

Drs. 8819-21
22 01 2021

Stellungnahme zum Antrag auf
Aufnahme des

**Regensburger Centrum
für Interventionelle
Immunologie (RCI)**

in die gemeinsame Förderung
durch Bund und Länder nach der
Ausführungsvereinbarung WGL

INHALT

Vorbemerkung	5
A. Kenngrößen	7
B. Aufgaben	8
C. Zur Bedeutung	9
D. Zur wissenschaftlichen Qualität	11
E. Stellungnahme zum Antrag auf Aufnahme in die Leibniz-Gemeinschaft	17
Anlage: Bewertungsbericht zum Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI)	19

Vorbemerkung

Der Ausschuss der Gemeinsamen Wissenschaftskonferenz (GWK) hat den Wissenschaftsrat im Oktober 2019 gebeten, den Antrag zur Aufnahme des Regensburger Centrums für Interventionelle Immunologie (RCI) in die gemeinsame Förderung durch Bund und Länder nach Ausführungsvereinbarung WGL |¹ zu prüfen. Der Wissenschaftsrat ist hierbei aufgefordert, zur wissenschaftlichen Qualität der Einrichtung, zur überregionalen Bedeutung und zur strukturellen Relevanz für das Wissenschaftssystem Stellung zu nehmen. Hierbei soll die Position der Leibniz-Gemeinschaft einbezogen werden. Über die Einzelbewertung der Einrichtung hinaus wird der Wissenschaftsrat vom Ausschuss der GWK ersucht, die Förderwürdigkeit des Antrags sowohl hinsichtlich dieser drei Kriterien als auch insgesamt anhand der Prädikate exzellent, sehr gut, gut und nicht hinreichend zu beurteilen. |²

Der Wissenschaftsrat hat den Evaluationsausschuss im Januar 2020 gebeten, die Evaluation des RCI durchzuführen; dieser hat eine entsprechende Arbeitsgruppe eingesetzt. In dieser Arbeitsgruppe haben auch Sachverständige mitgewirkt, die nicht Mitglieder des Wissenschaftsrates sind. Der Wissenschaftsrat ist ihnen zu besonderem Dank verpflichtet.

Die Arbeitsgruppe hat das RCI auf der Basis von Unterlagen und von Videokonferenzen am 19., 25. und 26. Juni 2020 begutachtet und auf dieser Grundlage einen Bewertungsbericht verfasst. Nach Verabschiedung durch die Arbeitsgruppe ist der Bewertungsbericht im weiteren Verfahren nicht mehr veränderbar.

Der Evaluationsausschuss des Wissenschaftsrates hat auf der Grundlage dieses Bewertungsberichts am 17. und 18. November 2020 die wissenschaftspolitische Stellungnahme erarbeitet. Er hat hierbei die Ergebnisse eines Gesprächs mit Vertreterinnen und Vertretern der Leibniz-Gemeinschaft berücksichtigt.

|¹ Gemeinsame Wissenschaftskonferenz: Ausführungsvereinbarung zum GWK-Abkommen über die gemeinsame Förderung der Mitgliedseinrichtungen der Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz e.V. – Ausführungsvereinbarung WGL (AV-WGL) vom 27. Oktober 2008, zuletzt geändert am 20. April 2012.

|² Gemeinsame Wissenschaftskonferenz: „Beschlüsse zur Umsetzung der AV-WGL“ (WGL-Beschlüsse) – Beschluss des Ausschusses der GWK vom 28. April 2009, zuletzt geändert am 29. September 2020, Art. 2.5.3.3., S. 10.

- 6 Der Wissenschaftsrat hat die Stellungnahme in seinen Sitzungen vom 20. bis 22. Januar 2021 beraten und verabschiedet. Er hat hierbei auch eine am 24. November 2020 vom Senat der Leibniz-Gemeinschaft verabschiedete Stellungnahme zum RCI berücksichtigt.

A. Kenngrößen

Das Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) wurde im Jahr 2010 als zentrale Einrichtung der Universität Regensburg gegründet und 2018 in ein eigenständiges außeruniversitäres Institut mit der Rechtsform einer Stiftung des öffentlichen Rechts umgewandelt. Zuwendungsgeber ist das Land Bayern.

Laut Programmbudget 2020 sind für dieses Jahr Ausgaben in Höhe von 13,6 Mio. Euro vorgesehen, von denen 6,5 Mio. Euro für Personal, rund 6,1 Mio. Euro für Material sowie rund 1 Mio. Euro für bezogene Leistungen und sonstige Aufwendungen aufgewendet werden sollen. Die Einnahmen setzten sich aus einem Zuwendungsbedarf des Landes in Höhe von 9 Mio. Euro und 2,3 Mio. Euro an Drittmitteln zusammen; hinzu kommen noch weitere 2,3 Mio. Euro an Mitteln, die vom Vorjahr übertragen wurden und für Berufungszusagen und Investitionen vorgesehen waren, die nicht getätigt wurden.

Im Begutachtungszeitraum von 2017 bis 2019 haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des RCI insgesamt rund 7,7 Mio. Euro an Drittmitteln eingeworben. Dabei entfielen 52,6 % auf Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), 22,8 % auf Mittel der Europäischen Union (EU), 18,3 % auf Mittel der Wirtschaft sowie 5,6 % auf Mittel von Stiftungen und 0,7 % auf Mittel vom Bund und von sonstigen Mittelgebern.

Am Stichtag (31.12.2019) waren am RCI 54 Personen auf 49,9 grundmittelfinanzierten Stellen (VZÄ) tätig, davon 24 wissenschaftlich Beschäftigte auf 22,3 VZÄ, von denen 13 (11,3 VZÄ) befristet beschäftigt waren. Hinzu kamen 14 für befristete Zeit eingestellte Drittmittelbeschäftigte, davon zehn (7,4 VZÄ) wissenschaftlich Beschäftigte. Der Frauenanteil am gesamten (grund- und drittmittelfinanzierten) wissenschaftlichen Personal betrug 55 %.

B. Aufgaben

Zweck der Stiftung RCI ist es laut § 2 (1) der Satzung, |³ „translationale medizinische Forschung auf den Gebieten der Interventionellen Immunologie, Zelltherapie und Transplantationsmedizin zu fördern.“ Dieser Zweck wird laut § 2 (2) in erster Linie durch den Betrieb des stiftungseigenen, gleichnamigen Forschungsinstituts verwirklicht. „Das RCI kann weitere damit in Zusammenhang stehende Aufgaben übernehmen. Hierzu gehören u. a. solche im Bereich der Fort- und Weiterbildung, insbesondere die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses, der Information und Prävention immunmedizinischer Krankheitsbilder, der translationalen Forschung, der Medikamentenentwicklung und -herstellung, der Gesundheitsökonomie, der Umsetzung, Nutzung und Verwertung der Forschungsergebnisse sowie Aufgaben im Sinne der Politikberatung.“ Die Satzung sieht außerdem vor, dass das RCI Beziehungen zu anderen, ähnliche Zwecke verfolgenden Institutionen und Organisationen pflegen und wissenschaftliche Kooperationen im Rahmen des Stiftungszwecks anstreben soll.

|³ Satzung der Stiftung Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) vom 3. April 2019.

C. Zur Bedeutung

Das RCI will mit seiner Forschung und Entwicklung die medizinische Versorgung der Bevölkerung durch Entwicklung moderner Zelltherapeutika gegen Volkskrankheiten wie Krebs, Autoimmunerkrankungen und chronische Entzündungen maßgeblich verbessern und hat sich damit ein Ziel gesetzt, das sowohl für die Förderung der Gesundheit und Verlängerung des Lebens vieler Menschen als auch wissenschaftlich hochrelevant ist. Es will sein Ziel mit Hilfe des genetischen und pharmakologischen Immunzellengineerings sowie der Immunzelltherapie mit molekular und genetisch optimierten Immunzellen erreichen und hat damit ein sehr innovatives Forschungsfeld gewählt, das noch wenig erschlossen ist. Auf diesem Feld strebt das RCI eine national und international führende Stellung an.

Für die Erreichung seiner Ziele hat das RCI beste Voraussetzungen, da die Leitungspositionen gezielt mit herausragenden Wissenschaftlern besetzt werden konnten, die mit ihren engagierten Teams bereits an anderen Institutionen bahnbrechende Forschungsergebnisse und Entwicklungen erzielt haben und nun in Regensburg ihre Arbeiten fortsetzen. Zur Unterstützung der Forschungsarbeiten steht eine ausgezeichnete infrastrukturelle Ausstattung bereit. Es ist das gemeinsame Verdienst des Landes Bayern, des RCI und der Universität Regensburg, eine abgestimmte Strategie zum gezielten Aufbau des RCI und seiner Schwerpunkte entwickelt zu haben.

Die Ansätze des RCI zur Weiterentwicklung der zellulären Immuntherapie sind hochinnovativ und weltweit einzigartig. Andere außeruniversitäre und universitäre Forschungseinrichtungen verfügen entweder nicht über eine vergleichbar klare Fokussierung der Expertise auf Zelltherapien oder widmen sich nicht demselben breiten Spektrum an Krankheiten wie das RCI und/oder verfügen nicht über die hochwertige infrastrukturelle Ausstattung, um die Ergebnisse aus der eigenen Grundlagenforschung bis zur Translation zu bringen.

Das RCI wurde im Jahr 2010 als zentrale Einrichtung der Universität Regensburg gegründet, doch hat sich seither sein Charakter so geändert, dass seine Verselbstständigung als außeruniversitäre Forschungseinrichtung herbeigeführt wurde. Sein Arbeitsprogramm ist durch langfristige, interdisziplinäre Forschungs- und Entwicklungsaufgaben bestimmt, die die dauerhafte Beschäftigung von Personal mit spezieller Expertise erfordern und aufgrund ihrer Komplexität einen

Großteil der Arbeitszeit binden. Die Einrichtung und der Betrieb aufwändiger Forschungsinfrastrukturen, die ebenfalls personelle Kontinuität erfordern, ist ein weiteres Spezifikum außeruniversitärer Einrichtungen. Die zeit- und mittelintensive Entwicklung von Immuntherapeutika wäre zudem für eine Universität eine erhebliche finanzielle Belastung. Mit der Ausgründung aus der Universität Regensburg und der Etablierung als eigenständige Stiftung im Jahr 2018 wurden die institutionellen Voraussetzungen dafür geschaffen, dass das RCI seine ambitionierten Ziele konzentriert weiterverfolgen kann.

Mit seiner Kombination aus Grundlagenforschung auf hohem Niveau in Verbindung mit starker Anwendungsorientierung entspricht das RCI dem Charakter eines Leibniz-Instituts. In der Leibniz-Gemeinschaft bieten sich für das RCI vielfältige Kooperationsmöglichkeiten mit den gesundheitsmedizinischen Leibniz-Einrichtungen in der Sektion C: Lebenswissenschaften, insbesondere mit denen, die sich mit chronisch entzündlichen und Autoimmunerkrankungen befassen. Zu den interdisziplinären Forschungsverbänden gesundheitsbezogener Ausrichtung, aber auch zum Forschungsverbund *Open Science* könnte das RCI wichtige Beiträge leisten. Die Leibniz-Gemeinschaft würde sich durch eine Aufnahme des RCI auf den Gebieten Immunzelltherapie, Gentechnologie, Transplantations- und immunologische Tumormedizin thematisch erweitern und ergänzen sowie Beiträge zur Erforschung chronischer Entzündungs- und Autoimmunkrankheiten erhalten; dem RCI würden Synergien mit vielen gesundheitswissenschaftlichen Leibniz-Instituten und Forschungsverbänden ermöglicht.

D. Zur wissenschaftlichen Qualität

Zur Forschung

Das RCI verfügt über ein stringentes, kohärentes Gesamtkonzept, das eine überzeugende interne Vernetzung vorsieht. Die Programmbereiche sind so gewählt, dass eine klare Abfolge von der Grundlagenforschung über die präklinische Forschung bis hin zur Translation in klinischen Studien entsteht.

Die Abteilungen für Immunologie und für Interventionelle Immunologie erbringen hervorragende Forschungsleistungen und sind auf ihren Gebieten international führend. Die beiden anderen Abteilungen (für Gen-Immuntherapie und für Funktionelle Immunzell-Modulation) waren im Berichtszeitraum noch im Aufbau begriffen; es konnten hierfür engagierte Teams unter Leitung von herausragenden, international angesehenen Wissenschaftlern gewonnen werden, die ihre Arbeit am RCI fortsetzen. Als weitere Organisationseinheiten gibt es die separate Arbeitsgruppe Immunregulation, die über eine seltene Expertise verfügt und ein weltweit anerkanntes Spitzenniveau auf ihrem Spezialgebiet erreicht hat, und die derzeit laufende Juniorgruppe Immunonkologische Epigenetik, die sehr innovative Ansätze der Einzelzellanalytik entwickelt hat.

Zur Krebsbekämpfung setzt das RCI auf das neuartige, wenig erschlossene Forschungsfeld der CAR |⁴-T-Zelltherapie, bei der gentechnisch veränderte T-Zellen zum Einsatz kommen. Es will die bereits vorliegenden Erkenntnisse vertiefen sowie die bestehenden Therapieformen auf andere Krebsformen zuschneiden und weiterentwickeln. Hierfür verfügt das RCI über hervorragende personelle und infrastrukturelle Voraussetzungen. Es ist auf dem Weg dazu, erste selbstentwickelte Therapieformen in klinischen Studien zu testen.

Beachtliche Erfolge hat das RCI auf dem Gebiet der Entzündungserkrankungen bei der Entwicklung von Therapien gegen die *Graft-versus-host-disease* (GvHD) erzielen können, eine auf einer Immunreaktion zurückzuführende Erkrankung, bei der die im Transplantat enthaltenen T-Lymphozyten eines Spenders den

|⁴ CAR: Chimärer Antigen Rezeptor, das Instrument einer Krebsimmuntherapie, bei der gentechnologisch veränderte T-Zellen (sogenannte CAR-T-Zellen) mit synthetischen antigenspezifischen Rezeptoren dazu eingesetzt werden, gegen krebsspezifische Oberflächenproteine vorzugehen.

Empfängerorganismus angreifen. Auf diesem Gebiet laufen bereits drei klinische Studien.

Zur Bekämpfung von Entzündungs- und Autoimmunerkrankungen wird im RCI Grundlagenforschung auf höchstem Niveau betrieben, insbesondere zu zellulären und molekularen Mechanismen und zur Nutzung konvergenter Signalwege der Immuntoleranz und Immunabstoßung. Das RCI hat vor, seine Therapieansätze zur Blockade von Transplantat-Abstoßungen auf das Gebiet der Autoimmunerkrankungen zu übertragen sowie für die geplante Entwicklung von präklinischen Testmodellen einen Nephrologen und einen Neuroimmunologen der Universität Regensburg als klinische Kooperationspartner einzubinden. Dem RCI wird empfohlen, sein Spektrum noch zu erweitern und auch die Kooperation z. B. mit einer Professur für systemische Erkrankungen des Immunsystems (Rheumatologie) zu suchen, die es bei der präklinischen Forschung und der Translation unterstützen kann.

Die Publikationen des RCI, die in hochrangigen internationalen Fachzeitschriften publiziert werden, sind als sehr gut bis herausragend zu bewerten. Über eine rege Teilnahme des wissenschaftlichen Personals an nationalen und internationalen Konferenzen werden die Ergebnisse der RCI-Forschung ebenfalls bekannt gemacht. Für seine selbst organisierten Kongresse ist es dem RCI wiederholt gelungen, internationale Sachverständige als Teilnehmende nach Regensburg holen und so die Sichtbarkeit des Standorts als immunologisches Zentrum zu erhöhen. Die Einrichtung hat eine vorbildliche *Open Access*- und *Open Data*-Politik eingeführt, zu der u. a. die Förderung von wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern aus einem Publikationsfonds für *Open Access*-Publikationen zählt.

Das RCI konnte seine Drittmiteleinwerbung von 1,3 Mio. Euro im Jahr 2017 auf 3,1 Mio. Euro im Jahr 2019 steigern (2017 bis 2019: insgesamt 7,7 Mio. Euro). Es hat insbesondere Mittel von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Europäischen Union erhalten; dies belegt die wissenschaftliche Wettbewerbsfähigkeit des RCI auf nationaler und europäischer Ebene. Positiv ist hervorzuheben, dass durch die Aussicht auf Beteiligung von Antragstellerinnen und Antragstellern am *Overhead* ein Anreiz zur Drittmiteleinwerbung gesetzt wird. Des Weiteren ist zu begrüßen, dass ab 2021 durch Einführung einer leistungsorientierten Mittelvergabe (LoM) ein weiteres Anreizsystem geschaffen wird, das außer der Einwerbung von Drittmitteln auch Publikationen mit hohem *Impact*-Faktor und translationale Erfolge sowie u. a. abgeschlossene Promotionen und Patentanmeldungen sowie -erteilungen als Kriterien einbezieht.

14 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des RCI beteiligten sich im Jahr 2019 engagiert an der Hochschullehre der Universität Regensburg; 2020 kamen zwei neu berufene Professorinnen hinzu. Ausdrücklich zu würdigen ist die intensive Förderung von wissenschaftlichem Nachwuchs – sowohl Doktorandinnen und Doktoranden als auch Postdoktorandinnen und -doktoranden – in

verschiedenen naturwissenschaftlichen und medizinischen Disziplinen. Zudem ist positiv hervorzuheben, dass zur strukturierten Nachwuchsförderung u. a. ein internationales Graduiertenprogramm und ein Nachwuchsgruppenprogramm eingeführt wurden. Im Sinne einer gezielten Verbindung von Nachwuchsförderung und Vernetzung mit dem Universitätsklinikum sind die vom RCI finanzierten Doktorandenstellen positiv hervorzuheben, die in klinischen Kooperationsprojekten eingesetzt werden.

Um besonders qualifizierten wissenschaftlichen Nachwuchs an die Einrichtung binden zu können, wird dem RCI empfohlen, mit der Universität Regensburg über die Einrichtung von W1-Professuren für Nachwuchsgruppenleitungen zu verhandeln. Dem RCI wird außerdem empfohlen, an seinen Bemühungen festzuhalten, Medizinerinnen und Mediziner in der Facharztausbildung für seine präklinischen und translationalen Projekte zu gewinnen und ihnen so einen wissenschaftlich qualifizierenden Karriereweg zu eröffnen.

Das RCI ist sowohl auf regionaler und Landesebene als auch auf europäischer und internationaler Ebene sehr gut vernetzt. Engster Kooperationspartner des RCI in Lehre, Forschung und Translation ist die Universität Regensburg, mit der es durch vier (bzw. seit 2020 durch sechs) gemeinsam besetzte Professuren personell verbunden ist; es unterstützt die Universität auch beim Aufbau neuer Einrichtungen (*Liquid-Biobank* und *Early Clinical Trial Unit* des Universitätsklinikums) und bei der Beantragung eines neuen Sonderforschungsbereichs. Das Universitätsklinikum bietet mit seinen Schwerpunkten auf Immuntherapie, Tumorforschung und Transplantationsmedizin viele Anknüpfungspunkte für das RCI sowie den für klinische Studien unabdingbaren Zugang zu Patientinnen und Patienten. Im Hinblick auf den künftigen Aufbau einer neuen systembiologischen Komponente hat das RCI zudem Kooperationsbeziehungen zur Fakultät für Physik auf dem Gebiet des *High Performance Computing* und zur neugegründeten Fakultät für Informatik und *Data Science* der Universität Regensburg aufgenommen und somit eine wichtige Erweiterung seines Kompetenzprofils eingeleitet.

Für das RCI wird es künftig von Bedeutung sein, einerseits das Verhältnis zur Universität institutionell weiter zu festigen, sich andererseits aber auch als eigenständiges außeruniversitäres Institut zur profilieren. Durch seinen wichtigen Beitrag zur Hochschullehre, den es weiterhin auf möglichst breiter Basis leisten sollte, wird eine enge Anbindung an die Universität gewährleistet.

Es ist zu begrüßen, dass das RCI in jüngster Zeit mit dem Austausch von Gastwissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern mit nationalen und internationalen Forschungseinrichtungen begonnen hat. Ihm wird empfohlen, diesen Austausch weiter auszubauen und das eigene wissenschaftliche Personal dazu anzuregen, Forschungsaufenthalte an anderen wissenschaftlichen Einrichtungen zu absolvieren.

Im RCI wurden gut durchdachte Maßnahmen zur internen Qualitätssicherung etabliert. Der wissenschaftliche Beirat, der – wie geplant – baldmöglichst jährlich tagen sollte, ist mit sehr ausgewiesenen Expertinnen und Experten für die Fachgebiete des RCI besetzt. Sein Aufgabenportfolio, das die strategische Beratung, die Evaluation und die Beratung bei der Besetzung von Leitungspositionen umfasst, berücksichtigt alle wichtigen Punkte der Qualitätssicherung. Des Weiteren ist zu würdigen, dass mit der Einführung eines klinischen Beirats auch eine Qualitätssicherung für die translationale Forschung geschaffen wurde.

Zu wissenschaftlichen Dienstleistungen und Transfer

Das José-Carreras-Centrum (JCC) und die vier *Core Facilities* (CF) des RCI erbringen wichtige Dienstleistungen für den Forschungsstandort Regensburg und externe Kooperationspartner. Das JCC, das auf die pharmazeutische Entwicklung und GMP |⁵-konforme Herstellung von Zelltherapeutika spezialisiert ist, kann als besondere Leistung eine GMP-konforme FACS-basierte Zellsortierung vorweisen, die die Herstellung von Zellpräparaten von höchster Reinheit erlaubt.

Dem RCI wird geraten, bei der Auswahl von Immunzelltherapien für die Translation künftig auch gesundheitsökonomische Aspekte zu berücksichtigen, da z. B. die Behandlung mit einer CAR-T-Zelltherapie derzeit noch sehr kostenintensiv ist.

Die vier *Core Facilities* des RCI erbringen für das Universitätsklinikum, die Universität Regensburg und andere Kooperationspartner gegen Entgelt verschiedene gefragte Dienstleistungen wie z. B. Analysen zur Immunrekonstitution nach Transplantation, DNA-Sequenzierungen oder Unterstützung bei zytometrischen Untersuchungen. Für das RCI selbst schaffen sie die notwendigen Voraussetzungen für die Forschungs- und Entwicklungsarbeiten, indem sie neue Methoden etablieren, Forschungsgeräte beschaffen und betreiben sowie klinische Prüfungen von Zelltherapeutika durchführen. Positiv hervorzuheben ist, dass die CF Immunmonitoring und die CF Omics eigene Forschungs- und Entwicklungsarbeiten auf ihrem jeweiligen Aufgabengebiet betreiben und so ihre Expertise stetig erweitern und aktualisieren.

Durch die Patente, die dem RCI im Erhebungszeitraum bewilligt wurden, stehen seine Entwicklungsergebnisse für die weitere Verwertung durch Pharma- und Biotechnologie-Unternehmen bereit. Die 16 angemeldeten Patente im Erhebungszeitraum 2017 bis 2019 zeugen von der beeindruckenden Produktivität des RCI auf dem Gebiet der präklinischen Arzneimittel-Entwicklungen.

|⁵ GMP: *Good Manufacturing Practice*.

Der Freistaat Bayern hat dem Institut seit dessen Gründung eine vorbildliche Unterstützung, Beratung und finanzielle Förderung zukommen lassen. Durch Vertretung dreier Landesministerien im Stiftungsrat ist für eine enge Verbindung zwischen dem Zuwendungsgeber und dem RCI als Zuwendungsempfänger auf allen für die Einrichtung wichtigen politischen Feldern gesorgt.

Das RCI hat zur Durchführung seiner Aufgaben eine komplexe Struktur aufgebaut, die sich aus einer Vielzahl verschiedener Strukturelemente mit zum Teil wechselnden Bezeichnungen zusammensetzt, was allerdings den Überblick über den Aufbau der Einrichtung erschwert. |⁶ Dem RCI wird daher empfohlen, künftig einheitliche Bezeichnungen einzuführen und in seiner Außendarstellung zu verdeutlichen, welche Funktion sich hinter dem Namen des jeweiligen Strukturelements verbirgt.

Die Besetzung der wissenschaftlichen Leitungspositionen ist vorbildlich geregelt. Mittelfristig sollte geprüft werden, wie der geschäftsführende Direktor und sein Stellvertreter, die beide neben ihren *Governance*-Aufgaben je eine Abteilung leiten und aktiv in der Forschung tätig sind, entlastet werden können.

Ein partizipativer Führungsstil gewährleistet in anerkennenswerter Weise, dass alle Funktionsgruppen der Mitarbeiterschaft in die Forschungs- und Arbeitsplanung einbezogen sind und ihre Interessen in die Planungsprozesse einbringen können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter werden durch ein Personalentwicklungskonzept und ein familienfreundliches Arbeitsumfeld gut unterstützt, ein Frauenförderprogramm ist geplant. Angesichts der geringen Repräsentation von Frauen auf der Leitungsebene des RCI ist es nachdrücklich zu begrüßen, dass das RCI eine Strategie zur Erhöhung des Frauenanteils in Führungspositionen eingeführt und begonnen hat, diese durch die kürzlich erfolgte Berufung von zwei Wissenschaftlerinnen auf W2-Professuren zu realisieren. Diese Politik sollte konsequent fortgesetzt werden.

Das RCI verfügt über eine sehr gute personelle, finanzielle und räumliche Ausstattung, die infrastrukturelle Ausstattung ist ausgezeichnet.

Das Zahlenverhältnis von unbefristet und befristet besetzten Stellen für Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, das zurzeit ca. 1:2 beträgt, sollte mit der Maßgabe geprüft werden, ob die Kontinuität in der Forschung hinreichend gewährleistet werden kann. Dem RCI wird empfohlen, insbesondere auf der Ebene des Mittelbaus (d. h. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ohne Leitungsfunktion oder auf unterer Leitungsebene) mehr unbefristete Stellen einzurichten. Es

|⁶ Programmbereiche, Abteilungen, Arbeitsgruppen, Junior- bzw. Nachwuchsgruppen, Kooperationsplattformen, klinische Kooperationsprojekte, *Core Facilities* bzw. Technologie- und Service-Plattformen, GMP-Centrum, José-Carreras-Centrum.

sollte versucht werden, hierfür vor allem Ärztinnen und Ärzte (*Clinician Scientists*) mit Interesse an der translationalen Forschung zu gewinnen.

Aufgrund der künftigen Ausrichtung des RCI auf systembiologische Modellierung und Bioinformatik ist absehbar, dass der Bedarf an strukturierten Speichermöglichkeiten stark anwachsen wird. Dem RCI wird empfohlen, eine mittel- bis langfristige Strategie für das Forschungsdatenmanagement zu erstellen und umzusetzen, die die Aspekte der *Open Science* berücksichtigt und eine Anknüpfung an die entstehende Nationale Forschungsdateninfrastruktur ermöglicht; hierbei könnte es seine Kooperation mit der neuen Fakultät für Informatik und *Data Science* der Universität Regensburg nutzen. Es wäre sinnvoll, im RCI eine eigene *Core Facility* zum Thema „*Data Science* und *Modelling* in der Immunologie“ aufzubauen, die die beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bei hochkomplexen Analysen unterstützt und ein Datenmanagement für interne und externe Kollaborationen auf höchstem Niveau ermöglicht. Zudem ist mittel- bis langfristig auch der Aufbau eines Forschungsdatenzentrums zu empfehlen, entweder in Kooperation mit der Universität Regensburg oder als eigene Infrastruktur des RCI.

E. Stellungnahme zum Antrag auf Aufnahme in die Leibniz-Gemeinschaft

Der Wissenschaftsrat bewertet das Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) im Hinblick auf eine Aufnahme in die gemeinsame Förderung durch Bund und Länder nach der Ausführungsvereinbarung WGL insgesamt als exzellent.

- _ Der Wissenschaftsrat bewertet die wissenschaftliche Qualität der Arbeit des RCI als exzellent.
- _ Der Wissenschaftsrat bewertet die überregionale Bedeutung des RCI als exzellent.
- _ Der Wissenschaftsrat bewertet die strukturelle Relevanz des RCI für das Wissenschaftssystem als exzellent.

Anlage: Bewertungsbericht zum
Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie
(RCI)

2020

Drs. 8345-20
Köln 19 10 2020

Vorbemerkung	23
A. Ausgangslage	25
A.I Entwicklung und Aufgaben	25
I.1 Entwicklung	25
I.2 Aufgaben	26
I.3 Positionierung der Einrichtung im fachlichen Umfeld	26
A.II Arbeitsschwerpunkte	28
II.1 Forschung und Entwicklung	28
II.2 Wissenschaftsbasierte Dienstleistungen	40
II.3 Kooperationen	43
II.4 Qualitätssicherung	44
A.III Organisation und Ausstattung	46
III.1 Verhältnis zum Ministerium	46
III.2 Organisation	46
III.3 Ausstattung	48
A.IV Künftige Entwicklung	52
B. Bewertung	57
B.I Zur Bedeutung des RCI	57
B.II Zu den Arbeitsschwerpunkten	58
II.1 Zu Forschung und Entwicklung	58
II.2 Zu den wissenschaftsbasierten Dienstleistungen und zum Transfer	62
II.3 Zu den wissenschaftlichen Kooperationen	63
II.4 Zur Qualitätssicherung	65
B.III Zu Struktur, Organisation und Ausstattung	66
III.1 Zu Struktur und Organisation	66
III.2 Zur Ausstattung	67
Anhang	71
Abkürzungsverzeichnis	82

Vorbemerkung

Der vorliegende Bewertungsbericht zum Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) ist in zwei Teile gegliedert. Der darstellende Teil ist mit der Einrichtung und dem Zuwendungsgeber abschließend auf die richtige Wiedergabe der Fakten abgestimmt worden. Der Bewertungsteil gibt die Einschätzung der wissenschaftlichen Leistungen, Strukturen und Organisationsmerkmale wieder.

A. Ausgangslage

A.1 ENTWICKLUNG UND AUFGABEN

I.1 Entwicklung

Das Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) ist aus der DFG-geförderten Klinischen Forschungsgruppe KFO 146: „Zellvermittelte Suppression von auto- und alloreaktiven Immunreaktionen“ (2006 bis 2014) hervorgegangen, deren Sprecher und Projektleiter am Universitätsklinikum Regensburg (UKR) tätig waren. Um die in dieser Forschungsgruppe entwickelten Zelltherapiestrategien zur klinischen Umsetzung bringen zu können, wurde das Bayerische Immuntherapie-Netzwerk (BayImmuNet, 2008 bis 2015) |⁷ initiiert und im Jahr 2009 das aus Drittmitteln finanzierte José-Carreras-Centrum für Somatische Zelltherapie (JCC) in Betrieb genommen, heute eine Einrichtung des RCI. |⁸ Weitere Forschungsinfrastrukturen entstanden, nachdem das JCC vom BayImmuNet dafür ausgewählt worden war, ein immuntherapeutisches Konzept am Universitätsklinikum Regensburg von der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung zu bringen. Die entsprechenden Einrichtungen auf dem Gebiet der translationalen Immunologie wurden im Jahr 2010 zum Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie zusammengefasst, einer zentralen Einrichtung der Universität Regensburg (UR), in das die an der Fakultät für Medizin vorhandene Expertise eingebracht wurde.

Schon bei der Gründung des RCI war geplant, es zu einem für die Aufnahme in die Leibniz-Gemeinschaft geeigneten außeruniversitären Institut weiterzuentwickeln. Dafür wurde die wissenschaftliche Expertise gezielt ausgebaut, indem Forschergruppen, klinische Kooperationsgruppen und Nachwuchsgruppen eingerichtet und weitere RCI-Professuren beim Freistaat Bayern beantragt wurden. Ferner entstanden mehrere Technologie- und Serviceplattformen.

2015 wurde die Position des hauptamtlichen geschäftsführenden Direktors des RCI in gemeinsamer Berufung mit der Universität Regensburg (Lehrstuhl

|⁷ Ziel der Initiative war es, ein immuntherapeutisches Konzept an jeder Medizinischen Fakultät in Bayern von der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung zu bringen (Förderstufe 1) und präklinische Projekte in Bayern an die Klinik heranzuführen (Förderstufe 2).

|⁸ Finanziert aus Mitteln der José-Carreras-Leukämienstiftung und der Europäischen Union (im Rahmen des Programms EFRE (Europäischer Fonds für Regionale Entwicklung)).

Interventionelle Immunologie) in der Nachfolge des seit 2010 ehrenamtlich geschäftsführenden Direktors besetzt. Dem folgten eine Justierung der Hauptarbeitsschwerpunkte und Zielstellungen für das RCI sowie die Festlegung eines umfassenden Entwicklungskonzepts für das gesamte Institut, das die Strukturierung in vier komplementäre und eng miteinander verzahnte Programmbereiche vorsieht (vgl. Anhang 1). In den Folgejahren wurden international führende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler für die zentralen Arbeitsfelder des RCI rekrutiert. |⁹

Zur Sicherung der Kontinuität und langfristigen Planungssicherheit wurde das RCI im Oktober 2018 in ein eigenständiges außeruniversitäres Institut mit der Rechtsform einer Stiftung des öffentlichen Rechts überführt. Im Juli 2019 wurde das RCI aus der Universität und dem Universitätsklinikum Regensburg ausgegründet. Es bezog im Juli 2019 einen Neubau auf dem Gelände des UKR.

I.2 Aufgaben

Zweck der Stiftung RCI ist es laut § 2 (1) der Satzung, |¹⁰ „translationale medizinische Forschung auf den Gebieten der Interventionellen Immunologie, Zelltherapie und Transplantationsmedizin zu fördern.“ Dieser Zweck wird laut § 2 (2) in erster Linie durch den Betrieb des stiftungseigenen, gleichnamigen Forschungsinstituts verwirklicht. „Das RCI kann weitere damit in Zusammenhang stehende Aufgaben übernehmen. Hierzu gehören u. a. solche im Bereich der Fort- und Weiterbildung, insbesondere die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses, der Information und Prävention immunmedizinischer Krankheitsbilder, der translationalen Forschung, der Medikamentenentwicklung und -herstellung, der Gesundheitsökonomie, der Umsetzung, Nutzung und Verwertung der Forschungsergebnisse sowie Aufgaben im Sinne der Politikberatung.“ Die Satzung sieht außerdem vor, dass das RCI Beziehungen zu anderen, ähnliche Zwecke verfolgenden Institutionen und Organisationen pflegen und wissenschaftliche Kooperationen im Rahmen des Stiftungszwecks anstreben soll.

I.3 Positionierung der Einrichtung im fachlichen Umfeld

Nach Auskunft des RCI gibt es außer ihm auf nationaler Ebene keine Forschungseinrichtung, die auf das Gebiet der Entwicklung zellulärer Immuntherapien für alters-assoziierte Krankheiten wie z. B. Krebs, chronische Entzündungen, Autoimmunerkrankungen und Transplantationskomplikationen spezialisiert ist und die gesamte Thematik von der präklinischen Forschung bis zur klinischen Anwendung bearbeitet. An Universitäten würden in der Regel ein-

|⁹ 2015 wurde der Lehrstuhl für Immunologie der Universität Regensburg, der 2017 neu besetzt wurde, in das RCI integriert. 2018 und 2019 erfolgten die Besetzung der RCI-Lehrstühle für Gen-Immuntherapie und für Funktionelle Immunzell-Modulation. Derzeit befinden sich die Professuren für T-Zelltherapie und für Bioinformatik im Besetzungsverfahren.

|¹⁰ Satzung der Stiftung Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) vom 3. April 2019.

zelne Teilaspekte untersucht. Auf dem Forschungsfeld der Immunzelltherapie unter Nutzung von eigenen immunzelltherapeutischen Anlagen seien in Bayern die Technische Universität München sowie die Universitäten Erlangen und Würzburg tätig. Außerhalb Bayerns gebe es solche Aktivitäten und Anlagen im Bereich der Tumortherapie u. a. in Tübingen, Dresden, Hannover, Münster und Berlin. Die Forschungsaktivitäten an den genannten Universitäten seien jedoch nicht systematisch und nachhaltig in interdisziplinäre translationale Entwicklungsprogramme eingebettet, von Drittmittelförderung abhängig und verfügten nicht in ausreichendem Umfang über erforderliche Infrastrukturen für die klinische Umsetzung (GCP, GMP, Koordination, Abrechnung). |¹¹

Das RCI benennt zudem drei außeruniversitäre Einrichtungen, die auf ähnlichen Gebieten wie das Centrum, allerdings mit Beschränkung auf die Onkologie, tätig seien:

_ Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI) in Leipzig fokussiere auf die Entwicklung von Produktionsverfahren (*Manufacturing*) für tumortherapeutische Immunzellen für die Pharmaindustrie, jedoch nicht auf Grundlagenforschung und neue Wirkmechanismen; das IZI und das RCI deckten ein weitgehend komplementäres Aufgabenspektrum ab. Beide Einrichtungen streben eine strategische Kooperation an, erste gemeinsame Projekte sind vereinbart.

_ Das Georg-Speyer-Haus (GSH) in Frankfurt a. M. befasst sich nach Angaben des RCI primär mit onkologischen Themen, insbesondere der Untersuchung des Tumorstromas |¹² und dessen Rolle für die Tumorprogression; die Tumormunologie stehe hingegen nicht im wissenschaftlichen Vordergrund. Das GSH unterhalte ebenso wie das RCI ein GMP-Labor zur Herstellung von Immunzelltherapeutika, fokussiere dabei aber auf natürliche Killerzellen, die am RCI nicht bearbeitet würden.

_ Das Helmholtz-Institut für Translationale Onkologie (HI-TRON) in Mainz entwickle personalisierte Immuntherapien gegen Krebs, insbesondere Impfungen gegen individuelle Tumormutationen. Es entwickle auch Formate für Zelltherapien, setze diese aber nicht für andere Erkrankungen als Krebs ein.

Auf europäischer Ebene gibt es laut RCI mehrere Immunzelltherapie-Programme, z. B. am IRCCS-Klinikum |¹³ *Ospedale San Raffaele* in Segrate, Mailand, und am Krebsforschungsinstitut der Niederlande (*Nederlands Kanker Instituut* NKI) in Amsterdam, sowie universitäre Forschungsaktivitäten, vor allem am *Kings College* London. Im Unterschied zum RCI seien diese Programme und Forschungsaktivitäten vornehmlich auf die Tumortherapie ausgerichtet und in der Regel

|¹¹ GCP: *Good Clinical Practice*; GMP: *Good Manufacturing Practice*.

|¹² Als Stroma wird das stützende, lockere Bindegewebe eines Organs bezeichnet. Auch Tumoren können von Stroma umgeben sein.

|¹³ IRCCS: *Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico*.

auf die Förderung durch finanzstarke Stiftungen oder private Investoren angewiesen.

Auf internationaler Ebene treiben nach Auskunft des RCI große Forschungseinrichtungen in den USA die Immunzelltherapie in der Onkologie voran, insbesondere das *Sloan-Kettering Memorial Center* in New York, die *University of Pennsylvania* in Philadelphia und das *National Cancer Institute* (NCI) in Bethesda, das zu den *National Institutes of Health* (NIH) der USA gehört. Die Forschungsergebnisse dieser Einrichtungen hätten die CAR |¹⁴-T-Zelltherapie in den USA und weltweit begründet, doch im Unterschied zum RCI würden dort kaum Strategien für Immunzelltherapien jenseits der Onkologie entwickelt. Zudem hätten die erfolgreichen amerikanischen Institute ihre Zelltherapie-Aktivitäten durch Ausgründungen weitgehend an private Betreiber abgegeben, die kommerzielle Interessen verfolgten; die Entwicklung neuer Zelltherapeutika für andere Indikationen innerhalb und außerhalb der Onkologie werde daher in den USA nicht konsequent verfolgt.

A.II ARBEITSSCHWERPUNKTE

II.1 Forschung und Entwicklung

Das RCI ist in erster Linie ein forschendes Institut; ein Hauptteil (über 90 %) der zur Verfügung stehenden personellen und finanziellen Ressourcen wird in die wissenschaftliche, präklinische und klinische Entwicklungsarbeit investiert. Dem Satzungsauftrag entsprechend erforscht und entwickelt das RCI neue Immunzelltherapien zur Behandlung von Krankheiten mit deregulierter Immunfunktion – wie Krebs, Autoimmunerkrankungen und chronische Entzündungen – sowie zur Prävention und Therapie von Transplantationskomplikationen.

II.1.a Forschungsplanung

Die Entscheidung über strategische Ziele und Maßnahmen zu deren Erreichung sind Aufgabe des Vorstands, |¹⁵ der auf der Basis der strategischen Jahresplanung unter Einbeziehung der Struktureinheiten des RCI die Jahresziele und Meilensteine festlegt und die Leistungserbringung durch die interne und externe Qualitätskontrolle, die Festlegung der LoM-Kriterien |¹⁶ und Controlling-Maßnahmen steuert. Der Vorstand berät sich in inhaltlichen und strategischen Belangen mit dem Direktorium. |¹⁷ Beide Gremien besprechen in regelmäßigen

|¹⁴ CAR: Chimärer Antigen Rezeptor, das Instrument einer Krebsimmuntherapie, bei der gentechnologisch veränderte T-Zellen (sogenannte CAR-T-Zellen) mit synthetischen antigenspezifischen Rezeptoren dazu eingesetzt werden, gegen krebspezifische Oberflächenproteine vorzugehen.

|¹⁵ Der Vorstand besteht aus dem wissenschaftlichen Direktor, seinem Stellvertreter und der Verwaltungsleiterin. Vgl. A.III.2.

|¹⁶ LoM: Leistungsorientierte Mittelvergabe.

|¹⁷ Das Direktorium besteht aus den Abteilungsleiterinnen und -leitern des RCI sowie dem Leiter des JCC.

Sitzungen die inhaltliche Entwicklung, die Komplementarität der Forschungs- und Entwicklungsarbeiten sowie Optimierungspotenziale der abteilungsübergreifenden, interdisziplinären Kooperationen im RCI und diskutieren wissenschaftliche Impulse aus verschiedenen Quellen. Dies bildet die Grundlage für die strukturierte Arbeitsplanung am RCI, die in einem strategischen Workshop des Direktoriums erarbeitet wird. Anhand von Stärken-Schwächen-Analysen werden Zielstellungen und Meilensteine für das kommende Jahr und die mittelfristige Zukunft formuliert und Maßnahmen zur strategischen Ergänzung oder Beendigung von Arbeitsfeldern vorbereitet, die vom Vorstand in Rücksprache mit dem Stiftungsrat und nach Beratung durch den wissenschaftlichen Beirat beschlossen werden. Im Rahmen einer gemeinsamen Zielkonferenz mit dem erweiterten Direktorium |¹⁸ und in einem anschließenden *Retreat* der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter werden konkrete Ziele und Meilensteine für die einzelnen Struktureinheiten des RCI entwickelt und vom Vorstand schriftlich festgelegt. Die Zielvorstellungen werden mit dem Stiftungsrat und dem wissenschaftlichen Beirat diskutiert, ggf. angepasst und kontinuierlich im Rahmen der Direktoriumssitzungen überprüft.

Grundständige Forschungsprojekte werden aufgrund ihrer inhaltlichen Passfähigkeit zu den strategischen Zielen des RCI – Exzellenz, Originalität, Innovation sowie translationales Potenzial und Entwicklungsperspektive – ausgewählt. Die Drittmittelprojekte werden nach festgelegten Kriterien ausgewählt (siehe Kapitel A.II.1.d). Die strategische Passfähigkeit von geplanten grundständigen oder Drittmittelaktivitäten wird im Direktorium beraten. Die Institutsleitung trifft die Entscheidung über Beantragungen u. a. im Hinblick auf die zur Bearbeitung benötigten Ressourcen.

Die wissenschaftlichen Abteilungen und Arbeitsgruppen legen auf dieser Basis ihre konkrete Arbeitsplanung (Forschungsthemen, -methodik und -zielsetzungen, wissenschaftliche Kooperationen und Publikationsstrategie) entlang der mittel- und langfristigen Ziele des RCI und im Rahmen der strategischen Jahresziele selbständig fest. Der inhaltliche Abgleich zwischen dem Vorstand und den Abteilungen erfolgt in der Regel wöchentlich im Rahmen der Direktoriumssitzungen.

II.1.1.b Forschungs- und Entwicklungsschwerpunkte

Programmbereich 1 (P1) – Mechanismen und Zielstrukturen

Im Fokus des Forschungsinteresses stehen weitgehend unbekannte Mechanismen der Immunregulation, -toleranz und -resistenz, die in einem funktionellen

| ¹⁸ Dem erweiterten Direktorium gehören auch die Leiterinnen und Leiter aller Struktureinheiten, der Mitarbeitercouncil, die Vertreterinnen und Vertreter des Personalrats, die Ombudspersonen und die Gleichstellungsbeauftragten an.

Immunsystem die komplexen Interaktionen verschiedener Immunzellen und Mediatoren untereinander und mit den Körperorganen aufrechterhalten. Die Funktionen dieser Immunmechanismen sind streng reguliert, um einerseits die Gesunderhaltung des Organismus (Erreger- und Tumorabwehr, Wundheilung, Gewebemöostase) zu gewährleisten und andererseits Schädigungen durch überschießende Immunreaktionen zu verhindern. Funktionsstörungen begünstigen Tumoren, chronische Entzündungen, Autoimmunität und Stoffwechselerkrankungen und tragen zu Abstoßungsreaktionen nach Transplantationen bei. P1 erforscht diese Mechanismen an der Schnittstelle zwischen Grundlagen- und translationaler Forschung mit dem Ziel, Ansatzpunkte und Zielstrukturen für neue immuntherapeutische Ansätze zu entdecken und ihre Relevanz für immuntherapeutische Manipulationen zu explorieren.

Im P1 sind die Abteilungen für Immunologie und für Interventionelle Immunologie sowie die Juniorgruppe Immunonkologische Epigenetik und die *Core Facilities Omics* sowie *FACS-Analytics* und *Cell Sorting* (siehe II.2. Wissenschaftsbasierte Dienstleistungen) zusammengefasst (insgesamt 24 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, eine neu eingerichtete W2-Professur für Algorithmische Bioinformatik soll demnächst hinzukommen. Folgende Forschung wird in diesen Abteilungen und der Juniorgruppe durchgeführt:

- _ Die **Abteilung für Immunologie** (besteht seit 2017) befasst sich mit Forschung auf dem Gebiet der *Tissue-resident regulatory T cells*, die zur Therapie bei Transplantatabstoßung, bei chronisch entzündlichen Erkrankungen und Autoimmunität eingesetzt werden. Die Forschung ist auf Mechanismen der peripheren Immuntoleranz, Immunregulation, Gewebereparatur und Organhomöostase durch spezialisierte Immunzellen – wie geweberesidente regulatorische T-Zellen (tisTreg) oder regulatorische Makrophagen – fokussiert. Hierzu werden neueste, zum Teil vom RCI selbst entwickelte Analysemethoden genutzt, z. B. genetisch veränderte Mausmodelle, Imaging, Einzelzell-Sequenzier-Analysen (RNA-, TCR- und ATAC-Sequenzierung), |¹⁹ epigenetische Untersuchungen sowie funktionelle Modelle mit genetisch manipulierten Transkriptionsfaktoren und Rezeptor-Liganden-Systemen. Synthetische Immunologie-Ansätze und *Compound-Screening*-Ansätze werden genutzt, um Immunzellen therapeutisch zu reprogrammieren.
- _ Die **Abteilung für Interventionelle Immunologie** (besteht seit 2015) untersucht zelluläre und molekulare Mechanismen, mit denen Immunzellen Tumorerkrankungen heilen oder kontrollieren können. Auf dieser Basis werden neue Ansätze für Tumorimmuntherapien entwickelt, die in frühen klinischen Studien am RCI erprobt werden. Schwerpunkte liegen in der Charakterisierung von Determinanten erfolgreicher Tumorkontrolle durch T-Lymphozyten, der systematischen, genomweiten Identifikation und mechanistischen Aufklä-

| ¹⁹ RNA: *ribonucleic acid*; TCR: *T cell receptor*; ATAC: *Assay for Transposase-accessible Chromatin*.

rung immunregulatorischer Gene in Tumorzellen und in der Analyse menschlicher Zellen und Gewebe. Hierzu nutzt die Abteilung proprietäre Screeningverfahren und molekulargenetische Manipulationen an Immunzellen und Tumorzellen. So konnten in den vergangenen Jahren eine Reihe bisher unbekannter immunregulatorischer Gene identifiziert und deren Wirkmechanismen aufgeschlüsselt werden. Einige der neu entdeckten immunregulatorischen Moleküle wurden im Rahmen von Kooperationen von Pharmafirmen aufgegriffen und befinden sich z. T. in der Phase der Medikamentenentwicklung bzw. in internationaler klinischer Testung. Die Abteilung hat hierzu u.a. eine Spin-off Firma (iOmx) in München gegründet.

- _ Die **Juniorgruppe Immunonkologische Epigenetik** (besteht seit 2017) untersucht epigenetische Mechanismen der unerwünschten Reprogrammierung und funktionellen Fixierung tumorspezifischer T-Zellen durch das Tumormikromilieu mit dem Ziel, immuntherapeutische Verfahren zu entwickeln. Ein Schwerpunkt liegt auf nichtkodierenden Bereichen des Genoms. Hierzu sind genomische Analysen auf Einzelzellebene unerlässlich, wofür neue Einzelzell-Sequenzierungsmethoden erarbeitet werden.

Programmbereich 2 (P2) – Gen-Immuntherapie & Immunzellmanipulation

Der Schwerpunkt von P2 liegt auf der präklinischen Entwicklung von Immunzelltherapeutika. Hierzu gehören die Identifikation, Differenzierung, Expansion und präklinische Testung therapeutisch relevanter Immunzellpopulationen und deren Manipulation und Optimierung durch genetische, epigenetische oder pharmakologische Interventionen. P2 integriert und überträgt Erkenntnisse zu immunregulatorischen Mechanismen und Zielstrukturen aus P1 in therapeutisch einsetzbare Zelltherapien. Ausgereifte Entwicklungsprojekte werden zur Vorbereitung der klinischen Testung an P3 weitergegeben.

Zu P2 gehören die Abteilungen für Gen-Immuntherapie und für Funktionelle Immunzell-Modulation sowie die Arbeitsgruppe Immunregulation (insgesamt vier Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler): |²⁰

- _ Die **Abteilung für Gen-Immuntherapie** (besteht seit 2018) nutzt genetische Manipulationen zur Entwicklung innovativer Strategien der adoptiven Immuntherapie von Tumoren und Autoimmunerkrankungen. Ihr Ziel ist die Steigerung der Verträglichkeit und Wirksamkeit adoptiver Zelltherapeutika durch genetische Manipulation der Antigenrezeptoren, Signalweiterleitung und Implementierung neuer Effektorfunktionen. Dabei stehen die gezielte Aktivierung des angeborenen Immunsystems sowie die spezifische Modulierung der T-Zell-Antwort im Tumorgewebe im Vordergrund. Translationaler Schwerpunkt ist die Anwendung von CAR-T-Zelltherapien in klinischen Studien. Die

|²⁰ Der Programmbereich 2 erhält im Jahr 2020 eine W2-Professur für T-Zelltherapie (Ruferteilung im Dezember 2019).

Abteilung hat bereits unter anderem eigene CAR-Formate entwickelt und zur Unterstützung der Translation eine Spin-off-Firma mit Sitz in Regensburg, Shanghai und Taipeh ausgegründet. Die aktuelle Laborforschung der Abteilung widmet sich der Entwicklung geeigneter CARs und funktionsmodulierter CAR-T-Zellen.

– Die **Abteilung für Funktionelle Immunzell-Modulation** (besteht seit 2019) befasst sich mit der Entwicklung von T-Zell-basierten Immuntherapien zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren. Der Fokus liegt dabei auf einer funktionellen bzw. metabolischen Reprogrammierung. Hierzu untersucht die Abteilung die molekularen Pfade, die die Differenzierung von CD8⁺ T-Zellen |²¹ regulieren, und entwickelt genetische und pharmakologische Ansätze zur Manipulation dieser Signalwege. Ein Schwerpunkt liegt auf den T-Gedächtnisstammzellen (*T memory stem cells*, TSCM), die die Fähigkeit zur Selbsterneuerung und multifunktionalen Differenzierung besitzen. Am RCI wurde ein Herstellungsverfahren für TSCM etabliert, mit dessen Hilfe erstmals TSCM-basierte CAR-T-Zelltherapien eingesetzt werden. Die Ergebnisse dieser Studien sollen der Entwicklung der nächsten Generation T-Zell-basierter Immuntherapien am RCI dienen.

– Die **Arbeitsgruppe Immunregulation** (besteht seit 2002, wurde 2010 ins RCI integriert) beschäftigt sich mit der Immunologie der allogenen Stammzelltransplantation mit Schwerpunkt auf peripherer Toleranz durch regulatorische T-Zellen (Treg). Die allogene Stammzelltransplantation bietet eine Heilungsmöglichkeit für viele Patientinnen und Patienten mit angeborenen oder erworbenen Erkrankungen der Blutbildung oder mit andernfalls unheilbaren Leukämie- und Lymphom-Erkrankungen. Ein Risiko dieser Behandlungsform ist die Spender-gegen-Wirt-Reaktion (*Graft-versus-host disease*, GvHD), bei der sich die Immunreaktion auch auf andere Organe des Empfängers ausbreitet und dadurch schwere Komplikationen hervorrufen kann. Ziel der AG Immunregulation ist es, die grundlegenden Mechanismen der Immunreaktion zwischen Spenderin bzw. Spender und Empfängerin bzw. Empfänger nach Stammzelltransplantation aufzuklären, um dieses Transplantationsverfahren erfolgreicher und vor allem sicherer zu machen, damit mehr Patientinnen und Patienten von dieser Behandlungsform profitieren können. Die Arbeitsgruppe deckt das gesamte Spektrum des Forschungsbereichs ab und untersucht grundlegende immunbiologische Fragestellungen in experimentellen Modellen, überprüft die Ergebnisse in zell- und molekularbiologischen Studien unter Verwendung menschlicher Zellen (von gesunden Spenderinnen und Spendern oder Transplantationspatientinnen und -patienten) und entwickelt neue Methoden und Technologien zur Testung innovativer Therapieverfahren in frühen klinischen Studien.

|²¹ CD8 ist ein Protein, das als molekularer Marker für Cytotoxische T-Zellen eingesetzt wird.

P3 (insgesamt sechs Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler) dient der klinischen Umsetzung der in P1 und P2 erarbeiteten Ergebnisse und Therapiestrategien. Dies geschieht in enger Kooperation mit klinischen Prüfzentren. |²² Kernbereich ist die GMP-konforme Herstellung von Zelltherapeutika im JCC. Die Medikamentenherstellung wird ergänzt durch Plattformen zur Bearbeitung der regulatorischen Voraussetzungen klinischer Studien (CF GCP) und zur immunologischen Auswertung klinisch eingesetzter Therapien (CF Immunmonitoring); beide sind ebenso wie das JCC im Kapitel A.II.2. ausführlicher beschrieben.

Dem Programmbereich sind darüber hinaus klinisch-translational ausgerichtete Kooperationsprojekte mit ausgewählten Arbeitsgruppen des UKR (kurz: klinische Kooperationsgruppen) zugeordnet. Die **klinischen Kooperationsprojekte *Emerging Strategies*** wurden eingeführt, um die klinische und immunologische Kompetenz des UKR und der UR einzubinden. Hierfür fördert das RCI finanziell Doktorandenstellen in wissenschaftlichen Entwicklungsprojekten immunologischer Arbeitsgruppen der UR und des UKR. |²³ Geeignete Projekte werden im Rahmen kompetitiver Ausschreibungsverfahren ausgewählt und als naturwissenschaftliche Doktorarbeiten von Promovierenden des RCI am UKR bzw. der UR unter enger Einbeziehung und Co-Supervision der *Principal Investigators* des RCI bearbeitet. Ziel ist die Identifikation, Erprobung und gemeinsame klinische Entwicklung klinisch relevanter Zelltherapieansätze. Folgende Kooperationsprojekte des RCI und des UKR werden derzeit bearbeitet:

_ Organtransplantation (Projekt der Chirurgischen Klinik des UKR): Das Projekt befasst sich mit dem Gebiet der Transplantationsimmunologie im Bereich der Organtransplantation. Für dieses Kooperationsprojekt wird zurzeit im Rahmen einer Ausschreibung des Internationalen Graduiertenprogramms des RCI eine Doktorandin bzw. ein Doktorand rekrutiert |²⁴, die bzw. der vom RCI finanziert wird.

_ Immunmetabolomik (Projekt der Klinik für Innere Medizin III des UKR): Ausgehend von der Erkenntnis, dass das metabolische Profil von aktivierten Immunzellen dem von Tumorzellen in manchen Aspekten ähnelt, untersucht das Projekt das Zusammenspiel zwischen der Stoffwechselaktivität der Immunzelle und ihrer Funktion mit dem Ziel, spezifische antimetabolische Tumor-

|²² Klinische Prüfzentren sind die Kliniken, die ein klinisches Prüfpräparat im Rahmen von klinischen Studien an Patientinnen und Patienten testen, wie z. B. die Kliniken, die die Zelltherapieprodukte des RCI auf Sicherheit und Wirksamkeit prüfen.

|²³ Diese Förderung umfasste bis zur Ausgründung des RCI Personalmittel für Doktorandinnen und Doktoranden, für Technische Assistentinnen und Assistenten und für Sachkosten. Nach der Ausgründung wurde die Förderung aus haushaltsrechtlichen Gründen auf eine Doktorandenförderung umgestellt. Das RCI erklärt, die Gesamtsumme der Aufwendungen für die klinischen Kooperationsprojekte stelle mit 250 Tsd. Euro pro Jahr einen geringen Anteil (ca. 2,8 %) seines Gesamtbudgets dar.

|²⁴ Stand Mai 2020: Ab Juni 2020 wird das Projekt von einem Doktoranden bearbeitet.

therapien zu entwickeln. Im Rahmen dieser Kooperation wird seit Januar 2018 eine Doktorandin beschäftigt und durch das RCI finanziert.

– Entzündung, Autoimmunität und Fibrose (Projekt der Klinik für Nephrologie des UKR): Die Arbeitsgruppe hat sich zum Ziel gesetzt, entzündliche Erkrankungen der Niere infolge von Autoimmunkrankheiten (wie z. B. Lupus erythematodes), die ihnen zugrundeliegenden Immunreaktionen und infolgedessen entstehende Vernarbungsprozesse (Fibrose) besser zu verstehen und darauf aufbauend spezifische Therapien zu entwickeln. Hier ist seit April 2017 eine Doktorandin mit dem Erstellen einer Doktorarbeit befasst, die durch das RCI finanziert wird.

– T-Zell-Rezeptor-basierte Immuntherapien (Projekt der Klinik für Innere Medizin III des UKR): Dieses Projekt ist aus der ersten Nachwuchsgruppe Allogene Lymphozytentherapie von 2014 bis 2016) des RCI hervorgegangen, deren Leiterin aktuell Oberärztin am UKR ist. Ziel des Projektes ist es, Spenderlymphozyten derart zu optimieren, dass nur der gewünschte *Graft-versus-leukemia* (GvL)-Effekt, jedoch nicht die GvHD auftritt. Hierzu werden Spenderlymphozyten (insbesondere T-Zellen) mit T-Zell-Rezeptoren (TZR) ausgestattet, die definierte Antigene auf Leukämiezellen erkennen und diese darüber eliminieren können. Das Projekt wird derzeit von einer vom RCI finanzierten Postdoktorandin bearbeitet. Ab 2020 ist die Bearbeitung durch eine vom RCI finanzierte Doktorandin bzw. einen Doktoranden vorgesehen.

Programmbereich 4 (P4) – Strategische Entwicklung, Vernetzung und Kommunikation

P4 fasst Maßnahmen zusammen, die der strategischen Entwicklung des RCI und seiner Arbeitsfelder dienen und neben der Öffentlichkeitsarbeit auch die strategische Vernetzung mit Partnerinstitutionen fördern. Das RCI plant im Jahr 2020 für diesen Programmbereich den Aufbau einer Stabstelle für Kommunikation und Vernetzung, um die Aktivitäten des RCI im Rahmen der Information der Bevölkerung systematisch auszubauen und im Hinblick auf die Rolle des RCI als Exzellenzzentrum im Bereich Immunzelltherapie für Patientinnen und Patienten, Bevölkerung, Wirtschaft, Politik und Interessenvertretungen des Gesundheits- und Wissenschaftsbereichs gezielt zu entwickeln. In dieser Stabstelle wird auch die Administration des Graduiertenprogramms des RCI angesiedelt werden (vgl. A.II.1.e).

Abteilungsübergreifende Forschung

Das RCI erklärt, abteilungsübergreifende Forschung sei ein wesentlicher Bestandteil seines Forschungs- und Entwicklungskonzepts und seiner Forschungskultur. Derzeit werden 14 Projekte abteilungsübergreifend bearbeitet; als besonders relevant bezeichnet das RCI präklinische Entwicklungsprojekte. Um die Verzahnung aller Struktureinheiten in diesem Sinn möglichst effizient zu gestalten, wurden vier interdisziplinäre Kooperationsplattformen geschaffen, an

denen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie interessiertes technisches Personal aller Programmbereiche gemeinsam teilnehmen, sich in regelmäßigen Treffen |²⁵ gegenseitig ihre Projekte und Arbeitsfortschritte vorstellen, deren abteilungs- und programmbereichsübergreifende Anschlussfähigkeit diskutieren und konkrete Kooperationen planen:

- _ Plattform 1: *Target Discovery* diskutiert neu entdeckte immunregulatorische Mechanismen und Zielstrukturen. Es geht hier in erster Linie um die Auswahl und Priorisierung geeigneter Ansatzpunkte für Zelltherapien aus den Ergebnissen der Hochdurchsatz-Analysen, die von den Abteilungen Immunologie, Interventionelle Immunologie und der Nachwuchsgruppe Immunologische Epigenetik, aber auch dem *Mt Sinai Acute GvHD International Consortium* (MAGIC) (vgl. A.II.3: Kooperationen) und den klinischen Kooperationsprojekten erarbeitet wurden. Weiterhin geht es um die Frage, ob und auf welche Weise neu identifizierte *Targets* mit Methoden der synthetischen Immunologie adressiert werden können.
- _ Plattform 2: *Synthetic Immunology* diskutiert neue Ansätze der genetischen und pharmakologischen Funktionsmanipulation von Immunzellen, aktuelle konkrete präklinische Entwicklungsprojekte in diesem Bereich und insbesondere laufende Kooperationsprojekte mit Programmbereich 1, die im Kontext der *Target Discovery*-Plattform entwickelt und eingeleitet wurden.
- _ Plattform 3: *Mouse Models* beschäftigt sich mit der Etablierung geeigneter präklinischer Mausmodelle für abteilungsübergreifende Fragestellungen und insbesondere für die Abschätzung des therapeutischen Potenzials neuer Entwicklungsprojekte u. a. im Hinblick auf notwendige Priorisierungen.
- _ Plattform 4: *Immunotherapy Research Review* diskutiert neue Projektvorschläge insbesondere im Hinblick auf die klinische Tragfähigkeit und Umsetzbarkeit sowie auf langfristiges Potenzial im Sinne des *Impacts* auf die Gesundheitsversorgung der Bevölkerung. Außerdem werden die Projekte im Hinblick auf potenzielle Schwächen bzw. offene Punkte diskutiert und Vorschläge zur weiteren Verbesserung durch RCI-interne Kooperationen gemacht. Dies soll u. a. der Erhöhung der wissenschaftlichen Qualität der Arbeiten und der Verbesserung der Publikationsleistung dienen.

II.1.c Publikationen und wissenschaftliche Tagungen

In den Jahren 2017 bis 2019 haben die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des RCI 82 Aufsätze in referierten Fachzeitschriften, einen Beitrag zu einem Sammelwerk und zehn Doktorarbeiten veröffentlicht (vgl. Anhang 5). Die Titel der fünf

|²⁵ Ca. alle 6 bis 8 Wochen pro Plattform.

Publikationen in diesem Zeitraum, denen das RCI besondere Bedeutung beimisst, sind dem Anhang 6 zu entnehmen.

Die wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des RCI hielten im Zeitraum 2017 bis 2019 insgesamt 149 Vorträge, darunter acht referierte Konferenzbeiträge. Zwölf Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des RCI besuchten insgesamt 113 internationale Konferenzen auf Einladung mit eigenem Vortrag. Das RCI veranstaltet selbst eine Seminarreihe mit internationalen Sprecherinnen und Sprechern und organisiert z. T. im Verbund mit Partnern internationale Kongresse (z. B. das RCI-Symposium *Synthetic Immunology* 2019 oder die *GvH/GvL-Meetings* 2018 und 2020).

Das RCI unterstützt im Sinne der Leibniz *Open-Access*-Leitlinie den freien Austausch von qualitätsgeprüften Forschungsergebnissen. Alle Struktureinheiten sind angehalten, *Author-Processing-Charges-Open-Access*-Optionen der wissenschaftlichen Journale wahrzunehmen (*golden road* zum *Open Access*). Sollte dies nicht möglich sein, werden wissenschaftliche Arbeiten nach einer Karenzzeit auf Publikationsservern öffentlich zugänglich gemacht (*green road* zum *Open Access*). Um möglichst viele Publikationen im *golden-road*-Modus zu veröffentlichen, ist ab 2020 die Einrichtung eines *Open-Access*-Publikationsfonds vorgesehen; die Förderkriterien hierfür berücksichtigen insbesondere den wissenschaftlichen Nachwuchs, für den 50 % des Fonds reserviert sind. Das RCI wird eine *Open-Access*-Beauftragte bzw. einen *Open-Access*-Beauftragten benennen, die bzw. der die Durchführung der Maßnahmen überwacht, die Forschenden über Entwicklungen informiert und bei rechtlichen Fragen berät. Zusätzlich wird das RCI die Möglichkeiten zur Selbstarchivierung für publizierte Manuskripte ausschöpfen, um sie auf der Website des Centrums kostenlos zur Verfügung zu stellen.

Zudem ist das RCI bestrebt, generierte Daten in öffentlich zugänglichen Datenbanken abzulegen. Humane Sequenzdaten werden verschlüsselt in zugangsgeschützten Datenbanken beim *European Genome and Phenome Archive* (EGA) abgelegt. Zum Schutz personalisierter Datensätze wird derzeit ein Konzept in Zusammenarbeit mit dem RCI-Datenschutzbeauftragten erarbeitet. Anträge auf Zugang zu diesen Daten werden entsprechend vertraglicher, DSGVO |²⁶-konformer Regelungen zur Nutzung und Speicherung im Einzelfall von einem Daten-Zugangs-Komitee geprüft.

II.1.d Drittmittel

In den Jahren 2017 bis 2019 hat das RCI Drittmittel in Höhe von insgesamt rund 7,7 Mio. Euro vereinnahmt. Davon stammten rund 4 Mio. Euro (52,6 %) von der DFG, 1,8 Mio. Euro (22,8 %) von der EU, 1,4 Mio. Euro (18,3 %) von der Wirtschaft

|²⁶ DSGVO: Datenschutz-Grundverordnung.

sowie 0,4 Mio. Euro (5,6 %) von Stiftungen und 56 Tsd. Euro (0,7 %) von sonstigen Mittelgebern (vgl. Anhang 7).

Als Anreiz für Drittmittelwerbung bietet das RCI seinen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern die Beteiligung am *Overhead*. |²⁷ Zudem spielt die Drittmittelwerbung eine Rolle bei der Bewertung von RCI-Nachwuchsgruppen (siehe Kapitel A.II.1.e) sowie bei der LoM, die ab 2021 eingeführt werden soll. Die Auswahl von Drittmittelprojekten orientiert sich an den Kriterien:

- _ inhaltliche Passung zur Entwicklungsstrategie und Forschungsprogrammatis,
- _ Entwicklung neuer Forschungsfelder,
- _ nationale und internationale Vernetzung,
- _ Beitrag zur externen Qualitätskontrolle.

Von besonderer Relevanz für das RCI sind im Sinne der externen Qualitätskontrolle Verbundprojekte der DFG und der EU; im Zeitraum von 2017 bis 2019 entfielen 18 von insgesamt 29 Förderungen für Projekte auf die DFG und vier auf die EU bzw. den *European Research Council* (ERC). Zu den wichtigsten Verbundprojekten mit Beteiligung des RCI im genannten Zeitraum zählen unter anderem der Transregio TRR 221 „Steuerung der Transplantat-gegen-Wirt- und Transplantat-gegen-Leukämie-Immunreaktionen nach allogener Stammzelltransplantation“, zu dem das RCI fünf Teilprojekte beiträgt, sowie zwei DFG-Forschungsgruppen:

- _ FOR 2127 „Selektion und Adaptation während der metastatischen Krebsprogression“ mit zwei Teilprojekten des RCI und
- _ FOR 2858 „*The role of TSPO in immune control of glioblastoma*“ mit einem Teilprojekt des RCI.

Auf EU-Ebene sind ein *ERC Consolidator Grant* sowie die Beteiligung an folgenden EU Konsortien zu nennen:

- _ TREGeneration – *Repair of tissue and organ damage in refractory chronic GvHD after hematopoietic SCT by the infusion of purified allogeneic donor regulatory T lymphocytes*,
- _ ENACTI²NG: *European Network on Anti-Cancer Immuno-Therapy Improvement by modification of CAR and TCR Interactions and Nanoscale Geometry* und
- _ PAVE: *A nanovaccine Approach for the treatment of Pancreatic Cancer*.

Des Weiteren führt das RCI die Begleitforschung für das BMBF-Verbundprojekt "CD20CAR-TIME" durch und ist an zwei Konsortien der Deutschen Krebshilfe (DKH) – *From CARs to TRUCKs: Induction of a concerted antitumor immune response by engineered T cells* und *T-LOCK: Unravelling immune resistance mechanisms in melanoma cells via RNAi screening* – beteiligt. Es erhält außerdem auch Förderung vom Bayerischen Forschungsnetzwerk bayresq.net „Neue Strategien gegen multiresistente Krankheitserreger mittels digitaler Vernetzung“ für ein gemeinsam mit

|²⁷ 30 % des *Overheads* fließen an die Antragstellerin bzw. den Antragsteller.

der Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführtes Projekt und vom Wiener Wissenschafts-, Forschungs- und Technologiefonds (WWTF) für die Beteiligung an dem Projekt *Combination cell therapy for immunomodulation in kidney transplantation* der Medizinischen Universität Wien.

II.1.e Betreuung des wissenschaftlichen Nachwuchses und Beteiligung an der Hochschullehre

Die vier leitenden Wissenschaftler des RCI verfügen über W3-Professuren an der Universität Regensburg, zwei W2-Professuren am RCI sind derzeit noch nicht besetzt (laufende Berufungsverfahren). |²⁸ Alle Leitungspositionen werden in gemeinsamen Berufungsverfahren mit der Universität Regensburg nach dem Berliner Modell besetzt. |²⁹ Insgesamt 14 Personen, darunter die leitenden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des RCI sowie die Habilitanden, beteiligen sich derzeit mit insgesamt ca. 82 SWS (zwei bis neun SWS pro Person) |³⁰ an der universitären Lehre in Bachelor- und Masterstudiengängen sowie an der Betreuung von Praktikantinnen und Praktikanten |³¹ in den Fächern Biologie, Biochemie, Molekulare Medizin und *Computational Science* sowie Human- und Zahnmedizin der UR, aber auch anderer Universitäten und Hochschulen.

Des Weiteren werden derzeit 15 Doktorandinnen und Doktoranden am RCI betreut (2017/18: fünf abgeschlossene Promotionen), die sämtlich auf Zweidrittelstellen mit einer Vertragslaufzeit von mindestens drei Jahren |³² am Centrum

|²⁸ Es handelt sich um die W3-Professuren für Interventionelle Immunologie (seit 2015 besetzt), für Immunologie (2015 in das RCI überführt, 2017 neu besetzt) für Gen-Immuntherapie (2018 besetzt) und für Funktionelle Immunzell-Modulation (2019 besetzt). Derzeit befinden sich die W2-Professuren für T-Zelltherapie und für Bioinformatik im Besetzungsverfahren.

|²⁹ Beim Berliner Modell erfolgt laut Angaben der GWK „eine Berufung auf eine Professur an einer Hochschule und die Zuweisung der gemeinsam berufenen Person zur Wahrnehmung von Forschungs- und Leitungsaufgaben zur Forschungseinrichtung. Die gemeinsam berufene Person wird im Stellenplan der Hochschule auf einer für diesen Berufungsfall vorzuhaltenden Stelle (Erstattungsstelle, d.h. nicht von der Hochschule dotiert) geführt; die Hochschule zahlt die Bezüge in voller Höhe; die Forschungseinrichtung erstattet der Hochschule die Bezüge zuzüglich eines Versorgungszuschlags.“

Vgl. Gemeinsame Wissenschaftskonferenz GWK: Gemeinsame Berufungen von leitenden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern durch Hochschulen und außerhochschulische Forschungseinrichtungen. Bericht und Empfehlungen – Fortschreibung, Materialien der GWK, Bonn 2014, S. 8.

<https://www.gwk-bonn.de/fileadmin/Redaktion/Dokumente/Papers/GWK-Heft-37-Gemeinsame-Berufungen.pdf> (aufgerufen am 27.04.2020).

|³⁰ Die curricularen Lehrveranstaltungen, die in erster Linie von der Professur für Immunologie vor der Integration ins RCI erbracht wurden, belaufen sich auf insgesamt 34 SWS. Nachdem die Professur aus der Medizinischen Fakultät der UR herausgelöst und in die Abteilung für Immunologie des RCI umgewandelt worden war, wurden die Lehrverpflichtungen seines wissenschaftlichen Personals reduziert und die curriculare Lehre für die Fakultäten für Medizin und Biologie auf die neu rekrutierten Professorinnen, Habilitierten und Habilitanden des RCI aufgeteilt (ab 2020: insgesamt 17 Personen), die jeweils ein Pensum von 2 SWS pro Person erbringen.

|³¹ Im Jahr 2019 wurden am RCI je vier Bachelor- und Masterarbeiten sowie 13 studentische Praktika betreut.

|³² Eine bedarfsangepasste Verlängerung ist möglich, aber in der Regel sollte die Promotionszeit vier Jahre nicht überschreiten.

beschäftigt sind. |³³ Sieben von ihnen werden aus Mitteln der institutionellen Förderung finanziert, weitere sieben aus Drittmitteln und eine Doktorandin bzw. ein Doktorand durch ein Stipendium der EU.

Das RCI hat ein institutsinternes internationales Graduiertenprogramm angelegt, das internationale Ausschreibungen, ein strukturiertes Rekrutierungsverfahren in englischer Sprache sowie Veranstaltungen (einschließlich der Abteilungs- und Institutsseminare, Fortbildungen, *Retreats*, *Social Activities* etc.) in englischer Sprache umfasst. |³⁴ Dieses Graduiertenprogramm ist eine Ergänzung zu den Graduiertenschulen *Regensburg International Graduate School of Life Science* (RIGeL) der Fakultäten für Medizin sowie für Biologie und Vorklinische Medizin der UR und der Biomedizinischen Graduiertenschule BioMediGS der Fakultät für Medizin der UR. |³⁵ Alle naturwissenschaftlichen Doktorandinnen und Doktoranden des RCI müssen in einer dieser beiden Schulen eingeschrieben sein, da nur die UR das Promotionsrecht besitzt. Da die spezifischen Inhalte des Themenfeldes interventionelle Immunologie in diesen Graduiertenschulen jedoch nicht vollumfänglich abgebildet sind, erfolgt die themenspezifische Ausbildung im Rahmen des genannten RCI-internen Graduiertenprogramms. Den Doktorandinnen und Doktoranden wird eine breite promotionsbegleitende Weiterbildung geboten, die sowohl auf eine wissenschaftliche Karriere als auch auf berufliche Perspektiven außerhalb der Wissenschaft vorbereitet. Sie werden sowohl abteilungsintern von ihren Supervisorinnen und Supervisoren und Abteilungsleitungen als auch in der Universität von einem *Thesis Advisory Committee* betreut. Auch den Postdotorandinnen und -dotoranden des RCI steht das Qualifizierungsprogramm der UR und des UKR offen.

Die Bachelor- und Masterstudierenden, Doktorandinnen und Doktoranden sowie die Postdocs nehmen an allen RCI-internen Fortbildungsveranstaltungen und Seminarreihen (z. B. der monatlichen internationalen *RCI Lecture Series*), den wissenschaftlichen Veranstaltungen der Forschungskonsortien und am institutsübergreifenden wöchentlichen *Journal Club* teil; Masterstudierende und Promovierende beteiligen sich zusätzlich aktiv am institutsübergreifenden wöchentlichen *Work-in-Progress*-Seminar. Masterstudierende erhalten mindestens einmal die Möglichkeit zur Teilnahme an einem wissenschaftlichen Kongress, Promovierende präsentieren ihre Ergebnisse mindestens zweimal auf internationalen Kongressen. Im letzten Jahr ihrer Ausbildung erhalten die Doktorandinnen und Doktoranden die Möglichkeit zur Teilnahme an einer einschlägigen Jobmesse und werden zu Optionen für einen anschließenden Postdoc-Aufenthalt im Ausland, ggf. mit Unterstützung des RCI, beraten. Die Postdocs können mindestens einmal alle zwei Jahre an einer Jobmesse teilnehmen, außerdem an

|³³ Darüber hinaus wird ein externer Doktorand der Universität Heidelberg betreut.

|³⁴ Das RCI orientiert sich dabei am Graduiertenprogramm und Rekrutierungsverfahren des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Heidelberg.

|³⁵ Eine dritte Möglichkeit bietet die Graduiertenschule des SFB-TRR 221.

regelmäßigen Informationsveranstaltungen zu Karriereperspektiven innerhalb und außerhalb der Wissenschaft. Sie können externe Rednerinnen und Redner einladen sowie individuelle Feedback- und Karrieregespräche mit externen Mentoren durchführen. Aus solchen Feedbackgesprächen hervorgehende individuelle Mentoratsverhältnisse werden vom RCI aktiv unterstützt (Reisemittel, Sonderurlaub). Für das internationale Graduiertenprogramm hat das RCI eine Koordinationsstelle eingerichtet.

Als weitere Maßnahme zur strukturierten Nachwuchsausbildung wurde am RCI ein Nachwuchsgruppenprogramm implementiert. Durch die Etablierung von Nachwuchsgruppen soll jungen, ambitionierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern die Möglichkeit gegeben werden, sich im Forschungsumfeld des RCI für eine akademische Laufbahn oder eine Leitungsposition in der Industrie zu qualifizieren. Gleichzeitig sollen neue Arbeitsideen und Konzepte der Nachwuchsgruppen das Forschungsspektrum des RCI bereichern. Als erste Nachwuchsgruppe wurde die Gruppe Allogene Lymphozytentherapie (von 2014 bis 2016) im P1 eingerichtet, anschließend ebenfalls im P1 die AG Immunonkologische Epigenetik (2017), zwei weitere Gruppen sollen folgen (vgl. A.IV: Künftige Entwicklung).

II.1.f Transfer/Translation

Das RCI erklärt, der pharmazeutischen Verwertung seiner Forschungsergebnisse große Bedeutung beizumessen. In den vergangenen Jahren wurden insgesamt 32 Patente (von 2017 bis 2019: 16) angemeldet, die von Pharmafirmen im In- und Ausland für präklinische und klinische Entwicklungsprogramme genutzt werden.

Als besonders erfolgreiche Beispiele der Translation bezeichnet das RCI die Ausgründungen zweier Biotech-Firmen mit internationalem *Venture Capital*. Beide Firmen helfen dem RCI bei der unmittelbaren Translation von Forschungsergebnissen in neue Krebsmedikamente.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des RCI sind in zahlreichen wissenschaftlichen Beiräten, Gremien und Ausschüssen tätig.

II.2 Wissenschaftsbasierte Dienstleistungen

Als Serviceleistungen werden vom RCI die Herstellung von Zelltherapeutika für Partnerorganisationen und die Information der Bevölkerung bezeichnet. Sie nehmen, ergänzt um die Lehre und die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses, nach Angaben des RCI nur einen geringen Teil seiner personellen und finanziellen Ressourcen in Anspruch (unter 10 %).

Die zentralen Technologieplattformen (*Core Facilities, CF*) des RCI versorgen das Centrum selbst, Arbeitsgruppen der UR und des UKR sowie externe Einrichtungen mit ihren Serviceleistungen: |³⁶

- _ Die CF ***FACS-Analytics*** und ***Cell Sorting*** koordiniert alle FACS-Geräte des RCI und implementiert neue Methoden. Ihre ausgebildeten Operatoren bieten allen Arbeitsgruppen des RCI, des UKR und der UR die Möglichkeit, einzelne Zellpopulationen zu identifizieren, zu charakterisieren und gezielt zu isolieren und so für weitere Analyseprozesse zugänglich zu machen. Darüber hinaus bieten die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der CF Einsteigerinnen und Einsteigern sowie Fortgeschrittenen beratende Unterstützung bei durchflusszytometrischen Fragestellungen und Problemen sowie Schulungen an.
- _ Die CF ***GCP & Regulatory Affairs*** hält in Kooperation mit der Studienzentrale und dem Zentrum für Klinische Studien des UKR die Infrastruktur und Sachkompetenz für die klinische Prüfung von Zelltherapeutika vor. Translationale Projekte des RCI profitieren nach Angaben des RCI von der übergreifenden GCP-Infrastruktur des UKR, das UKR umgekehrt von der spezifischen GCP-Expertise im Bereich Zell- und Immuntherapie des RCI. Die CF GCP agiert an der Schnittstelle zwischen Ärztinnen und Ärzten, Patientinnen und Patienten, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, Studiengruppen und Unternehmen.
- _ Die CF ***Immunmonitoring*** befasst sich mit der Überwachung von Sicherheit, Persistenz und Wirksamkeit sowie mit der Erforschung der Wirkweise von Zelltherapeutika. Hierfür werden Probenmaterialien von Studienpatientinnen und -patienten sequenziell asserviert und mit neuesten Analysetechniken untersucht. Durch standardisiertes Arbeiten nach SOPs |³⁷ und den Einsatz bzw. der Eigenentwicklung qualifizierter und validierter Testsysteme soll eine hohe Datenqualität gewährleistet werden. In den vergangenen Jahren wurden für die kliniknahe Forschung am RCI zahlreiche Immunmonitoring-Methoden (ELISA [*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*], ELISPOT [*Enzyme-Linked Immuno Spot Assay*], *Cytokine-Capture Assay*) zur Bestimmung des Immunstatus von Tumorpatientinnen und -patienten, zur Untersuchung Tumor-infiltrierender Leuko-/Lymphozyten sowie zur Untersuchung der Immunrekonstitution nach Transplantation oder nach zelltherapeutischer Intervention etabliert. Für das UKR führt die CF Analysen zur Immunrekonstitution nach Transplantation durch. Im Rahmen des MAGIC-Projekts (vgl. A.II.3) führt die CF als zentrales Labor der europäischen MAGIC-Partner Analysen zur Detektion prädiktiver Biomarker der *Graft-versus-host-disease* durch.

|³⁶ Die CF FACS und die CF GCP erbringen Dienstleistungen vor allem für lokale Gruppen, die CF Immunmonitoring, die CF Omics und das JCC für überregionale Nutzerinnen und Nutzer.

|³⁷ SOP: *Standard Operating Procedure*.

- _ Die **CF Omics** führt für alle Programmbereiche und Arbeitsgruppen des RCI sowie für Kooperationspartner am UKR zeitnah DNA-Sequenzierungen (2019: 139 Sequenzierläufe) durch, insbesondere *Next-Generation-Sequencing*. Das Leistungsspektrum umfasst sequenzbasierte Analysen des (Epi-) Genoms, des Chromatins und der Transkription, sowohl auf Populations- als auch auf Einzelzellebene. Die CF erbringt eigene Forschungs- und Entwicklungsleistungen, um das Portfolio neuer Methoden und Datenauswertungsverfahren stets auf dem neuesten Stand zu halten.
- _ Das **José-Carreras-Centrum** verfügt über Reinraum-Labore und ist auf die pharmazeutische Entwicklung und GMP-konforme Herstellung von Zelltherapeutika spezialisiert. In den Reinräumen der Klassen A bis D sowie den analytischen Laboren werden Zellpräparate für frühe Phasen der klinischen Prüfung hergestellt. Eine Besonderheit des JCC ist die Möglichkeit der GMP-konformen, FACS-basierten Zellsortierung, wodurch Zellpräparate mit höchster Reinheit hergestellt werden. Das JCC verfügt über die technische Kapazität zur Herstellung von bis zu 75 *ex vivo* manipulierten Zelltherapieprodukten, davon ca. 30 bis 50 Gentherapeutika pro Jahr, und fungiert als pharmazeutischer Hersteller von regulatorischen T-Zellen für diverse klinische Anwendungen, die derzeit in drei aktiven Studien des UKR, externer Studienzentren der Universitätsklinikum Erlangen, Mainz und Würzburg sowie des Universitätsklinikums Wien eingesetzt werden. Das JCC erbringt regelmäßig Entwicklungsleistungen, da jedes neue Herstellungsverfahren separat validiert werden muss und jeweils produktspezifische Qualitätskontrolltests entwickelt und validiert werden müssen.

Das RCI erklärt, in allen *Core Facilities* und im JCC seien über die Jahre kontinuierliche Steigerungsraten bei den Serviceleistungen zu verzeichnen. Die Herstellung von Zelltherapeutika für Partnerorganisationen ist durch Kooperationsverträge geregelt und wird im Rahmen von Projektfinanzierungen abgegolten (auf der Basis von Drittmittelzuwendungen oder durch Rechnungsstellung).

Weitere Serviceleistungen für Dritte betreffen vor allem lokale und internationale Fortbildungsvorträge zu wissenschaftlichen, klinischen und regulatorischen Themen des Forschungsgebiets.

Zur Information der Bevölkerung betreibt das RCI eine aktive Pressearbeit und beteiligt sich an Aktionen zur Informationsvermittlung. Dieser Bereich soll ab dem Jahr 2020 durch eine eigene Stabsstelle weiter gestärkt werden. Die Aufgabe der Stabsstelle besteht nicht nur in der Verbreitung der Forschungsergebnisse des RCI, sondern auch in der Pflege der Kommunikation mit nationalen und internationalen Partnerorganisationen und in der Information der Bevölkerung und politischer bzw. gesellschaftlicher Mandatsträgerinnen und -träger über die Forschungsfelder und Aufgabenstellungen. Hierbei sollen neue Medienformate eingesetzt werden. Außerdem soll Informationsmaterial zu RCI-Forschungsfeldern über die Internetseiten zugänglich gemacht werden. Als weitere

Maßnahme des Wissenstransfers in die Gesellschaft verlegt das RCI eine edukative Broschüre zum Immunsystem für Kinder und Jugendliche. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des RCI halten Vorträge für Schülerinnen und Schüler, Patientinnen und Patienten sowie für Selbsthilfegruppen, beteiligen sich an öffentlichkeitswirksamen Veranstaltungen zum Thema Wissenschaft, führen Fortbildungen für niedergelassene Ärzte und periphere Krankenhäuser durch und informieren durch Pressearbeit in Zeitschriften und im Rundfunk. Der Anteil der nicht im engeren Sinne wissenschaftlichen Publikationen und Vorträge an allen Publikationen und Vorträgen beträgt nach Schätzung des RCI etwa 10 bis 15 %.

II.3 Kooperationen

In einer Kooperationsvereinbarung zwischen der UR und dem RCI, die Ende Juni 2019 unterzeichnet wurde, sind die Mitwirkung von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des RCI an der Hochschullehre, Kooperationen auf den Gebieten der Forschung (gemeinsame Bearbeitung von Forschungsvorhaben, Durchführung gemeinsamer Fachkonferenzen, wechselseitige Einladung zu wissenschaftlichen Veranstaltungen) und der wissenschaftlichen Nachwuchsförderung sowie das Verfahren der gemeinsamen Berufung festgelegt. Die Vertragspartner gestatten einander auch die wechselseitige Mitbenutzung von Räumen, Geräten und Einrichtungen im Rahmen der Kooperation. Die beiderseitigen Aufwendungen sollen ausgewogen gestaltet werden.

Das RCI arbeitet in der Forschung eng mit der UR und dem UKR zusammen, teils in Einzelkooperationen, teils im Rahmen von Verbundprojekten, z. B. in der Forschungsgruppe FOR 2858 und der Forschungsgruppe 2127. In Kooperation mit der Klinik für Innere Medizin III und dem Institut für Mikrobiologie und Hygiene der UR unterstützt das RCI das zentrale Immunmonitoring für das internationale Forschungsprojekt *Mt Sinai Acute GvHD International Consortium* (MAGIC) auf europäischer Ebene. MAGIC entdeckte und validiert prädiktive Biomarker der akuten GvHD und erfasst hierzu umfassende Datensätze prospektiv nach internationalem Standard. Dadurch sollen risikoadaptierte Frühtherapien der GvHD entwickelt werden.

Als wichtigste inländische Kooperationspartner benennt das RCI insbesondere Wissenschaftler aus folgenden Einrichtungen (zum Teil Partner in den drittmittelgeförderten Verbundprojekten, die im Kapitel II.1.d aufgeführt sind):

- _ Wilhelm Sander-Therapieeinheit NeuroOnkologie, Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Regensburg,
- _ Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Berlin,
- _ Centrum für Chronische Immundefizienz und Institut für Transfusionsmedizin und Gentherapie, Universitätsklinikum Freiburg,
- _ Abteilung Angewandte Bioinformatik, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg,

_ Medizinische Klinik 5 - Hämatologie und Internistische Onkologie des Universitätsklinikums Erlangen.

Des Weiteren werden im Inland vertraglich festgelegte Kooperationsprojekte mit Einrichtungen der Fraunhofer-Gesellschaft und der Max-Planck-Gesellschaft, dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und dem Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin sowie drei Firmen durchgeführt. Seit Ende des Jahres 2013 ist das RCI als assoziierter Partner mit dem Leibniz-Forschungsverbund „Gesundes Altern“ vernetzt.

Als wichtigste ausländische Kooperationspartner – zum Teil im Rahmen der EU-Verbundprojekte EU Konsortium TREGeneration, ENACTI²NG und PAVE sowie des ERC-Grants – nennt das RCI Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Medizinischen Universität Wien, des *Ospedale San Raffaele*, Mailand, des *Weizmann Institute of Science*, Rehovot, der *University of Pennsylvania*, *Perelman School of Medicine*, Philadelphia, und des *National Cancer Institute*, Ann Arbor. Gemeinsame Forschungsprojekte bestehen auch mit dem Kantonsspital St. Gallen, dem *Wellcome Trust Sanger Institute*, Hinxton, Cambridgeshire, und dem japanischen *RIKEN Center for Integrative Medical Sciences*. Das RCI beteiligt sich des Weiteren an der europaweiten *Large Scale Research Initiative* RESTORE zur Vernetzung der Infrastrukturen und Expertisen auf dem Gebiet der *Advanced Therapy Medicinal Products* (ATMP).

Bedingt durch den Aufbau der Abteilungen wurden am RCI im Zeitraum 2017 – 2019 keine Gastwissenschaftlerinnen und -wissenschaftler aufgenommen. Für die Jahre 2020/2021 sind Aufenthalte von einer Gastwissenschaftlerin (Dänemark) und einem Gastwissenschaftler (Italien) geplant. Ein Stipendiat aus Taiwan wird vom Juli 2020 bis Juni 2022 am RCI arbeiten. Eine Wissenschaftlerin des RCI war 2018 für 3,5 Monate am *Wellcome Trust Sanger Institute*, Hinxton, Cambridgeshire, zu Gast.

II.4 Qualitätssicherung

Die interne Evaluation erfolgt anhand der mittelfristigen Ziele und des jeweiligen Jahresziels des RCI. Das Controlling obliegt dem wissenschaftlichen Vorstand. Die Arbeitsergebnisse und Leistungsparameter jeder Struktureinheit des RCI werden jährlich im Rahmen der Erstellung des Jahresberichts abgefragt und dienen als Grundlage für die interne Evaluation. Zur Steuerung der Arbeitsschwerpunkte und Leistungsfähigkeit kann der Vorstand auf der Basis dieser Informationen und auf Ratschlag des Direktoriums sowie des wissenschaftlichen Beirats Budgetmittel für strategische Entwicklungen und Projekte allozieren. Außerdem sollen zum Jahr 2021 anreizorientierte Mechanismen wie die

LoM implementiert werden, über die ein Großteil der Sachmittel anhand von Leistungskriterien vergeben werden soll. |³⁸

Wichtige Mechanismen der externen Qualitätskontrolle sind die *peer-review*-Begutachtungen von Publikationen und Drittmittelanträgen sowie die Evaluationen durch den wissenschaftlichen Beirat. Dieser berät den Stiftungsvorstand in strategischen und inhaltlichen Fragen zur Ausrichtung des RCI, beurteilt die wissenschaftliche Qualität durch regelmäßige Evaluation der Gesamtstrategie, der *Governance* sowie der wissenschaftlichen und technischen Struktureinheiten und macht schriftliche Verbesserungsvorschläge. Der wissenschaftliche Beirat besteht aus sechs bis zehn Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern (derzeit acht) aus Themenfeldern des RCI, die auf die Dauer von fünf Jahren bestellt werden. Der wissenschaftliche Beirat hat bislang alle zwei Jahre getagt, soll aber ab 2020 jährlich zusammentreffen. |³⁹

Zur Beratung und Unterstützung des RCI in Bezug auf die Einschätzung des klinischen Potentials neuer Zelltherapieansätze und die konkrete Planung klinischer Studien wurde außerdem ein klinischer Beirat einberufen, dessen acht Mitglieder von der Leitung des RCI berufen wurden. Es handelt sich um Klinikleiterinnen und -leiter aus dem In- und Ausland mit Expertise in der Behandlung von Krankheiten und Durchführung klinischer Studien in den Kernthemenbereichen des RCI. Der klinische Beirat, dessen erstes Treffen infolge der Coronapandemie verschoben werden musste, wird das RCI künftig regelmäßig beraten.

Eine weitere Ebene der Evaluation, die sowohl interne als auch externe Elemente umfasst, regelt die Vergabe von Mitteln für klinische Entwicklungen, vor allem von neuen Immunzellformaten für den therapeutischen Einsatz. |⁴⁰ Hierzu können erhebliche Ressourcen erforderlich sein, die für ausgewählte Projekte vom RCI aus einem gesonderten Budget des Centrums (2020: 2 Mio. Euro) kompetitiv zur Verfügung gestellt werden. Kriterien für die Auswahl von Entwicklungsprojekten sind die Beurteilung durch den wissenschaftlichen Beirat (der ggf. gutachterliche Expertise einholen kann), die Beurteilung durch fachlich ausgewiesene Mitglieder des klinischen Beirats, durch das Direktorium und den Vorstand, die Verfügbarkeit von drittmittelbasierten Ko-Finanzierungen und der erforderliche Budgetbedarf. Die Entscheidung obliegt dem Vorstand.

|³⁸ Kriterien: Publikationen, gewichtet nach *Impact*-Faktoren und abteilungsübergreifenden Kooperationen; Höhe der bewilligten Drittmittelinwerbungen; translationale Erfolge (z. B. Medikamentenentwicklung/-herstellung, Auslizensierungen, Initiierung klinischer Studien, Biotech-Spin-offs); Sonstiges, z. B. abgeschlossene Promotionen, Patentanmeldungen und -erteilungen.

|³⁹ Der wissenschaftliche Beirat hatte im November 2017 eine Verkürzung der Sitzungsabstände auf jährliche Treffen angeregt, doch aufgrund einer Erweiterung des Beirats um vier Mitglieder und der Veranstaltung eines internationalen Symposiums am RCI musste die Beiratssitzung, die im November 2018 angesetzt war, in die erste Hälfte des Jahres 2019 verschoben werden.

|⁴⁰ Die Entwicklungslinien für diese Formate sind abteilungs- und programmbereichsübergreifend und gehen bis zur GMP-gerechten Herstellung der Zelltherapeutika im JCC für den klinischen Einsatz.

Das RCI gibt an, umfassende Maßnahmen zur Personalentwicklung gemeinsam mit allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in einem *Retreat* erarbeitet und in einem Personalentwicklungskonzept hinterlegt zu haben. Neben der Entwicklung des wissenschaftlichen Nachwuchses legt das RCI Wert auf eine optimale Förderung des nicht wissenschaftlichen Personals; hierfür wurden ein Weiterbildungs- und Informationsprogramm mit Angeboten speziell für technische Angestellte und Verwaltungspersonal sowie eine zweimonatliche Laborfortbildung speziell für das technische Personal etabliert.

A.III ORGANISATION UND AUSSTATTUNG

III.1 Verhältnis zum Ministerium

Zuwendungsgeber des RCI ist der Freistaat Bayern, repräsentiert durch das Bayerische Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst. Vertreterinnen und Vertreter des Freistaats Bayern sind Mitglieder des Stiftungsrates und werden regelmäßig über die Ziele und Aufgaben des Instituts informiert. Das RCI pflegt nach eigenen Angaben eine gegenseitige, sehr konstruktive Kommunikation mit dem Zuwendungsgeber, insbesondere mit der zuständigen Fachabteilung im Bayerischen Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst.

III.2 Organisation

III.2.a Aufbau

Zu den zentralen Organen der Stiftung RCI zählen laut Satzung

– der Stiftungsrat, der vor allem in grundsätzlichen Angelegenheiten entscheidet und die satzungsgemäße Erfüllung des Stiftungszwecks überwacht, den Vorstand berät, unterstützt und beaufsichtigt und Beschlüsse über Fragen mit erheblichen und nachhaltigen finanziellen Auswirkungen oder von forschungs- und wissenschaftspolitischer Bedeutung fällt. Der Stiftungsrat besteht aus zwölf Mitgliedern, darunter vier Vertreterinnen bzw. Vertretern von Bayerischen Staatsministerien, |⁴¹ die Leitung der UR, der Medizinischen Fakultät und des UKR |⁴² sowie fünf weitere Persönlichkeiten aus der Wissenschaft.

|⁴¹ Dabei handelt es sich um die Staatsministerien für Wissenschaft und Kunst (zwei Vertreterinnen bzw. Vertreter), für Wirtschaft, Landesentwicklung und Energie sowie für Gesundheit und Pflege (je eine Vertreterin bzw. ein Vertreter).

|⁴² Präsidentin bzw. Präsident der UR, Ärztliche Direktorin bzw. Ärztlicher Direktor des UKR, Dekanin bzw. Dekan der Medizinischen Fakultät der UR.

- _ der Stiftungsvorstand, der das RCI hauptamtlich leitet und die Stiftung gerichtlich und außergerichtlich vertritt. Der Stiftungsvorstand besteht aus drei wissenschaftlichen und administrativen Leitungspersonlichkeiten: der wissenschaftlichen Direktorin bzw. dem wissenschaftlichen Direktor, der Stellvertreterin bzw. dem Stellvertreter sowie der Verwaltungsleiterin bzw. dem Verwaltungsleiter. |⁴³ Die Mitglieder des Stiftungsvorstands werden nach Anhörung des wissenschaftlichen Beirats vom Stiftungsrat in der Regel befristet für einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren bestellt (Wiederberufung ist möglich). Der Vorstand tagt in der Regel 14-tägig.
- _ das Direktorium, das den Stiftungsvorstand vor allem in der inhaltlichen und strukturellen Ausrichtung des RCI und bei der Bewertung von Konsortialanträgen berät und die Neuaufnahme von Forschergruppen empfiehlt. Das Direktorium besteht aus den Abteilungsleiterinnen und -leitern des RCI sowie der Leiterin bzw. dem Leiter des JCC. Das Direktorium tagt in der Regel wöchentlich, mindestens jedoch einmal im Monat.
- _ der wissenschaftliche Beirat (vgl. A.II.4).

Ein weiteres, nicht in der Satzung festgelegtes Organ des RCI ist der Mitarbeitercouncil, der aus jeweils zwei für mindestens ein Jahr gewählten Vertreterinnen und Vertretern der am RCI tätigen Berufsgruppen Postdoktorandinnen und -doktoranden, Doktorandinnen und Doktoranden, Technische Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie Verwaltungspersonal besteht. Hier können die Angehörigen dieser Berufsgruppen Vorschläge einbringen; so gehen z. B. die zweimonatliche Laborfortbildung für das technische Personal und das Mentoringprogramm für die Postdocs auf Anregungen des Mitarbeitercouncils zurück.

Das RCI ist in vier Programmbereiche (vgl. A.II.1.b) und folgende weiteren Strukturelemente untergliedert (vgl. Anhang 1):

- _ Forschergruppen: Laut § 14 der Satzung handelt es sich dabei um thematisch definierte, zeitlich befristete Zusammenfassungen von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, die gemeinsam ein fachliches Thema oder einen Themenschwerpunkt in einem Projekt bearbeiten.
- _ Abteilungen: Diese werden in der Satzung als wissenschaftlich selbständige Forschungseinheiten definiert, die zeitlich befristet sein können; ihre Leiterinnen und Leiter sollen in der Regel von außen berufen werden. Die Abteilungen dienen als betriebliche Organisationseinheiten der Erfüllung des Stiftungszwecks. In den Abteilungen können unter Einbeziehung des Stiftungsvorstands und des Direktoriums Arbeitsgruppen eingerichtet werden.

Mindestens dreimal jährlich treffen sich die Leiterinnen und Leiter aller Struktureinheiten mit dem Direktorium, der Institutsleitung, dem Mitarbeiter-

|⁴³ Zum 1. Juli 2019 hat das RCI eine eigenständige Verwaltungsstruktur mit den Einheiten Einkauf, Personal-, Finanz-, und Drittmittelverwaltung aufgebaut.

council, den Vertreterinnen und Vertretern des Personalrats, den Ombudspersonen und Gleichstellungsbeauftragten in der erweiterten Direktoriumssitzung zum Informationsaustausch. Einmal jährlich findet zur Jahresplanung ein *Retreat* für alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter statt.

III.2.b Leitung

Die Positionen werden im Rahmen gemeinsamer internationaler Ausschreibungen mit der UR (W3) unter Einbindung des wissenschaftlichen Beirats besetzt, wobei die Standards für die Besetzung von wissenschaftlichen Leitungspositionen der Leibniz-Gemeinschaft beachtet werden. Zu den Auswahlkriterien zählen herausragende wissenschaftliche Leistungen, Erfahrung in der Leitung wissenschaftlicher Einheiten und fachliche Expertise im Arbeitsfeld des RCI. Die Berufenen übernehmen mit der Professur auch die Funktion von Abteilungsleitungen im RCI. Die Bestellung als hauptamtliche wissenschaftliche Vorstände erfolgt durch den Stiftungsrat für jeweils fünf Jahre (Verlängerungen sind möglich).

Die Position der Verwaltungsleiterin bzw. des Verwaltungsleiters wird gemäß der Besetzungsstandards für administrative Leitungspositionen der Leibniz-Gemeinschaft im Rahmen eines öffentlichen Ausschreibungsverfahrens unter enger Einbeziehung des Stiftungsrats besetzt. Auch diese Bestellung erfolgt durch den Stiftungsrat für fünf Jahre mit Verlängerungsmöglichkeit.

Für die Besetzung von Forschungsabteilungen und Arbeitsgruppen des RCI werden Professuren international ausgeschrieben. |⁴⁴ Leiterinnen und Leiter der Serviceeinrichtungen am RCI werden durch öffentliche Ausschreibungen von der Institutsleitung in Abstimmung mit dem Direktorium rekrutiert. Zur Besetzung der Leitungspositionen der unabhängigen Nachwuchsgruppen wird ein berufungsähnliches Ausschreibungsverfahren unter Beteiligung des wissenschaftlichen Beirats durchgeführt.

III.3 Ausstattung

III.3.a Personal

Das RCI verfügte zum Stichtag 31.12.2019 über 49,9 grundmittelfinanzierte Stellen (Vollzeitäquivalente, VZÄ, vgl. Anhang 2). Davon waren 22,3 Stellen für wissenschaftliches und 27,6 Stellen für nichtwissenschaftliches Personal vorgesehen. Die grundmittelfinanzierten Stellen für wissenschaftliches Personal waren mit elf wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen und 13 wissenschaftlichen Mitarbeitern besetzt, die Stellen für nichtwissenschaftliches Personal mit 30

|⁴⁴ Dies gilt mit Ausnahme der Leitung der AG Immunregulation, die in der Gründungsphase des RCI 2010 ohne öffentliche Ausschreibung dem Centrum zugeordnet wurde.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern. Aus Drittmitteln finanziert wurden zehn wissenschaftliche (auf 7,4 VZÄ) und vier nichtwissenschaftliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Insgesamt waren zum Stichtag 68 grund- und drittmittel-finanzierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter am RCI beschäftigt (vgl. Anhang 3 und Anhang 4).

Die Anzahl der grundmittelfinanzierten Beschäftigungsverhältnisse wurde in den letzten drei Jahren von 56 Beschäftigten im Jahr 2017 auf 68 Beschäftigte im Jahr 2019 aufgebaut. Im Zeitraum von 2017 bis 2019 haben sechs Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler das RCI verlassen, um eine wissenschaftliche Stelle an einer Hochschule oder in einem Unternehmen anzutreten. |⁴⁵ Das RCI erklärt, alle unbesetzten Stellen hätten in den vergangenen Jahren mit exzellentem Personal zeitnah besetzt werden können. Das RCI sieht derzeit noch keine Schwierigkeiten bei der Gewinnung bzw. dem Halten von qualifiziertem Personal, erklärt aber, dass die Befristungsregelungen und die Notwendigkeit eines restriktiven Umgangs mit Entfristungen potenzielle Schwierigkeiten darstellten, qualifiziertes Personal am RCI zu halten.

Derzeit sind 73,5 % aller Beschäftigten und über die Hälfte des wissenschaftlichen Personals Frauen |⁴⁶ und der Anteil an Doktorandinnen beträgt 67 %. Auf Leitungsebene sind vier von insgesamt 14 besetzten Leitungspositionen |⁴⁷ mit Frauen besetzt, darunter die Verwaltungsleitung und die Leitung von zwei Serviceeinheiten. Die Professuren sind derzeit ausschließlich mit Männern besetzt. Für die beiden ausgeschriebenen Professuren (W2 Professur für T-Zelltherapie, W2 Professur für Algorithmische Bioinformatik) wurden Rufe an Frauen erteilt. Das RCI gibt an, eine proaktive Rekrutierung von Postdoktorandinnen zu betreiben, gezielte Fördermaßnahmen für am RCI arbeitende Nachwuchswissenschaftlerinnen anzubieten und flexible Zielquoten zur Erhöhung des Frauenanteils in Führungspositionen festgelegt zu haben (anhand des Kaskadenmodells der forschungsorientierten Gleichstellungsstandards der DFG), die in der Budgetplanung und -verwendung berücksichtigt werden.

Um allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern gleichermaßen die besten Karrierechancen zu ermöglichen, sieht sich das RCI der Umsetzung und Weiterentwicklung der Vereinbarkeit von Beruf und Familie in Wissenschaft und Forschung verpflichtet. Die Schaffung und Aufrechterhaltung eines familienfreundlichen Arbeitsumfelds ist ihm ein zentrales Anliegen; hierfür sowie zur

|⁴⁵ Zwei Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler wurden 2019 zu Bewerbungen auf ausgeschriebene Professuren aufgefordert, eine/r erhielt ein Angebot auf eine Leitungsposition an einer außeruniversitären Forschungseinrichtung.

|⁴⁶ Zum Stichtag 31.12.2019 waren rund 55,9 % des wissenschaftlichen Personals (32,4 % des grundfinanzierten plus 23,4 % des drittmittelfinanzierten wissenschaftlichen Personals) Frauen. 44,1 % (38,2 % des grundfinanzierten und rund 5,9 % des drittmittelfinanzierten wissenschaftlichen Personals) waren Männer.

|⁴⁷ Vorstand, Professuren, Leitung Serviceeinheiten, Leitung unabhängiger Arbeits- und Nachwuchsgruppen.

Gleichstellung von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern wurde am RCI eine Vielzahl an Maßnahmen implementiert. |⁴⁸ Das RCI bereitet derzeit seine Bewerbung um die Auszeichnung mit dem *Total E-Quality*-Prädikat vor.

III.3.b Haushalt

Seit 2011 erhält das RCI eine direkte Förderung vom Freistaat Bayern, die inzwischen von damals 1 Mio. Euro auf 9 Mio. Euro im Jahr 2020 angewachsen ist. Einen eigenen Haushaltstitel erhielt das RCI erstmals im bayerischen Doppelhaushalt 2013/14. Das nach den Vorgaben der Leibniz-Gemeinschaft erstellte Programmbudget wurde erstmals im November 2019 für das Jahr 2020 verabschiedet. Im Jahr 2020 sind für den Kernhaushalt 9 Mio. Euro geplant, davon sind für den Betrieb 8,8 Mio. Euro und für Investitionen 200 Tsd. Euro vorgesehen. Der Erfolgsplan für 2020 sieht insgesamt 13,6 Mio. Euro an Erträgen vor, darunter je 2,3 Mio. Euro an Drittmitteln und vom Vorjahr übertragenen Mitteln für im Jahr 2019 nicht mehr getätigte Berufungszusagen und Investitionen. Die Aufwendungen des RCI für 2020 setzen sich aus 6,5 Mio. Euro für Personal, rund 6,1 Mio. Euro für Material und rund 1 Mio. Euro für bezogene Leistungen und sonstige Aufwendungen zusammen.

Auf der Basis des Wirtschaftsplans für den Zeitraum 1.7. bis 31.12.2019 wurden die geplanten Forschungsvorhaben und deren Ressourcen definierten Programmbereichen und deren Leistungszielen zugeordnet und fortgeschrieben. Die Struktur des Programmbudgets |⁴⁹ umfasst im finanzwirtschaftlichen Teil einen Leistungsplan, einen Erfolgsplan, eine Überleitungsrechnung und eine Darstellung der mittelfristig angestrebten Budgetentwicklung. Das Budget ist nach Auskunft des RCI mit hinreichender Flexibilität angelegt, um auf aktuelle Anforderungen angemessen reagieren zu können. Für unvorhergesehene Ereignisse steht dem Vorstand ein gesonderter Etat zur Verfügung (2020: 30 Tsd. Euro).

Die finanziellen Mittel der einzelnen Programmbereiche sind gegenseitig deckungsfähig und können zwischen den einzelnen Programmbereichen umgesetzt werden, vorausgesetzt, dass die Erreichung der Leistungsziele gewährleistet ist. Für die Projektvorbereitung und -entwicklung und für die Erarbeitung von Drittmittelanträgen können bis zu 10 % des gesamten Budgets vorgesehen

|⁴⁸ Flexible Arbeitszeiten, die Möglichkeit zur Teilzeitbeschäftigung, die Möglichkeit zur Nutzung von Kinderbetreuungsplätzen der Einrichtungen des UKR in den Schulferien, familienfreundliche Besprechungszeiten, optionale Telearbeitszeit bzw. Homeoffice, frühzeitige Vertragszusagen sowie die Vermeidung von kurzlaufenden Verträgen, Beachtung des Mutterschutzes und Gewährung von Elternzeit im gesetzlich möglichen Höchstmaß, Kontakthalteprogramme, Versendung von Rundschreiben auch an Beurlaubte, individuelle Arbeitsregelungen bei Sonderbelastung durch Kinder oder Pflege Angehöriger, Wiedereinstiegsgarantie bei Unterbrechung von Promotionsarbeiten durch Elternzeit und die Unterstützung bei der Suche nach Kinderbetreuung. Die kurzfristige Kinderbetreuung in Notfällen, während Vorträgen und bei langen Experimenten ist vorgesehen.

|⁴⁹ Vgl. Leibniz-Gemeinschaft: „Mindestanforderungen an Programmbudgets“, Anlage zu Nr. 2.2 „Beschlüsse zur Umsetzung der AV-WGL“ vom 28. April 2009, zuletzt geändert am 29. September 2020.

werden. Die im Erfolgsplan ausgewiesenen Aufwendungen und die Investitionen sind uneingeschränkt gegenseitig deckungsfähig.

Die LoM soll 2021 eingeführt werden. Der initiale Verteilungsschlüssel soll zwischen Direktorium und Vorstand abgestimmt und vom Vorstand festgelegt werden, dem anschließend die Steuerung des LoM-Systems obliegen wird. Er wird anhand des Leistungsparameters des RCI alle zwei Jahre über Anpassungen der LoM-Kriterien bzw. des Verteilungsschlüssels entscheiden.

Das RCI bezeichnet die Ausstattung mit Sach- und Investitionsmitteln insgesamt als zufriedenstellend; sie ermögliche die Erreichung der Institutsziele.

III.3.c Gebäude und Infrastruktur

Dem RCI werden laut Artikel 8 des Bayerischen Haushaltsgesetzes 2019/2020 3.200 m² Hauptnutzflächen auf Flurnummern der UR und des UKR unentgeltlich zur dauerhaften Nutzung überlassen. Im Juli 2019 hat das RCI dort ein neu errichtetes Gebäude mit einer Gesamtnutzfläche von 2.526 m² bezogen. Davon stehen dem RCI 990 m² an Labor- und 340 m² an Büro- und Besprechungsräumen zu; für RCI-nahe Arbeitsgruppen (z. B. klinische Kooperationsgruppen des RCI) nutzt die Medizinische Fakultät der UR in dem Gebäude Laborflächen von 226 m² und 86 m² Büroflächen. Die Fläche für Lager-, Technik- und Funktionsräume beträgt 884 m². Diese Infrastrukturen werden vom RCI verwaltet und stehen auch den RCI-nahen Arbeitsgruppen der Medizinischen Fakultät der UR zur gemeinsamen Nutzung zur Verfügung. Weiterhin sind dem RCI auf dem Gelände der UR 330 m² an Labor- und Büroflächen zugewiesen, die derzeit noch nicht genutzt werden.

Das JCC verfügt über ein vom UKR-Hauptgebäude separiertes GMP-Gebäude mit einer Gesamtgeschossfläche von 193 m² (vgl. Anhang 8). Hier befinden sich drei Reinräume der Klasse B mit fünf Arbeitsplätzen der RR-Klasse A, darunter ein FACS-Sort-Arbeitsplatz. Zur weiteren Ausstattung gehören

- _ ein RR-Klasse D Labor,
- _ ein QK-Labor inklusive Ausstattung,
- _ ein mikrobiologisches Labor inklusive Ausstattung,
- _ ein Probeneingangslabor,
- _ ein Kryolager mit Stickstoffdirektzuleitung,
- _ ein Materiallager,
- _ Büroräume,
- _ Sozial- und Sanitärräume.

Im GMP-Labor stehen für den Betrieb 8,5 Stellen (VZÄ) zur Verfügung. Die Auslastung der technischen Infrastruktur betrug im Zeitraum von 2017 bis 2019 zwischen 30 und 35 %, die des RCI-eigenen Kernpersonals lag bei 75 bis 80 %. Für Kooperationen und Aufträge kann das Personal bis zur maximalen Aus-

lastung der technischen Infrastruktur aufgestockt werden. Der prozentuale Anteil der Leistungen für Dritte lag im angegebenen Zeitraum bei ca. 30 %.

Das RCI bezeichnet seine technische und räumliche Ausstattung insgesamt als exzellent.

A.IV KÜNFTIGE ENTWICKLUNG

Das RCI erklärt, in den letzten zwei Dekaden seien erhebliche Fortschritte im Verständnis des Immunsystems erzielt worden, insbesondere in der Aufklärung der Wirkmechanismen von Immunzellen. Eine dabei gewonnene Erkenntnis sei, dass das Immunsystem mit seinen spezialisierten Zellen und deren Effektorfunktionen als ein zentraler Regulator in der Erfassung und Reparatur von Gewebeschäden und in der Verhinderung und Heilung einer Vielzahl von Erkrankungen (wie z. B. Autoimmunität, Diabetes, chronische Entzündungen und Krebs) verstanden werde. Als Konsequenz hieraus und in Verbindung mit den wachsenden Möglichkeiten des *molecular engineering* würden Immunzellen zunehmend als „zelluläre Arzneimittel“ verstanden. Es entwickle sich ein neues Feld in der Wissenschaft, Biotechnologie und Therapie, dessen wissenschaftliches, gesundheitspolitisches und wirtschaftliches Potenzial sehr schnell noch weiter an Bedeutung gewinnen werde. Dieses zeige sich anhand der Erfolge der Krebstherapie in den letzten Jahren durch den Einsatz von therapeutischen Antikörpern, Checkpoint-Inhibitoren und CAR-T-Zellen, die zu einem Paradigmenwechsel in der Tumorthherapie geführt und die Effizienz immunologischer Therapieverfahren eindrücklich belegt hätten. Folgende Entwicklungen des Forschungsgebiets zeichnen sich nach Einschätzung des RCI ab:

- _ die gezielte Integration von Genen, z. B. mittels CRISPR-Cas9-Technologie, zur Therapie monogenetischer Erkrankungen und zur gezielten Modulation von Immunzellfunktionen (Überexpression oder Ausschaltung von Genen);
- _ die Entwicklung von Designer-Immunzellen, die nicht nur bezüglich ihrer Antigenerkennung modifiziert werden, sondern auch neue Sensor- und Effektorfunktionen übernehmen und zur lokalen Freisetzung immunaktiver oder regenerativer Substanzen eingesetzt werden;
- _ die genetische Modifikation (CAR, TRUCK, AIRs) |⁵⁰ regulatorischer Immunzellen zur Therapie von Autoimmunerkrankungen, chronisch entzündlicher Erkrankungen und zur Vermeidung von Transplantationskomplikationen;
- _ der Einsatz von artifiziellen Sensor-Immunzellen zur *in vivo*-Diagnostik im Sinne einer Überwachung von Körperfunktionen oder Veränderungen und

|⁵⁰ AIR: *Artificial Immuno-Receptor*; TRUCK: *T cells redirected for antigen-unrestricted cytokine-initiated killing*.

deren Rückmeldung durch synthetische Botenstoffe, die dann im Blut oder Urin gemessen werden können.

Aufgrund der Komplexität zelltherapeutischer Verfahren seien langfristige, strategisch und systematisch angelegte, interdisziplinäre Entwicklungsprogramme erforderlich. Da die Herstellung zellulärer Immunzelltherapeutika auch technologisch sehr anspruchsvoll sei, bedürfe es einer modernen Infrastruktur, wie z. B. spezialisierter GMP-Reinraum-Einrichtungen (GMP-Labore), sowie der Lösung logistischer und regulatorischer Herausforderungen. Diese Herausforderungen seien nur zu bewältigen, wenn Wissenschaftsprogramme, Technologieplattformen und Infrastrukturen gezielt komplementär aufgebaut würden. Hierfür müssten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler frei von curricularen Erfordernissen ihrer Fachdisziplinen und unabhängig von Drittmittelgebern forschen können. Eine weitere Voraussetzung seien langfristig angelegte, strategische Kooperationen auf nationaler und internationaler Ebene mit dem Ziel, durch Arbeitsteilung Synergieeffekte zu nutzen. Die Verortung in einer außeruniversitären Forschungseinrichtung sei notwendig, da die Entwicklungszyklen für Immuntherapeutika unter Berücksichtigung wissenschaftlicher, bio- und medizintechnologischer sowie regulatorischer Vorgaben in universitätstypischen Einzelfördermaßnahmen nicht aufrecht zu erhalten und zu finanzieren seien. Kontinuität sei auf allen Ebenen der präklinischen und klinischen Entwicklung erforderlich, um spezifische technische Infrastrukturen (z. B. GMP-Reinräume zur Genmanipulation) und Expertenwissen aufbauen und aufrecht erhalten zu können.

Das RCI sieht seine zukünftige Rolle als eine national und international führende Institution auf den Gebieten des genetischen und pharmakologischen Immunzellengineerings und der Immunzelltherapie mit molekular und genetisch optimierten Immunzellen. Im Rahmen der Tumorthherapie soll sich die RCI-Forschung auf solide Tumorentitäten, die Entwicklung neuer immuntherapeutischer Verfahren (ICIs, ⁵¹ CARs, TRUCKs & AIRs) sowie die Übertragung der Therapieprinzipien auf andere Krankheitsentitäten (z. B. Autoimmunität) ausweiten. Im Bereich der Krebstherapie sollen neue Therapiemechanismen auf der Grundlage des Brechens peripherer Toleranzmechanismen (z. B. durch innovative *Checkpoint-Inhibition* und CARs/TRUCKs) entwickelt werden. In der Gewebshomöostase und Autoimmunitätsmedizin soll die Induktion peripherer Toleranz im Vordergrund stehen. Ziel ist es, Ansätze zur Toleranzinduktion mittels adoptivem Transfer regulatorischer Zellpopulationen mit oder ohne genetische Modifikationen oder der Stärkung der Immunregulation zu entwickeln.

Das RCI hat den Anspruch, die einschlägigen universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen auf nationaler und internationaler Ebene strategisch zu vernetzen sowie eine unterstützende und treibende Rolle für die

⁵¹ ICIs: *Immune checkpoint inhibitors*.

Gesamtentwicklung des Forschungsgebiets auf nationaler Ebene zu übernehmen. Hiermit verbunden ist das Bestreben, eine maßgebliche Verbesserung der medizinischen Versorgung der Bevölkerung in Deutschland und weltweit mit modernen Zelltherapeutika zu gewährleisten, wobei auch international Standards für die Zelltherapie unterschiedlichster Erkrankungen gesetzt werden sollen. Das RCI erklärt, ein gesellschaftlicher Mehrwert werde durch die nachhaltige Zusammenführung aller für die Entwicklung moderner Immunzelltherapeutika wesentlichen Infrastrukturen und Expertisen und durch Fokussierung der institutionellen Ressourcen auf diese Aufgabe geschaffen.

In den kommenden Jahren wird das RCI zwei neue Bereiche aufbauen, sobald die beiden neuen Professuren auf den Gebieten (genetische) T-Zell-Therapie und Algorithmische Bioinformatik besetzt sind. Die Professur für T-Zell-Therapie soll den Programmbereich 2 stärken und durch Brückenfunktionen in den Programmbereich 3 und das UKR die klinische Translation unterstützen. Die Professur für Algorithmische Bioinformatik soll die Auswertung komplexer Sequenzierungsdatensätze und das Feld *Spatial Transcriptomics* mit eigenen algorithmischen Lösungsansätzen verstärken. Perspektivisch geplant ist die Einrichtung einer (möglichst drittmittelfinanzierten) Nachwuchsgruppe zum Thema *Spatial Transcriptomics* mit Fokus auf die Untersuchung der Kommunikation zwischen T-Zellen und Tumorzellen. Eine zweite neue Nachwuchsgruppe „Hochdurchsatzverfahren zur Immunzellmanipulation“ soll *ex vivo* funktionsadaptierte T-Zellen durch therapeutische Manipulation mit Wirkstoffen, die für den direkten Einsatz im Patienten nicht geeignet sind, optimieren. Hierzu solle eine Plattform für automatisierte Testungen von *Compounds*, Metaboliten und biologischen Stoffen zur Reprogrammierung und Fixierung erwünschter T-Zell-Eigenschaften etabliert werden.

Im Bereich der klinischen Translation will das RCI innovative Therapeutika entwickeln, u. a. auch für Patientenkollektive, die von Biotech-/Pharma-Pipelines nicht berücksichtigt werden. Die translationale Infrastruktur soll mit Hilfe der Professur für T-Zelltherapie massiv gestärkt werden; geplant ist eine Verzahnung der prä-klinischen und klinisch-regulatorischen Ressourcen von P2 und P3 im Sinne eines interdisziplinären Studienteams, das alle regulatorischen Aufgaben für klinische Prüfungen übernimmt, die an klinischen Partnerorganisationen durchgeführt werden. Um für therapeutische Konzepte frühzeitig den Therapiebedarf, ethische Aspekte, Durchführbarkeit und Aussagekraft avisierten klinischer Studien berücksichtigen zu können, wurde ein *Clinical Advisory Board* mit international renommierten klinischen Expertinnen und Experten berufen, das das RCI auf den Fachgebieten Onkologie solider Tumoren, Autoimmunerkrankungen und chronische Entzündungen beraten soll (vgl. Kapitel A.II.4 Qualitätssicherung).

Das RCI sei von seinen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie dem Freistaat Bayern in den letzten Jahren gezielt zu einem Exzellenzzentrum für

Immun-/Zelltherapie ausgebaut worden, das von der Grundlagenforschung bis zur klinischen Anwendung von Zelltherapeutika alle Entwicklungsstufen abdecken und an der Entwicklung und klinischen Translation neuer Zelltherapeutika in *Proof-of-Concept*-Studien arbeiten könne. Für die erforderliche Infrastruktur und die längerfristigen Entwicklungszyklen für Zelltherapeutika sei ihm eine Grundfinanzierung zur Verfügung gestellt worden. Eine Förderung des RCI im Leibniz-Verbund sei aus mehreren Gründen von überregionaler Bedeutung und struktureller Relevanz für das Wissenschaftssystem:

- _ Das Feld der Immunzelltherapie stehe am Anfang seiner Entwicklung. Die Universitäten seien auf die spezifischen Herausforderungen dieses Forschungs- und Therapiegebiets nicht ausreichend vorbereitet, so dass fokussierte Expertenzentren wie das RCI sinnvoll seien, die ihre Expertise mit den universitären Instituten teilen.
- _ Es sei zwingend geboten, das Feld der Immunzelltherapie nicht allein der Biotech-/Pharmaindustrie zu überlassen, da kommerzielle Interessen dem klinischen Bedarf oft nicht vollständig entsprächen.
- _ Während in der Bundesoberbehörde Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen an den regulatorischen Voraussetzungen für den Einsatz von Zelltherapeutika gearbeitet werde, fehle ein Pendant, das Hilfestellung für die praktische Umsetzung biete. Das RCI solle daher perspektivisch zum *Expert Center* für Zelltherapeutika entwickelt werden, das beratend und unterstützend (*enabling*), aber nicht regulatorisch tätig sei.
- _ Als Zentrum für Zelltherapie mit grundlagenwissenschaftlicher, translationaler und klinischer Expertise sei das RCI ein idealer Partner und Berater nicht nur für akademische Einrichtungen sowie für Patientinnen und Patienten, sondern auch für die Wirtschaft, Wissenschaft, (Gesundheits-) Politik, Landes- und Bundesbehörden und für Krankenkassen.

Durch eine Aufnahme in die Leibniz-Gemeinschaft, so das RCI, würde die inhaltliche Arbeit z. B. durch Kooperationen mit Instituten der Leibniz-Gemeinschaft erleichtert, aber auch die finanzielle Planbarkeit der mittel- bis langfristig angelegten Entwicklungsprogramme erhöht (durch die Teilnahme an den durch den Pakt für Forschung und Innovation IV zugesicherten Finanzaufwüchsen). Das RCI verortet sich in der Sektion C der Leibniz-Gemeinschaft, vor allem mit dem Thema Gesundheit. Mehrere Institute der Sektion C befassen sich mit altersbedingten Immunerkrankungen sowie mit Infektionen und Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Das RCI erklärt, sein Forschungs- und Entwicklungsprofil bilde hierzu einerseits thematisch (Immunologie als Querschnittsthema), andererseits in seiner Kombination von Grundlagenforschung, Technologieentwicklung (Immunzellen als artifiziell veränderbare Vehikel für zielgerichtete Therapeutika) und expliziter Anwendungsorientierung eine ideale Ergänzung und Anschlussmöglichkeit. Die Immunzelltherapie sowie die Transplantations-

und immunologische Tumormedizin seien bisher in der Leibniz-Gemeinschaft nicht abgebildet. Mit der RCI-Forschung zu chronisch entzündlichen Erkrankungen und Autoimmunität könnten bereits bestehende Aktivitäten in der Leibniz-Gemeinschaft (z. B. die des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums Berlin, DRFZ) verstärkt werden. Dasselbe gelte für die Forschung des RCI zu den Themen Gewebemöostase durch das Immunsystem und immunregulatorische Mechanismen bei Krebs.

Das RCI könne als integraler Partner des Bayerischen Zentrums für Krebsforschung (BZKF) synergistische Forschung der Netzwerkpartner mit Einrichtungen der Leibniz-Gemeinschaft befördern.

Nach Auskunft des RCI existieren – außer seiner Assoziierung mit dem Leibniz-Forschungsverbund „Gesundes Altern“ – enge Verbindungen und gemeinsame Interessen mit mehreren Leibniz-Instituten, die in konkreten Kooperationsprojekten münden sollen. So sei eine Kooperation mit dem DRFZ zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis mit regulatorischen T-Zellen geplant. Darüber hinaus würden sich konkrete Kooperationsmöglichkeiten mit dem Hans-Knöll-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie (HKI), Jena, im Bereich der immunologischen Naturstoffforschung sowie mit dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI), Hamburg, und dem Forschungszentrum Borstel – Leibniz-Lungenzentrum (FZB) im Bereich der Grundlagenforschung zu Immunzell-Gewebe-Kommunikation ergeben. Mit dem BNI bestünden Interaktionen betreffend Infektionen und Immuntoleranz.

B. Bewertung

B.1 ZUR BEDEUTUNG DES RCI

In der Biomedizin wird in den letzten Jahren weltweit verstärkt an der Entwicklung verschiedener neuer Formen von stimulierenden oder hemmenden Immuntherapien zur Bekämpfung von Krebs, Autoimmunerkrankungen und chronischen Entzündungskrankheiten gearbeitet. Auf diesem Feld, insbesondere auf den Gebieten des genetischen und pharmakologischen Immunzell-Engineerings und der Immunzelltherapie mit molekular und genetisch optimierten Immunzellen, will das Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) eine national und international führende Stellung erlangen, um Krankheiten wie Krebs, Autoimmun- und andere chronische Entzündungserkrankungen zu bekämpfen sowie unerwünschte Immunreaktionen nach Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation zu verhindern. Es hat sich damit ein Ziel gesetzt, das sowohl für die Förderung der Gesundheit und Verlängerung des Lebens vieler Menschen als auch wissenschaftlich hochrelevant ist. Mit dem Einsatz von Immunzelltherapien gegen ein breites Krankheitsspektrum hat das RCI ein sehr innovatives Forschungsfeld gewählt, das noch wenig erschlossen ist.

Seit seiner Gründung und insbesondere seit der Einführung eines umfassenden Entwicklungskonzepts vor fünf Jahren hat das RCI auf seinen Forschungsgebieten beeindruckende Fortschritte erzielen können, die bereits zu ersten Versuchen von neu entwickelten Verfahren und Medikamenten an Patientinnen und Patienten in klinischen Studien geführt haben. Für seine wissenschaftliche Arbeit verfügt es über ausgezeichnete Voraussetzungen, die in einem strategischen Aufbauprozess mit Unterstützung des Landes Bayern und der Universität Regensburg geschaffen wurden. Zum einen wurden gezielt herausragende Wissenschaftler und in jüngster Zeit auch Wissenschaftlerinnen auf Leitungspositionen berufen, die auf den einschlägigen Fachgebieten des Instituts besonders ausgewiesen sind und gemeinsam mit ihren engagierten Teams komplementäre Expertise mitgebracht haben. Zum anderen wurde eine hochwertige Infrastruktur aufgebaut, die translationale Entwicklungsprozesse ermöglicht. Diese Ausgangssituation erlaubt es dem Institut, neueste Analysemethoden zu nutzen oder selbst zu entwickeln sowie grundlegende Erkenntnisse zu zellulären und molekularen Mechanismen zu gewinnen.

Die Ansätze des RCI zur Weiterentwicklung der zellulären Immuntherapie sind hoch innovativ und weltweit einzigartig. Andere außeruniversitäre und universitäre Forschungseinrichtungen forschen zwar ebenso wie das RCI an CAR-T-Zellen oder regulatorischen T-Zellen, verfügen aber nicht über die klare Fokussierung der Expertise auf Zelltherapien und die hochwertige infrastrukturelle Ausstattung, die am RCI vorhanden ist, oder widmen sich nicht demselben breiten Spektrum an Krankheiten, gegen die das RCI Therapien entwickeln will, und/oder haben nicht die Möglichkeiten, um *inhouse* Ergebnisse aus der eigenen Grundlagenforschung und Entwicklung bis zur Translation in klinische Studien zu bringen.

Auf internationaler Ebene sind in erster Linie US-amerikanische Einrichtungen – z. B. das *Sloan-Kettering Memorial Center* in New York und die *Pennsylvania Perelman School of Medicine (University of Pennsylvania)* – auf einem ähnlichen Gebiet wie das RCI tätig, aber primär auf die Krebsbekämpfung ausgerichtet. Darüber hinaus widmen sich weltweit verschiedene Pharmaunternehmen und Biotechnologie-Startups der Entwicklung von Immunzelltherapien, insbesondere für verschiedene Formen von Blutkrebs, sind jedoch auf Grund der schnellen Entwicklungszyklen nicht in der Lage, sämtliche Innovationen zur Marktreife zu bringen.

B.II ZU DEN ARBEITSSCHWERPUNKTEN

II.1 Zu Forschung und Entwicklung

II.1.a Zum Forschungskonzept

Das RCI ist sehr stringent auf seine Ziele hin konzipiert. Die Programmbereiche mit ihren verschiedenen Organisationseinheiten sind zu diesem Zweck überzeugend miteinander vernetzt und inhaltlich aufeinander bezogen. Sie sind so angelegt, dass eine klare Abfolge

- _ von der Grundlagenforschung der Abteilungen für Immunologie und Interventionelle Immunologie zum Verständnis der Rolle von T-Zellen für die Gewebesundheit sowie der Reaktion von Gewebe auf Immunabstoßung
- _ über die präklinische Forschung der Abteilungen für Gen-Immuntherapie sowie für Funktionelle Immunzellmanipulation und der Juniorgruppe Immunonkologische Epigenetik zur genetischen, funktionellen und epigenetischen Reprogrammierung der T-Zellfunktion
- _ bis hin zu den klinischen T-Zelltherapiestudien des José-Carreras-Centrums und des Universitätsklinikums Regensburg

entsteht. Auch bereichsübergreifend besteht eine gute Vernetzung durch die vier interdisziplinäre Forschungsplattformen, die dem wissenschaftlichen Aus-

tausch untereinander, der Planung und Organisation von Entwicklungsprojekten sowie der Planung von Kooperationen dienen.

Insgesamt ergibt sich somit das Bild eines ausgezeichnet geplanten, kohärenten und gezielt ausgerichteten Gesamtkonzepts.

II.1.b Zu den Forschungsleistungen

Das RCI ist ein relativ junges Institut, das sich im Untersuchungszeitraum von 2017 bis 2019 in einem dynamischen Aufbauprozess befand. Die Bewertung der drei fachspezifischen Programmbereiche ist daher mit der Einschränkung zu treffen, dass die Möglichkeiten, wissenschaftliche Leistungen zu erbringen, aufgrund des sukzessiven Aufbauprozesses ungleichmäßig verteilt waren. Während im Untersuchungszeitraum der Programmbereich 1 bereits voll leistungsfähig war, existieren die beiden Abteilungen des Programmbereichs 2 erst seit Ende 2018 bzw. seit 2019 und hatten somit weniger Gelegenheit, bewertbare Forschungsergebnisse zu erzielen.

Im Einzelnen ist der Programmbereich 1 wie folgt zu bewerten:

- _ Die Abteilung für Immunologie erbringt auch im internationalen Vergleich führende Leistungen in der Grundlagenforschung zur Immunregulation im Gewebe auf höchstem Niveau. Mit der Untersuchung, wie regulatorische T-Zellen die Gewebemöostase aufrechterhalten, wird eine wertvolle Basis für Medikamenten- und Therapieentwicklungen gegen Transplantatabstoßung, chronisch entzündliche Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen gelegt.
- _ Die Abteilung für Interventionelle Immunologie, in der die T-Zell-Aktivität in Tumoren und Geweben erforscht wird, ist stärker translational angelegt und hat bereits zu klinischen Studien zur Medikamentenentwicklung geführt. Die hier durchgeführte hervorragende Forschung genießt großes internationales Renommee.
- _ Die 2017 eingerichtete Juniorgruppe Immunonkologische Epigenetik befasst sich mit einem sehr wichtigen Thema, das große Synergie zu den anderen Themenschwerpunkten aufweist, damit ein Bindeglied zwischen den Programmbereichen 1 und 2 darstellt und auch einen translationalen Aspekt einbezieht. Es konnten bereits zahlreiche Publikationen in teils höchstrangigen Journalen platziert werden. Die jüngst entwickelten Ansätze der Einzelzellanalytik können als sehr innovativ angesehen werden und versprechen in den kommenden Jahren wichtige Beiträge zur Rolle des Tumormikromilieus und dessen Modularität in der Immuntherapie zu leisten.

Die Leistungen im Programmbereich 2 stellen sich wie folgt dar:

- _ Für die Abteilung für Gen-Immuntherapie, die sich der Reprogrammierung von Immunzellen zur Behandlung von Krebs und entzündlichen Krankheiten widmet, ist dem RCI gelungen, einen herausragenden, international hoch

angesehenen Experten mit seinem kompetenten Team zu gewinnen. Diese Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler setzen seit Ende 2018 ihre Arbeit im RCI fort. Es werden neue, innovative CAR-Genkonstrukte für die Immuntherapie von Tumoren und Autoimmunerkrankungen entwickelt und direkt in die klinische Anwendung geführt; vier klinische Studien aus dieser Abteilung sind zurzeit in Vorbereitung.

- _ Die Abteilung für Funktionelle Immunzell-Modulation ist 2019 eingerichtet worden. Das internationale Team wird von einem international sehr angesehenen Wissenschaftler geleitet, der zuvor am *National Institute of Health* in den USA tätig war und dort erhebliche Expertise in der präklinischen Forschung und der Translation gesammelt hat. Durch seine gezielte Berufung im Rahmen einer sog. Leuchtturmberufung |⁵² wird das am RCI vorhandene Know-how auf sehr überzeugende Weise ergänzt und erweitert.
- _ Die Arbeitsgruppe Immunregulation, die sich mit der Immunologie der Transplantation von allogenen (d. h. von einem anderen Menschen stammenden) Stammzellen befasst, koordiniert verschiedene klinische Studien zur Therapie der *Graft-versus-Host*-Erkrankung mit Hilfe von regulatorischen T-Zellen (TRegs). Mit dieser Spezialisierung verfügt die Arbeitsgruppe über eine seltene Expertise und hat ein weltweit anerkanntes Spitzenniveau erreicht.

II.1.c Zu den Publikationen und Konferenzen

Die Qualität der Publikationen von RCI-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftlern im Begutachtungszeitraum von 2017 bis 2019 ist sehr gut bis herausragend. Die Forschungsergebnisse des RCI werden in hochrangigen internationalen Fachzeitschriften – wie *Immunity*, *Lancet*, *Nature Communications*, *Nature Immunology* etc. – veröffentlicht.

Die rege Teilnahme der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an nationalen und internationalen Veranstaltungen und Konferenzen mit eigenen Vorträgen ist zu begrüßen, da sie zur weiteren Veröffentlichung der Forschungserkenntnisse des Instituts beiträgt. Dem RCI ist es ferner wiederholt gelungen, internationale Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu seinen eigenen Kongressen nach Regensburg zu holen und so die Sichtbarkeit des Standorts zu erhöhen.

Die *Open Access*- und *Open Data*-Politik des RCI ist vorbildlich. Positiv hervorzuheben ist die Förderung von *Open-Access*-Publikationen mit Mitteln aus einem Publikationsfonds, der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zur Wahl dieser

|⁵² Vgl. Bayerisches Hochschulpersonalgesetz, Art. 18, Abs. 3, Satz 4: „Professuren sind öffentlich und in der Regel international auszuscheiden. (...) Von einer Ausschreibung kann in Ausnahmefällen (...) im Einvernehmen mit dem Staatsministerium, abgesehen werden, wenn für die Besetzung der Professur eine in besonderer Weise qualifizierte Persönlichkeit zur Verfügung steht, deren Gewinnung im Hinblick auf die Stärkung der Qualität und Profilbildung im besonderen Interesse der Hochschule liegt.“

Veröffentlichungsweise anregen soll; erfreulich ist insbesondere, dass 50 % des Fonds für Publikationen des wissenschaftlichen Nachwuchses reserviert sind.

II.1.d Zur Drittmittelinwerbung

Obwohl das RCI im Zeitraum von 2017 bis 2019 noch im Aufbau begriffen war und noch nicht alle vier Abteilungen besetzt waren, konnte das RCI im Zeitraum von 2017 bis 2019 insgesamt 7,7 Mio. Euro an Drittmitteln einwerben, insbesondere in hohem Maße wettbewerbliche Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), u. a. durch Beiträge zu einem Transregio und zu zwei DFG-Forschungsgruppen; derzeit unterstützt es einen aktuellen Antrag der Universität Regensburg auf Einrichtung eines neuen Sonderforschungsbereichs. Die Teilnahme an mehreren EU-Konsortien zeigt, dass das RCI auch auf europäischer Ebene wettbewerbsfähig ist. Weitere Mittel erhält das RCI von der Deutschen Krebshilfe und Stiftungen sowie von der Industrie, zum Teil für die gemeinsame Durchführung der ersten klinischen Studien, die vom RCI initiiert wurden; darin zeigen sich erste Erfolge der translationalen Forschung des Instituts.

Durch die Aussicht auf Beteiligung am *Overhead* verfügt das RCI über ein gutes Anreizinstrument, um seine wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zur Einwerbung von Drittmittel zu motivieren. Ein weiterer sinnvoller Anreiz wird im Rahmen der geplanten leistungsorientierten Mittelvergabe (LoM) gesetzt werden, die im Jahr 2021 eingeführt werden soll.

II.1.e Zur Betreuung von wissenschaftlichem Nachwuchs und zur Beteiligung an der Hochschullehre

Durch ihren Beitrag an der Hochschullehre der Universität Regensburg in verschiedenen biologischen, biochemischen und medizinischen Disziplinen sorgen vier Professorinnen und Professoren sowie zehn weitere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des RCI dafür, dass ihre Erkenntnisse an Studierende weitergegeben werden und zugleich weiterhin ein enger Kontakt zur Universität gewährleistet wird. Die Beteiligung an der Hochschullehre wird noch weiter erhöht werden, wenn nach Abschluss der beiden jüngsten Berufungsverfahren zwei weitere gemeinsam berufene Professorinnen und Professoren am RCI tätig sein werden.

Ausdrücklich zu würdigen ist die intensive Betreuung von wissenschaftlichem Nachwuchs in den Disziplinen Biologie, Biochemie, Molekulare Medizin, *Computational Science* sowie Human- und Zahnmedizin. Für diese Betreuung wurden mehrere zweckmäßige Instrumente eingeführt, insbesondere das im Aufbau befindliche RCI-eigene internationale Graduiertenprogramm, das die Graduiertenprogramme der Fakultäten für Medizin sowie für Biologie und Vorklinische Medizin ergänzen soll, und das strukturierte Nachwuchsgruppenprogramm, ferner das Mentoringprogramm und eine Reihe von RCI-internen Fortbildungsveranstaltungen und Seminarreihen. Zudem ist es erfreulich, dass das RCI Doktoran-

denstellen finanziert, die in von universitären Einrichtungen durchgeführten klinischen Kooperationsprojekten eingesetzt werden.

Die jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler werden am RCI intensiv in ihrer Karriereplanung beraten und betreut. Da sich das Institut als Sprungbrett für wissenschaftlichen Nachwuchs versteht und diesem nur wenig dauerhafte Stellen bieten kann, verlassen die jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nach Abschluss der Qualifizierungsphase in der Regel das RCI und meist auch den Standort Regensburg. Damit besonders qualifizierter wissenschaftlicher Nachwuchs am Institut gehalten werden kann, wird dem RCI dazu geraten, mit der Universität über die Einführung von W1-Professuren für Nachwuchsgruppenleiterinnen und -leiter zu verhandeln.

II.2 Zu den wissenschaftsbasierten Dienstleistungen und zum Transfer

Das José-Carreras-Centrum und die vier *Core Facilities* des RCI erbringen wichtige Dienstleistungen für den Forschungsstandort Regensburg und externe Kooperationspartner. Unter anderem werden GMP-konforme, FACS-basierte Zelltherapeutika für klinische Studien und Zellprodukte hergestellt und somit wichtige Grundlagen für Forschung, Entwicklung und klinische Anwendungen geschaffen. Eine Besonderheit des JCC ist die Herstellung von Zellpräparaten von höchster Reinheit unter Einsatz der GMP-konformen FACS-basierten Zellsortierung.

Dem RCI wird geraten, bei der Auswahl von Immunzelltherapien für die Translation künftig auch gesundheitsökonomische Aspekte zu berücksichtigen, da z. B. die Behandlung mit einer CAR-T-Zelltherapie sehr kostenintensiv ist.

Die vier *Core Facilities* des RCI erbringen für das Universitätsklinikum, die Universität Regensburg und andere die Kooperationspartner gegen Entgelt verschiedene gefragte Dienstleistungen wie z. B. Analysen zur Immunrekonstitution nach Transplantation, DNA-Sequenzierungen oder Unterstützung bei zytometrischen Untersuchungen. Für das RCI selbst schaffen sie die notwendigen Voraussetzungen für die Forschungs- und Entwicklungsarbeiten, indem sie neue Methoden etablieren, Forschungsgeräte beschaffen, bedienen und pflegen sowie klinische Prüfungen von Zelltherapeutika durchführen. Positiv hervorzuheben ist, dass die CF Immunmonitoring und die CF Omics eigene Forschungs- und Entwicklungsarbeiten auf ihrem jeweiligen Aufgabengebiet betreiben und so ihre Expertise stetig erweitern und aktualisieren.

Durch die Patente, die das RCI im Erhebungszeitraum beantragt hat, stehen seine Entwicklungsergebnisse für die weitere Verwertung durch Pharma- und Biotechnologie-Unternehmen bereit. Die 16 angemeldeten Patente im Erhebungszeitraum 2017 bis 2019 zeugen von der beeindruckenden Produktivität des RCI auf dem Gebiet der präklinischen Arzneimittel-Entwicklungen. Allerdings erfordern solche Aktivitäten auch einen erheblichen Zeitaufwand und ein

spezifisches juristisches Know-how. Dem RCI wird geraten, für seine Patentierungs- und Lizenzierungsaktivitäten optimal geeignete Partner zu gewinnen.

II.3 Zu den wissenschaftlichen Kooperationen

Das RCI ist sehr gut national und international vernetzt. Engster Kooperationspartner ist die Universität Regensburg, der das Institut bis zu seiner Ausgründung im Jahr 2019 als zentrale Einrichtung angehört hatte. Die Verbindung zwischen RCI und Universität bzw. Universitätsklinikum stellt für beide Seiten eine *Win-Win*-Situation dar: Die Universität wird in der Lehre und der Graduierten-ausbildung entlastet, findet für Forschungsprojekte hochkompetente Partner am RCI, nimmt (gegen Entgelt) Serviceleistungen der *Core Facilities* in Anspruch und kann die ausgezeichnete infrastrukturelle Ausstattung des RCI nutzen; zudem hat sich das Institut am Aufbau einer *Liquid-Biobank* der Medizinische Fakultät beteiligt und unterstützt den Aufbau der interdisziplinären *Early Clinical Trial Unit* (ECTU) des Universitätsklinikums und des *Comprehensive Cancer Center Ostbayern* (CCCO). Für das RCI bringt die Zusammenarbeit den wichtigen Zugang zu Patientinnen und Patienten des Universitätsklinikums, der für die klinischen Studien unabdingbar ist. Die Verbindung mit der Universität gewährleistet dem RCI darüber hinaus die Einbindung in die Sonderforschungsbereiche/Transregios und andere Konsortien der Universität, einen steten Zustrom von wissenschaftlichem Nachwuchs und die Möglichkeit, die Räume, Einrichtungen und Geräte der Fakultät für Medizin zu nutzen.

Die Universität Regensburg hat sich auf die Schwerpunkte Immuntherapie, Tumorforschung und Transplantationsmedizin ausgerichtet und bietet damit eine Vielzahl von Anknüpfungspunkten für eine intensive Kooperation mit dem RCI. Die Zusammenarbeit beider Einrichtungen auf diesen Schwerpunktgebieten ist hervorragend dazu geeignet, Regensburg als immunologischem Standort eine internationale Sichtbarkeit zu verschaffen.

Bislang bestehen in der translationalen immunologischen Forschung des RCI Kooperationen mit dem Universitätsklinikum primär auf den Gebieten Krebsforschung und Transplantationsmedizin, in geringerem Maße aber auch auf dem Gebiet der Autoimmun- und Entzündungskrankheiten. Für die geplante Entwicklung von präklinischen Testmodellen ist bereits die Einbindung eines Nephrologen und eines Neuroimmunologen der Universität Regensburg als klinische Kooperationspartner vorgesehen. Für eine künftige Erweiterung der gemeinsamen Entwicklung von präklinischen Testmodellen oder anderen Kooperationen sollte die Zusammenarbeit mit weiteren immunologisch ausgerichteten Fächern, z. B der Rheumatologie, gesucht werden.

Des Weiteren wird dem RCI empfohlen, sich verstärkt darum zu bemühen, Medizinerinnen und Mediziner in der Facharztausbildung für seine präklinischen und translationalen Projekte zu gewinnen, um die klinische Forschung zu stärken, die in Deutschland immer noch unzureichend ausgeprägt ist. Die enge

Verbindung mit der Universität und dem Universitätsklinikum sollte dafür genutzt werden, neben der klinischen Laufbahn für den ärztlichen Nachwuchs auch für den forschungsorientierten klinischen Nachwuchs einen kontinuierlichen, zusätzlichen wissenschaftlich qualifizierenden Karriereweg zu etablieren, wie ihn der Wissenschaftsrat wiederholt empfohlen hat und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) durch ein Förderprogramm unterstützt. |⁵³ Als außeruniversitäre Forschungseinrichtung mit einer sehr guten Geräteausstattung könnte das RCI forschungsinteressierten Ärztinnen und Ärzten interessante Möglichkeiten zu wissenschaftlichen Arbeiten vor allem in der präklinischen und translationalen Forschung bieten, für die das Institut medizinische Expertise benötigt.

Eine neue, vielversprechende interdisziplinäre Verbindung ist das RCI durch seine Zusammenarbeit mit Mitgliedern der Fakultät für Physik auf dem Gebiet des *High Performance Computing* und der 2020 neu gegründeten Fakultät für Informatik und *Data Science* eingegangen, da es hierdurch Kompetenzen für systembiologische Modellierungen hinzugewinnt, die es perspektivisch in sein Programm aufnehmen will.

Für das RCI ist es einerseits unerlässlich, seinen eigenen Status als außeruniversitäre Einrichtung zu festigen und sich von der universitären Forschung deutlich abzugrenzen, damit es als eigenständige Einrichtung sichtbar ist. Andererseits sind die Beziehungen zwischen RCI und Universität derzeit zwar noch sehr eng, könnten sich jedoch auf längere Sicht lockern, wenn das Institut in die Leibniz-Gemeinschaft aufgenommen werden sollte. Es wird eine der großen künftigen Herausforderungen für die Institutsleitung sein, die richtige Balance zwischen beiden Polen zu finden und das Verhältnis des RCI zur Universität zwar institutionell zu sichern, sich zugleich aber als eigenständiges außeruniversitäres Institut zu profilieren.

Grundsätzlich wird dem RCI dazu geraten, über eine infrastrukturelle Komponente universitäre Forscherinnen und Forscher in seine Arbeit einzubinden, z. B. über sog. Liaison-Gruppen, |⁵⁴ ein Instrument zur engeren Vernetzung eines außeruniversitären Instituts mit einem Universitätsklinikum, das an biomedizinischen Leibniz-Einrichtungen entwickelt wurde und eingesetzt wird.

Auf Landesebene ist das RCI sehr gut vernetzt, z. B. durch Mitgliedschaft im *Comprehensive Cancer Center Ostbayern* und in der Forschungsallianz Immunmedizin

|⁵³ Vgl. Wissenschaftsrat: Empfehlungen zur Weiterentwicklung des Medizinstudiums in Deutschland auf Grundlage einer Bestandsaufnahme der humanmedizinischen Modellstudiengänge, Köln 2014, S. 25-29; ders.: Stellungnahme zur Weiterentwicklung der Universitätsmedizin Nordrhein-Westfalen (Drs. 8064-19), Köln 2019, S. 89-92; DFG: Etablierung eines integrierten Forschungs- und Weiterbildungs-Programms für „*Clinician Scientists*“ parallel zur Facharztweiterbildung. Empfehlungen der Ständigen Senatskommission für Grundsatzfragen in der Klinischen Forschung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bonn 2015.

|⁵⁴ In Liaison-Gruppen wird forschungsinteressierten Klinikerinnen und Klinikern aus einem Universitätsklinikum die Möglichkeit gegeben, eine eigene Arbeitsgruppe an dem außeruniversitären Institut aufzubauen und dessen Infrastrukturen zu nutzen, ggf. mit personeller und/oder finanzieller Unterstützung des Instituts.

mit den Universitäten Würzburg und Erlangen-Nürnberg. Am im Aufbau befindlichen Bayerischen Krebsforschungszentrum will sich das RCI beteiligen, ebenso an einem gemeinsamen Antrag für die nächste Runde der Exzellenzstrategie, der zurzeit von den Universitäten Regensburg, Erlangen-Nürnberg und Würzburg geplant wird.

Auch überregional bestehen Kooperationen mit vielen universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen. Im Hinblick auf die beantragte Aufnahme in die Leibniz-Gemeinschaft sind die Zusammenarbeit mit dem Forschungsverbund „Gesundes Altern“ der Leibniz-Gemeinschaft, mit dem das RCI als assoziierter Partner vernetzt ist, sowie die geplante Zusammenarbeit mit dem Deutschen Rheumaforschungszentrum in Berlin zur Behandlung von rheumatoider Arthritis mit regulatorischen T-Zellen positiv hervorzuheben.

Zu würdigen ist auch die Zusammenarbeit mit hochrangigen medizinischen Forschungseinrichtungen auf internationaler Ebene, z. B. dem *Ospedale San Raffaele* in Mailand/Italien, dem *Weizmann Institute of Science* in Rohovot/Israel oder der *Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania* in Philadelphia/USA, und seine Unterstützung für das internationale Forschungsprojekt *Mt Sinai Acute GvHD International Consortium (MAGIC)*.

In den letzten drei Jahren hatte das RCI aufgrund des Aufbaus seiner Abteilungen keine Gastwissenschaftlerinnen und Gastwissenschaftler aufgenommen. Es ist zu begrüßen, dass ab 2020/21 drei erste internationale Gäste einen Forschungsaufenthalt am RCI absolvieren werden, da hierdurch ein Austausch von wissenschaftlichem Know-how entsteht und die Sichtbarkeit des RCI weiter erhöht wird. Dem RCI wird empfohlen, den Wissenschaftler austausch mit nationalen und internationalen Forschungseinrichtungen künftig weiter auszubauen und auch das eigene wissenschaftliche Personal dazu anzuregen, Forschungsaufenthalte an anderen Institutionen zu verbringen, um so den Austausch von Forschungsideen und -methoden und die Diskussion mit anderen Vertreterinnen und Vertretern der Fachwelt weiter zu verstärken.

II.4 Zur Qualitätssicherung

Der wissenschaftliche Beirat des RCI ist mit sehr ausgewiesenen Expertinnen und Experten für die Fachgebiete des RCI besetzt. Im Sinne einer umfassenden Qualitätssicherung ist es zu begrüßen, dass der wissenschaftliche Beirat regelmäßig die Gesamtstrategie, *Governance* und die einzelnen wissenschaftlichen und technischen Struktureinheiten des RCI evaluiert und auch in die Besetzung von Stellen für leitende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern eingebunden ist. Es ist nachdrücklich zu unterstützen, dass der wissenschaftliche Beirat künftig jährlich statt alle zwei Jahre tagen wird, da er so seinen Beratungs- und Überprüfungsaufgaben noch besser nachkommen kann.

Positiv hervorzuheben sind auch die Einführung eines klinischen Beirats, der vor allem für die Beratung bei der Durchführung klinischer Studien zuständig

ist, und die Vergabe von Mitteln für klinische Entwicklungen nach einem Beurteilungsverfahren durch den wissenschaftlichen Beirat, das Direktorium und den Vorstand. Das RCI hat hierdurch sinnvolle Maßnahmen getroffen, um für die klinischen Studien eine Qualitätssicherung zu gewährleisten; es sollte grundsätzlich darauf geachtet werden, dass die Mitglieder des Beirats das gesamte im RCI vertretene grundlagenwissenschaftliche und klinische Spektrum abdecken.

Das RCI hat gut durchdachte Maßnahmen zur internen Qualitätssicherung (z. B. Zielvereinbarungen, Controlling) etabliert. Ab 2021 soll zudem eine LoM eingeführt werden, über die ein Großteil der Sachmittel anhand von Leistungskriterien – wie Publikationen mit hohen *Impact*-Faktoren, Umfang der bewilligten Drittmittel, translationale Erfolge und sonstige Leistungen wie z. B. abgeschlossene Promotionen, Patentanmeldungen und -erteilungen – vergeben werden soll. Diese Maßnahmen sind zu begrüßen.

B.III ZU STRUKTUR, ORGANISATION UND AUSSTATTUNG

III.1 Zu Struktur und Organisation

Das Verhältnis des RCI zu seinem Zuwendungsgeber ist ausgezeichnet. Der Freistaat Bayern hat dem Institut seit seinem Bestehen eine vorbildliche Unterstützung, Beratung und finanzielle Förderung zukommen lassen. Die Vertreterinnen und Vertreter der Landesministerien für Wissenschaft und Kunst, für Wirtschaft, Energie und Technologie sowie für Gesundheit und Pflege sorgen im Stiftungsrat des RCI für eine enge Verbindung zwischen Zuwendungsgeber und -empfänger auf allen für das Institut wichtigen politischen Feldern. Die Absicht des Freistaats Bayern wird begrüßt, die Satzung der Stiftung RCI im Fall einer Aufnahme des Instituts in die Leibniz-Gemeinschaft anzupassen.

Das RCI hat eine komplexe Struktur mit vielen verschiedenen Strukturelementen (Programmbereiche, Abteilungen, Arbeitsgruppen, Junior- bzw. Nachwuchsgruppen, Kooperationsplattformen, klinische Kooperationsprojekte, *Core Facilities* bzw. Technologie- und Service-Plattformen, GMP-Centrum, José-Carreras-Centrum) aufgebaut, die den Überblick über seinen Aufbau erschwert. Im Zuge der Institutsentwicklung sind diese Elemente sukzessiv je nach Bedarf für verschiedene Zwecke eingeführt worden. Damit sich die Struktur besser erschließt und keine Unklarheiten bezüglich der Zuständigkeiten und Aufgaben entstehen, wird dem RCI geraten, künftig einheitliche Bezeichnungen einzuführen und in seiner Außendarstellung zu verdeutlichen, welche Funktion sich hinter dem Namen der jeweiligen Organisationseinheit verbirgt.

Die Besetzung der wissenschaftlichen Leitungspositionen durch internationale Ausschreibungen und in gemeinsamer Berufung mit einer Universität ist vorbildlich geregelt. Der geschäftsführende Direktor des RCI und sein Stellvertreter sind beide zugleich aktiv in der Forschung tätig und leiten jeweils eine Abtei-

lung. Sie bewältigen die gleichzeitige Belastung durch *Governance*- und Forschungsaufgaben im Aufbauprozess bislang in beeindruckender Weise. Mittelfristig sollte geprüft werden, wie die Leitungsebene entlastet werden kann.

Ein partizipativer Führungsstil im Institut gewährleistet in aner kennenswerter Weise, dass alle Funktionsgruppen der Mitarbeiterschaft in die Forschungs- und Arbeitsplanung einbezogen sind und ihre Interessen in die Planungsprozesse einbringen können. Zu begrüßen sind auch das Personalentwicklungskonzept, die Schaffung eines familienfreundlichen Arbeitsumfelds und das geplante Frauenförderprogramm. Fort- und Weiterbildungsprogramme stehen dem wissenschaftlichen wie dem technischen Personal gleichermaßen zur Verfügung.

III.2 Zur Ausstattung

III.2.a Zum Personal

Das RCI verfügt über eine sehr gute personelle Ausstattung, deren Endausbau im Begutachtungszeitraum 2017 bis 2019 noch nicht erreicht war: Bis Ende Juni 2020 wurden weitere neun Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie zwei nichtwissenschaftliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter eingestellt und mit der Besetzung der beiden ausgeschriebenen Professuren wird zusätzliches Personal hinzukommen.

Dem RCI wird geraten, das Zahlenverhältnis von unbefristet und befristet besetzten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern zu überdenken. |⁵⁵ Für eine selbständige außeruniversitäre Forschungseinrichtung ist es unerlässlich, einen Teil der Stellen befristet zu besetzen, um flexibel auf neue Entwicklungen und Einsparungsnotwendigkeiten reagieren zu können. Gleichzeitig ist aber auch Kontinuität in der wissenschaftlichen Arbeit erforderlich, die von den überwiegend befristet besetzten Universitätsinstituten nicht in vergleichbarer Weise gewährleistet werden kann. Gerade für den translationalen Bereich wäre ein Team mit langjähriger Erfahrung und langjährigem Know-how sehr hilfreich; hier könnten auch dauerhafte Karriereperspektiven für klinisches Personal eröffnet werden. Dem RCI wird daher empfohlen, insbesondere auf der Ebene des Mittelbaus (d. h. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ohne Leitungsfunktion oder höchstens auf unterer Leitungsebene) mehr unbefristete Stellen einzurichten, die die Kontinuität gewährleisten können, und zu versuchen, hierfür vor allem Ärztinnen und Ärzte (*Clinician Scientists*) mit Interesse an der translationalen Forschung zu gewinnen.

Ein weiterer Personalbereich, auf den das RCI ein besonderes Augenmerk legen sollte, sind die Leitungspositionen der Nachwuchsgruppen. Das RCI bildet relativ

| ⁵⁵ Von den 34 wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, die am 31.12.2019 im RCI tätig waren, hatten elf eine unbefristete Stelle, 23 waren für befristete Zeit eingestellt, darunter zehn aus Drittmitteln finanzierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

viel wissenschaftlichen Nachwuchs aus. Besonders qualifizierten Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern, die das RCI gerne weiterbeschäftigen möchte, sollte möglichst eine Aufstiegschance am Standort geboten werden. Hierzu sollte mit der Universität Regensburg und dem Land über die Möglichkeit verhandelt werden, W1-Professuren am RCI einzurichten.

Während zum Stichtag 31.12.2019 rund 55 % des wissenschaftlichen Personals weiblich waren, waren Frauen auf der Leitungsebene noch unterrepräsentiert; von den 14 Leitungspositionen waren nur vier mit Frauen besetzt. Vor diesem Hintergrund ist es nachdrücklich zu begrüßen, dass das RCI eine Strategie zur Erhöhung des Frauenanteils in Führungspositionen eingeführt hat (proaktive Rekrutierung von Postdoktorandinnen, gezielte Förderung der am RCI tätigen Nachwuchswissenschaftlerinnen, flexible Zielquoten für Frauen in Führungspositionen). Zudem ist es erfreulicherweise gelungen, für die beiden ausgeschriebenen neuen Professuren Wissenschaftlerinnen zu gewinnen.

III.2.b Zum Haushalt

Das RCI ist finanziell sehr gut ausgestattet. Sehr positiv zu bewerten ist die Einrichtung eines gesonderten Etats für den Vorstand, der es ihm erlauben soll, auf aktuelle Anforderungen schnell und flexibel reagieren zu können.

III.2.c Zur räumlichen und infrastrukturellen Ausstattung

Auch räumlich ist das RCI sehr gut ausgestattet. Die Büroflächen im Neubau, den es 2019 bezogen hat, könnten zwar infolge des personellen Wachstums in absehbarer Zeit ausgeschöpft sein, doch stehen dem Institut noch weitere Flächen und Gebäude außerhalb des Neubaus zur Verfügung. Infolge seiner Ansiedlung auf dem Klinikumsgelände besteht zudem die Möglichkeit zur Nutzung weiterer Flächen sowie zum Tausch von Gebäudeteilen mit dem Universitätsklinikum.

Die infrastrukturelle Ausstattung ist ausgezeichnet, insbesondere die des GMP-Gebäudes mit Reinraum-Labor, FACS-Sort-Arbeitsplatz und weiterer hochwertiger Ausstattung.

Das RCI produziert bereits jetzt in hohem Maße Forschungsdaten, vor allem durch seine Begleitforschung für klinische Studien. Da es durch eine neue Professur die Bioinformatik in sein Programm einbezieht, die die Auswertung komplexer Sequenzierungsdatensätze und das Feld *Spatial Transcriptomics* mit eigenen algorithmischen Lösungsansätzen verstärken soll, wird der Bedarf an strukturierten Speichermöglichkeiten stark anwachsen. Des Weiteren will das RCI sich künftig stärker auf dem Gebiet der systembiologischen Modellierung engagieren und hierfür mit einer neuen Professur für *Computational Immunology* zusammenarbeiten, die an der Universität Regensburg eingerichtet und im Jahr 2020 ausgeschrieben werden soll. Aufgrund dieser Entwicklungen wird dem RCI

empfohlen, eine mittel- und langfristige Strategie für das Forschungsdatenmanagement zu erstellen und umzusetzen, die die Aspekte der *Open Science* berücksichtigt und Anknüpfungspunkte an die entstehende Nationale Forschungsdateninfrastruktur (NFDI) ermöglicht. |⁵⁶

Da in den kommenden Jahren im RCI hochkomplexe Daten zur multiparametrischen Charakterisierung von Immunzellen und deren Interaktion mit der Umgebung erhoben werden, wäre es sinnvoll, eine eigene *Core Facility* zum Thema „*Data Science* und *Modelling* in der Immunologie“ aufzubauen, die die beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern bei hochkomplexen Analysen unterstützt und ein Datenmanagement für interne und externe Kollaborationen (*Data Integration Center*) auf höchstem Niveau ermöglicht. Zudem ist mittel- bis langfristig auch der Aufbau eines Forschungsdatenzentrums zu empfehlen, entweder in Kooperation mit der Universität Regensburg oder als eigene Infrastruktur des RCI; sollte dieses in die Leibniz-Gemeinschaft aufgenommen werden, könnte es hierbei auf die Expertise anderer Leibniz-Einrichtungen zurückgreifen.

| ⁵⁶ Vgl. Pressemitteilung der Gemeinsamen Wissenschaftskonferenz (GWK), Bonn, vom 26. Juni 2020 (PM 04/2020): Förderung von neun Konsortien der Nationalen Forschungsdateninfrastruktur (NFDI) beschlossen, <https://www.gwk-bonn.de/fileadmin/Redaktion/Dokumente/Pressemitteilungen/pm2020-04.pdf>.

Anhang

Stiftungsrat			
Vorstand			
Direktorium			
Mitarbeitercouncil*			
Verwaltung			
Programmbereich 1	Programmbereich 2	Programmbereich 3	Programmbereich 4
Mechanismen und Zielstrukturen	Gen-Immuntherapie / Immunzellmanipulation	Zellherstellung und Therapie	Strategische Entwicklung, Vernetzung, Kommunikation
Abteilung für Immunologie	Abteilung für Gen-Immuntherapie	JCC – José-Carreras-Centrum für Somatische Zelltherapie	
Abteilung für Interventionelle Immunologie	Abteilung für Funktionelle Immunzell-Modulation	Klinische Kooperationsprojekte: “Organtransplantation” “Immunmetabolomik” “Entzündung, Autoimmunität und Fibrose” „Allogene HLA-DP spezifische T-Zell-Rezeptoren“	Kommunikation, Vernetzung und Entwicklung
Juniorgruppe „Immunonkologische Epigenetik“	AG „Immunregulation“	Core-Facility „Good Clinical Practice & Regulatory Affairs“	IGP – Internationales Graduiertenprogramm
Core-Facility “Omics”	W2-Professur für T-Zell-Therapie	Core-Facility „Immunmonitoring“	
Core-Facility “FACS-Analytics u. Cell Sorting”		MAGIC	
W2-Professur für Algorithimische Bioinformatik			
Wissenschaftlicher Beirat			

*nicht in der Satzung verankert

Quelle: Wissenschaftsrat nach Angaben des RCI

**Anhang 2: Grundmittelfinanzierte Beschäftigungsverhältnisse des RCI
(ohne Drittmittelpersonal)**

Stand: 31.12.2019

	Wertigkeit (Besoldungs- / Entgeltgruppe)	Aus Grundmitteln finanzierte Beschäftigungsverhältnisse	
		in VZÄ	in Personen
Wissenschaftliches Personal	13	11,3	13
	14	4,0	4
	15	1,0	1
	A13	1,0	1
	W2	1,0	1
	W3	4,0	4
Zwischensumme		22,3	24
Nichtwissenschaftliches Personal	6	3,0	3
	7	1,0	1
	9	17,9	19
	10	1,0	1
	11	1,0	1
	12	2,0	3
	13	0,8	1
	14	1,0	1
Zwischensumme		27,6	30
I n s g e s a m t		49,9	54

Quelle: Wissenschaftsrat nach Angaben des RCI

Stand: 31.12.2019

Abteilung / Arbeitsbereich	Wissenschaftler/innen																		
	Gesamt						Aus Grundmitteln finanziert						Drittmittelfinanziert						
	insgesamt			darunter befristet besetzt			insgesamt			darunter befristet besetzt			insgesamt			darunter befristet besetzt			
	VZÄ	Personen		VZÄ	Personen		VZÄ	Personen		VZÄ	Personen		VZÄ	Personen		VZÄ	Personen		
Programmbereich 1	21,2	24,0	13,2	16,0	17,0	8,0	9,0	5,3	7,0	5,3	7,0	5,3	7,0	5,3	7,0	5,3	7,0	5,3	7,0
Abt. f. Immunologie	9,0	10,0	5,0	6,0	7,0	3,0	3,0	2,0	3,0	2,0	3,0	2,0	3,0	2,0	3,0	2,0	3,0	2,0	3,0
Abt. f. Interventionelle Immunologie	7,0	8,0	5,0	6,0	5,3	6,0	3,3	4,0	4,0	1,7	2,0	1,7	2,0	1,7	2,0	1,7	2,0	1,7	2,0
Juniorgruppe	2,3	3,0	2,3	3,0	1,7	2,0	1,7	2,0	1,7	2,0	1,7	2,0	1,7	2,0	1,7	2,0	1,7	2,0	1,7
CF [#] Omics	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0
CF FACS-Analytics u. Cell Sorting	1,0	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0
Programmbereich 2	3,7	4,0	1,7	2,0	3,0	1,0	1,0	3,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0
Abt. f. Funkt. Immunzell-Modulation	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Abt. f. Gen-Immuntherapie	2,7	3,0	0,7	1,0	2,0	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0
AG Immunregulation	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Programmbereich 3	4,8	6,0	3,8	5,0	4,0	2,3	3,0	3,3	4,0	2,3	3,0	1,5	2,0	1,5	2,0	1,5	2,0	1,5	2,0
JCC	3,5	4,0	2,5	3,0	2,0	2,0	1,0	1,0	2,0	1,0	1,0	1,5	2,0	1,5	2,0	1,5	2,0	1,5	2,0
CF GCP & Reg. Affairs	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
KKG Entzündung, Autoimm.&Fibrose	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7
KKG Immunmetabolomik	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7	1,0	0,7
Leitung	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Insgesamt	29,7	34,0	18,7	23,0	22,3	24,0	11,3	13,0	7,4	10,0	7,4	10,0	7,4	10,0	7,4	10,0	7,4	10,0	10,0

Core Facility

Quelle: Wissenschaftsrat nach Angaben des RCI

Stand: 31. 12. 2019

Zugehörigkeit	Personenanzahl grundmittelfinanziert			Personenanzahl drittmittelfinanziert			Insgesamt		
	männlich	weiblich	gesamt	männlich	weiblich	gesamt	männlich	weiblich	gesamt
20 Jahre und mehr									
15 bis unter 20 Jahre									
10 bis unter 15 Jahre									
5 bis unter 10 Jahre	0	1	1	0	2	2	0,0%	8,8%	8,8%
unter 5 Jahre	13	10	23	2	6	8	44,1%	47,1%	91,2%
Alter									
60 Jahre und älter	2	1	3	0	0	0	5,9%	2,9%	8,8%
50 bis unter 60 Jahre	3	0	3	0	0	0	8,8%	0,0%	8,8%
40 bis unter 50 Jahre	4	2	6	0	2	2	11,8%	11,8%	23,5%
30 bis unter 40 Jahre	4	3	7	0	2	2	11,8%	14,7%	26,5%
unter 30 Jahre	0	5	5	2	4	6	5,9%	26,5%	32,4%
Fachrichtung des									
Biologie	5	1	6	1	4	5	17,6%	14,7%	32,4%
Medizin	4	0	4	0	0	0	11,8%	0,0%	11,8%
Biomedizin	0	0	0	0	2	2	0,0%	5,9%	5,9%
Molekulare Medizin	1	2	3	0	0	0	2,9%	5,9%	8,8%
Biochemie	2	0	2	0	0	0	5,9%	0,0%	5,9%
Biotechnologie	0	0	0	0	1	1	0,0%	2,9%	2,9%
Humanbiologie	0	0	0	1	0	1	2,9%	0,0%	2,9%
Medical Life Sciences	0	1	1	0	1	1	0,0%	5,9%	5,9%
medical, molecular and cellular Biotechnology	0	1	1	0	0	0	0,0%	2,9%	2,9%
Molecular Bioengineering	0	1	1	0	0	0	0,0%	2,9%	2,9%
Molekulare Biowissenschaften	0	1	1	0	0	0	0,0%	2,9%	2,9%
Pharmazie	1	1	2	0	0	0	2,9%	2,9%	5,9%
Zell- und Molekularbiologie	0	3	3	0	0	0	0,0%	8,8%	8,8%
Geschlecht									
männlich	13		38,2%	2		5,9%	15		44,1%
weiblich		11	32,4%		8	23,5%		19	55,9%
Insgesamt	13	11	70,6%	2	8	29,4%	15	19	100,0%

Quelle: Wissenschaftsrat nach Angaben des RCI

Stand: 31.12.2019

Veröffentlichungsform	Programm-bereich I			Programm-bereich II			Programm-bereich III			Programmbereichs-übergreifend			Summe pro Jahr			Insgesamt
	2017	2018	2019	2017	2018	2019	2017	2018	2019	2017	2018	2019	2017	2018	2019	
	in referierten Zeitschriften	11	13	21	0	2	9	7	11	8	0	0	0	18	26	
in nicht referierten Zeitschriften	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monographien	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Doktorarbeiten	2	3	0	2	1	0	0	2	0	0	0	0	4	6	0	10
Herausgeberschaften von Sammelbänden	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eigenständige referiert	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Internet-publikationen ¹ nicht referiert	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Beiträge zu Sammelwerken (im Fremdverlag)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Beiträge zu Publikationen (im Eigenverlag)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Zwischensumme Wissenschaftliche Publikationen	13	16	21	2	4	9	7	13	8	0	0	0	22	33	38	93
Vorträge	19	18	23	0	8	25	18	15	23	0	0	0	37	41	71	149
darunter: referierte Konferenzbeiträge	0	0	0	0	0	0	2	4	2	0	0	0	2	4	2	8
nicht veröffentlichte Politikpapiere	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Insgesamt	32	34	44	2	12	34	25	28	31	0	0	0	59	74	109	242

¹ Erst- oder Ausschließpublikationen

Programmbereich 1

Delacher M, Imbusch C, Weichenhan D, Breiling A, Hotz-Wagenblatt A, Träger U, Hofer A, Kägebein D, Wang Q, Frauhammer F, Mallm J, Bauer K, Herrmann C, Lang P, Brors B, Plass C, **Feuerer M**: *Genome-wide DNA-methylation landscape defines specialization of regulatory T cells in tissues*. Nat Immunol 2017; 10:1160-1172.

Delacher M, Imbusch C, Hotz-Wagenblatt A, Mallm J, Bauer K, Simon M, **Riegel D**, Rendeiro A, **Bittner S**, **Sanderink L**, **Pant A**, **Schmidleithner L**, Braband K, **Echtenachter B**, Fischer A, Giunchiglia V, **Hoffmann P**, **Edinger M**, Bock C, **Rehli M**, Brors B, **Schmidl C**, **Feuerer M.**: *Precursors for nonlymphoid-tissue Treg cells reside in secondary lymphoid organs and are programmed by the transcription factor BATF*. Immunity 2020 Jan 2. pii: S1074-7613(19)30498-4. |⁵⁷

Delacher M, Schmidl C, Herzig Y, Breloer M, Hartmann W, Brunk F, Kägebein D, Träger U, Hofer A, **Bittner S**, Weichenhan D, Imbusch C, Hotz-Wagenblatt A, Hielscher T, Breiling A, Federico G, Gröne H, Schmid R, **Rehli M**, Abramson J, **Feuerer M.**: *Rbpj expression in regulatory T cells is critical for restraining TH2 responses*. Nat Comm 2019; 1:1621.

Programmbereich 2

Gautam S, Fioravanti J, Zhu W, Le Gall J, Brohawn P, Lacey N, Hu J, Hocker J, Hawk N, Kapoor V, Telford W, Gurusamy D, Yu Z, Bhandoola A, Xue H, Roychoudhuri R, Higgs B, Restifo N, Bender T, Ji Y, **Gattinoni L.**: *The transcription factor c-Myb regulates CD8+ T cell stemness and antitumor immunity*. Nat Immunol 2019; 3:337-349.4

Hombach A, Rappl G, **Abken H.**: *Blocking CD30 on T Cells by a Dual Specific CAR for CD30 and Colon Cancer Antigens Improves the CAR T Cell Response against CD30- Tumors*. Mol Ther 2019; 10:1825-1835.

Quelle: Wissenschaftsrat nach Angaben des RCI

|⁵⁷ Diese Publikation wurde im Dezember 2019 vom Journal akzeptiert und im Januar 2020 veröffentlicht. Sie wird noch dem Erhebungszeitraum von 2017 bis 2019 zugeordnet.

Anhang 7: Vom RCI in den Jahren 2017–2019 vereinnahmte Drittmittel nach
Drittmittelgebern

79

Stand: 31.12.2019

Programmbereich	Drittmittelgeber	Drittmittel in Tsd. Euro (gerundet)			Summe
		2017	2018	2019	
Programmbereich 1	DFG	442	968	887	2.297
	Bund				0
	Land/Länder				0
	EU		391	384	775
	ERC				0
	Wirtschaft	430	424	166	1.020
	Stiftungen		50	20	70
	Sonstige*		13	43	56
Summe		872	1.846	1.500	4.218
Programmbereich 2	DFG		535	359	894
	Bund			4	4,0
	Land/Länder				0
	EU			118	118
	ERC				0
	Wirtschaft			210	210
	Stiftungen			30	30
	Sonstige*				0
Summe		0	535	721	1.256
Programmbereich 3	DFG	58	408	379	845
	Bund				0
	Land/Länder				0
	EU	162	389	306	857
	ERC				0
	Wirtschaft	98	17	59	174
	Stiftungen	134	91	103	328
	Sonstige*				0
Summe		452	905	847	2.204
Institut insgesamt	DFG	500	1.911	1.625	4.036
	Bund	0	0	4	4
	Land/Länder				0
	EU	162	780	808	1.750
	ERC				0
	Wirtschaft	528	441	435	1.404
	Stiftungen	134	141	153	428
	Sonstige*		13	43	56
Insgesamt		1.324	3.286	3.068	7.678

*Sonstige: Hierbei handelt es sich um das Forschungsförderprogramm der Universität Regensburg „Regensburger Forschungsförderung in der Medizin (ReForM)“.

Quelle: Wissenschaftsrat nach Angaben des RCI

Anhang 8: Liste der Forschungsinfrastrukturen (FIS) des RCI im Zeitraum von 2017 bis 2019

Lfd. Nr. 1, Bezeichnung der FIS: José-Carreras-Centrum für Somatische Zelltherapie

Typus	GMP-Labor zur AMG-konformen Herstellung von Zelltherapeutika für den klinischen Einsatz
Struktur	lokal, Gebäude mit Laboratorien und Personal
Zugang	Zelltherapieherstellungen für Dritte erfolgen im Rahmen von Kooperationen oder als Auftrag über einen über die Website des RCI offen zugänglichen, standardisierten Beauftragungsprozess (www.rcii.de/forschung/jose-carreras-centrum/jose-carreras-centrum/)
Personal	Anzahl wissenschaftsunterstützendes Betriebspersonal in Vollzeitäquivalenten (VZÄ): 8.5 VZÄ (03/2020)
Nutzung	Die Auslastung der technischen Infrastruktur betrug im Zeitraum 2017-2019 zw. 30%-35%; die Auslastung des RCI eigenen Kernpersonals lag in diesem Zeitraum bei 75%-80%. Für Kooperationen und Aufträge kann das Personal bis zur maximalen Auslastung der technischen Infrastruktur aufgestockt werden. Der prozentuale Anteil der Leistungen für Dritte lag im angegebenen Zeitraum bei ca 30%.

Quelle: Wissenschaftsrat nach Angaben des RCI

- _ Beantwortung der Fragen des Wissenschaftsrats zur Vorbereitung des Besuchs durch die Arbeitsgruppe
- _ Satzung des RCI
- _ Arbeitsprogramm 2020
- _ Jahresbericht
- _ Entwicklungsplan
- _ Programmbudget 2020
- _ Protokolle der Sitzungen des Beirats des RCI
- _ Protokolle der Sitzungen des Stiftungsrats
- _ Externe Bewertungsberichte
- _ Organigramm des RCI
- _ Kennzahlen zu aus Grundmitteln finanzierten Beschäftigungsverhältnissen der Einrichtung
- _ Kennzahlen zur Verteilung des wissenschaftlichen Personals auf die einzelnen Arbeitsbereiche
- _ Kennzahlen zu Zugehörigkeit, Altersstruktur, Geschlecht, und Fachrichtung des grundfinanzierten wissenschaftlichen Personals
- _ Veröffentlichungen der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des RCI nach Forschungsbereichen in den letzten drei Jahren
- _ Vollständige Liste der Publikationen und Vorträge nach Forschungsbereichen in den letzten drei Jahren
- _ Liste der fünf wichtigsten Publikationen der Einrichtung
- _ Vom RCI in den letzten drei Jahren vereinnahmte Drittmittel nach Drittmittelgebern
- _ Liste der drittmittelgeförderten FuE-Projekte der letzten drei Jahre
- _ Liste der institutionellen und personengebundenen Kooperationen des RCI auf wissenschaftlichem Gebiet
- _ Liste der Forschungsinfrastrukturen (FIS) der letzten drei Jahre
- _ Liste der Patente der Jahre 2017 bis 2019
- _ Liste der seit 2017 abgeschlossenen Promotions- und Habilitationsarbeiten
- _ Liste der internationalen Konferenzen, an denen wissenschaftliches Personal der Einrichtung mit eigenem Vortrag teilgenommen hat
- _ Liste der Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats
- _ Liste der Mitglieder des Stiftungsrats
- _ Liste der wissenschaftlichen Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, die in den vergangenen drei Jahren in wiss. Gremien, Herausgeberschaften und Fachverbänden des In- und Auslands berufen wurden
- _ Liste der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, die wissenschaftliche Preise gewonnen haben
- _ Wichtige Publikationen

AIR	<i>Artificial Immuno-Receptor</i>
ATAC	<i>Assay for Transposase-accessible Chromatin</i>
ATMP	<i>Advanced Therapy Medicinal Products</i>
BayImmuNet	Bayerisches Immuntherapie-Netzwerk
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BNI	Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
BZKF	Bayerisches Zentrum für Krebsforschung
CAR	Chimärer Antigen Rezeptor
CD30	Oberflächenprotein aus der Gruppe der TNF-Rezeptoren
CF	<i>Core Facility</i>
CRISPR	<i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i>
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg
DKH	Deutsche Krebshilfe
DRFZ	Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin
DSGVO	Datenschutz-Grundverordnung
EAE	<i>Experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis</i>
EFRE	Europäischer Fonds für Regionale Entwicklung
EGA	<i>European Genome and Phenome Archive</i> , Barcelona
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
ELISPOT	<i>Enzyme-Linked Immuno Spot Assay</i>
ENACTI ² NG	<i>European Network on Anti-Cancer Immuno-Therapy Improvement by modification of CAR and TCR Interactions and Nanoscale Geometry</i>
ERC	<i>European Research Council</i>
EU	Europäische Union

FACS	<i>Fluorescence-Activated Cell Sorting</i>
FAIR	<i>Findable-Accessible-Interoperable-Reusable Data Principles</i>
FOR	Forschergruppe
FZB	Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum
GCP	<i>Good Clinical Practice</i>
GMP	<i>Good Manufacturing Practice</i>
GSH	Georg-Speyer-Haus, Frankfurt a. M.
GvHD	<i>graft-versus-host disease</i>
GvL	<i>graft-versus-leukemia</i>
GWK	Gemeinsame Wissenschaftskonferenz, Bonn
HI-TRON	Helmholtz-Institut für Translationale Onkologie, Mainz
HKI	Hans-Knöll-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie, Jena
HSTZ	Hämatopoetische Stammzelltransplantation
ICI	<i>Immune checkpoint inhibitor</i>
IRCCS	<i>Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico</i>
iRODS	<i>Integrated Rule-Oriented Data System</i>
IZI	Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie, Leipzig
JCC	José-Carreras-Centrum für Somatische Zelltherapie, Regensburg
KFO	Klinische Forschungsgruppe
LoM	Leistungsorientierte Mittelvergabe
MAGIC	<i>Mt. Sinai Acute GvHD International Consortium</i>
MDC	Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin
MSC	<i>Mesenchymal stem cells</i>
NCI	<i>National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA</i>

NCT	Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Heidelberg
NGS	<i>Next Generation Sequencing</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i> , Hauptsitz in Bethesda, MD, USA
NKI	Nationales Krebsforschungsinstitut der Niederlande, Amsterdam
PAVE	<i>A nanovaccine Approach for the treatment of Pancreatic Cancer</i>
RIGeL	<i>Regensburg International Graduate School of Life Science</i>
RNA	<i>ribonucleic acid</i>
SOP	<i>Standard Operating Procedure</i>
SWS	Semesterwochenstunden
TCR	<i>T cell receptor</i>
tisTreg	<i>Tissue-Resident Regulatory T Cells</i>
Treg	Regulatorische T-Zellen
TRR	Transregionaler Sonderforschungsbereich
TRUCK	<i>T cells redirected for antigen-unrestricted cytokine-initiated killing</i>
TSCM	<i>T stem cells memory</i>
TSPO	<i>Translocator protein</i>
TZR	T-Zell-Rezeptor
UKR	Universitätsklinikum Regensburg
UR	Universität Regensburg
WGL	Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz e.V.
WR	Wissenschaftsrat
WWTF	Wiener Wissenschafts-, Forschungs- und Technologiefonds