



Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten
Foundation for People with Rare Diseases



Jahresbericht 2024

Geschäftsjahr: Januar – Dezember 2024

SR-Präsidentin: Prof. Dr. Franziska Sprecher

SR-Vizepräsident: Peter Allemann

Geschäftsleitung: PD Dr. Gabor Matyas
Caroline Henggeler (Stv.)





1 Vorwort	2
2 Überblick der Stiftungsaktivitäten 2024	3
2.1 Das Genetikzentrum unserer Stiftung	3
2.1.1 Genetische Beratungen	4
2.1.2 Gendiagnostik	6
2.1.3 Forschung	7
2.1.4 Wissenschaftliche Publikationen und Präsentationen	9
2.1.5 Lehre sowie Aus- und Weiterbildung	10
2.1.6 Zivi-Einsätze	12
2.2 Information und Aufklärung	13
2.2.1 Unsere Stiftung in den Medien	13
2.2.2 Unser Schreiben an Privatpersonen	14
3 Internationaler Tag der seltenen Krankheiten	15
4 Finanzen 2024	15
4.1 Spenderinnen und Spender	16
4.2 Jahresrechnung der Stiftung	17
4.2.1 Bilanz	17
4.2.2 Erfolgsrechnung	18
4.2.3 Revisionsbericht	19
5 Kontakt und weitere Informationen	20



1 Vorwort

Liebe Leserin, lieber Leser

Mit grosser Freude präsentieren wir Ihnen unseren Jahresbericht 2024 und geben Ihnen einen Einblick in die vielfältigen Tätigkeiten unserer *Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten*. Seit über einem Jahrzehnt setzen wir uns mit grossem Engagement auf dem Gebiet der medizinischen Genetik dort ein, an welchen das Schweizerische Gesundheitssystem an seine Grenzen stösst.

Zu unseren zentralen Aufgaben gehören nicht nur die aufwendigen und hoch spezialisierten genetischen Abklärungen (nicht zu verwechseln mit Internet- bzw. Apothekengentests), sondern auch die umfassende Beratung von Patienten und Ratsuchenden. Hierzu nehmen wir die Zeit, welche die teilweise komplexen Fälle benötigen, um die Betroffenen und deren Familienmitglieder eingehend und kompetent zu beraten. Wir schliessen eine Lücke im Gesundheitswesen, wobei wir Fälle annehmen und genetisch abklären, die im Gesundheitssystem anderweitig keine Hilfe (mehr) bekommen und als ausdiagnostiziert gelten.

Darüber hinaus leistet unsere Stiftung Pionierarbeit in der Forschung im Bereich der medizinischen Genetik – national wie international. Für die Diagnose, Behandlung und Prävention seltener Krankheiten braucht es Erkenntnisse, die heute oft noch fehlen. Solange aber keine staatlichen Mittel für die Erarbeitung dieser Erkenntnisse bereitgestellt werden, sind spezialisierte Institutionen wie unsere Stiftung auf das private Engagement der Bevölkerung angewiesen.

Ein besonderes Augenmerk richten wir auch auf die Ausbildung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Seit 2019 ist unsere Stiftung zudem offizieller Einsatzbetrieb für Zivildienstleistende, welche uns in den (bio-)informatischen Fragestellungen hilfreich zur Seite stehen.

All unsere Tätigkeiten können nur dank der grosszügigen Unterstützung durch Spenderinnen und Spender durchgeführt werden. Dabei ist jede Unterstützung nicht nur nachhaltig, sondern hat eine dreifache Wirkung: Sie ermöglicht die benötigten genetischen Abklärungen bei Betroffenen, die langfristig erfolgreiche Weiterführung unserer Forschungsprojekte und trägt zur Förderung der nächsten Generation von Fachkräften bei.

Wir laden Sie herzlich ein, in diesen Bericht einzutauchen und sich selbst ein Bild unserer Tätigkeiten zu machen. Vielen Dank für Ihre Verbundenheit und Ihr langfristiges Vertrauen in uns sowie für Ihre geschätzte Unterstützung im Einsatz für Menschen mit seltenen Krankheiten.



Prof. Dr. Franziska Sprecher

Peter Allemann

Prof. Dr. iur. Franziska Sprecher
SR-Präsidentin

Peter Allemann
SR-Vizepräsident



2 Überblick der Stiftungsaktivitäten 2024

2.1 Das Genetikzentrum unserer Stiftung

Unsere gemeinnützige *Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten* betreibt Forschung und Lehre auf dem Gebiet der Genetik und schafft durch genetische Abklärungen die Grundlage für die Diagnose und Behandlung seltener Krankheiten (<5:10'000) sowie für die Beratung von Ratsuchenden. Da etwa 80 Prozent der seltenen Krankheiten genetisch bedingt sind, kommt bei deren Diagnose der genetischen Untersuchung eine besondere Bedeutung zu.

Die Stiftung ist operativ tätig im eigenen Genetikzentrum, welches auf die Diagnostik, Erforschung und Therapie genetisch bedingter seltener Krankheiten, insbesondere

Aortenkrankheiten, spezialisiert ist (s. Abbildungen 1 und 2). Die Stiftung setzt sich mit ihrem Engagement dort ein, wofür in der Schweiz noch keine Lösung existiert. Dadurch schliesst die Stiftung eine Lücke im schweizerischen Gesundheitswesen und unterscheidet sich von staatlichen bzw. privaten Einrichtungen. Vergleichbare Institutionen gibt es nur im Ausland.



Abbildung 1. Die Stiftung ist die (Rechts-)Trägerin des *Zentrums für Kardiovaskuläre Genetik und Gendiagnostik* (kurz Genetikzentrum).

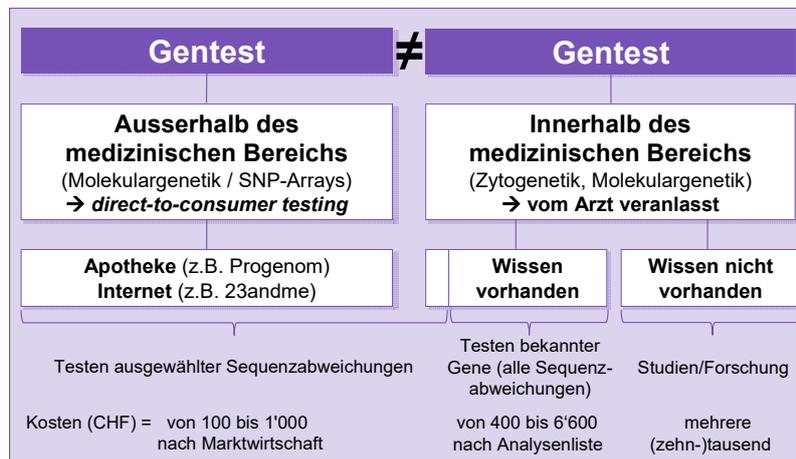


Abbildung 2. Genetische Untersuchungen (Gentests) am Genetikzentrum unserer Stiftung unterscheiden sich von Gentests ausserhalb des medizinischen Bereichs (Lifestyle-Gentests, sog. «*direct-to-consumer genetic testing*») nicht nur anhand der verwendeten Technologien und des Untersuchungsspektrums, sondern vor allem in der Aussagekraft der Resultate für die untersuchte Person.

Aus- und Weiterbildung junger Fachleute auf dem Gebiet der Genetik zugute. Das Leitbild des Genetikzentrums ist online abrufbar (stiftung-seltene-krankheiten.ch → Aktivitäten → Trägerschaft).

Als Vorreiterin ermöglicht unsere Stiftung aufwendige genetische Abklärungen (nicht zu verwechseln mit Internet- oder Apothekengentests). Diese können Monate bis Jahre dauern und werden von den Krankenkassen leider nicht oder nur teilweise vergütet. Die Stiftung ist daher stets auf Spenden angewiesen. Jede Unterstützung der Stiftung hat mehrfache Wirkung: Es werden nicht nur Betroffenen und deren Familien genetische Abklärungen ermöglicht und Forschungsprojekte langfristig erfolgreich weitergeführt, sondern jede Unterstützung kommt auch der

2.1.1 Genetische Beratungen

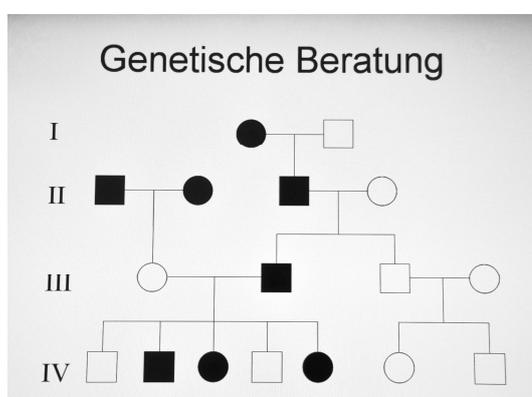
Vor und nach jeder genetischen Untersuchung bieten wir Patienten und Ratsuchenden eine angemessene und gesetzlich vorgeschriebene genetische Beratung an. Dabei erläutern wir die zu erwartenden bzw. vorliegenden Ergebnisse der Gendiagnostik und vermitteln aktuellste Informationen bezüglich

- Art und Ursache der Krankheit,
- Gefahren, welche die Krankheit mit sich bringt sowie Verhaltensregeln zu deren Minimierung,
- Vererbbarkeit der Krankheit sowie möglichen Abklärungen bei Familienplanung (prä- und postnatal),
- zusätzlichen klinischen Abklärungen,
- Therapiemöglichkeiten (falls vorhanden) und
- Selbsthilfegruppen (falls vorhanden).

Die Beratung darf nur der individuellen und familiären Situation der betroffenen Person und nicht allgemeinen gesellschaftlichen Interessen Rechnung tragen. Sie muss die möglichen psychischen und sozialen Auswirkungen des Untersuchungsergebnisses auf die betroffene Person und ihre Familie berücksichtigen.

Gerade Menschen mit seltenen Krankheiten erleben häufig, dass den Spezialisten bei Konsultationen im üblichen medizinischen Betrieb die Zeit fehlt, um alle offenen Fragen und Aspekte zu besprechen. Die Spezialisten unserer Stiftung können sich dank Spenden die nötige Zeit nehmen, die Betroffenen und Ratsuchenden in persönlichen Gesprächen eingehend, geduldig und zufriedenstellend zu beraten (mehrere Stunden pro Beratung). Dank Spenden ist es uns zudem möglich, uns schon zuvor in diese meist besonders komplexen Fälle umfassend einzuarbeiten, wie es für eine angemessene Beurteilung und Abklärung nötig bzw. notwendig ist.

An dieser Stelle möchten wir eine kleine Auswahl an Rückmeldungen von Patientinnen, Patienten, Ratsuchenden und deren Angehörigen wiedergeben:



«Grüezi Frau Henggeler, grüezi Herr PD Dr. Matyas
Ich möchte mich für die Zeit und den Aufwand bedanken. Während die Schulmedizin noch an den Ursachen für André's medizinischen Probleme rätselt, haben Sie uns einen wertvollen Einblick in Ihre Arbeit gegeben - Herzlichen Dank!»

H. S., Vater eines Patienten

«Liebe Frau Henggeler,
Lieber Herr PD Dr. Matyas

Nochmals herzlichen Dank für das Gespräch letzten Dienstag und für all die Hilfe in den letzten Jahren.

Dieser Abschluss tut gut! Und dank Ihnen beiden haben wir nichts verpasst und konnten unsere Tochter all die Jahre schon unterstützen und das jetzt weiter tun. Wir sind auch dankbar für Ihr Angebot, in Kontakt zu bleiben.

Nochmals 1000 Dank für Ihre wertvolle Arbeit, die weit über ein „normales“ Mass hinausgeht!»

A. J., Mutter einer Patientin



«Besten Dank für die Besprechung letzte Woche. Das Gespräch war sehr Interessant und Informativ. Ich habe viele neue wichtige Erkenntnisse gewonnen. Danke das Sie mir diese Chance gegeben haben.

Es ist zwar gegen mein Naturell, jedoch habe ich einen Tag nach unserem Gespräch mit der Einnahme von Relaxane begonnen, da mir die Notwendigkeit auch bewusst wurde.

All das verdanke ich Ihnen und dem Gespräch, das meine Sichtweise nachhaltig verändert hat.»

E. M., Patient

«Auf jeden Fall möchte ich mich nachträglich für das Gespräch bei Ihnen herzlich bedanken.

Es war für mich mit Abstand das aufschlussreichste und interessanteste Gespräch seit langem und ich bin äusserst dazu motiviert, das gewonnene Wissen nun Stück für Stück zum Wohle meiner Gesundheit anzuwenden.»

S. A., Patient



«Ich bin gespannt und freue mich darauf, den Weg zur Diagnosefindung mit Ihnen bestreiten zu dürfen. Ich kann Ihnen nicht genug danken. Bin einfach froh, endlich Unterstützung zu haben.

Besten Dank!»

C. B., Patientin



«Meine Frau und ich möchten uns nochmals herzlichst bedanken. Wir sind sehr, sehr glücklich, dass wir nun die Möglichkeit für gesunde Kinder haben.»

D. B., Patient

«Ich kann es gar nicht fassen, dass bereits nach so kurzer Zeit eine Diagnose vorliegt. Wir werden den Weg finden, damit umgehen zu können und werden dann wohl auch wissen, auf welchen Ebenen ein Kampf und Einsatz sich lohnt und auf welchen Ebenen wir Akzeptanz walten lassen sollen.

Danke für all Ihre Hilfe und Ihren Einsatz.»

M. B., Mutter einer Patientin

«Vielen Dank für Ihre Bemühungen. Im Moment gibt es doch immer wieder Fragen. Ich bin sehr dankbar und fühle mich in guten Händen!»

P. K., Patientin

So war es uns 2024 dank – und nur dank – grosszügigen Spenderinnen und Spendern möglich, rund 40 fachkundige Beratungen in persönlichen Gesprächen am Genetikzentrum unserer Stiftung durchzuführen sowie unzählige Anfragen per Email und Telefon zu beantworten. **Herzlichen Dank, dass Sie uns helfen, unsere Beratungstätigkeiten auch weiterhin erbringen zu können.**



2.1.2 Gendiagnostik

Unser Ziel ist es, die bestmögliche genetische Abklärung anzubieten und bei jedem uns zugewiesenen Patienten den krankheitsverursachenden Gendefekt (sog. Mutation) zu finden, sofern ein solcher vorliegt (d.h. Abklärung bis zum diagnostischen Endpunkt¹).

Seltene Krankheiten erfordern oft eine aufwendige diagnostische Abklärung. Denn aufgrund ihrer Seltenheit und Vielfalt werden sie oft klinisch verkannt und im Vergleich zu bekannten Krankheiten dauert es meistens viel länger, bis sie diagnostiziert werden. Zudem reicht das bestehende Wissen oftmals nicht aus, um die richtige Diagnose zu stellen. Sie ist aber die Grundlage für Therapie, Prognose und Prävention. Hier setzt unsere *Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten* an, die die benötigte aufwendige genetische Abklärung im eigenen Genetikzentrum ermöglicht. Mittels modernster Methoden der Humangenetik werden schwierige medizinische Fälle bis zur erfolgreichen Diagnosestellung abgeklärt. Die Patienten und Ratsuchenden erhalten dadurch den Grund und den Namen ihrer Krankheit. Nun kann der Weg zum richtigen Krankheitsmanagement sowie zur Abklärung und Beratung in der Familie eingeschlagen werden (Abbildung 3).

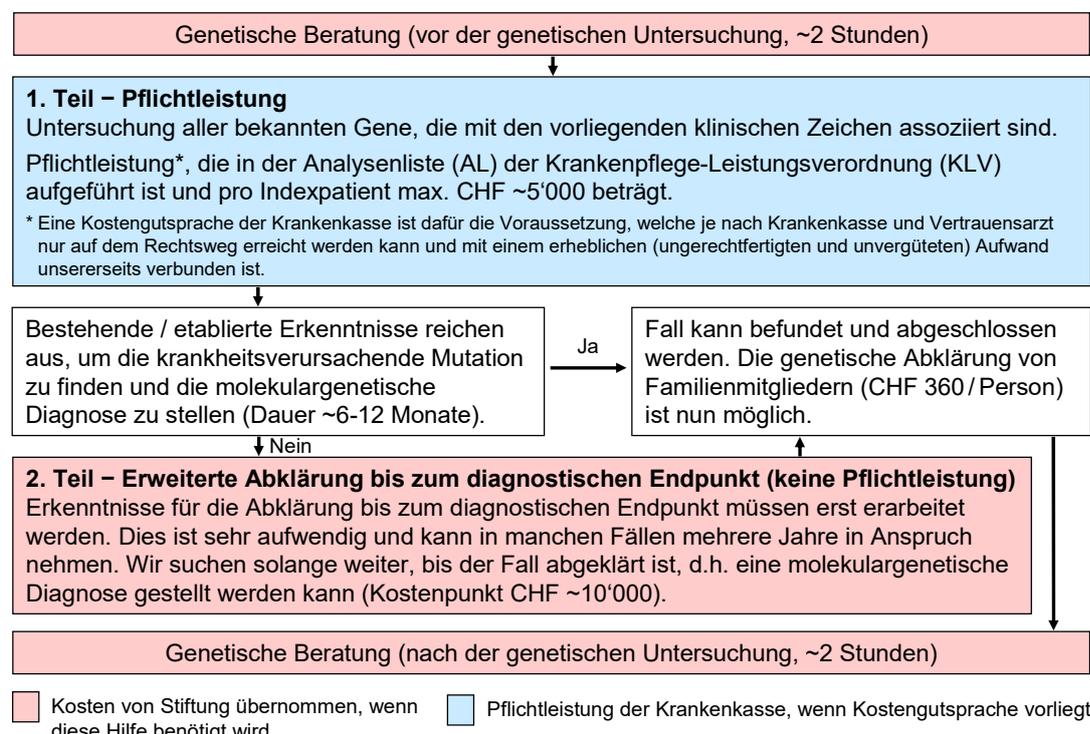


Abbildung 3. Zweiteiliger/-stufiger Ablauf einer genetischen Untersuchung am Genetikzentrum unserer Stiftung.

Ein Problem in der Gendiagnostik von seltenen Krankheiten ist, dass die nötigen und aufwendigen Untersuchungen je nach Krankenkasse und Vertrauensarzt leider nicht oder nur teilweise vergütet werden, obwohl es sich um Pflichtleistungen handelt, die in der Analysenliste der Krankenpflege-Leistungsverordnung aufgeführt sind.² Zudem müsste für jede genetische Untersuchung im Voraus ein Kostengutsprachege such gestellt werden, was mit einem erheblichen (unvergüteten) administrativen Aufwand unsererseits verbunden ist und bei einigen Krankenkassen sogar der Beschreitung des Rechtsweges bedarf. Unsere Stiftung ist daher für die gendiagnostischen Tätigkeiten stets auf Spenden angewiesen, welche wir für die Patienten einholen, um ihnen die genetische Untersuchung zu ermöglichen. 2024 konnten wir die nicht vergüteten genetischen Abklärungen nur dank der *MBF Foundation*, *MIRTO STIFTUNG*, *ELUS Stiftung* sowie weiteren Spenderinnen und Spendern vornehmen. **Herzlichen Dank!**

¹ Diagnostischer Endpunkt: Wenn keine krankheitsverursachende Mutation in jenen Genen, die bisher als diagnostisch relevant bekannt sind, gefunden wird, suchen wir solange weiter, bis der Fall bzw. der Grund der Krankheit abgeklärt ist, d.h. eine Diagnose gestellt werden kann. Dies ist sehr aufwendig und kann in manchen Fällen mehrere Jahre in Anspruch nehmen.

² Die Grundversicherung/IV übernimmt nur einen Teil unserer anfallenden Kosten der genetischen Untersuchung, falls überhaupt (s. hierzu auch die Sendung im SRF-Konsumentenmagazin *Kassensturz* vom 23.11.2021, bei welchem auch wir von unserer Stiftung zum Thema «Leistungsunterschiede in der Grundversicherung» beigetragen haben: www.srf.ch/play/tv/redirect/detail/c7071ca8-dc3f-496a-8b20-15eab4b072c5).



2.1.3 Forschung

Unsere Forschung fokussiert auf das Verständnis der molekularen Grundlage und Pathogenese von Aortenaneurysmen und verwandten Krankheiten. Unser Ziel ist es, nicht nur die genetischen Ursachen zu finden, sondern nach dem Motto «*from knowledge will come a cure*» auch neue Therapieansätze zu erforschen. Zudem entwickeln und etablieren wir neue molekulargenetische Methoden und sind stets auf dem neuesten Stand der Technik und Wissenschaft. Die Erkenntnisse unserer Forschung werden in internationalen Fachzeitschriften publiziert, in Fachvorträgen und in der Lehre vermittelt sowie in der Gendiagnostik angewendet (s. 2.1.4, 2.1.5 und www.genetikzentrum.ch/Forschung-Research.htm).

Projekt – Therapieansatz

Entsprechend ist das Hauptziel eines unserer Forschungsprojekte, für das genetisch bedingte seltene vaskuläre Ehlers-Danlos Syndrom (vEDS) medikamentöse Therapieansätze zu finden, die die Stabilität der Hauptschlagader (Aorta) erhöhen und somit das Risiko für Risse/Rupturen senken. Hierzu haben wir in den letzten Jahren eine neuartige, objektive Methode zur Messung der Stabilität der Aorta etabliert, wobei wir zeigen konnten, dass der Beta-Blocker Celiprolol (Selectol) die mechanische Stabilität der Aortenwand in unserem experimentellen Maus-vEDS-Modell stärkt, der Beta-Blocker Bisoprolol (Bilol) aber nicht (s. unsere Publikationen PubMed: 31056650, doi.org/10.1093/cvr/cvz095 und PubMed: 31693161, doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz067). Unsere innovative Methode ist ebenfalls in der Lage, die biomechanische Integrität der Aorta von Mausmodellen von verwandten Aortenkrankheiten zu charakterisieren und diese miteinander objektiv zu vergleichen, was wir 2024 in der Fachzeitschrift *Thrombosis and Haemostasis* publiziert haben. Hierzu gab es sogar einen «*Editorial Focus*», in dem die Bedeutung unserer Arbeit erkannt und zudem als «*Editors' Choice Paper*» gewürdigt wurde (Abbildung 4).

Novel Insights into the Aortic Mechanical Properties of Mice Modeling Hereditary Aortic Diseases

Nicolo Dubacher^{1,2} Kaori Sugiyama^{3,4} Jeffrey D. Smith⁵ Vanessa Nussbaumer¹ Máté Csonka^{1,6} Szilámér Ferenczi⁷ Krisztina J. Kovács⁷ Sylvan M. Caspar¹ Lisa Lambert¹ Janine Meienberg¹ Hiroimi Yanagisawa^{4,*} Mary B. Sheppard^{8,9,*} Gabor Matyas^{1,10,*}

2024 Editors' Choice Paper

Thrombosis and Haemostasis

2024 Editors' Choice Paper

Editorial Focus

Sensitivity to Aortic Rupture in Hereditary Aortic Diseases

Vivian de Waard.

Affiliations below.

DOI: 10.1055/a-2378-9201

Please cite this article as: Waard V. Sensitivity to Aortic Rupture in Hereditary Aortic Diseases. *Thromb Haemost* 2024; doi: 10.1055/a-2378-9201

«... shedding new light on what is essential for aortic rupture. [...] In conclusion, the technique applied here allows to distinguish between aneurysm risk and rupture risk, and will answer important questions.»

Abstract

Objective Hereditary aortic diseases (hADs) increase the risk of aortic dissections and ruptures. Recently, we have established an objective approach to measure the rupture force of the murine aorta, thereby explaining the outcomes of clinical studies and assessing the added value of approved drugs in vascular Ehlers-Danlos syndrome (vEDS). Here, we applied our approach to six additional mouse hAD models.

Material and Methods We used two mouse models (*Fbn1*^{C1041G} and *Fbn1*^{mgR}) of Marfan syndrome (MFS) as well as one smooth-muscle-cell-specific knockout (SMKO) of *Efpmp2* and three CRISPR/Cas9-engineered knock-in models (*Ltbp1*, *Mfap4*, and *Timp1*). One of the two MFS models was subjected to 4-week-long losartan treatment. Per mouse, three rings of the thoracic aorta were prepared, mounted on a tissue puller, and uniaxially stretched until rupture.

Results The aortic rupture force of the SMKO and both MFS models was significantly lower compared with wild-type mice but in both MFS models higher than in mice modeling vEDS. In contrast, the *Ltbp1*, *Mfap4*, and *Timp1* knock-in models presented no impaired aortic integrity. As expected, losartan treatment reduced aneurysm formation but surprisingly had no impact on the aortic rupture force of our MFS mice.

Keywords

- aortic aneurysms
- dissections
- rupture
- biomechanical integrity
- Efpmp2
- Fbn1
- Marfan syndrome

Abbildung 4 Unsere aktuelle Publikation in der Fachzeitschrift *Thrombosis and Haemostasis* (PubMed: 38950604, doi: 10.1055/s-0044-1787957) mit «*Visual Summary*» (oben rechts) und «*Editorial Focus*» (unten rechts).

2024 wurde unser innovatives und klinisch besonders wichtiges Therapieansatzprojekt von der *Fondation pour la Recherche et le Traitement Médical (FRTM)* sowie weiteren Stiftungen grosszügig unterstützt. **Herzlichen Dank!**



Projekt – Molekulare Grundlagen von seltenen (Aorten-)Krankheiten

Stets entwickeln und etablieren wir neue molekulargenetische Methoden und sind auf dem neuesten Stand der Technik und Wissenschaft. So verwenden wir in einem unserer laufenden Forschungsprojekte die modernsten Hochdurchsatz-Sequenzierungstechnologien (*Next Generation Sequencing, NGS*). Diese innovativen Technologien, die eine schnelle und umfassende genetische Abklärung ermöglichen, evaluieren und etablieren wir für die Qualitätsanforderungen der Gendiagnostik. Da hierzu auch weltweit noch keine abschliessende Lösung existiert, übernahm und übernimmt das Genetikzentrum unserer *Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten* weiterhin auch in diesem wichtigen Projekt nicht nur schweizweit, sondern auch international eine Pionierrolle.

Eine der Herausforderungen dieses Projektes war und ist es weiterhin, geeignete Lösungen für die anspruchsvolle qualitative und quantitative Auswertung der riesigen Datenmengen der Ganzgenomsequenzierung (*Whole-Genome Sequencing, WGS*) zu erarbeiten. Dazu evaluieren wir die weltweit besten Auswertungs- und Interpretationssysteme für Ganzgenomdaten, welche in der Lage sind, diese riesigen Datenmengen innerhalb kürzester Zeit mit bester Qualität zu verarbeiten. Das Ziel bzw. die Herausforderung dieses Projektes ist es, möglichst alle vorliegenden Gendefekte (Mutationen) zu detektieren (d.h. keine falsch negativen Resultate), ohne dabei viele störende/unnötige falsch positive Resultate zu erhalten. Unsere Erkenntnisse werden auch an internationalen Kongressen präsentiert, wie z.B. an der Konferenz der Europäischen Gesellschaft für Humangenetik (ESHG) (Abbildung 5).

Zentrum für Kardiovaskuläre Genetik und Gendiagnostik
Das Genetikzentrum der Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten

P21.058.A

Long-Read Sequencing in SV Calling and Variant Phasing

Giancarlo Tomio¹, Janine Meienberg¹, Timo Siegenthaler¹, Claudio Cannizzaro¹, Pamela Nicholson², Stefan Krebs³, Gabor Matyas^{1,4}

¹Center for Cardiovascular Genetics and Gene Diagnostics, Swiss Foundation for People with Rare Diseases, Schlieren-Zürich, Switzerland; ²Next Generation Sequencing Platform, University of Berne, Berne, Switzerland; ³Laboratory for Functional Genome Analysis, Gene Center, Ludwig Maximilian University of Munich, Munich, Germany; ⁴Zürich Center for Integrative Human Physiology, University of Zurich, Zurich, Switzerland
Contact: tomio@genetikzentrum.ch, meienberg@genetikzentrum.ch, matyas@genetikzentrum.ch

Conclusions

LRS can be the solution for breakpoint identification in repetitive regions and for characterisation of complex SVs not exceeding their read length. Both improved SV callers and improved read length are vital to take full advantage of LRS in clinical genetic testing. Current LRS technologies achieve SRS-like error rates at affordable prices and so enable an improved future for clinical sequencing.

Input DNA (magnetic beads, Chemagen)

Short Reads

- Limitations SRS
- SV breakpoints
- Complex SVs
- Cis/trans status

Long Reads

- Local high-performance server
- PacBio and ONT analysis pipelines
- Several additional SV callers tested
- Regions of interest reviewed in IGV

Background/Objectives: Short-read sequencing (SRS) is the most widely used technology in clinical sequencing, but it has limitations in areas of the genome harbouring complex structural variants (SVs) or repetitive/homologous sequence, and variant phasing information is often lost. Long-read sequencing (LRS) technologies should not suffer these challenges and have improved to the point of feasible use in clinical sequencing. Thus, we assessed the latest LRS technologies for their ability to detect challenging SVs.

Methods: Four DNA samples with a total of 5 SVs with breakpoints in non-unique sequence regions and 2 complex SVs (Table 1), as well as single nucleotide variants previously detected by SRS (PCR-free WGS, PE150, 60x) were sequenced on a PacBio Revo as well as on an ONT PromethION platforms (30x) and analysed with their respective standard pipelines. Several further SV callers were applied and regions of interest were manually reviewed using Integrative Genomics Viewer (IGV).

Results: Our data revealed differences in the performance of the tested LRS platforms as well as in the performance of SV callers (Table 2) for challenging variants, including complex SVs and SVs with breakpoints in non-unique sequence regions. Nevertheless, both LRS approaches were able to characterise breakpoints expected by SRS (Figure 1, Table 1) and to phase sequence variants according to their respective read lengths (data not shown).

Figure 1. Manual evaluation of breakpoints exemplified for end of ~158kb deletion on chr15. Whole-genome sequencing data generated with short-read sequencing (SRS, Illumina, PCR free, PE150, 60x), PacBio (Revo HIFI, 15x), and Oxford Nanopore Technologies (R10.4.1, 30x) visualised in Integrative Genomics Viewer (IGV). For each technology and allele only a subset of reads are displayed. Blue arrows, breakpoint-spanning reads.

Solved using LRS

- Phasing
- Methylation
- Easier characterization of SVs

To be improved

- Bias for shorter DNA fragments
- SV-calling tools

Table 1. Variants of interest with results of manual evaluation for breakpoint-spanning reads in IGV

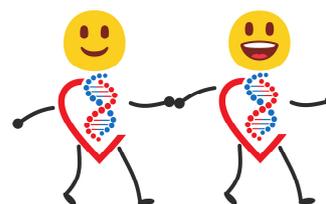
Variant (length)	PB	ONT
Del chr15 (~800kb)	Yes	Yes
Del chr15 (~158kb) → Figure 1	Yes	Yes
Del chr10 (~2.9Mb)	No	No
Del chr1 (~3kb), Dup chr8 (10kb)	Yes	Yes
Del chr5 (~112kb)	No	No
Dup chr13 (~2.1Mb), InvDup chr13 (~0.2kb)	Yes	Yes
Dup chr15 (~710kb)	Yes	Yes

Table 2. Results for a subset of tested SV-calling tools

Tool	SV Calling	PB*	ONT*	SRS*			
Nexus	RD	5/5	2/2	5/5	1/2	5/5	2/2
SP CNV1	RD	3/5	1/2	0/2	0/2	N/A	N/A
SP SV1	SR, RD†, align†	0/5	2/2	0/5	2/2	N/A	N/A
Dysgu	SR, align	0/5	1/2	0/5	2/2	3/5	2/2
DeBreak	SR, align	0/5	1/2	0/5	2/2	N/A	N/A
Delly	SR, RD	0/5	1/2	0/5	1/2	4/5	1/2

* Detected total SVs; † PacBio HIFICNV or ONT QDNAseq; ‡ PacBio psv or ONT Shiffler; § ONT only; align, alignment; CNV, copy number variant; N/A, not available; RD, read depth; SP, standard pipeline (PacBio HIFI-human-WGS-VJL or ONT v1-human-alignment and -variant pipelines); SR, split read; SRS, short-read sequencing (Illumina); black, non-complex SVs; blue, complex SVs; bold, highest call rate. For other abbreviations, see Table 1.

Abbildung 5. Unser Poster an der ESHG 2024: Mit der Long-Read-Sequenzierungs-Technologie (LRS) ist es möglich, schwierige Stellen im Genom (u.a. repetitive Sequenzen und strukturelle Varianten) zu sequenzieren was bisher mit der als Standard geltenden Short-Read-Sequenzierungs-Technologie von Illumina nur ansatzweise oder gar nicht möglich ist. Allerdings sind auch bei der Anwendung von LRS noch viele Fragen offen (z.B. wie erhält man möglichst lange Sequenzen), welche wir im Rahmen unseres Long-Read Sequenzierungs-Projekts zu beantworten versuchen.



Dieses für die Zukunft besonders wichtige Projekt konnte 2024 dank der grosszügigen Unterstützung der *Fondation Unterstürzung der Fondation PETRAM, der Gemeinnützigen Stiftung der ehemaligen Sparkasse Limmattal, der Fondation pour la Recherche et le Traitement Médical (FRTM)* sowie weiteren Spenderinnen und Spendern erfolgreich weitergeführt werden.

Herzlichen Dank!

2.1.4 Wissenschaftliche Publikationen und Präsentationen

ARTICLES WITH PEER REVIEW

Dubacher N, Sugiyama K, Smith JD, Nussbaumer V, Csonka M, Ferenczi S, Kovacs KJ, Caspar SM, Lamberti L, Meienberg J, Yanagisawa H, Sheppard MB, Matyas G (2024) Novel insights into the aortic mechanical properties of mice modeling hereditary aortic diseases. *Thromb Haemost* [Epub July 2024, doi: 10.1055/s-0044-1787957] [Editorial focus and editors' choice paper].

MEETING ABSTRACTS AND ORAL PRESENTATIONS

Meienberg J*, Tomio G, Matyas G (2024) Whole Genome Long-read sequencing in SV calling and variant phasing. Oxford Nanopore Technologies WYMM Tour 2024, Zürich, October 22, 2024. *oral presentation (Abbildung 6).

Tomio G*, Meienberg J, Siegenthaler T, Cannizzaro C, Nicholson P, Krebs S, Matyas G (2024) Whole Genome Long-Read Sequencing in SV Calling and Variant Phasing. Long-Read Sequencing Uppsala, October 21-23, 2024. *oral presentation (Abbildung 7).

Mroczek M, Mensova L, Meienberg J, Rejmer P, Parmova O, Henggeler C, Matyas G (2024) Three heterozygous GAA cases mimicking late-onset Pompe disease. Swiss Neurological Society Annual Meeting, June 6-7, 2024.

Meienberg J, Dubacher N, Csonka M, Sheppard MB, Matyas G (2024) Losartan reduces aortic dilatation but does not affect aortic rupture force in MFS mice. ESHG Hybrid Conference, Berlin, June 1-4, 2024.

Tomio G, Meienberg J, Siegenthaler T, Nicholson P, Krebs S, Matyas G (2024) PacBio Revio and ONT PromethION long-read sequencing in SV calling and variant phasing. ESHG Hybrid Conference, Berlin, June 1-4, 2024.

Meienberg J*, Tomio G*, Matyas G (2024) Long-read sequencing in SV calling and variant phasing. Oxford Nanopore Technologies Seminar, Functional Genomics Center Zürich, May 28, 2024. *oral presentation.

Meienberg J, Tomio G, Siegenthaler T, Nicholson P, Krebs S, Matyas G (2024) Long-read sequencing in SV calling and variant phasing. SGMG Annual Meeting with Young Investigator Day, Bern, May 16-17, 2024.

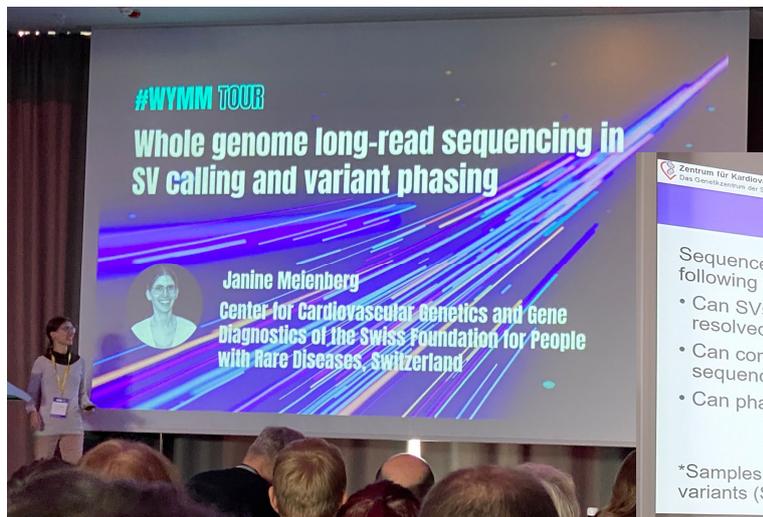
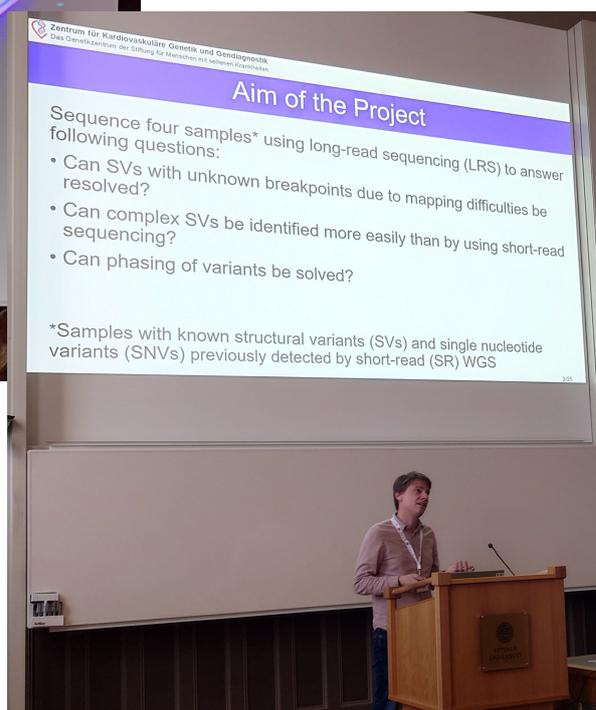


Abbildung 6. An der *Oxford Nanopore Technologies WYMM Tour 2024* konnte unsere Stiftung, vertreten durch Dr. Janine Meienberg, die von uns erarbeiteten Erkenntnisse über die Long-Read-Sequenzierung im Rahmen eines Vortrags vermitteln.

Abbildung 7. Unser beim *Long-Read Sequencing Uppsala Meeting* (21.-23.10.2024) eingereichtes Abstract wurde für einen mündlichen Vortrag ausgewählt, welcher von Giancarlo Tomio präsentiert wurde und auf reges Interesse bei der Long-Read-Sequencing Community stiess.



2.1.5 Lehre sowie Aus- und Weiterbildung

Wir sind auf dem Gebiet der medizinischen Molekulargenetik in der universitären Lehre und in der labormedizinischen Aus- und Weiterbildung tätig, wobei wir Fach- und Methodenwissen sowohl theoretisch als auch praktisch vermitteln. Darüber hinaus vergeben und betreuen wir kompetitive Master- und Doktorarbeiten, die in unsere Forschung integriert sind.

2024 wurden unsere Weiter- und Ausbildungsplätze von der *Yvonne und Peter Imholz Stiftung*, der *Schüller-Stiftung* sowie weiteren Spenderinnen und Spendern grosszügig unterstützt. **Herzlichen Dank!**

Tätigkeiten in der Lehre sowie Aus- und Weiterbildung in der Berichtsperiode 2024

- Ein angehender Herzchirurg hat seinen zwölfmonatigen Aufenthalt als Gastwissenschaftler bei uns erfolgreich abgeschlossen.
- Eine Medizinstudentin, welche 2018 bereits ihre Maturaarbeit und 2023 ein Studienpraktikum bei uns absolvierte, hat mit ihrer Masterarbeit begonnen (UZH, MeF).
- Eine Ärztin hat ihre Dissertation (MD) bei uns weitergeführt und erfolgreich abgeschlossen (UZH, MeF): «*CAPN3 c.1746-20C>G variant is hypomorphic for LGMD R1 calpain 3-related*».
- Eine Maturandin (Stiftschule Einsiedeln) hat im 2024 bei uns ihre Maturaarbeit durchgeführt und diese nicht nur mit Bestnote (6) abgeschlossen, sondern konnte damit sogar an der Prämierung für die besten Maturaarbeiten der Zentralschweiz teilnehmen: «*Dem vaskulären Ehlers-Danlos Syndrom auf der Spur mittels Mausmodell*».
- Zwei Praktikanten haben im Oktober 2024 ein mehrmonatiges (8 Monate) Praktikum als Vorbereitung für ihr Studium an der FHNW Muttens bzw. Universität Zürich begonnen (Abbildung 8).
- Eine Studentin (Gesundheitswissenschaften und Technologie, ETHZ) hat bei uns ein viermonatiges Praktikum (*Practical Training*) absolviert.
- Studenten haben im Rahmen der UZH-Lehrveranstaltung BIO323 «*Modern Genetics and Genomics*» einen Lehrtag bei uns absolviert.



Abbildung 8. Beim Praktikum ist eines unserer Ziele, dass die Praktikanten sich auf ihr bevorstehendes Studium vorbereiten und ihren "Wissensrucksack" gut füllen können. Nebst dem Erlernen von entsprechenden Labortechniken, wie z.B. dem korrekten Pipettieren, wird auch auf die interne Weiterbildung grossen Wert gelegt.



Eindrücke unserer in Aus- und Weiterbildung befindenden Personen im 2024

Wie jedes Jahr möchten wir an dieser Stelle unserer „Next Generation“ das Wort geben, welche sich bei uns auf ihr Studium, ihre Dissertation oder berufliche Zukunft vorbereitet haben:



«Im 2024 konnte ich dank der Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten und dem Graduate Campus der Universität Zürich zelluläre Experimente mit einem in vitro iPSC-Modell mit spezifischen genetischen Varianten durchführen. Ein grosser Höhepunkt war die Gelegenheit, dieses Projekt auf dem 18. Internationalen Kongress für neuromuskuläre Krankheiten in Perth, Australien, vorzustellen.

Im Jahr 2024 promovierte ich ausserdem erfolgreich zum Dr. med. und erfülle damit eine wichtige Voraussetzung für die Bewerbung um weitere Forschungsstipendien. Ich bin der Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten und PD Dr. Gabor Matyas aufrichtig dankbar, dass sie mir die Möglichkeit gegeben haben, mich sowohl als Forscherin als auch als Mensch weiterzuentwickeln und dass sie die Fortsetzung meiner akademischen Karriere unterstützt haben.»

Magdalena Mroczek, Dr. med.



«Meine Reise begann im Jahr 2018, als ich meine Maturaarbeit im Genetikzentrum der Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten schreiben durfte. Seitdem hatte ich die grossartige Möglichkeit, ein Forschungspraktikum zum Abschluss meines Bachelors in Medizin bei der Stiftung absolvieren zu dürfen sowie meine Masterarbeit bei der Stiftung zu verfassen. PD Dr. Matyas und sein Team gaben und geben mir weiterhin wertvolle Einblicke in die Welt der Humangenetik, wodurch ich wichtige Erfahrungen für meine zukünftige Karriere als Ärztin sammeln kann. Sowohl während meines Praktikums als auch bei meiner Masterarbeit wurde und werde ich stets souverän begleitet. Vielen herzlichen Dank!»

Rebecca Geilenkirchen, Medizinstudentin UZH



«Im Frühling 2024 durfte ich im Genetikzentrum einen Einblick in die faszinierende Welt der medizinischen Forschung gewinnen. Es war für mich eine besondere Gelegenheit, die ich mit grosser Neugier und Begeisterung wahrgenommen habe. Ich hatte die Möglichkeit, meine Maturaarbeit im Rahmen eines spannenden und bedeutungsvollen Projektes zu realisieren. Ich konnte wertvolle Erfahrungen sammeln, durfte meine Maturaarbeit mit Bestnote abschliessen und sogar an der Prämierung für die besten Maturaarbeiten der Zentralschweiz teilnehmen. Für all diese Erlebnisse, die fachliche Anleitung und die herzliche Unterstützung möchte ich Herrn PD Dr. Gabor Matyas und dem Team des Genetikzentrums danken. Diese Zeit war für mich nicht nur ein bedeutender Schritt in meiner schulischen Laufbahn, sondern auch eine prägende persönliche Erfahrung, welche ich nicht missen möchte.»

Dorine Brandenburg, Maturandin Stiftschule Einsiedeln



«I am excited to share, that I have completed my internship at the Center for Cardiovascular Genetics and Genetic Diagnostics of the Foundation for People with Rare Diseases. During this time, I focused on the software evaluation of various genetic variant interpretation tools and contributed to the development of an in-house interpretation tool. Additionally, I participated in the VEPTC 2024 in Palermo, where I built my expertise in variant effect prediction. I enjoyed working in an interdisciplinary field, where I had the opportunity to expand my knowledge in both bioinformatics and genetics. This experience allowed me to grow personally and professionally, and I'm grateful for the insightful exchanges with experts in the field.»

Vivianne Rutz, Studentin Gesundheitswissenschaften und Technologie, ETHZ

Eine Übersicht unserer Lehrveranstaltungen befindet sich unter genetikzentrum.ch/Lehrveranstaltungen.



2.1.6 Zivi-Einsätze

Da wir seit Januar 2019 offiziell anerkannter Einsatzbetrieb sind, werden unsere Tätigkeiten auf dem Gebiet (Bio-)Informatik durch Zivildienstleistende unterstützt.

Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten (40053)

Die gemeinnützige und auf Spenden angewiesene Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten betreibt Forschung und Lehre auf dem Gebiet der Genetik und schafft durch genetische Abklärungen die Grundlage für die Diagnose oder Behandlung seltener Krankheiten sowie für die Beratung von Patienten und Ratsuchenden. Die Stiftung fördert die Erweiterung und Vertiefung des Wissensstandes bei seltenen Krankheiten und strebt medizinisch-genetische Spitzenleistungen an.

Informatiker / Bioinformatiker (82085)

Arbeitsort: Zürich Schlieren

Aufgabenbeschreibung

- **15% Projektentwicklung**
Vorstudien und Konzeptarbeit (beispielsweise Literaturrecherche, Vergleich von Softwarelösungen).
- **15% Unterhalt und Pflege IT-Infrastruktur**
Mithilfe bei IT-Aufgaben wie beispielsweise der Installation neuer Soft- und Hardware, Servers, NAS sowie biotechnologischen Geräten.
- **70% Projektrealisierung**
(Bio-)Informatische Auswertung von menschlichen Ganzgenom-Daten der Hochdurchsatz-Sequenzierung. Unterstützung bei laufenden Forschungsprojekten im Rahmen der Installation, Implementierung und des Benchmarkings von (beispielsweise LINUX, Java oder Python basierten) Informatiktools für die Detektion und Interpretation von Sequenzabweichungen (Mutationen).

**ZIVILDienst
SERVICE CIVIL
SERVIZIO CIVILE
SERVETSCH CIVIL**

**Anerkannter
Einsatzbetrieb**

Eindrücke unserer Informatik-Zivis im 2024



«Während meines Zivildienstes habe ich vor allem an bioinformatischen Aufgaben gearbeitet und dabei spannende Einblicke in die Genetik seltener Krankheiten bekommen – ich hab in kurzer Zeit richtig viel gelernt.»

Claudio Cannizzaro

MSc CSE, ETHZ

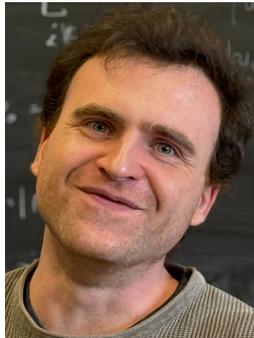
Zivi-Einsätze von
04.03.2024 bis 28.06.2024 und
02.11.2024 bis 30.01.2025

«Der Zivi-Einsatz ist flexibel gestaltbar und wir konnten ein für mich massgeschneidertes Projekt verfolgen. Eigene Ideen einzubringen und sie im Rahmen der wechselnden Spielräume umzusetzen, wurde willkommen geheissen. Die interdisziplinäre Arbeit zwischen Informatik und der biologischen und medizinischen Anwendung hat mir gefallen.»

Tim Rieder

Student Computerscience, ETHZ

Zivi-Einsatz von
28.10.2024 bis 07.12.2024



«Während meines Zivi-Einsatzes hatte ich die Möglichkeit, meine Informatikkenntnisse auf vielfältige Weise einzubringen und dabei auch viel Neues zu lernen. Besonders erfüllend war das Gefühl, einen echten Beitrag leisten zu können. Zudem war es sehr motivierend, mit engagierten und motivierten KollegInnen zusammenzuarbeiten.»

Gabriel Pescia

MSc Physik, ETHZ

Zivi-Einsatz von
17.06.2024 bis 23.08.2024

«Während meines Zivildienstes konnte ich die Stiftung gezielt im Bereich IT-Security unterstützen – ein besonders wichtiges und sensibles Thema. Gleichzeitig erhielt ich spannende Einblicke in die Genetik und lernte viel über Gensequenzierung. Es war mir eine Freude, meinen Beitrag leisten zu dürfen.»

Loris Delorenzi

MSc BIS, FHNW

Zivi-Einsatz von
25.11.2024 bis 20.12.2024



«Mein Zivi-Einsatz ermöglichte es mir, an sinnstiftenden und abwechslungsreichen Projekten im Bereich der Bioinformatik und Software-Entwicklung zu arbeiten. Durch die grosse Wertschätzung und das mir entgegengebrachte Vertrauen konnte ich meine Fähigkeiten produktiv einbringen und gleichzeitig einen tiefen Einblick in das Feld der Genetik erlangen.»

David Noe

Student Biomedizin & Bioinformatik, UZH

Zivi-Einsatz von
19.08.2024 bis 02.11.2024

«Mein Einsatz beim Genetikzentrum war kurz aber vollgepackt mit spannenden technischen Herausforderungen sowie interessante Gespräche und Eindrücke. Es war ein wertvoller Einblick in das Gebiet der Genetik und Bioinformatik.»

Dimitri von Rütte

BSc Informatik, ETHZ

Zivi-Einsatz von
09.12.2024 bis 09.01.2025





2.2 Information und Aufklärung

2.2.1 Unsere Stiftung in den Medien

Unserem Stiftungszweck entsprechend sensibilisieren wir die Öffentlichkeit für die Thematik und Problematik seltener Krankheiten (s. Punkt 2.2.2). Dazu verfassen wir verschiedene Artikel, erteilen zahlreiche telefonische Auskünfte über seltene Krankheiten, beantworten schriftliche Anfragen und nehmen Einladungen zu Interviews und Vorträgen an. Unsere Aktivitäten in den Medien sind im Pressespiegel der Stiftungsw Webseite abrufbar (stiftung-seltene-krankheiten.ch → Aktivitäten → Pressespiegel).

Unsere Stiftung verfasste zum internationalen Tag der seltenen Krankheiten (Ende Februar 2024) wie seit 2013 jedes Jahr eine Medienmitteilung (vgl. Punkt 4), nahm zudem an diversen Veranstaltungen mit Informationsmaterialien und/oder Interviews aktiv teil und informierte die Öffentlichkeit über seltene Krankheiten und die Tätigkeiten unserer Stiftung (s. Abbildung 9).



TRÄGERSCHAFT

BERATUNG

MITGLIEDSCHAFT
- KOOPERATION

PRESSESPIEGEL



Pressespiegel

Erkenntnisse der durch die Stiftung unterstützten [Forschung](#) werden in nationalen und internationalen Fachzeitschriften [publiziert](#), in der universitären [Lehre](#) vermittelt und in der [Gendiagnostik](#) angewendet.

Unsere Stiftung fordert Solidarität und Gleichstellung für Menschen mit seltenen Krankheiten [» mehr](#)

Stiftung in den Medien

Seltene Krankheiten in den Medien

Angebote für Patienten

Alles

Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten in den Medien

Suchbegriff eingeben

Format	Titel	Inhalt
	Medienmitteilung vom 28. Februar 2025	Presseportal
	Medienmitteilung vom 29. Februar 2024	Presseportal
	Medienmitteilung vom 28. Februar 2023	Presseportal
	DeinAdieu (10.03.2022)	Für viele Leute ist die Diagnose eine grosse Erleichterung
	Medienmitteilung vom 28. Februar 2022	Presseportal
	SRF Kassensturz (23.11.2021)	Ungleichheit im KVG
	AZ Medien (17.11.2021)	Das Rätsel um Lia (TBR-Syndrom)
	Jubiläumsspende der Modestia cum Libertate vom 26. Juni 2021	Mitteilung
	Medienmitteilung vom 03. März 2021	de

Abbildung 9. Ausschnitt des Pressespiegels auf unserer Stiftungs-Webseite (stiftung-seltene-krankheiten.ch) unter «Aktivitäten», wo unsere Medienartikel aufgeführt und herunterladbar sind.



2.2.2 Unser Schreiben an Privatpersonen

Um die Öffentlichkeit über unsere Stiftung und deren gemeinnützigen Einsatz zugunsten von Menschen mit seltenen Krankheiten zu informieren, haben wir uns bereits 2014 dazu entschlossen, Schweizer Haushalte anzuschreiben. Natürlich erhoffen wir uns von diesen Informationsbriefen die eine oder andere Spende. Für uns ist es aber vor allem wichtig, dass unser soziales Engagement noch bekannter wird – auch wenn uns nicht jeder unterstützen kann. Wenn allerdings alle Personen, die wir anschreiben, CHF 40 spenden würden, könnten wir ein Jahr lang helfen.

Es ist uns dabei bewusst und wir bedauern es auch sehr, dass einige der angeschriebenen Personen möglicherweise mehrere solche Spendenanfragen wie unsere erhalten und sich deshalb vielleicht bedrängt fühlen. Wir können das aber leider nicht voraussehen. So hoffen wir, dass unser Schreiben an Privatpersonen mehrheitlich gut ankommt und seinen Zweck erfüllt.

Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten
Swiss Foundation for People with Rare Diseases

Wagistrasse 25
CH-8952 Schlieren
Tel: 043 433 86 90
Fax: 043 433 86 85
info@stiftung-seltene-krankheiten.ch
www.stiftung-seltene-krankheiten.ch

P.P. 8952 Schlieren - MSK Post CH AG

Herr
Max Muster
Musterstrasse 1
1000 Musterort

Schlieren, 13. Mai 2024

Genetische Untersuchungen beim Menschen – ein komplexes und oft falsch verstandenes Thema

Lieber Herr Muster

Im Namen der *Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten* möchten wir uns von Herzen für Ihre bisherige Unterstützung bedanken und versichern, dass **jeder Franken Ihrer Spende genau dort eingesetzt wird, wo er benötigt wird**. Auch aus diesem Grund verzichten wir bei diesem Schreiben erneut ganz bewusst auf eine Bellage und hoffen, dass wir trotzdem – oder gerade deswegen – weiterhin mit Ihrer Unterstützung rechnen dürfen.

Die Gendiagnostik zu medizinischen Zwecken (nicht zu verwechseln mit Internet- bzw. Apothekengentests) wird immer bekannter. Den Humangenetikern unserer Stiftung fällt immer wieder auf, dass, wenn in der Öffentlichkeit über das Thema «Genetik in der Medizin» gesprochen wird, das **Verständnis für dieses Gebiet oft nur ansatzweise vorhanden ist oder sogar ganz fehlt**. Dies dürfte daran liegen, dass **die medizinische Genetik ein hoch komplexes und schwierig zu fassendes Thema ist**, welches leider oft auch fälschlicherweise mit dem Begriff «Gentechnologie» verknüpft wird.

Genetische Untersuchungen beim Menschen sind aber bei vielen und gerade bei seltenen Krankheiten oft die einzige Möglichkeit zur richtigen Diagnose. Durch genetische Abklärungen können wir betroffenen Menschen den Umgang mit ihrer Situation um einiges erleichtern. Die **richtige Diagnose bildet nämlich die Grundlage für eine optimale Behandlung und kann gar Leben retten**. Dies ist leider vielfach nicht bekannt. Deshalb setzt sich unsere Stiftung mit grossem Engagement ein, nicht nur betroffenen Menschen mit einer genetischen Abklärung und Beratung zu helfen, sondern auch zur Information der Öffentlichkeit und Fachleute beizutragen. Unser Ziel ist es, dass das Verständnis für genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken zu verbessern und dass zumindest der Pflichtteil der genetischen Untersuchungen von den Krankenkassen auch vergütet wird.

Wir freuen uns sehr, wenn Sie uns auf diesem schwierigen Weg auch weiterhin begleiten und bedanken uns herzlich für Ihre Unterstützung und Ihr Vertrauen in uns.

C. Henggeler
Caroline Henggeler
Mitglied der Geschäftsleitung und des Stiftungsrats

F. Sprecher
Prof. Dr. iur. Franziska Sprecher
Präsidentin des Stiftungsrats

Hinweis: Mit diesem Schreiben möchten wir Sie über unseren gemeinnützigen Einsatz informieren (s. hierzu auch zwei kurze Videos über unsere Tätigkeiten: www.stiftung-seltene-krankheiten.ch/view/data/977/Max_Tag.mp4 und www.stiftung-seltene-krankheiten.ch/view/data/977/VIDEO.mp4) und sind über jede Spende sehr dankbar. Sie können aber auch über Ihr Leben hinaus etwas Gutes bewirken. Mit einer Erbschaft oder einem bestimmten Betrag im Testament (Legat) können Sie unserer Stiftung Ihren Nachlass oder Teile davon vermachen (z.B. via www.deinadieu.ch/hilfswerke/stiftung-fur-menschen-mit-seltenen-krankheiten oder <https://app.deinadieu.ch/testamentgenerator/ingo/7557?lang=de>).



«Weil ich Ihr Engagement wertvoll finde, spende ich im Jahr 2024 CHF 40 für die betroffenen Menschen. Die herzige Karte «Schöne Winterzeit» wird auch anderen Menschen gefallen.»
S. B.

Aufgrund gehäufter Rückmeldungen von Spendern mit der Bitte, auf Karten-Beilagen zu verzichten, haben wir uns schon 2023 entschieden, nur noch einmal jährlich, und zwar zu Weihnachten, unserem Informationsbrief eine Karte beizulegen.



3 Internationalen Tag der seltenen Krankheiten: *More than you can imagine* – Medienmitteilung unserer Stiftung

Am 28. Februar, am letzten Tag im Februar, findet der internationale Tag der seltenen Krankheiten (*Rare Disease Day*) statt, um das Bewusstsein für seltene Krankheiten zu schärfen und die besonderen Herausforderungen der betroffenen Menschen in den Mittelpunkt zu rücken sowie Politik, Medien und die Öffentlichkeit für die Bedürfnisse von Menschen mit seltenen Krankheiten zu sensibilisieren.

In Europa gilt eine Krankheit als selten, wenn sie höchstens 5 von 10'000 Personen betrifft. Zwar ist jede seltene Krankheit für sich genommen selten, aber es gibt insgesamt mehr als 5'000 davon und so sind 6-8 % der Bevölkerung – in der Schweiz also etwa eine halbe Million Menschen, so viele wie mit Diabetes – von mindestens einer seltenen Krankheit betroffen. Rund 75 % der Betroffenen sind Kinder und Jugendliche. Andere seltene Krankheiten manifestieren sich erst allmählich im Erwachsenenalter und könnten jeden von uns treffen.

Sichtbarkeit versus Zurückhaltung

Mit dem *Rare Disease Day* möchte man nicht nur auf die Herausforderungen aufmerksam machen, denen sich über 300 Millionen Menschen weltweit gegenübersehen, sondern auch die positiven Geschichten und den unermüdlichen Einsatz der Betroffenen feiern. Das diesjährige Motto «*more than you can imagine*» fokussiert auf die weitreichenden Auswirkungen seltener Krankheiten auf die Betroffenen und deren Familien sowie die Gesellschaft, wenn keine hilfreichen Massnahmen ergriffen werden.

Der *Rare Disease Day* ermutigt dazu, sich zu zeigen und offen über seltene Krankheiten zu sprechen. Doch genau das fällt vielen Betroffenen schwer. Seltene Krankheiten bedeuten oft einen langen Leidensweg, soziale Isolation und grosse Unsicherheit. Viele Patientinnen und Patienten zögern, sich in der Öffentlichkeit zu präsentieren – sei es aus Angst vor (zusätzlicher) Stigmatisierung oder weil sie sich schlicht nicht in der Rolle der (objektifizierten) „Botschafter“ sehen.

Diese Zurückhaltung zeigt: Nicht jeder Ausdruck von Solidarität muss laut und bunt sein. Auch leise Stimmen sollten Gehör finden. Der Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten in Schlieren-Zürich ist es deshalb ein Anliegen, unterschiedliche Perspektiven zu würdigen: Sichtbarkeit ist wichtig – aber jede und jeder bestimmt selbst, wie und in welchem Rahmen.

Unsere Mission in Schlieren

Unsere Stiftung setzt sich bei seltenen Krankheiten ein, bei denen ein Handlungsbedarf besteht bzw. in der Schweiz dazu noch keine genetische Abklärung existiert. Dadurch übernimmt unsere Stiftung eine Pionierrolle und schliesst eine Lücke im schweizerischen Gesundheitswesen. Vergleichbare Institutionen gibt es nur im Ausland.

Wir fordern mehr Verständnis und Unterstützung für Menschen mit genetisch bedingten seltenen Krankheiten – ganz gleich, ob sie sich öffentlich zeigen oder lieber im Hintergrund bleiben. Die Herausforderungen sind in der Tat mehr, als man sich vorstellen kann.





4 Finanzen 2024

4.1 Spenderinnen und Spender

Folgende Organisationen, Unternehmen und Privatpersonen, die wir hier aufführen dürfen, haben 2024 unsere *Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten* auf grosszügige Weise unterstützt:

- Aeby-Waeber, Doris
- Armin & Jeannine Kurz Stiftung
- Baloise Versicherung AG
- Bio-Rad Laboratories AG
- Chemie Brunschwig AG
- Dr. Kurt L. Meyer - Stiftung
- EBM (Genossenschaft Elektra Birseck)
- ELUS Stiftung
- Epstein, Ruth & Jonny
- Evangelisch-Reformierte Kirchgemeinde Binningen-Bottmingen
- Evangelisch-Reformierte Kirchgemeinde Schlieren
- Familie Achermann
- Faust Laborbedarf AG
- Fondation PETRAM
- Fondation pour la Recherche et le Traitement Médical (FRTM)
- Frank, Barbara und Roland
- Gemeinde Maur
- Gemeinnützige Stiftung der ehemaligen Sparkasse Limmattal
- Gloor Schindler, Marie-Louise & Balder
- Hand in Hand Anstalt
- Hans und Gertrud Oetiker-Stiftung
- HerzGefässStiftung
- IMGS
- In Gedenken an Barbara Weerakoon
- Jordi, Mirko
- Maiores Stiftung, Vaduz
- Marinitri AG
- Martina-Oesch-Stiftung
- MBF Foundation
- Meier, Helene
- MGO Fondation pour la recherche sur les Maladies Génétiques et Orphelines
- MIRTO Stiftung
- Reformierte Kirchgemeinde Rein
- Renggli, Martin
- Roger Schuler Treuhand & Verwaltung AG
- Schüller-Stiftung
- Silvia und Ernst Ita Stiftung
- Steiger, Monika
- Stiftung "Perspektiven" von Swiss Life
- Stiftung Dr. Valentin Malamoud
- Stucky, Peter und Christiane
- Styner-Stiftung
- Thomas und Doris Ammann Stiftung
- UAP Unabhängige Allfinanz Partner AG
- Ursimone Wietlisbach Foundation
- Wäscherei Mariano AG / Elis Swiss AG
- Yvonne und Peter Imholz Stiftung



-lichen Dank!



Weitere Personen und Organisationen haben unsere Stiftung mit einer (anonymen) Spende bzw. mit ihrem Engagement unterstützt. Der Stiftungsrat hat mit seiner Zeitspende die ehrenamtliche Führung der Stiftung (inkl. Geschäftsleitung) ermöglicht.

Unsere Stiftung möchte auch hiermit allen Spenderinnen und Spendern ganz herzlich danken!



4.2 Jahresrechnung der Stiftung

4.2.1 Bilanz

Aktiven

	2024	2023
	in CHF	in CHF
Umlaufvermögen		
Flüssige Mittel	2'239'032.61	968'578.70
Forderungen aus Leistungen	106'016.00	117'876.00
Delkredere	-20'600.00	-16'000.00
Andere Forderungen	3'269.29	73.50
Kontokorrent Ärztekasse	-262.65	67.70
Vorräte Labormaterial	43'290.00	36'000.00
Aktive Rechnungsabgrenzungen	110'381.45	75'786.20
Total Umlaufvermögen	2'481'126.70	1'182'382.10
Anlagevermögen		
Finanzanlagen		
Anteilschein Ärztekasse	1'000.00	1'000.00
Mietzinskautionskonto	17'905.40	17'867.45
Sachanlagen		
Installationen und Einrichtungen	3'500.00	4'000.00
Informatik	38'200.00	39'500.00
Laborgeräte	66'960.00	47'130.00
Total Anlagevermögen	127'565.40	109'497.45
Total Aktiven	2'608'692.10	1'291'879.55

Passiven

Fremdkapital

Kurzfristiges Fremdkapital

In Zahlung befindliche Rechnungen (Lieferungen/Leistungen)	29'641.70	39'695.79
Andere ausstehende Zahlungen	-9'423.80	5'803.10
Passive Rechnungsabgrenzungen	1'030'300.00	6'500.00
Total kurzfristiges Fremdkapital	1'050'517.90	51'998.89

Langfristiges Fremdkapital

Darlehen	0.00	0.00
Total langfristiges Fremdkapital	0.00	0.00
Total Fremdkapital	1'050'517.90	51'998.89

Organisationskapital

Stiftungskapital / Anfangskapital	50'000.00	50'000.00
Bilanzgewinn-/verlust	1'508'174.20	1'189'880.66
Total Organisationskapital	1'558'174.20	1'239'880.66
Total Passiven	2'608'692.10	1'291'879.55

Der Anhang zur Bilanz wird auf Verlangen gerne zugestellt.



4.2.2 Erfolgsrechnung

Betriebsrechnung für die Periode 01.01.2024 – 31.12.2024	2024	2023
	in CHF	in CHF
Erbrachte Gendiagnostikleistungen nach KLV	339'501.00	395'556.00
Nicht vergütete Gendiagnostikleistungen	-238'300.00	-284'380.00
Inkassokosten und Debitorenverluste	-10.85	-9'144.45
Bildung/Veränderung Delkredere	-4'600.00	1'000.00
Nettoerlöse aus Gendiagnostikleistungen	96'590.15	103'031.55
Hilfs- und Betriebsmaterial	-4'682.95	-5'973.35
Laboraufwand	-22'092.00	-29'630.18
Fremdleistungen (Forschungsaufwand Dritte)	-121'940.26	-122'069.52
Bruttoergebnis	-52'125.06	-54'641.50
Personalaufwand	-719'898.50	-804'788.66
Raumaufwand	-106'967.13	-102'934.18
Unterhalt, Reparaturen und Ersatz von Sachanlagen	-14'083.60	-12'436.34
Versicherungsprämien und Abgaben	-13'532.40	-11'638.35
Buchführungs- und Beratungsaufwand	-17'527.10	-15'745.45
Informatikaufwand (Hard- und Software)	-74'876.90	-57'763.49
Übriger Büro-, Verwaltungs- und Betriebsaufwand	-8'197.47	-8'459.92
Marketingaufwand und Öffentlichkeitsarbeit	-76'591.29	-119'711.25
Abschreibungen	-47'851.21	-47'732.50
Total Betriebsaufwand	-1'079'525.60	-1'181'210.14
Finanzertrag	9'378.78	150.20
Finanzaufwand	-1'671.82	-2'079.99
Finanzerfolg	7'706.96	-1'929.79
Ergebnis aus Betriebstätigkeit	-1'123'943.70	-1'237'781.43
Freie, allgemeine Spenden	1'174'137.24	621'624.19
Zweckgebundene Spenden	328'000.00	540'000.00
Fundraisingaufwand	-59'900.00	-24'200.00
Nettoertrag aus Mittelbeschaffung	1'442'237.24	1'137'424.19
Jahresergebnis vor Fonds- und Kapitalveränderungen	318'293.54	-100'357.24
Zweckgebundenes Fondskapital		
Einlagen in Fonds für Forschungsprojekte und Spezial-Software ¹	-150'000.00	-160'000.00
Einlagen in Fonds für Lehr- und Ausbildungstätigkeit ²	-63'000.00	-73'000.00
Einlagen in Fonds für Reagenzien und nicht gedeckte Patientenleistungen ³	-115'000.00	-307'000.00
Entnahmen aus Fonds für Forschungsprojekte und Spezial-Software	150'000.00	160'000.00
Entnahmen aus Fonds für Lehr-/Ausbildungstätigkeit	63'000.00	73'000.00
Entnahmen aus Fonds für Reagenzien und nichtgedeckte Patientenleistungen	115'000.00	307'000.00
Jahresergebnis nach Fonds- und Kapitalveränderungen	318'293.54	-100'357.24
Veränderung / Zuweisung des Organisationskapitals	-318'293.54	100'357.24
Jahresergebnis nach Zuweisung des Organisationskapitals	0.00	0.00

¹ Donationen der Gemeinnützige Stiftung der ehemaligen Sparkasse Limmattal, Fondation PETRAM und weiterer Organisationen

² Donationen der Yvonne und Peter Imholz Stiftung, Schüller-Stiftung und weiterer Organisationen

³ Donationen der MBF Foundation, MIRTO Stiftung, ELUS Stiftung Styner-Stiftung und weiterer Organisationen

Der Anhang zur Erfolgsrechnung wird auf Verlangen gerne zugestellt.



4.2.3 Revisionsbericht



Bericht der Revisionsstelle zur eingeschränkten Revision

an den Stiftungsrat der **Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten**

Als Revisionsstelle haben wir die Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang) der Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten für das am 31. Dezember 2024 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft.

Für die Jahresrechnung 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 Fehlausagen in der Jahresrechnung erkannt werden. Eine Eingeschränkte Revision umfasst hauptsächlich Befragungen und analytische Prüfungshandlungen sowie den Umständen angemessene Detailprüfungen der beim geprüften Unternehmen 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 nicht dem schweizerischen Gesetz und den Statuten entspricht.

Bern-Liebefeld, 16. April 2025

Engel Copera AG

Qualifizierte elektronische Signatur - Schweizer Recht

Manuel Mauerhofer

Zugelassener Revisionsexperte
Dipl. Treuhandexperte
Dipl. Wirtschaftsprüfer
Leitender Revisor

Qualifizierte elektronische Signatur - Schweizer Recht

Patrick Rebsamen

Zugelassener Revisionsexperte
Dipl. Treuhandexperte
Betriebsökonom FH

- Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang)



5 Kontakt und weitere Informationen

Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten

Wagistrasse 25
8952 Schlieren-Zürich
Tel. 043 433 86 90
Fax 043 433 86 85
info@stiftung-seltene-krankheiten.ch
www.stiftung-seltene-krankheiten.ch



Caroline Henggeler



PD Dr. Gabor Matyas

Für Rückfragen und Auskünfte stehen Frau Henggeler und Herr PD Dr. Matyas gerne zur Verfügung:

Caroline Henggeler
SR-Mitglied und stv. Geschäftsleiterin
henggeler@genetikzentrum.ch
Tel. 043 433 86 86

PD Dr. Gabor Matyas
SR-Mitglied und Geschäftsleiter
matyas@stiftung-seltene-krankheiten.ch
Tel. 043 433 86 90

Ehrenamtliche Stiftungsräte (SR)	Prof. Dr. iur. Franziska Sprecher (seit 05/2017, Präsidentin seit 04/2021), Peter Allemann (seit 09/2011, Vize-Präsident seit 04/2021), Barbara Angelsberger (seit 11/2021, BR von 10/2017 bis 11/2021), Caroline Henggeler (seit 09/2011), PD Dr. sc. nat. Gabor Matyas (seit 09/2011) und Prof. emer. Dr. med. B. Steinmann (seit 05/2017, BR von 09/2011 bis 05/2017) Stiftungsratssitzungen 2024: 22. April, 10. Juni und 21. November
Ehrenamtliche Stiftungsbeiräte (BR)	Dr. iur. Roman Baumann (seit 05/2017, SR von 09/2011 bis 05/2017), Joachim Eder (von 05/2017 bis 06/2024), Dr. med. Joachim Henggeler (seit 10/2013, SR von 05/2017 bis 04/2021), Stephan Kreuzberg (seit 06/2024), Prof. emer. Dr. med. Hansjakob Müller (von 09/2011 bis 12/2024), Dr. med. Roland Spiegel (seit 11/2013, SR von 09/2011 bis 11/2013)
Teammitglieder	www.stiftung-seltene-krankheiten.ch → Stiftung → Geschäftsstelle www.genetikzentrum.ch → Organisation → Team
Webseiten	www.stiftung-seltene-krankheiten.ch und www.genetikzentrum.ch
Stiftungsstatut und Zentrumsleitbild	www.stiftung-seltene-krankheiten.ch → Stiftung → Stiftungszweck www.stiftung-seltene-krankheiten.ch → Aktivitäten → Trägerschaft
Pressespiegel und Publikationen	www.stiftung-seltene-krankheiten.ch → Aktivitäten → Pressespiegel www.genetikzentrum.ch → Forschung / Research → Publications
SpenderInnen	www.stiftung-seltene-krankheiten.ch → Spender
Awards	www.genetikzentrum.ch → Forschung / Research → Awards – Grants
Wirkungsort	Ganze Schweiz mit Sitz in Schlieren-Zürich
Vernetzung / Kooperation	www.stiftung-seltene-krankheiten.ch → Aktivitäten → Mitgliedschaft & Kooperation und www.genetikzentrum.ch → Forschung / Research → Collaborators
Steuerbefreiung	Die Stiftung wurde mit Verfügung des Steueramts des Kantons Zürich vom 28.11.2011 wegen Gemeinnützigkeit von den kantonalen Steuern und der direkten Bundessteuer befreit. Zuwendungen / Spenden an die Stiftung können im Rahmen der steuerlichen Bestimmungen von den Steuern abgezogen werden.
Bankverbindung	Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten Zürcher Kantonalbank, Hauptsitz, CH-8010 Zürich, Swift-Code: ZKBKCHZZ80A Konto: 1100-3577.750 (BC 700), IBAN: CH50 0070 0110 0035 7775 0



Information über Controlling

Das von unserer Stiftung betriebene Genetikzentrum verfügt über die Bewilligung des Bundesamts für Gesundheit (BAG) und untersteht strengen Kontrollen dieses Bundesamtes, ohne welche wir unsere Tätigkeit (genetische Untersuchungen beim Menschen) gar nicht ausführen dürften. Daneben untersteht unser Genetikzentrum weiteren regelmässigen internen und externen Qualitätskontrollen. Unser breit abgestützter und fachkundiger Stiftungsrat und unser Stiftungsbeirat fällen die wichtigen strategischen Entscheide und kontrollieren die Stiftungstätigkeit. Zusätzlich wird unsere Jahresrechnung von einer unabhängigen Revisionsstelle kontrolliert und wir müssen als schweizweit tätige Stiftung der Stiftungsaufsicht der Eidgenössischen Direktion des Innern (EDI) jährlich Rechenschaft ablegen. Wir sind zudem Mitglied von proFonds – dem Dachverband gemeinnütziger Stiftungen der Schweiz – in welchem unser Stiftungsbeirat und ehemaliger Stiftungsratspräsident (Dr. iur. Roman Baumann Lorant) sogar stellvertretender Geschäftsführer war. Diese zahlreichen Kontrollmechanismen stellen volle Transparenz über die Tätigkeit unserer Stiftung sicher. Aufgrund der hohen Kosten verzichten wir deshalb auf eine ZEWO-Zertifizierung und setzen unsere knappen Ressourcen lieber direkt für Menschen mit seltenen Krankheiten ein.



Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten

www.stiftung-seltene-krankheiten.ch

Zentrum für Kardiovaskuläre Genetik und Gendiagnostik

Leiter: PD Dr. Gabor Matyas, FAMH Medizinische Genetik
Stellvertreterin: Caroline Henggeler, FAMH Medizinische Genetik
www.genetikzentrum.ch



Hier arbeiten Idealisten!

Eine ganze Gruppe von jungen, motivierten Naturwissenschaftlern