Les chercheurs vont utiliser l'intelligence artificielle et des bases de données existantes pour développer un algorithme servant à l'identification de molécules innovantes (en cours de développement ou déjà commercialisées) à repositionner dans le traitement des maladies MPS.

Le modèle de souris étant nouveau, l'équipe a procédé à une caractérisation approfondie du modèle de souris en se concentrant particulièrement sur la microglie, un type de cellule immunitaire dans le cerveau. Cela leur permettra de mieux comprendre l'impact du C381 et de déterminer s'il peut réduire l'inflammation cérébrale et améliorer la fonction des lysosomes dans le syndrome de Sanfilippo. Le traitement au C381 commencera prochainement et le projet devrait être achevé à la fin de 2023.

Aujourd'hui, plus de 50% des projets en R&D en pharma et biotech à l'échelle mondiale utilisent l'intelligence artificielle et/ou des solutions digitales afin d'accélérer à la fois l'identification de molécules innovantes, leur développement et leur mise sur le marché. Ceci permet de réduire les coûts et les risques inhérents au développement.

La recherche proposée par le SDSC a été utilisée dans de multiples champs d'application et domaines thérapeutiques mais aucune initiative similaire n'a, pour le moment, été entreprise dans le domaine des MPS.

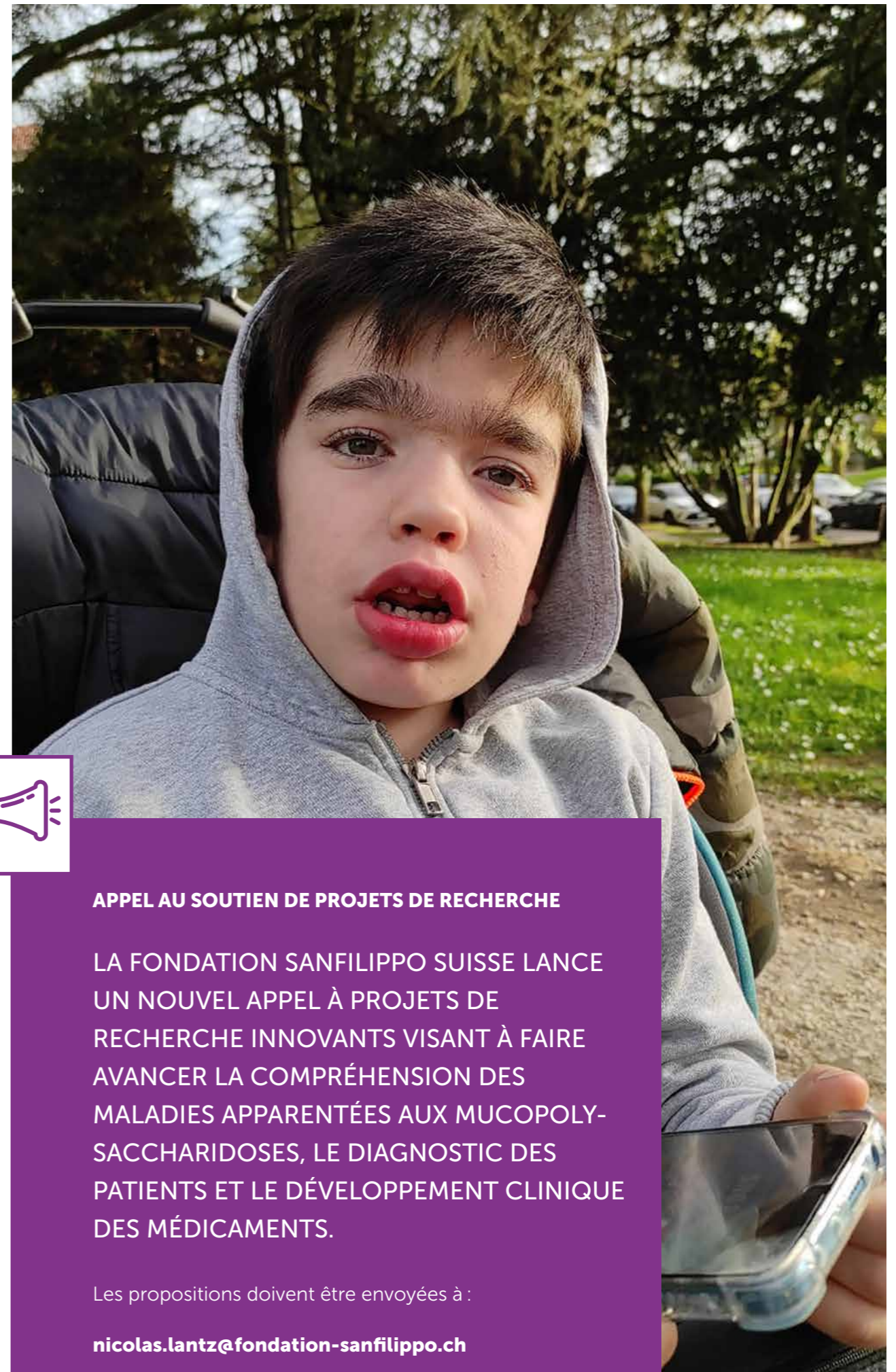
INTITULÉ DU PROJET

Une méthode d'apprentissage profond pour l'identification de molécules à repositionner pour les MPS.

Montant du programme : **CHF 98 000.-**

Date de début : **juin 2023**

Durée du projet : **12 mois**



APPEL AU SOUTIEN DE PROJETS DE RECHERCHE

LA FONDATION SANFILIPPO SUISSE LANCE UN NOUVEL APPEL À PROJETS DE RECHERCHE INNOVANTS VISANT À FAIRE AVANCER LA COMPRÉHENSION DES MALADIES APPARENTÉES AUX MUCOPOLYSACCHARIDOSES, LE DIAGNOSTIC DES PATIENTS ET LE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE DES MÉDICAMENTS.

Les propositions doivent être envoyées à :

nicolas.lantz@fondation-sanfilippo.ch

ACTIONS DE COLLECTE DE FONDS

LA COURSE RACE FOR GIFT

Pour la sixième fois, la Fondation a participé aux côtés de 13 autres organisations, à la course solidaire Race For Gift. Grâce aux inscrits qui ont couru ou marché en portant les couleurs de la Fondation, et au généreux soutien de leurs réseaux, une importante collecte a pu être réalisée. En arrivant 1^{er} dans leur catégorie respective, Julien Lyon et l'Agence S ont offert une forte visibilité à la Fondation en montant sur les marches du podium.



LA RÉALISATION DE CARTE DE VŒUX

Une série de carte de vœux a pu être réalisée grâce à Julie Thomas qui a mis ses talents d'illustratrice au service de la Fondation en offrant le design des cartes. Grâce à elle, il est possible d'adresser ses vœux tout en contribuant à récolter des fonds pour la Fondation.



LA VENTE DE NOËL

L'esprit de Noël était bel et bien présent lors de la vente qui s'est tenue début décembre dans le magnifique atelier de Poterie de Sierne. Couronnes et biscuits de Noël, bougies et objets de poterie ont remporté un franc succès et ont permis de faire une belle récolte de fonds. Un immense merci aux bénévoles de la Fondation qui ont fourni un travail exceptionnel!



LES ACTIONS DE LA FONDATION

ACTIONS DE VISIBILITÉ

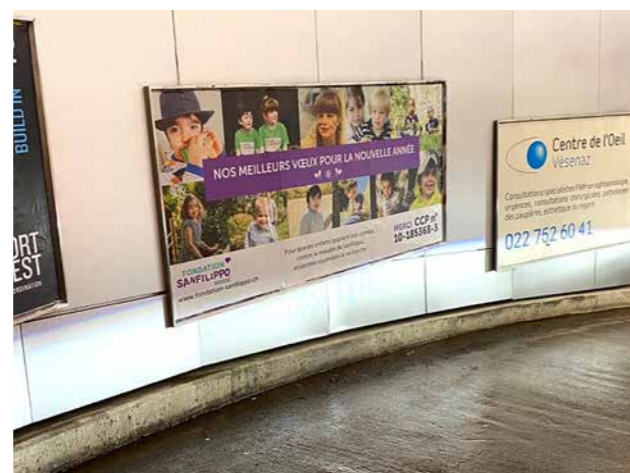
LA CAMPAGNE D’AFFICHAGE

Sur les Transports Publics Genevois (TPG)

Poursuivant sa mission de sensibilisation aux maladies rares à l’occasion de la Journée internationale des maladies rares le 28 février, la Fondation a reconduit sa campagne d’affichage sur les TPG du 23 février au 8 mars. Elle a tenu à rendre un hommage tout particulier à Charlotte qui nous a quittés en mars 2021.

Dans les parkings Manor-Vésénaz et Nations

Dans un souci de sensibilisation accrue de l’opinion public aux enfants atteints de la maladie de Sanfilippo, la Fondation a utilisé ces deux emplacements pour accroître sa visibilité lors de la Journée internationale des maladies rares et pendant les fêtes de fin d’année.



LE JET D’EAU EN VIOLET

Le 28 février, pour célébrer la Journée internationale des maladies rares, le jet d’eau de Genève s’est paré de violet, couleur de la maladie de Sanfilippo. Nous remercions vivement les SIG.



LA COURSE DE L’ESCALADE

Nous sommes très reconnaissants à la vingtaine d’inscrits qui ont bravé le froid et pris le départ du « Walking » et de la course de l’Escalade pour montrer leur soutien à la cause de la Fondation.

ACTION SOLIDAIRE

LA SUBVENTION POUR LA FONDATION DES ENFANTS EXTRAORDINAIRES

Une subvention de CH 18 130.- a été versée à la Fondation pour les Enfants Extraordinaires (FEE) dont la mission est de soutenir le développement psychomoteur et l’autonomie des enfants présentant des troubles cognitifs.



Rapport de l'organe de révision sur le contrôle restreint
au Conseil de fondation
de Fondation Sanfilippo Suisse
Genève

Moore Stephens Refidar SA

Place Bel-Air 5
Case Postale 1347
1260 Nyon 1
T +41 (0)58 911 86 00
F +41 (0)58 911 86 99
nyon@moore.swiss
www.moore.swiss

En notre qualité d'organe de révision, nous avons contrôlé les comptes annuels ci-joints de la Fondation Sanfilippo Suisse, comprenant le bilan, le compte de résultat et l'annexe pour l'exercice arrêté au 31 décembre 2022.

La responsabilité de l'établissement des comptes annuels incombe au conseil de fondation alors que notre mission consiste à contrôler ces comptes. Nous attestons que nous remplissons les exigences légales d'agrément et d'indépendance. Une collaboratrice de notre société a participé durant l'exercice sous revue à la tenue de la comptabilité. Elle n'a pas pris part au contrôle restreint.

Notre contrôle a été effectué selon la Norme suisse relative au contrôle restreint. Cette norme requiert de planifier et de réaliser le contrôle de manière telle que des anomalies significatives dans les comptes annuels puissent être constatées. Un contrôle restreint englobe principalement des auditions, des opérations de contrôle analytiques ainsi que des vérifications détaillées appropriées des documents disponibles dans la fondation contrôlée. En revanche, des vérifications des flux d'exploitation et du système de contrôle interne ainsi que des auditions et d'autres opérations de contrôle destinées à détecter des fraudes ne font pas partie de ce contrôle.

Lors de notre contrôle, nous n'avons pas rencontré d'élément nous permettant de conclure que les comptes annuels ne sont pas conformes à la loi suisse et aux statuts de la fondation.

Nyon, le 22 juin 2023

MOORE STEPHENS REFIDAR SA


 Jacques Grossen
 Expert-réviseur agréé
 Réviseur responsable


 Deborah Dépraz
 Expert-réviseur agréé

Annexe : Comptes annuels

 Membre d'EXPERTSuisse

As statutory auditor, we have examined the accompanying financial statements of Foundation Sanfilippo Suisse, which comprise the balance sheet, statement of income and notes for the year ended 31 December 2022.

These financial statements are the responsibility of the foundation board. Our responsibility is to perform a limited statutory examination on these financial statements. We confirm that we meet the licensing and independence requirements as stipulated by Swiss law. An employee of our company assisted in the bookkeeping during the reporting year. This individual was not involved in the limited statutory examination.

We conducted our examination in accordance with the Swiss Standard on the Limited Statutory Examination. This standard requires that we plan and perform a limited statutory examination to identify material misstatements in the financial statements. A limited statutory examination consists primarily of inquiries of company personnel and analytical procedures as well as detailed testing of foundation documents as considered necessary in the circumstances. However, the testing of operational processes and the internal control system, as well as inquiries and further testing procedures to detect fraud or other legal violations, are not within the scope of this examination.

Based on our limited statutory examination, nothing has come to our attention that causes us to believe that the accompanying financial statements do not comply with Swiss law and the foundation's articles of incorporation.

Enclosure : Financial statements

LES ÉLÉMENTS FINANCIERS

BILAN

AU 31 DÉCEMBRE 2022

	Notes	31.12.2022 CHF	31.12.2021 CHF
ACTIF			
Liquidités		3 025 172	3 218 794
Trésorerie à court terme		3 025 172	3 218 794
Autre créances à court terme		7 552	7 759
Autres créances à court terme		7 552	7 759
Total actif circulant		3 032 724	3 226 554
Dorphan SA	3	1	1
Participations		1	1
Garantie de loyer		4 200	0
Participations inférieures à 20 %		266 280	266 280
Immobilisations financières		270 480	266 280
Total actif immobilisé		270 481	266 280
TOTAL DE L'ACTIF		3 303 205	3 492 834
PASSIF			
Créanciers		3 058	0
Fonds affectés au site Internet - Loterie Romande	4	10 000	0
Fonds affectés pour les programmes de recherches	4	156 721	136 721
Passifs de régularisation et gain de change non réalisé		96 853	65 173
Capitaux étrangers à court terme		266 632	201 895
Capital de dotation		100 000	100 000
Résultat reporté		3 190 939	2 805 029
Résultat de l'exercice		-254 367	385 910
Capitaux propres		3 036 572	3 290 939
TOTAL DU PASSIF		3 303 205	3 492 834

COMPTE DE PERTES ET PROFITS

DU 1^{ER} JANVIER AU 31 DÉCEMBRE 2022

	Notes	2022 CHF	2021 CHF
Dons libres		214 119	673 830
Dons affectés à la recherche		0	329 216
Dons affectés à la recherche déduction des frais d'organisation		0	-5 385
Dons affectés Communication - Loterie Romande		0	5 000
Dons affectés Balançoire HUG - Loterie Romande		0	10 000
Dons affectés Balançoire HUG - Autres soutiens		10 000	4 800
Dons et produits		224 119	1 017 461
Programme balançoire HUG		0	-20 000
Programme du Dr. de Agostini		0	-257 561
Programme Adelaide (avec Fondation Australie)		0	-28 639
Programme Flinders (avec Fondation Australie)		0	-43 015
Autres programmes		-7 373	-38 015
Soutien Fondation Enfants Extraordinaires		-18 130	0
Campagne de sensibilisation		-17 207	-14 738
Total des programmes soutenus durant l'année		-42 709	-401 968
Salaires et charges sociales		-167 290	-165 265
Loyer et frais de bureaux		-26 285	-30 592
Frais de communication		-1 225	-1 567
Honoraires légaux et de révision		-7 402	-5 939
Publicité et cotisation		-6 057	-16 339
Autres charges		-970	-77
Taxes et émoluments		-1 000	-1 381
Total charges d'exploitation		-210 228	-221 160
Intérêts bancaires		0	0
Résultat sur titres et produits divers		-217 496	-6 293
Frais bancaires		-8 053	-2 129
Résultat de change		0	0
Produits et charges financières		-225 549	-8 422
RÉSULTAT NET DE L'EXERCICE		-254 367	385 910

ANNEXE AUX COMPTES ANNUELS

CLOS AU 31 DÉCEMBRE 2022

1 ACTIVITÉ DE LA FONDATION

La fondation a été créée le 25 novembre 2008, date d'inscription au registre du commerce.

L'activité principale de la fondation, établie à Genève, est de favoriser, développer, financer et promouvoir toute action de recherche scientifique visant à apporter des solutions thérapeutiques efficaces aux enfants atteints de la Mucopolysaccharidose, en particulier de type III et ce dans les meilleurs délais.

Les membres du Conseil de Fondation sont les suivants :

Morel Frédéric, de Colombier (NE), à Collonge-Bellerive

La Roche Stéphanie, de Genève, à Cologny

Cywie Arnaud, de France, à Genève

Di Nardo Di Maio Anaïs, de Meyrin, à Meyrin

Féry-von Arx Corinne, de Lancy, à Messery, F

Leibenson Emmanuel, de Cernier, à Genève

Siegrist Fischer Natascha, de Rümikon, à Begnins

2 PRINCIPALES MÉTHODES COMPTABLES

Les principales méthodes comptables appliquées pour présenter certains postes des états financiers sont les suivantes :

a) Spécialisation des exercices

Les produits et les charges sont comptabilisés au fur et à mesure qu'ils sont acquis ou qu'elles sont engagées (et non lors de leur encaissement ou de leur paiement) et enregistrés dans les comptes de la période concernée.

b) Participation

Les participations sont évaluées à leur coût d'acquisition et la nécessité de comptabiliser une dépréciation est contrôlée chaque année.

3 PARTICIPATIONS

		2022 CHF	2021 CHF
Dorphan SA, ayant son siège à l'EPFL (Lausanne)	94%	1	94% 1

La société a pour but l'identification, l'acquisition, le développement, la commercialisation et la vente de programmes de recherches pour les maladies rares et orphelines.

4 VARIATION DU POSTE DE RÉSERVE AU PASSIF DU BILAN

	2022 CHF	2021 CHF
Fonds Affectés - Autres programmes (bilançoire HUG)		
Report solde réserve au 31 décembre	0	4800
Soutien au programme durant l'année	0	(4800)
	0	0
Fonds Affectés - Loterie Romande		
Report solde réserve au 31 décembre	0	5000
Soutien au programme durant l'année	10 000	(5000)
	10 000	0
Fonds Affectés - Programmes de recherche		
Report solde réserve au 31 décembre	136 721	345 682
Engagement programme durant l'année	20 000	(208 961)
	156 721	136 721

5 NOMBRE D'EMPLOYÉ EN ÉQUIVALENT TEMPS PLEIN

	2022	2021
Le nombre d'employé en moyenne annuelle s'élève à :	1,2	1,2

Les autres points de l'annexe selon Art. 959c CO ne s'appliquent pas.

La Fondation Sanfilippo Suisse remercie chaleureusement sa marraine et ses parrains, sponsors, partenaires, donateurs, membres du Conseil de Fondation, membres du Conseil scientifique, membres du Comité d'action, bénévoles, amis dont la générosité, l'engagement et la présence ont permis de soutenir ses activités.

ASSOCIATIONS ET FONDATIONS

ASSOCIATION ENFANCE ET MALADIES ORPHELINES

FONDATION ALFRED ET EUGÉNIE BAUR

FONDATION DAVID ET MEHRA RIMER

FONDATION EDMOND ADOLPHE DE ROTHSCHILD

FONDATION VRM

THE RADA ZOCCO FOUNDATION

INSTITUTION PUBLIQUE

LOTERIE ROMANDE

Nous exprimons notre profonde gratitude à tous ceux et celles qui ont fait des dons tout au long de l'année 2022. Par souci de discrétion et de confidentialité, nous avons décidé de ne pas citer les donateurs privés.

COMMUNES

COMMUNE DE MEINIER

COMMUNE DE CHOULEX

ENTREPRISES

AGENCE S

BANQUE CANTONALE DE GENEVE

CANDEO CORPORATE SERVICES SA

ÉTUDE BOREL & BARBEY

ETUDE KELLERHALS CARRARD

HUG

INGÉNI SA

JULIE THOMAS

M CONCEPT

MOORE STEPHENS REFIDAR SA

M'ZO COIFFURE

POTERIE DE SIERNE

RACE FOR GIFT

REMARQ

SERRURERIE KLEIN

SERVICES INDUSTRIELS DE GENÈVE

TP PUBLICITÉ SA



**UN IMMENSE MERCI!
ENSEMBLE POUR VAINCRE
SANFILIPPO!**

**LES
REMERCIEMENTS**

CE RAPPORT ANNUEL A ÉTÉ RÉALISÉ GRÂCE À LA GÉNÉROSITÉ DE MOORE STEPHENS REFIDAR S.A.



MOORE

AUDIT • TAX & LEGAL • ADVISORY • FINANCIAL SERVICES

NYON • GENÈVE • LAUSANNE • www.moore.swiss