



Stellungnahme zur Aufnahme  
des Deutschen Rheuma-  
Forschungszentrums, Berlin,  
in die gemeinsame Förderung  
durch Bund und Länder nach  
der Ausführungsvereinbarung  
Forschungseinrichtungen



**Stellungnahme zur Aufnahme  
des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums, Berlin,  
in die gemeinsame Förderung durch Bund und Länder nach  
der Ausführungsvereinbarung Forschungseinrichtungen**

<u>Inhalt</u>	<u>Seite</u>
Vorbemerkung	4
A. Kenngrößen des Instituts	5
B. Auftrag	6
C. Forschungs- und Arbeitsleistungen	6
D. Organisation, Struktur und Ausstattung	7
E. Stellungnahme und Förderempfehlung	8
Anlage: Bewertungsbericht zum Deutschen Rheuma-Forschungszentrum	10

## **Vorbemerkung**

Das Land Berlin hat den Wissenschaftsrat im Juli 2002 gebeten zu prüfen, ob das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum die Kriterien einer Forschungseinrichtung in der gemeinsamen Förderung durch Bund und Länder nach der Ausführungsvereinbarung Forschungseinrichtungen erfüllt. Bei diesen Einrichtungen handelt es sich um selbständige Forschungseinrichtungen, Trägerorganisationen oder Serviceeinrichtungen für die Forschung von überregionaler Bedeutung und gesamtstaatlichem wissenschaftspolitischen Interesse, die auf der Grundlage der Rahmenvereinbarung zwischen Bund und Ländern über die gemeinsame Förderung der Forschung nach Artikel 91b des Grundgesetzes vom 28. November 1975 (Rahmenvereinbarung Forschungsförderung) gefördert werden.

In seinen Sitzungen vom Januar 2003 hat der Wissenschaftsrat beschlossen, das Bewertungsverfahren zum Deutschen Rheuma-Forschungszentrum in der zweiten Jahreshälfte 2003 durchzuführen, und eine entsprechende Bewertungsgruppe eingesetzt. In dieser Bewertungsgruppe haben auch Sachverständige mitgewirkt, die nicht Mitglieder des Wissenschaftsrates sind. Ihnen ist der Wissenschaftsrat zu besonderem Dank verpflichtet. Die Bewertungsgruppe hat das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum am 20./21. November 2003 besucht und auf der Grundlage dieses Besuchs sowie der vom Institut vorgelegten Informationen den vorliegenden Bewertungsbericht verfasst. Nach Verabschiedung durch die Bewertungsgruppe ist der Bericht im weiteren Verfahren nicht mehr veränderbar.

Der Evaluationsausschuss des Wissenschaftsrates hat auf der Grundlage dieses Bewertungsberichts am 15. März 2004 die wissenschaftspolitische Stellungnahme erarbeitet.

Der Wissenschaftsrat hat die Stellungnahme am 28. Mai 2004 verabschiedet.

## **A. Kenngrößen des Instituts**

Das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ) ist eine Stiftung bürgerlichen Rechts. Zuwendungsgeber ist die Senatsverwaltung für Wissenschaft, Forschung und Kultur in Berlin. Die Organe der Stiftung sind der Vorstand, der Stiftungsrat und der Wissenschaftliche Beirat.

Im Haushaltsjahr 2002 standen dem DRFZ Einnahmen des Grundhaushalts in Höhe von 4,8 Mio. Euro zur Verfügung, davon waren 2,5 Mio. Euro Personalausgaben, 1,2 Mio. Euro Sachausgaben und 1,1 Mio. Euro Zuwendungen für Investitionen für den Neubau. Der Haushalt für das DRFZ wird seit 2001 mit 3,6 Mio. Euro pro Jahr überrollt. Die Drittmiteleinahmen betragen 2,6 Mio. Euro. Der Anteil der Drittmittel am Budget ist in den vergangenen Jahren stark angestiegen und betrug 2002 42 %. Die in den Jahren 2000 bis 2002 eingeworbenen Drittmittel entfielen unter anderem zu 54,2 % auf Mittel des Bundes, zu 19,8 % auf Mittel der DFG, zu 14,4 % auf Mittel des Landes/der Länder, zu 5,1 % auf Wirtschaftsunternehmen, zu 4,2 % auf Mittel der EU und zu 2,0 % auf Stiftungen.

Das Institut verfügt über 39,75 Planstellen (März 2003). 15 Stellen stehen für wissenschaftliches Personal zur Verfügung, 24,75 Stellen sind für nichtwissenschaftliches Personal eingerichtet. Von den 15 institutionellen Stellen für wissenschaftliches Personal sind zwei nicht besetzt und acht befristet besetzt. Aus Drittmitteln werden 63 Stellen finanziert, davon 51 für wissenschaftliches und zwölf für nichtwissenschaftliches Personal. Von den 51 drittmittelfinanzierten wissenschaftlichen Beschäftigungsverhältnissen sind 50 befristet besetzt und eine Stelle ist unbesetzt. Weiterhin verfügt das DRFZ über elf Stellen für Diplomanden, Gastwissenschaftler und studentische Hilfskräfte aus dem Zuschuss des Landes Berlin.

Die wissenschaftliche Leitung wird von dem Direktor wahrgenommen. Er ist gleichzeitig auf eine C4-Professur für Experimentelle Rheumatologie an der Charité berufen. Daneben werden zurzeit zwei weitere gemeinsame Berufungen mit der Charité durchgeführt, eine unbefristete C3-Professur für Rheumaepidemiologie und eine auf fünf Jahre befristete C3-Professur für Rheumatologie. Die Gruppenleiter bestimmen

weitestgehend eigenverantwortlich die grundständigen Arbeitsthemen der einzelnen Forschungsgruppen. Drittmittelfinanzierte Projekte werden von den Gruppenleitern unabhängig, aber in Absprache mit dem wissenschaftlichen Direktor beantragt.

## **B. Auftrag**

Das DRFZ wurde 1988 zur Förderung von Wissenschaft und Forschung auf Gebieten mit Relevanz für rheumatische Erkrankungen gegründet. Das DRFZ hat die Aufgabe, in der Forschung auf Gebieten mit Relevanz zu rheumatischen Erkrankungen qualitativ herausragende Leistungen anzustreben und Beiträge zur Klärung der Ursachen und Entstehungsbedingungen rheumatischer Erkrankungen mit dem Ziel der Entwicklung wirksamer Behandlungsmethoden und zur Gesundheitsvorsorge zu leisten, Aus- und Weiterbildung auf diesen Gebieten zu betreiben, nationale und internationale Verbindungen durch ständigen Kontakt mit in- und ausländischen Rheumaforschungszentren und Spezialkliniken für Rheumaerkrankungen zu pflegen und dadurch einen Austausch der wissenschaftlichen Fragestellungen und Erkenntnisse zu fördern.

## **C. Forschungs- und Arbeitsleistungen**

Mit der Berufung des ersten wissenschaftlichen Direktors 1990 wurden die beiden Forschungsschwerpunkte Immunologie rheumatischer Erkrankungen und Epidemiologie bestimmt. Bei Berufung des Nachfolgers 1996 blieb die prinzipielle Ausrichtung der Forschung beibehalten, aber durch Aspekte degenerativer rheumatischer Erkrankungen ergänzt.

Seit seiner Gründung hat sich das DRFZ zu einem national und international anerkannten Forschungsinstitut auf dem Gebiet rheumatischer Erkrankungen entwickelt. Bereits 1998 hatte der Wissenschaftsrat die hohe Qualität der wissenschaftlichen Arbeit des DRFZ bescheinigt. Trotz Schwierigkeiten bei der Grundfinanzierung ist es dem DRFZ gelungen, seine nationale und internationale Sichtbarkeit und seine Verankerung in der Forschungslandschaft zu sichern. Allen 16 Arbeitsgruppen kann eine

gute bis sehr gute Qualität ihrer wissenschaftlichen Forschungsleistungen attestiert werden. Die erfolgreiche Arbeit schlägt sich in hochrangigen Publikationen und sehr erfolgreicher Drittmittelinwerbung nieder sowie in einer Vielzahl nationaler und internationaler Kooperationen und Einbindungen in nationale und internationale Netzwerke. Insgesamt sind die Publikationsleistungen und die Drittmittelinwerbungen sehr gut. Nachhaltige Unterstützung erhält der Direktor durch den Wissenschaftlichen Beirat und den Stiftungsrat, die gemeinsam bemüht sind, die bemerkenswerten Forschungsleistungen des DRFZ weiter zu steigern.

Mit den drei Berliner Universitäten und ihren Klinika bestehen Kooperationsverträge sowie drei gemeinsame Berufungen mit der Charité. Sehr eng kooperiert das DRFZ auch mit dem in einem gemeinsamen Neubau untergebrachten Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie. Von diesen Kooperationen profitieren die Diplomanden und Doktoranden; die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses ist beispielhaft. Weitere Zusammenarbeit besteht mit anderen in Berlin ansässigen außeruniversitären Forschungsinstituten wie dem Robert-Koch-Institut, dem Max-Delbrück-Centrum und dem Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik. Auch mit verschiedenen Industrieunternehmen bestehen Kooperationsverträge. National und international ist das DRFZ in verschiedene Netzwerke eingebunden, so z. B. in das Kompetenznetz Rheuma, dessen Geschäftsstelle am DRFZ angesiedelt ist.

#### **D. Organisation, Struktur und Ausstattung**

Die 16 Arbeitsgruppen führen ihre Forschung in hohem Maße eigenverantwortlich und in wechselnden Konstellationen kooperativ durch. Sie haben eine durchschnittliche Größe von sieben Mitarbeitern und werden im Wesentlichen durch Drittmittel finanziert. Die Mitarbeiter sind hoch motiviert. Aufgrund des Prinzips wechselnder Forschungsgruppenkonstellationen herrscht eine kommunikative und von flachen Hierarchien geprägte Arbeitsatmosphäre. Wünschenswert wäre ein stärkeres Engagement von Wissenschaftlern des DRFZ in der wissenschaftspolitischen und gesundheitspolitischen Beratung.

Unterstützt wird der Vorstand in seiner Tätigkeit durch den Stiftungsrat und den Wissenschaftlichen Beirat. Der Stiftungsrat nimmt in adäquater Weise Aufsichtsfunktionen wahr. Der Wissenschaftliche Beirat nimmt seine Aufgaben kritisch wahr und fordert das DRFZ.

Der Grundhaushalt des DRFZ ist seit 2001, abgesehen von den Investitionen für den Neubau, nicht erhöht worden. Dies erweist sich als nachteilig, da die in der Begutachtung von 1997 durch den Wissenschaftsrat empfohlenen Gruppen Experimentelle Rheumatologie und Signaltransduktion nicht in den Stellenplan integriert sind und ausschließlich über Drittmittel finanziert werden. Eine Erhöhung des Grundetats ist dringend erforderlich, um die wissenschaftliche Leistungsfähigkeit des DRFZ zu sichern. Ein Globalhaushalt wäre aufgrund der erhöhten Flexibilität vorteilhaft. Besonders problematisch ist die Situation bei der Beschaffung von wissenschaftlichen Großgeräten.

Der Wissenschaftsrat empfiehlt die Einrichtung einer institutionell finanzierten Stelle eines Forschungskoordinators, unter anderem zur Koordinierung der Beantragung von Drittmitteln und der Vernetzung untereinander. Wünschenswert wären auch mehr permanente Stellen im Bereich des akademischen Mittelbaus zur Erhaltung von Know-how und zur Verbesserung der Betreuung der Diplomanden und Doktoranden.

Die Unterbringung des DRFZ zusammen mit dem Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in einem Neubau auf dem Gelände der Charité bietet sehr gute Arbeitsbedingungen. Zusammen mit dem Max-Planck-Institut werden gemeinsame Einrichtungen wie Bibliothek und transgene Mäuse für Versuchszwecke genutzt.

## **E. Stellungnahme und Förderempfehlung**

Das DRFZ leistet insgesamt sehr gute wissenschaftliche Arbeit in der interdisziplinären Erforschung rheumatischer Erkrankungen. Es ist die größte Forschungseinrichtung auf diesem Gebiet in Deutschland und gehört zu den international füh-



renden Forschungsinstituten auf den Gebieten der Immunologie, der experimentellen Rheumatologie und der Rheuma-Epidemiologie. Seine wissenschaftliche Arbeit ist überregional bedeutsam und es besteht ein hohes gesamtstaatliches wissenschafts-politisches Interesse an seiner Förderung. Der Wissenschaftsrat empfiehlt das DRFZ zur Aufnahme in die gemeinsame Förderung durch Bund und Länder nach der Ausführungvereinbarung Forschungseinrichtungen. Der Wissenschaftsrat sieht in dieser Institutsgründung und in der Art, wie das Institut geführt wird, nämlich als Teil eines Forschungsverbundes mit einem Max-Planck-Institut und einer eindeutig forschungsorientierten Universitätsklinik, ein hervorragendes Beispiel einer forschungs-politischen Maßnahme.



ANLAGE

**Bewertungsbericht zum  
Deutschen Rheuma-Forschungszentrum  
(DRFZ), Berlin**

<u>Inhalt</u>	<u>Seite</u>
Vorbemerkung	12
A. Darstellung	13
I. Entwicklung, Ziele, Aufgaben	13
II. Arbeitsschwerpunkte	15
III. Organisation und Ausstattung	27
IV. Veröffentlichungen und Tagungen	31
V. Kooperationen, Beteiligung an der Lehre und der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses	33
VI. Künftige Entwicklung	37
B. Bewertung	40
I. Zur wissenschaftlichen Bedeutung	40
II. Zu den Arbeitsschwerpunkten	41
III. Zur Organisation und Ausstattung	50
IV. Zu den Veröffentlichungen und Tagungen	52
V. Zu den Kooperationen und zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses	52
VI. Zusammenfassende Bewertung	54
Anhang 1-5	56

### **Vorbemerkung**

Der vorliegende Bewertungsbericht zum Deutschen Rheuma-Forschungszentrum ist in zwei Teile gegliedert. Der darstellende Teil ist mit dem Zentrum abschließend auf die richtige Wiedergabe der Fakten abgestimmt worden. Der Bewertungsteil gibt die Einschätzung der wissenschaftlichen Leistungen, Strukturen und Organisationsmerkmale wieder.

## **A. Darstellung**

### **A.I. Entwicklung, Ziele, Aufgaben**

Das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ) wurde 1988 durch das Land Berlin und die Immanuel-Krankenhaus GmbH als Stiftung des bürgerlichen Rechts gegründet. Der Zweck der Stiftung ist die Förderung von Wissenschaft und Forschung auf Gebieten mit Relevanz für rheumatischen Erkrankungen. Das DRFZ soll einen Beitrag zur Klärung der Ursachen und Entstehungsbedingungen rheumatischer Erkrankungen mit dem Ziel der Entwicklung wirksamer Behandlungsmethoden und zur Gesundheitsvorsorge leisten, Aus- und Weiterbildung auf diesen Gebieten betreiben, nationale und internationale Verbindungen durch ständigen Kontakt mit in- und ausländischen Rheuma-Forschungszentren und Spezialkliniken für Rheumaerkrankungen pflegen und dadurch einen Austausch der wissenschaftlichen Fragestellungen und Erkenntnisse fördern.

Mit der Gründung des DRFZ reagierte das Land Berlin auf Defizite im Bereich der Rheumatologie, die seit Beginn der 70er Jahre in der wissenschaftlichen und allgemeinen Öffentlichkeit diskutiert wurden. So hatten sich universitäre Forschung und außeruniversitäre rheumatologische Versorgung weitgehend voneinander getrennt entwickelt. Die Besonderheit der unter internationaler Beteiligung erarbeiteten Konzeption des DRFZ sieht denn auch eine enge Vernetzung von klinischer Forschung mit grundlagenwissenschaftlichen und epidemiologischen Fragestellungen vor.

Ursprünglich war das DRFZ in einer Villa auf dem Gelände des Immanuel-Krankenhauses untergebracht. Da in der Villa keine Laborräume zur Verfügung standen, wurden dem DRFZ zwischen den Jahren 1992 und 2000 Laborplätze vom Robert-Koch-Institut und vom Institut für Biochemie der Charité zur Verfügung gestellt. Das ursprüngliche Konzept sah einen Institutsneubau auf dem Gelände des Immanuel-Krankenhauses in Berlin-Wannsee vor, einschließlich Gründung einer neuen, forschungsorientierten Abteilung am Immanuel-Krankenhaus und Einrichtung eines Lehrstuhls für Rheumatologie am Universitätsklinikum Benjamin Franklin der Freien Universität für den Leiter des Instituts. Durch die politische Wende 1989 ergaben sich neue Möglichkeiten in der Strukturierung der rheumatologischen Kompetenzen. So

wurde ein Lehrstuhl für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie an der Charité eingerichtet, das Institut an zwei Standorte in Berlin-Mitte in unmittelbarer Nachbarschaft zur Charité verlagert und ein Institutsneubau gemeinsam mit dem Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie auf dem Gelände der Charité errichtet, der vom DRFZ 2000 bezogen wurde.

Der erste wissenschaftliche Direktor wurde zum 1. Januar 1990 berufen. In Abstimmung mit dem Stiftungsrat wurden zwei Forschungsschwerpunkte für das DRFZ festgesetzt, die Epidemiologie und die Immunologie rheumatischer Erkrankungen. Mit Berufung des Nachfolgers 1996 blieb die prinzipielle Ausrichtung der Forschung am Institut erhalten und wurde durch Aspekte degenerativer rheumatischer Erkrankungen ergänzt.

Der Wissenschaftsrat hat 1998 das DRFZ auf Bitten der Senatsverwaltung für Wissenschaft, Forschung und Kultur des Landes Berlin erstmalig evaluiert. Anlass war der 1994 vollzogene Wechsel aus dem Zuständigkeitsbereich der Senatsverwaltung für Gesundheit und Soziales in den Zuständigkeitsbereich der Senatsverwaltung für Wissenschaft, Forschung und Kultur. In seiner damaligen Stellungnahme begrüßte der Wissenschaftsrat die Initiative des Landes Berlin, ein Forschungszentrum zur interdisziplinären Erforschung rheumatischer Erkrankungen zu gründen und langfristig zu fördern. Er empfahl dem DRFZ zur Abrundung der bisherigen Forschungsschwerpunkte die Einrichtung von Arbeitsgruppen, die die Biologie der Signaltransduktion und die Adhäsionsbiologie untersuchen. Der Wissenschaftsrat unterstützte die für Deutschland einmalige Verbindung mit der epidemiologischen Forschung, empfahl jedoch sowohl eine stärkere Berücksichtigung der analytischen gegenüber der deskriptiven Epidemiologie als auch eine intensivere internationale Dokumentation dieser Arbeit. Die Organisation des DRFZ in flexibel zusammengesetzten Arbeitsgruppen und der hohe Grad an befristeten Stellen hat sich nach Ansicht des Wissenschaftsrates grundsätzlich bewährt, allerdings wurde die Arbeitsgruppengröße in einigen Bereichen als unterkritisch angesehen. Defizite in der Kompetenzverteilung zwischen Stiftungsrat und Wissenschaftlichem Beirat sollten auf Anregung des Wissenschaftsrates behoben werden. Nach Mitteilung der Senatsverwaltung Berlin nimmt der Stiftungsrat seine Aufgabe als Aufsichtsgremium der Stiftung hinsichtlich

der wissenschaftlichen Arbeit des Instituts auf der Basis der Empfehlungen des Wissenschaftlichen Beirates wahr. Durch Neubesetzung des Stiftungsrates sei ein ausgewogenes Verhältnis wissenschaftlicher, kaufmännischer und Verwaltungskompetenz sichergestellt.

## **A.II. Arbeitsschwerpunkte**

Zweck der Stiftung ist die Förderung von Wissenschaft und Forschung auf dem Gebiet der rheumatischen Erkrankungen mit dem Ziel, Beiträge zur Klärung der Ursachen und Entstehungsbedingungen rheumatischer Erkrankungen, zur Entwicklung wirksamer Behandlungsmethoden und zur Gesundheitsvorsorge zu leisten. Die Arbeiten des Zentrums konzentrieren sich auf zwei Schwerpunkte, auf die experimentelle Grundlagenforschung und die Epidemiologie rheumatischer Erkrankungen.

Das DRFZ ist in Forschungsgruppen gegliedert, die grundsätzlich eigenverantwortlich, aber vor allem gemeinsam in wechselnden Konstellationen die wissenschaftlichen Fragestellungen des Forschungsprogramms bearbeiten. Zurzeit gliedert sich das DRFZ in 16 Forschungsgruppen, davon sind sieben so genannte Liaisongruppen, d. h. gemeinsam vom DRFZ und der Charité – Universitätsmedizin Berlin oder der Technischen Universität Berlin getragene Forschungsgruppen. Die Einrichtung von Liaisonarbeitsgruppen dient der direkten Einbindung von Kliniken in die Grundlagenforschung und zur Bearbeitung von Arbeitsfeldern von unmittelbar gemeinsamen Interessen. Das DRFZ arbeitet auf drei Hauptarbeitsfeldern:

- Rheumatologische experimentelle Grundlagenforschung (zwölf Forschungsgruppen);
- Knorpel- und Knochenbildung (drei Forschungsgruppen);
- Versorgungsbezogene und klinische epidemiologische Forschung (eine Forschungsgruppe)

mit den thematischen Schwerpunkten

- Induktion rheumatischer Autoimmunreaktionen (beteiligte Forschungsgruppen: Spondylarthropathien; Immungenetik; T Zell Immunologie; Zytometrie);

- Funktionelle Prägung von T-Helfer-Lymphozyten und Effektor-T-Lymphozyten (beteiligte Forschungsgruppen: Signaltransduktion; Zellbiologie; Experimentelle Rheumatologie; Klinische Immunologie);
- B-Lymphozyten als (Auto-)Antikörper-sezernierende Effektorzellen (beteiligte Forschungsgruppen: B-Zell-Immunologie; Autoimmunologie; Humorale Immunologie; Zellbiologie);
- Regulatorische T- und B-Lymphozyten (beteiligte Forschungsgruppen: Molekulare Immunologie; Experimentelle Rheumatologie; Zytometrie; Zellbiologie);
- Entwicklungsbiologie von Knorpel und Knochen (beteiligte Forschungsgruppen: Knochenzellendifferenzierung; Molekularbiologie; Tissue Engineering);
- Epidemiologie (beteiligte Forschungsgruppe: Epidemiologie).

Die Aufgaben der einzelnen Arbeits- und Liaisongruppen sind:

#### 1. Liaisongruppe Autoimmunologie (DRFZ/Charité Campus Mitte)

Diese Forschungsgruppe erforscht systemische Autoimmunerkrankungen wie den systemischen *Lupus erythematoses*, eine rheumatische Erkrankung, bei der aus unbekanntem Gründen B-Lymphozyten Antikörper gegen körpereigene Strukturen produzieren. Gemeinsam mit der Industrie wird ein Protein-Chip zur miniaturisierten Autoantikörperdiagnostik entwickelt. Gemeinsam mit einer anderen Gruppe wird die Entstehung und das Überleben von autoreaktiven Plasmazellen untersucht. Erstmals wurde die Beteiligung von langlebigen Plasmazellen bei Autoimmunprozessen belegt. Diese Ergebnisse werden zu therapeutischen Konsequenzen führen, da langlebige Plasmazellen von herkömmlichen Immunsuppressiva nicht beeinflusst werden und deshalb neue therapeutische Konzepte entwickelt werden müssen. Ein Beispiel dafür ist die autologe Stammzelltransplantation, bei der pathogene langlebige Plasmazellen eliminiert werden.

#### 2. Arbeitsgruppe B-Zell-Immunologie

Hauptziel der Arbeitsgruppe ist es, die Rolle der B-Lymphozyten und der Antikörper für die chronische Aktivierung des Immunsystems bei Patienten mit rheumatoider Arthritis zu analysieren. Die einzelnen Projekte erforschen den Einfluss von Umweltantigenen, von Autoantigenen und von Allergenen auf die Entwicklung des Immunrepertoires. Die Gruppe konnte zeigen, dass in chronisch entzündetem Synovialgewebe krankheitsbedingt funktionsfähige, ektopische, lymphatische Strukturen entstehen, die dort eine Antigen-spezifische Aktivierung der B-Zellen und deren Differenzierung zu Plasmazellen ermöglichen. Die hohe Variabilität in den V-Gensequenzen der beteiligten Immunglobuline zeigt, dass der chronische Entzündungsvorgang mit einer permanenten Aktivierung der B-Zellen einhergeht und mit ihrer Differenzierung zu Plasmazellen. Durch Analyse der Spezifitäten dieser Plasmazellen wurden bislang noch nicht beschriebene, neue Autoantigene identifiziert, die nun in den Blutseren von Patienten auf ihre Rolle in der Pathogenese von rheumatoider Arthritis getestet werden.



### 3. Forschungsbereich Epidemiologie

Die bundesweite Kerndokumentation der Rheumazentren erfasst rund 30.000 Patienten mit entzündlich-rheumatischen Krankheiten pro Jahr und ist zu einem vielfältig genutzten Instrument der Evaluation der Versorgungspraxis, der Deskription von Krankheitslast, Kosten und Folgen rheumatischer Krankheiten und der internen Qualitätssicherung geworden. Insgesamt liegen Daten von rund 150.000 Patienten mit entzündlich-rheumatischen Krankheiten vor.

Biometrie/Methoden: Eine andere Basisaufgabe besteht in der überregionalen biometrischen Betreuung von Kohortenstudien und klinischen Prüfungen. Durch die Übernahme der Funktion einer Studienzentrale für das Kompetenznetz Rheuma entstand eine sehr enge Zusammenarbeit mit klinischen und experimentellen Gruppen in ganz Deutschland.

Ein weiterer Arbeitsschwerpunkt liegt auf dem Gebiet der juvenilen idiopathischen Arthritiden. Hier wird die weltweit größte klinische Datenbasis im Bereich der Kinderreumatologie geführt, die Kinder-Kerndokumentation, die mit rund 3.600 erfassten Kindern pro Jahr mehr als die Hälfte der erwarteten Prävalenz dieser Krankheitsbilder umfasst.

Versorgungsforschung: In einer großen Kohortenstudie mit 1.060 über drei Jahre beobachteten Patienten mit rheumatoider Arthritis wird untersucht, mit welchen Ergebnissen/Outcomes (Gelenkdestruktion, Funktion, berufliche Integration) in Abhängigkeit von der Intensität der rheumatologischen Betreuung zu rechnen ist.

Langzeitbeobachtung neuer Therapien: In Abstimmung mit der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie führt der Forschungsbereich die einzige kontrollierte Langzeitbeobachtung der Biologika-Therapie bei rheumatoider Arthritis in Europa durch. Mit diesem Vorhaben ist es erstmalig gelungen, drei in direkter Marktkonkurrenz befindliche Arzneimittelhersteller zu einer gemeinsamen Förderung der unabhängigen Beobachtung der Langzeitwirksamkeit neuer Therapien zu gewinnen.

### 4. Liaisongruppe Experimentelle Rheumatologie (DRFZ/Charité Campus Mitte)

Die Arbeitsgruppe untersucht die Migration von T-Lymphozyten im Körper, erforscht, wie sie bestimmte Gewebe erkennen, dort einwandern, sich mit anderen Zellen treffen und wieder auswandern, und unter welchen Bedingungen sie ihr Verhalten ändern. Endotheliale Selektine sind als Adhäsionsliganden entscheidend für die Rekrutierung von T-Leukozyten in entzündlichen Regionen. Es wird analysiert, wann T-Lymphozyten die entsprechenden Selektin-Liganden synthetisieren und welche Bedeutung diese Rezeptoren für die Pathophysiologie und das Homing von Effektor- und regulatorischen T-Zellen haben. Die Gruppe hat weiter das Integrin  $\alpha\text{E}\beta 7$  als Marker für bestimmte regulatorische Th-Lymphozyten identifiziert. Zellen dieses Typs scheinen als regulatorische Effektorzellen bei Immunantworten gebildet zu werden, im Gegensatz zu anderen, die als „zentrale“ Regulatoren aus dem Thymus kommen. Bei der Bildung der peripheren Toleranz könnte die Leber eine große Rolle spielen, wie erste Ergebnisse der Gruppe nahe legen.

## 5. Arbeitsgruppe Humorale Immunologie

Die Arbeitsgruppe untersucht die Biologie von Plasmazellen. Ausgangspunkt ist ihre Beobachtung, dass Antikörper-sezernierende Plasmazellen im Knochenmark lange überleben können und als langlebige Plasmazellen das protektive humorale Gedächtnis tragen. In Mausmodellen wird die Regulation der Plasmazellhomeostase in protektiven und autoreaktiven Immunreaktionen untersucht. In Zusammenarbeit mit einer Gruppe an der Charité werden humane Plasmazellen aus verschiedenen Geweben untersucht. Die Gruppe hat gezeigt, dass die Chemokinrezeptoren CXCR3 und CXCR4 den Plasmazellen eine Migration in Knochenmark und entzündetes Gewebe ermöglichen. Dort hängt das Überleben dann von Faktoren ihrer Umgebung ab, die zurzeit definiert werden. Bisher wurden als Überlebensfaktoren identifiziert: IL-5, IL-6, TNF-alpha, SDF-1 und Liganden für CD44 (Hyaluronsäure).

## 6. Arbeitsgruppe Immungenetik (bis September 2003)

Diese Forschungsgruppe klärt genetische Assoziationen bei rheumatoider Arthritis und Arthrose, insbesondere Polymorphismen der MHC-Antigenpräsentation und der Zytokinexpression. Bei rheumatoider Arthritis kommt es zu einer systemischen Verschiebung des Gleichgewichts in Richtung auf proinflammatorische Th1 Lymphozyten. Die Gruppe untersucht, ob diese Verschiebung durch Interaktion der „rheumatischen“ Th1 Lymphozyten mit den Antigen-präsentierenden Zellen nachfolgender Immunreaktionen bewirkt wird. Bei der Arthrose hat die Gruppe erstmals einen Zusammenhang mit Polymorphismen für Zytokingene und MHC Gene beschrieben, möglicherweise ein Hinweis auf eine immunologisch-entzündliche Komponente bei diesem bisher als degenerative Erkrankung eingestuftes Rheuma.

Zum Oktober 2003 wechselte die Gruppenleiterin auf eine C2-Stelle an das Institut für Immunologie an der Universität Rostock.

## 7. Arbeitsgruppe Klinische Immunologie

Ziel dieser Arbeitsgruppe ist die Entwicklung von zellulären Therapien, bei denen Autoimmunprozesse auf der Ebene der krankheitsverursachenden Zellen gezielt und spezifisch modifiziert werden. Die Gruppe hat eine neue Population naiver, aber nach Emigration aus dem Thymus in der Peripherie proliferierender CD45RA<sup>+</sup>CD31<sup>-</sup> Th-Lymphozyten entdeckt und überprüft, ob diese Proliferation durch Autoantigene getrieben wird und an der Induktion von Autoimmunerkrankungen beteiligt ist. Sie hat eine Technik entwickelt, die es erstmals erlaubt, alle spezifisch auf ein (Auto-)Antigen reagierenden Th-Lymphozyten zu identifizieren und für funktionale und molekulare Untersuchungen zu isolieren, geplant ist auch ein therapeutischer Einsatz. Zusammen mit der Firma AMAXA werden in vitro durch direkte Transfektion von dendritischen Zellen mit Genen für Antigene regulatorische Th-Lymphozyten mit Spezifität für entzündete Gewebe generiert, ebenfalls mit Blick auf eine Zelltherapie. Mit einer Studie zur autologen Stammzelltherapie bei Therapie-refraktären Autoimmunerkrankungen wurde in Kooperation mit der Charité erstmals gezeigt, dass sich in den Patienten mit Langzeitremissionen nach der Therapie ein komplett erneuertes „juveniles“ und tolerantes Immunsystem aufbaut. Diese Stammzelltherapie soll im Hinblick auf Minimierung des Infektionsrisikos und Anwendung in der Sklerodermie verbessert werden.

## 8. Arbeitsgruppe Knochenzellendifferenzierung

Die Integrität eines Knochens ist abhängig von einer Balance der Aktivität von Osteoblasten (knochenbildende Zellen) und Osteoklasten (knochenabbauende Zellen). Die Gruppe analysiert die molekularen Mechanismen der Knochenentwicklung und ihre pathologischen Veränderungen, insbesondere die Rolle der AP-1 Transkriptionsfaktoren, die dabei eine zentrale Rolle spielen. AP-1 Transkriptionsfaktoren sind Dimere aus Fos- und Jun-Untereinheiten, von denen es jeweils mehrere gibt. Die beteiligten Untereinheiten und ihre post-transkriptionellen Modifikationen bestimmen dabei die funktionelle Qualität von AP-1. Die Gruppe untersucht, welche Untereinheiten welche Rolle spielen, biochemisch und durch Mausmutagenese, ebenso wie die Frage, welche Gen-expressionsprogramme dabei ausgelöst werden. Ziel ist es, molekulare Ansätze zur regenerativen Therapie von Knochenschäden bei Rheuma zu entwickeln.

## 9. Liaisongruppe Molekularbiologie (DRFZ/Technische Universität Berlin):

Alle rheumatischen Erkrankungen zeichnen sich dadurch aus, dass dauerhafte Gewebeschädigungen auftreten (Gelenke, aber auch Haut, Blutgefäße oder Nieren). Diese Gruppe entwickelt therapeutische Strategien zur Regeneration der geschädigten Gewebe in situ, ausgehend von der Analyse des molekularen Milieus, in dem Vorläuferzellen zu funktionstüchtigen Zellen eines Gewebes ausdifferenzieren können. Im Mittelpunkt stehen hierbei Wachstums- oder Differenzierungsfaktoren, sowie mechanische Belastungssignale bei Knorpelzellen, mit dem Ziel der Regeneration von Knorpel. Daneben wird die Rolle von Stromazellen für die Differenzierung von Lymphozyten untersucht, und die ektodermal-mesodermale Transdifferenzierung vom Epithel des Gaumens. In Kooperation mit einer Gruppe der Charité wird die Rolle eines neu entdeckten Membranrezeptors für Glucocortikoide auf Leukozyten analysiert.

## 10. Liaisongruppe Molekulare Immunologie (DRFZ/Charité Campus Mitte)

Die Gruppe untersucht die Rolle von CD152 (CTLA-4) bei der Begrenzung der Aktivierung von Th Lymphozyten mit Blick auf therapeutische Ansätze für entzündlich rheumatische Erkrankungen. Erstmals konnte ein immunfluoreszenter Nachweis für CD152 auf der Zelloberfläche entwickelt und damit gezeigt werden, dass Membran-gebundenes CD152 immer nur von einer Subpopulation der aktivierten T Zellen exprimiert wird, während es in allen aktivierten Zellen intrazellulär vorliegt. Diese Subpopulation hat regulatorische Eigenschaften. Scheinbar schützt Membranexpression von CD152 auch vor aktivierungsinduziertem Zelltod. Diese bislang unbekannt, aber für das Verständnis chronischer, T-Zell-getriebener Immunreaktionen wesentlichen Phänomene sollen nun detaillierter untersucht werden, u. a. durch konditionelle Mutagenese von CD152 in der Maus, durch funktionelle und molekulare Analyse Membran-CD152 exprimierender, isolierter Zellen und durch Identifizierung des Signals, das die Membranexpression von CD152 auslöst.

## 11. Arbeitsgruppe Signaltransduktion

Die Gruppe erforscht die Veränderung der Signalübertragung in T Lymphozyten bei Autoimmunerkrankungen. Um die Signalübertragung therapeutisch gezielt beeinflussen zu können, untersucht die Arbeitsgruppe die zugrunde liegenden elementaren Mechanismen, entwickelt neue spezifische Inhibitoren für Calcineurin/NFAT als den

zentralen Punkt der Signalübertragung, der auch als „Achillesferse des Immunsystems“ bezeichnet wird, und identifiziert Endpunkte der Signalübertragung mit Relevanz für die Funktion der Zellen bei chronischen Entzündungen. Mit Hilfe selbstentwickelter, empfindlicher Screening-Systeme gelang es, spezifische Calcineurin-Inhibitoren mit vier neuen Grundstrukturen und Wirkmechanismen zu identifizieren, die sich von denen der bekannten Inhibitoren CsA und FK506 klar unterscheiden. Diese Inhibitoren werden nun eingesetzt, um die Rolle der Transkriptionsfaktoren NFAT, NF- $\kappa$ B und AP-1 bei der aktivierungsinduzierten Differenzierung der T-Lymphozyten zu analysieren. Zusammen mit einer Arbeitsgruppe der *Rockefeller University* wird zurzeit die siRNA Technologie etabliert, um im weiteren Verlauf neben der pharmakologischen Interferenz auch genetische Interferenz einsetzen zu können, insbesondere bei menschlichen T Lymphozyten. Schließlich soll das Genexpressionsprofil von T-Zellen untersucht werden, in denen Calcineurin partiell und differentiell inhibiert wurde, um therapeutisch relevante Zielgene zu identifizieren.

#### 12. Liaisongruppe Spondylarthropathien (DRFZ/Charité Campus Benjamin Franklin)

Diese Gruppe beschäftigt sich mit Epidemiologie, Pathogenese und Therapie von Spondylarthropathien. Die verschiedenen Formen dieser Erkrankungen haben ähnliche klinische Manifestationen und eine genetische Assoziation mit dem MHC-Haplotyp HLA-B27. Um den Verlauf und die Prognose von Spondylarthropathien zu untersuchen, wurde eine deutschlandweite Inzeptionskohorte aufgebaut, die alle Patienten mit frühen Erkrankungsformen langfristig beobachten wird. Bezüglich der Pathogenese wurde eine Reduktion der Zytokinexpression von Interferon- $\gamma$  und TNF- $\alpha$  durch T Lymphozyten bei Patienten gefunden, wobei die erniedrigte TNF- $\alpha$ -Sekretion z. T. durch einen TNF- $\alpha$ -Genpolymorphismus erklärt werden konnte. Von Interesse für eine gezielte Immunmodulation dieser Erkrankungen ist die erstmals gelungene Identifizierung von relevanten T-Zellepitopen von Autoantigenen und bakteriellen Antigenen. Die Gruppe hat erstmals multizentrische Studien zur Therapie der ankylosierenden Spondylitis mit den TNF- $\alpha$ -blockierenden Medikamenten Infliximab und Etanercept durchgeführt und damit entscheidend dazu beigetragen, diese Therapien klinisch einzuführen, die einen Durchbruch in der bisher schwierigen Behandlung von chronisch kranken, jungen Patienten darstellen.

#### 13. Liaisongruppe Tissue Engineering (DRFZ/Charité Campus Mitte)

Tissue Engineering basiert auf der Vermehrung autologer Zellen in vitro, die anschließend einzeln oder im Gewebeverband wieder in den Patienten transplantiert werden. Da das Proliferationspotential differenzierter Zellen begrenzt ist, konzentriert sich die Gruppe auf den Einsatz von Vorläufer- bzw. Stammzellen für die Geweberegeneration. Zunächst wird die Induktion der Differenzierung mesenchymaler Stammzellen für den Knorpelersatz ex vivo durch verschiedene morphogene Faktoren der FGF und TGF- $\beta$  Supergenfamilie untersucht. Später sollen wirksame Faktoren durch Release-Systeme, d. h. resorbierende Mikropartikel in vivo eingesetzt werden, um z. B. ein Transplantat während der kritischen Phase der Einheilung zu stabilisieren, aber auch für die direkte Geweberegeneration aus in vivo vorhandenen Stammzellen.

#### 14. Liaisongruppe T-Zell-Immunologie (DRFZ/Charité Campus Mitte)

Die Gruppe untersucht den klinisch und epidemiologisch gut dokumentierten Zusammenhang zwischen Infektion und Autoimmunität. Sie konnte zeigen, dass eine Kreuzreaktivität zwischen mikrobiellen Antigenen und Selbst-Antigenen, genannt molekulares Mimikry, per se keine ausreichende Erklärung für die Aktivierung autoreaktiver T-Zellen ist. Andererseits kann eine starke Aktivierung des Immunsystems durch mikrobielle „Mustersignale“, z. B. LPS, auch ohne Immunisierung mit Antigen bei autoreaktiv-T-Zell Rezeptor transgenen Mäusen Autoimmunreaktion induzieren. Diese Antigen-unabhängige Aktivierung von autoreaktiven T Lymphozyten und ihre Rolle bei Autoimmunerkrankungen soll aufgeklärt werden. Die Arbeitsgruppe hat weiter gezeigt, dass ein Antigen, das nicht spezifisch im Gelenk, sondern im ganzen Körper vorkommt (GPI, Glukose-6-Phosphat-Isomerase) in normalen Mäusen eines bestimmten Stammes Arthritis verursachen kann, die nicht den transgenen KRN T Zellrezeptor haben. Dieses neue GPI Mausmodell für Rheuma soll weiter untersucht werden, um zu verstehen, wie ein ubiquitäres Autoantigen Entzündungen verursachen kann, die auf die Gelenke beschränkt sind.

#### 15. Arbeitsgruppe Zellbiologie:

Zytokine sind Peptidhormone, mit denen das Zusammenspiel der verschiedenen Zellen bei Immunreaktionen orchestriert wird. Dirigiert wird dieses Zusammenspiel von T Helfer-Lymphozyten, durch entzündungsfördernde Zytokine ( $TNF\alpha$ ,  $IFN\gamma$ ) und durch entzündungshemmende Zytokine (IL-4, IL-10). Die Arbeitsgruppe will verstehen, wie die Expression der Gene für Zytokine in T-Helfer Lymphozyten kontrolliert ist, insbesondere für IL-4 und IL-10. Analysiert wird die Stabilität und Flexibilität der Prägung zur Expression bestimmter Zytokine in chronisch oder wiederholt aktivierten T Lymphozyten, das Zytokin-Gedächtnis. Die Gruppe hat sowohl transkriptionsregulative als auch epigenetische Mechanismen identifiziert, die dabei eine Rolle spielen, und wird dies im molekularen Detail fortsetzen. In einem zweiten Projekt wird die molekulare Basis des Antikörper-Klassenwechsels untersucht, durch den pathogenetisch relevante Antikörper gebildet werden, wie IgG-Rheumafaktoren und IgG-DNA-Antikörper. Ziel ist es, während chronischer Immunreaktionen den krankheitsverursachenden Klassenwechsel gezielt verhindern zu können.

#### 16. Arbeitsgruppe Zytometrie:

Neben der Koordination der zytometrischen Technologie-Plattform von DRFZ/Charité/Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie analysiert die Gruppe die Rolle spezifischer T-Zellpopulationen bei rheumatischer Gelenkentzündung in einem neu entwickelten Mausmodell, der ovalbumininduzierten Arthritis, das es erstmals gestattet, definierte T-Zellpopulationen in vivo funktionell zu analysieren. Ziel ist die Identifizierung regulatorischer T-Zellpopulationen, die therapeutisch eingesetzt werden können. Solche Zellen sollen entweder in vivo gezielt induziert oder ex vivo aus anderen Zellen generiert werden. Ihre Wirkmechanismen sollen aufgeklärt werden. Für CD4+CD25+ regulatorische T-Zellen ist es bereits gelungen, die Rolle des IL-2-Rezeptors CD25 als wesentlicher Mediator der Suppression nachzuweisen. Regulatorische Zellen sollen in vivo durch DNA-Vakzinierung oder orales Antigen induziert werden. Mit innovativen zytometrischen Methoden werden dabei Antigenaufnahme

und Präsentation sowie die initiale T-Zellreaktion analysiert und regulatorische Zellen zur funktionellen Untersuchung isoliert.

Die Richtlinien der Arbeit bestimmt der wissenschaftliche Direktor nach Maßgabe der Satzung und in Abstimmung mit dem Wissenschaftlichen Beirat und dem Stiftungsrat. Die grundständigen Arbeitsthemen werden weitestgehend eigenverantwortlich von den Leitern der einzelnen Forschungsgruppen bestimmt. Drittmittelfinanzierte Projekte werden von den Gruppenleitern unabhängig beantragt. Da allerdings der wissenschaftliche Direktor das DRFZ rechtswirksam vertritt, sind die Gruppenleiter verpflichtet, seine Zustimmung für sämtliche Drittmittelprojekte einzuholen. Grundsätzlich werden die Forschungsperspektiven in einer monatlichen Konferenz der Gruppenleiter und in Klausurtagungen diskutiert und festgelegt.

Das Prinzip am DRFZ, in wechselnden Forschungsgruppenkonstellationen gemeinsame Forschungsthemen zu bearbeiten, erfordert ein hohes Maß an Kommunikation. Aus diesem Grund sind arbeitsgruppenübergreifende wissenschaftliche Veranstaltungen von zentraler Bedeutung für die Arbeit des Instituts. Im DRFZ finden regelmäßig mehrere Seminare statt:

- Das Institutsseminar ist eine wöchentlich stattfindende wissenschaftliche Seminarreihe, in der alle Wissenschaftler des Institutes und der kooperierenden klinischen Forschergruppen ihre Ergebnisse in englischer Sprache ausführlich und öffentlich zur Diskussion stellen. Es dient auch der Darstellung der Arbeit nach außen.
- Die wöchentlich stattfindenden Diskussionsklubs (Wissenschaftliche Klubs) sind thematisch orientiert, d. h. alle in dem entsprechenden Feld arbeitenden Wissenschaftler und auch das nichtwissenschaftliche Personal nehmen an diesen Diskussionen teil. Es gibt solche Klubs zu den Themen B-Lymphozyten, T-Lymphozyten, klinische Immunologie, Genetik, Knochen und Knorpel.
- Das gemeinsame wöchentliche Literaturseminar dient Wissenschaftlern, Doktoranden und Diplomanden zur intensiven Auseinandersetzung mit ausgewählten wissenschaftlichen Veröffentlichungen.
- Gruppenseminare sind Besprechungen der einzelnen Arbeitsgruppen.
- Weitere Seminare des DRFZ sind:
  - Seminarreihe mit eingeladenen internationalen Sprechern im Rahmen eines Sonderforschungsbereichs;
  - gemeinsame monatliche Seminarreihe mit dem Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie;

- wöchentliches Institutsseminar der Medizinischen Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie;
- einmal jährliche Vorstellung der wissenschaftlichen Arbeiten durch die Gruppenleiter in einem Symposium vor dem Wissenschaftlichen Beirat;
- ganztägige Klausurtagungen der Gruppenleiter.

Das DRFZ hat nach eigenen Aussagen ein auf zentrale Themen fokussiertes Forschungsprogramm. Zur Sicherung der Qualität der Forschung wird jährlich eine interne Begutachtung durch den Wissenschaftlichen Beirat durchgeführt. Er beurteilt die Arbeit auf der Grundlage des wissenschaftlichen Jahresberichts und eines ein- einhalbtägigen Besuchs vor Ort.

In den vergangenen fünf Jahren wurden sechs neue Arbeitsgruppen (Zytometrie, Humorale Immunologie, Experimentelle Rheumatologie, Klinische Immunologie, Signaltransduktion, Knochenzellendifferenzierung) aufgebaut oder an das DRFZ assoziiert, um die Kohärenz des Forschungsprogramms zu gewährleisten und den Empfehlungen des Wissenschaftsrat von 1998 nachzukommen. Die Arbeitsgruppe Molekularbiologie ist für den Zeitraum 2002 bis 2004 zu einer Liaisongruppe mit der Technischen Universität Berlin geworden und hat ihren Forschungsschwerpunkt von der Immungenetik auf die Entwicklungsbiologie verlegt. Die Arbeitsgruppe Molekulare Immunologie ist zu einer Liaisongruppe mit der Charité unter Beibehaltung des Forschungsprogramms geworden. Die Liaisongruppe Autoimmunologie hat mit der Analyse der Rolle plasmazytoider dendritischer Zellen und langlebiger Plasmazellen bei systemischem *Lupus erythematoses* neue Forschungsschwerpunkte entwickelt.

Hauptinteressenten an der Arbeit des DRFZ sind nach eigenen Aussagen einerseits klinische Forscher, die Orientierung in den Grundlagen, sowie in biochemischen, molekularen und zellbiologischen Reagenzien erhalten, und die neu entwickelte, moderne Methoden direkt zur Analyse klinischen Materials einsetzen können. Weitere Interessenten sind grundlagenwissenschaftlich arbeitende Forschergruppen, die von den Ergebnissen und Konzepten in den Bereichen Immunologie und Technologieentwicklungen profitieren. In der Regel werden Forschungsergebnisse gemeinsam mit Biotech- und Pharmaunternehmen verwertet und von diesen in marktfähige Produkte oder Technologien entwickelt. Die anwendungsorientierten Forschungsergeb-

nisse finden unmittelbar Eingang in die klinische Versorgungspraxis. Neben der Wissenschaft sucht das DRFZ verstärkt Kontakt zu Patienten und zur breiten Öffentlichkeit.

Als interne wissenschaftliche Serviceleistungen betreibt das DRFZ das „Zentrallabor für Zytometrie und Zellsortierung“, das von der Arbeitsgruppe Zytometrie betreut wird, die „Plattform für Genexpressionsanalyse“, die im Rahmen des Projekts Berlinflame aufgebaut wurde, sowie die regelmäßige biometrische Beratung. Als externe Serviceleistung berät der Forschungsbereich Epidemiologie Forschungs- und Gesundheitsministerien und nachgeordnete Einrichtungen. Der Anteil dieser Servicetätigkeiten ist in den letzten Jahren gestiegen, was nach Ansicht des Zentrums an der wachsenden Bedeutung liegt, die durch Leistungsträger und politisch Verantwortliche den vom Institut bundesweit koordinierten Datenerhebungen in der Rheumatologie für gesundheitspolitische Entscheidungen eingeräumt wird. Darüber hinaus nehmen die leitenden Wissenschaftler Beratungstätigkeiten in Gutachtergremien, wissenschaftlichen Beiräten, Fachgesellschaften und bei der Herausgabe internationaler Fachzeitschriften wahr. Der Umfang dieser Beratungsleistungen hat durch die wachsende Integration des Forschungsinstituts in die internationale Wissenschaftslandschaft in den letzten Jahren zugenommen. Zu den externen Serviceleistungen zählt das DRFZ auch das durch die Geschäftsstelle des Kompetenznetzes Rheuma entstandene Projektmanagement und die Öffentlichkeitsarbeit.

Nach Mitteilung des DRFZ wird an nationalen Instituten Grundlagenforschung auf dem Gebiet rheumatischer Erkrankungen außer am DRFZ vor allem an den Universitäten Erlangen/Nürnberg, Hannover und Freiburg betrieben. Dort sind z. T. auch rheumaorientierte Max-Planck- bzw. DFG-Forschergruppen eingerichtet worden. Klinische und epidemiologische Forschungsschwerpunkte gibt es an den Medizinischen Fakultäten der Universitäten in Düsseldorf und Lübeck sowie an der Medizinischen Hochschule Hannover. Während sich die Zentren auf die klinische Forschung zu unterschiedlichen rheumatischen Erkrankungen konzentrieren, widmet sich das DRFZ der Grundlagenforschung als komplementärem, krankheitsübergreifendem Bereich. Ein vergleichbarer rheumaepidemiologischer Forschungsschwerpunkt wie am DRFZ existiert nach eigenen Aussagen in Deutschland nicht.



International besteht nach Mitteilung des Instituts ein dem DRFZ im Bereich der Rheumatologie ähnliches Zentrum in London, das *Kennedy Institute of Rheumatology*. In den Niederlanden existiere als international führendes Zentrum die Abteilung für Rheumatologie der Universitätsklinik Nijmegen. In den Vereinigten Staaten von Amerika gebe es mehrere Institutionen, die sich mit einzelnen Aspekten der Rheumatologie befassen, wie z. B. das *National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases* an den *National Institutes of Health*. Für den Bereich Epidemiologie nennt das DRFZ die *Epidemiology Unit* des *Arthritis and Rheumatism Council* in Manchester/UK als international führende Einrichtung. In Europa gebe es keine weitere Arbeitsgruppe vergleichbarer Größe, die ausschließlich für rheumaepidemiologische Forschung eingerichtet wurde.

Mit den genannten nationalen Einrichtungen bestehen nach Darstellung des DRFZ keine Überschneidungen. Es würden verwandte Fragestellungen bearbeitet, die zu vielen Kooperationen geführt haben. Das DRFZ unterscheide sich von Forschungsgruppen an universitären Einrichtungen durch seine interdisziplinären und Grundlagen-orientierten Ansätze und die Fokussierung auf chronische Entzündungen und rheumatologische Krankheitsbilder. Nach Schließung bzw. Umorientierung mehrerer immunologisch orientierter Institute im deutschsprachigen Raum sei die Immunologie geschwächt worden. Das DRFZ gehöre zu den wenigen verbliebenen Instituten, deren Grundlagenforschung noch einen starken immunologisch relevanten Schwerpunkt besitze.

Zur Erforschung rheumatischer Erkrankungen ist interdisziplinäre Forschung aus den Bereichen Medizin, Naturwissenschaften und Epidemiologie notwendig. Nach Ansicht des DRFZ ist der Etat für ein Institut mit einer kritischen Masse zur erfolgreichen Erforschung rheumatischer Erkrankungen an einer einzelnen Hochschule nur schwer aufzubringen. Auch könnten Lehrtätigkeiten in naturwissenschaftlichen und medizinischen Fakultäten aufgrund der Spezialisierung nur eingeschränkt durchgeführt werden. Für die Bearbeitung des Forschungsthemas an einem eigenen Institut spreche auch die Arbeitsweise mit vielen kleinen untereinander kooperierenden interdisziplinären Forschungsgruppen, die an einer Universität nur schwer zu realisieren wä-

ren. Die für die Rheumaforschung notwendige Interdisziplinarität der Forschung und der fachliche Austausch zwischen immunologischen, molekularbiologischen, biochemischen, klinischen und epidemiologischen Arbeitsgruppen könne in dieser Form an einer Hochschule nicht gewährleistet werden. Die Grundförderung des DRFZ ermögliche es, auch ungewöhnliche, sowohl mit der Chance des Durchbruchs aber auch mit dem Risiko des Scheiterns behaftete Forschungsansätze anzugehen. Umgekehrt könnten erfolgreiche Ansätze auch nach dem Auslaufen externer Förderprogramme weitergeführt werden. Diese Kontinuität der Arbeit sei im universitären Kontext oft sehr erschwert.

Rheumatische Krankheiten sind von besonderer überregionaler gesundheitspolitischer Bedeutung, da mehr als ein Drittel der Bevölkerung an Beschwerden und Behinderungen leiden, die dem rheumatischen Formenkreis im weiteren Sinne zuzurechnen sind. Dem DRFZ als einzigem Institut in Deutschland mit einem expliziten und ausschließlichen Auftrag der interdisziplinären Forschung rheumatischer Krankheiten kommt, so das Institut, daher eine überregionale und herausragende Bedeutung zu. Es sei ein nationaler Repräsentant auf dem Gebiet der Erforschung der Immunpathologie rheumatischer Erkrankungen. Durch die enge Verknüpfung des DRFZ mit verschiedenen Kliniken sei ein wissenschaftlicher Schwerpunkt „Entzündung und Infektion“ entstanden, der national und international Beachtung und Anerkennung finde. Dies gelte auch für die Technologieentwicklung des DRFZ, die zur Ausgründung einer Firma mit mehr als 500 Mitarbeitern geführt habe. Der Forschungsbereich Epidemiologie liefere gesundheitspolitisch wichtige Daten, die nicht nur in die Gesundheitsberichterstattung einhergehen, sondern auch bedeutsam für die Planung neuer Versorgungsmodelle seien.

In den letzten drei Jahren wurde nach Mitteilung des DRFZ das Satzungsziel, eine international vernetzte und kompetitive Forschung auf den Gebieten der Grundlagen und der Epidemiologie rheumatischer Erkrankungen zu betreiben, erreicht. Die wissenschaftliche und gesundheitspolitische Bedeutung des Instituts habe zugenommen, der Kontakt zu Patientenorganisationen und zur Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie sei besonders durch das Kompetenznetz Rheuma verbessert wor-

den. Das Forschungsprofil sei durch neue Arbeitsgruppen und die Umorientierung etablierter Arbeitsgruppe geschärft worden.

### **A.III. Organisation und Ausstattung**

#### **Organisation**

Das DRFZ ist in der Rechtsform einer Stiftung bürgerlichen Rechts organisiert. Die Organe der Stiftung sind der Vorstand, der Stiftungsrat und der Wissenschaftliche Beirat.

Der Vorstand ist der wissenschaftliche Direktor des DRFZ. Er leitet das Zentrum selbständig und in eigener Verantwortung. Zu seinen Aufgaben gehören insbesondere die Festsetzung der Schwerpunkte der Forschung, die Koordinierung der Tätigkeit der wissenschaftlichen Mitarbeiter, die Koordinierung des Zusammenwirkens der Stiftung mit nationalen und internationalen Rheuma-Forschungszentren und Spezialkliniken für Rheumaerkrankungen, die Koordinierung der Aus-, Fort- und Weiterbildung des wissenschaftlichen Fachpersonals, Aufstellung des Wirtschaftsplans sowie Erstellung des Jahresabschlusses und des Lageberichts. Der Vorstand hat dem Stiftungsrat in allen Angelegenheiten Auskünfte zu erteilen und einen jährlichen Bericht über die Entwicklung, den Stand und die nächste Planung der Forschungsvorhaben vorzulegen.

Der Stiftungsrat setzt sich (Stand Mai 2003) aus insgesamt zwölf Mitgliedern zusammen. Mitglieder des Stiftungsrates sind das für Wissenschaft und Forschung zuständige Mitglied des Senats oder eine von ihm benannte Persönlichkeit, eine von der Immanuel-Krankenhaus GmbH benannte Persönlichkeit, der Dekan der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität oder eine von ihm benannte Persönlichkeit sowie sieben bis 13 bestellte Persönlichkeiten. Die Amtszeit beträgt fünf Jahre, eine einmalige Wiederwahl ist möglich. Der Stiftungsrat überwacht die Geschäftsführung des Vorstandes und sichert den Erhalt der Qualität der Forschung.

Seit 1997 besitzt das DRFZ einen Wissenschaftlichen Beirat. Er wird vom Stiftungsrat bestellt und besteht aus bis zu sieben Persönlichkeiten aus dem In- und Ausland, die in der Rheumaforschung und verwandten Grundlagenforschung international anerkannt sind. Die Mitgliedschaft ist auf drei Jahre beschränkt, eine Wiederwahl ist möglich. Der Wissenschaftliche Beirat tagt jährlich, er berät den Vorstand und den Stiftungsrat in wissenschaftlichen Fragen und erstellt ein Votum mit Empfehlungen für die weitere Arbeit.

Die vorgesetzte Behörde des DRFZ im Sinne eines Zuschussgebers ist die Senatsverwaltung für Wissenschaft, Forschung und Kultur. Sie hat Sitz und Stimme im Stiftungsrat.

### **Ausstattung**

Der Wirtschaftsplan des DRFZ weist für das Jahr 2002 4,8 Mio. Euro an Einnahmen des Grundhaushalts aus. Davon sind 2,5 Mio. Euro Personalausgaben, 1,2 Mio. Euro Sachausgaben und 1,1 Mio. Euro Zuwendungen für Investitionen für den gemeinsamen Neubau des DRFZ und des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie auf dem Gelände der Charité.

Das DRFZ hat im Jahr 2002 insgesamt 2,6 Mio. Euro an Drittmitteln eingeworben, davon 54,2 % vom Bund, 19,8 % von der DFG, 14,4 % vom Land bzw. den Ländern, 5,1 % von der Wirtschaft, 4,2 % von der EU, 2,0 % aus Stiftungen und 0,3 % von sonstigen Drittmittelgebern. Die zusätzlich eingeworbenen Drittmittel der Liaisonarbeitsgruppen betragen im Jahr 2002 2,1 Mio. Euro.

Im Jahr 2003 (Stand März 2003) standen dem DRFZ 113,75 Stellen zur Verfügung, darunter 39,75 Planstellen aus der Grundfinanzierung (15 für wissenschaftliches und 24,75 für nichtwissenschaftliches Personal), 63 Stellen aus Drittmitteln (51 für wissenschaftliches und zwölf für nichtwissenschaftliches Personal) sowie elf Stellen für Diplomanden, Gastwissenschaftler und studentische Hilfskräfte aus dem Zuschuss des Landes Berlin. Von den 51 drittmittelfinanzierten Wissenschaftlern sind 40 Doktoranden.

Von den 15 institutionellen Stellen für wissenschaftliches Personal sind zwei nicht besetzt und acht befristet besetzt. Von den 51 drittmittelfinanzierten wissenschaftlichen Beschäftigungsverhältnissen sind 50 befristet besetzt und eine Stelle ist unbesetzt. Damit sind von den 63 besetzten Stellen für wissenschaftliches Personal 58 (92 %) befristet besetzt.

Neun der 23 vom DRFZ finanzierten Wissenschaftler (ohne Doktoranden) sind weiblich (39,1 %). Das Durchschnittsalter des wissenschaftlichen Personals beträgt 44,0 Jahre. Alle haben einen Hochschulabschluss, 19 sind promoviert, fünf haben sich habilitiert. Drei Wissenschaftler sind zwischen zehn und 15 Jahre am DRFZ beschäftigt, neun zwischen fünf und zehn Jahren und elf weniger als fünf Jahre.

Der genehmigte Stellenplan wurde 2000 von 33 auf 39,75 Stellen im Rahmen des Umzugs in das gemeinsame Institut mit dem Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie angehoben. Bei den neuen Stellen handelt es sich um Stellen für die gemeinsame Infrastruktur des Hauses.

Das DRFZ ist in Forschungsgruppen gegliedert, die grundsätzlich eigenverantwortlich aber vor allem gemeinsam in wechselnden Konstellationen die wissenschaftlichen Fragestellungen des Forschungsprogramms bearbeiten. Von den 16 Forschungsgruppenleitern (neun Arbeitsgruppenleitern und sieben Liaisongruppenleitern) sind sechs unbefristet angestellt. Bei den übrigen Gruppenleitern wird eine maximale Verweildauer von zehn Jahren angestrebt. Eine Entfristung soll nur im Ausnahmefall erfolgen. Die Arbeitsgruppen haben eine durchschnittliche Größe von zehn Mitarbeitern und werden im Wesentlichen durch Drittmittel finanziert. Die technischen Mitarbeiter auf der Basis der Grundfinanzierung bilden die technologische Infrastruktur. Jeder Gruppe steht eine Stelle für einen naturwissenschaftlichen Doktoranden aus der Grundfinanzierung zur Verfügung. Weitere Doktoranden-, Diplomanstellen und Stipendien für Postdoktoranden stehen für Anschub- und Auslauffinanzierungen zeitweise zur Verfügung.

Die experimentelle Arbeit am DRFZ wird wesentlich von Diplomanden der Naturwissenschaften sowie Doktoranden der Naturwissenschaften und Medizin im Rahmen

ihrer Ausbildung getragen. Sie werden international rekrutiert, die meisten kommen jedoch von den drei Berliner Universitäten. Nach Aussage des DRFZ bestehen keine Schwierigkeiten, geeignete Wissenschaftler zu gewinnen. Die meisten Gruppenleiter sind Nachwuchswissenschaftler, die sich mit ihrer Arbeit am DRFZ an einer der Berliner Hochschulen habilitieren. Über die Besetzung der Stellen eines Forschungsgruppenleiters entscheidet der wissenschaftliche Direktor. Die Stellen werden grundsätzlich zunächst befristet vergeben; in der Regel beträgt die Laufzeit der Gruppen zehn Jahre. Assistenz- und Oberärzten der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie (Charité Campus Mitte) und der Medizinischen Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie (Charité Campus Benjamin Franklin) steht am DRFZ Forschungsraum für gemeinsame Projekte zur Verfügung.

Seit 2000 ist das DRFZ in einem gemeinsamen Neubau mit dem Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie auf dem Gelände der Charité untergebracht. Dem DRFZ stehen 1.239 m<sup>2</sup> Labor- und 701 m<sup>2</sup> Bürofläche zur Verfügung. Das Gebäude bietet allen Arbeitsgruppen sehr gute Arbeitsbedingungen. Die Tierzucht befindet sich im Bundesamt für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin in Berlin-Marielfelde, nur die im Versuch stehenden Tiere sind im 5. Obergeschoss des Hauses untergebracht.

Als schwierig wird dagegen die Situation bei der Beschaffung von wissenschaftlichen Großgeräten gesehen. Letztmalig konnten 1998 über einen Sonderzuschuss Großgeräte angeschafft werden. Zur Etablierung neuer Technologien wurden deshalb Einsparungen innerhalb des aus dem Grundhaushalt genehmigten Stellenplans vorgenommen. Die Einrichtung des Zentrallabors für Zytometrie und Zellsortierung ist durch einen Zusammenschluss des DRFZ, der Charité und des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie erreicht worden. Ein Titel für Geräteinvestitionen mit der Summe von 50 T€ wurde erstmals in den Doppelhaushalt 2004/05 des Landes Berlin eingestellt.

Das DRFZ ist nach eigener Mitteilung mit seiner gegenwärtigen Grundfinanzierung von 3,6 Mio. € Jahresetat an Personal- und Sachmitteln unterfinanziert. Zur Ausfi-

finanzierung würden ca. 5,5 Mio. Euro pro Jahr benötigt, um die schon 1998 verabschiedeten Empfehlungen des Wissenschaftsrat vollständig umzusetzen. Der Zuschuss des Landes Berlin für das DRFZ werde seit 2001 mit 3,6 Mio. Euro pro Jahr überrollt. Der Verbrauchsmitteletat im Haushalt liege mit 7.600 Euro pro wissenschaftlichem Mitarbeiter pro Jahr unter dem Ansatz der DFG, die für biomedizinische Projekte 15.000 Euro pro wissenschaftlichem Mitarbeiter pro Jahr zur Verfügung stelle. Der von der zuständigen Senatsverwaltung für Wissenschaft, Forschung und Kultur als berechtigter Bedarf angesehenen 4,3 Mio. Euro pro Jahr könne aufgrund der schwierigen Haushaltslage des Landes nicht gedeckt werden. Ein Globalhaushalt wäre aufgrund der erhöhten Flexibilität vorteilhaft für das DRFZ.

Wünschenswert wäre aus Sicht des DRFZ außerdem die Schaffung einer Position eines Forschungskoordinators, der die Wissenschaftler bei der Beantragung von Drittmitteln und der Vernetzung untereinander sowie mit relevanten Wissenschaftlergruppen unterstützt.

#### **A.IV. Veröffentlichungen und Tagungen**

Die Wissenschaftler des DRFZ haben im Jahr 2002

- 1 Monographie (2000: 0, 2001: 3),
- 84 referierte Aufsätze (2000: 70, 2001: 59),
- 33 nichtreferierte Aufsätze (2000: 12, 2001: 11),
- 14 Beiträge zu Sammelwerken (2000: 9, 2001: 9),
- 81 Vorträge (2000: 65, 2001: 90),
- 72 begutachtete und zitierfähige Abstracts von internationalen Tagungen (2000: 53 , 2001: 82) sowie
- 3 Patente/Patentanmeldungen (2000: 6, 2001: 2)

publiziert. Neben den wissenschaftlichen Fachzeitschriften, in denen das DRFZ seine Ergebnisse der wissenschaftlichen Öffentlichkeit vorstellt, erscheint abwechselnd

in deutscher und in englischer Sprache ein wissenschaftlicher Jahresbericht. Die Epidemiologen geben außerdem eine eigene Schriftenreihe heraus.

Insgesamt war das DRFZ von 2000 bis 2002 Gastgeber für 28 nationale und internationale wissenschaftliche Veranstaltungen. Die Adressaten für diese Symposien, Workshops und Kurse sind biomedizinische Grundlagenforscher, Rheumatologen, Epidemiologen, Sozialmediziner und Patientenorganisationen. Jährlich findet zudem eine *International Cytometry School* statt. Die Mitarbeiter des DRFZ haben 2002 82 (2001: 83, 2000: 58) Fachvorträge gehalten. Durchschnittlich waren die Gruppenleiter zu 75 % der Veranstaltungen auf Kosten der Veranstalter eingeladen worden.

Der Fachwelt und auch der breiten Öffentlichkeit stellt sich das DRFZ in seinem Jahresbericht und einer eigenen Homepage ([www.dr fz.de](http://www.dr fz.de)) vor. Es leistet Beiträge zur Homepage des Kompetenznetzwerks Rheuma ([www.rheumanet.org](http://www.rheumanet.org)). Das Zentrum erhält häufig Bitten zu fachlichen Stellungnahmen in der Presse. Die regelmäßigen Pressemitteilungen und Pressekonferenzen zu wichtigen Anlässen haben nach Mitteilung des Instituts eine enorme Aufmerksamkeit der Medien für das Kompetenznetz und das Thema Rheuma erreicht, die sich in über 300 Zeitungsberichten dokumentiert. Zusätzlich werden Forschungsergebnisse in der Patientenzeitschrift „mobil“ des bundesweiten Organs des Selbsthilfeverbandes „Rheuma-Liga“ publiziert. Ergebnisse des Forschungsbereichs Epidemiologie werden patientenorientiert auf Postern in allen an der Kerndokumentation und den Kohortenstudien beteiligten rheumatologischen Versorgungseinrichtungen in ganz Deutschland dargestellt. Das DRFZ hat auch immer, bis jetzt dreimal, an der Ausstellung der „Langen Nächte der Wissenschaft“ in Berlin teilgenommen.

Für eine professionelle Öffentlichkeitsarbeit fehlen allerdings die finanziellen Mittel. Sowohl der Jahresbericht als auch die Internetpräsenz werden durch studentische Hilfskräfte erstellt.

Forschungsergebnisse zur wirtschaftlichen Nutzung werden kooperierenden Biotech- und Pharmaunternehmen zur Entwicklung überlassen. Es gibt sieben Ausgründun-



gen<sup>1)</sup> durch Mitarbeiter des DRFZ oder Gründungen, an denen Mitarbeiter des DRFZ beteiligt waren. Erfindungen der Mitarbeiter des DRFZ gehören nach dem Arbeitnehmer-Erfindergesetz dem DRFZ und werden bei Interesse vom DRFZ angemeldet und aufrechterhalten.

## **A.V. Kooperationen, Beteiligung an der Lehre und der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses**

### **Kooperationen**

Das DRFZ hat mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin,<sup>2)</sup> der Humboldt-Universität (Biologie) und der Technischen Universität Berlin (Biotechnologie) formalisierte Kooperationen. Als außeruniversitärer Partner ist das DRFZ an fünf Sonderforschungsbereichen der Freien Universität und der Humboldt-Universität beteiligt. Enge wissenschaftliche Kooperationen bestehen zudem mit dem Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, dem Robert-Koch-Institut, dem Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik und dem Max-Delbrück-Centrum. Auch mit verschiedenen Industrieunternehmen<sup>3)</sup> bestehen Kooperationsverträge.

Im nationalen Rahmen ist das DRFZ beteiligt am Nationalen Genomforschungsnetz „Entzündung und Infektion“ (Berlinflame), dem medizinischen Kompetenznetz „Entzündlich-rheumatische Erkrankungen“, dem Netzwerk „Tissue Engineering“, der Arbeitsgemeinschaft Regionaler Kooperativer Rheumazentren, und es gibt Kooperationen mit der Rheuma-Liga, der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und der Deutschen Gesellschaft für Immunologie. Weiter gibt es Kontakte zu und Kooperationen mit Bundesministerien, der DFG, Fachgesellschaften, Fachzeitschriften, dem

---

<sup>1)</sup> Amaxa, BioCon, Genexpress, Miltenyi-Biotec, Oligene, TibMol, transtissue.

<sup>2)</sup> Mit dem Inkrafttreten des Vorschaltgesetzes zum Gesetz über die Umstrukturierung der Hochschulmedizin im Land Berlin zum 1. Juni 2003 sind der Fachbereich Humanmedizin der Freien Universität Berlin und die Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin zu einer Fakultät der neuen Gliedkörperschaft Charité zusammengeführt worden. Zu dieser gehört auch der Campus Benjamin Franklin.

<sup>3)</sup> Miltenyi Biotech GmbH, amaxa GmbH, Essex Pharma GmbH, Weyth Pharma GmbH, Amgen GmbH, Fresenius HemoCare GmbH, GenExpress GmbH, Euroferm GmbH, IMTEC Immundiagnostika GmbH, Siemens AG, GPC AG, Schering AG.

Genom- und Proteomforschungszentrum Rostock sowie mehreren Firmen.<sup>4)</sup> Neben mehreren Projekten einzelner Arbeitsgruppen mit einzelnen Firmen beteiligt sich das DRFZ auch an Netzwerken und Verbundprojekten, in denen die Zusammenarbeit zwischen Industrie und Forschungseinrichtungen langfristig angelegt ist, um einen raschen Transfer von Technologie und Produkten zu gewährleisten. Mit den Universitäten Erlangen/Nürnberg und Freiburg bestehen Kooperationen im naturwissenschaftlichen Bereich, mit den Medizinischen Fakultäten der Universitäten in Düsseldorf und Lübeck sowie der Medizinischen Hochschule Hannover im klinischen Bereich.

Das Kompetenznetz Rheuma, dessen Geschäftsstelle am DRFZ angesiedelt ist, hat die Aufgabe, die Grundlagenforschung in der Rheumatologie in Deutschland mit der klinischen und versorgungsbezogenen Forschung zu verbinden, um Forschungsergebnisse schneller in die klinische Anwendung zu bringen. In diesem Verbund kooperiert das Zentrum sowohl mit den Berliner Universitätsklinikum als auch mit anderen Forschungszentren in Düsseldorf, Erlangen, Freiburg, Hannover und Lübeck. Wichtig ist auch die enge und langfristige Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft der regionalen kooperativen Rheumazentren. Die 25 Rheumazentren umfassen über 100 Einrichtungen und sind die Basis der Kerndokumentation, der Kohortenstudien und Materialbanken.

Von besonderer Bedeutung ist die Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, der wissenschaftlichen Fachgesellschaft der deutschen Rheumatologen. Des Weiteren gibt es eine Zusammenarbeit mit der deutschen Patientenvereinigung, der Rheuma-Liga, in Form gemeinsamer Pressekonferenzen und Workshops im Kompetenznetz Rheuma und der Arbeitsgemeinschaft der Rheumazentren. Eine enge Zusammenarbeit besteht auch mit der Deutschen Gesellschaft für Immunologie.

International ist das DRFZ an vier EU-Projekten sowie an mehreren neuen Anträgen beteiligt. Es ist Mitglied in den Netzwerken *European Network of Immunology Institu-*

---

<sup>4)</sup> Miltenyi Biotec, amaxa, Abbott, Amgen, Essex, Wyeth Pharma u. a.

*tes, Immune Tolerance Networks* und *Global Arthritis Research Networks*. Eine Zusammenarbeit besteht mit der *Rockefeller University* in New York, mit der eine Liaisongruppe geplant ist.

Das DRFZ hat sich nach eigenen Angaben in den vergangenen Jahren in verschiedenen Projekten sehr erfolgreich innerhalb von Berlin und von Deutschland vernetzt. Um auch nach Ablauf der Förderung des Kompetenznetzes Rheuma im Dezember 2004 die Finanzierung zu sichern, soll insbesondere die Zusammenarbeit mit forschenden Biotechnologie-Unternehmen intensiviert werden. Eine Verstärkung der Zusammenarbeit sucht das DRFZ auch für das Projekt Berlinflame, dessen Finanzierung Mitte 2004 ausläuft. Weiterhin strebt das DRFZ eine Intensivierung der Zusammenarbeit mit biomedizinischen Instituten innerhalb des europäischen Raums an im Rahmen von so genannten integrierten Projekten und Experten-Netzwerken.

Zusammen mit der Charité gibt es drei gemeinsame Berufungen. Die C4-Stelle für Experimentelle Rheumatologie ist mit dem wissenschaftlichen Direktor unbefristet besetzt, die C3-Professuren für Rheumaepidemiologie (unbefristet) und für Rheumatologie (befristet auf fünf Jahre) werden zurzeit besetzt. Bei der Berufung eines Professors für Medizinische Biotechnologie an der Technischen Universität Berlin ist das DRFZ laut Kooperationsvertrag am Verfahren beteiligt.

### **Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses**

Alle Arbeitsgruppenleiter des DRFZ sind an Lehrveranstaltungen beteiligt. Sie haben in den Jahren 2000 bis 2002 68 Vorlesungen, Seminare und Praktika an der Humboldt-Universität, der Freien Universität Berlin, der Technischen Universität Berlin, Technischen Fachhochschule Berlin und der Fachhochschule Potsdam gehalten und arbeiten alle an ihrer Habilitation, sofern diese noch nicht abgeschlossen ist.

In den Jahren 2000 bis 2002 wurden 39 Dissertationen (23 von internen und 16 von externen Mitarbeitern) und drei Habilitationen von internen Mitarbeitern abgeschlossen. Die externen Mitarbeiter kommen aus den Fachbereichen Medizin und Biologie der Humboldt-Universität und der Freien Universität sowie aus dem Studiengang Bio-

technologie der Technischen Universität. Fünf Arbeitsgruppenleiter haben seit 1998 sechs Rufe an Hochschulen erhalten. Hierbei handelt es sich um zwei C4-Professuren und vier C3-Professuren, von denen zwei Rufe bisher abgelehnt wurden, einer angenommen wurde und drei zurzeit verhandelt werden.

Es wurden insgesamt zwölf Veranstaltungen für die Aus-, Fort- und Weiterbildung von wissenschaftlichen und technischen Mitarbeitern besucht. 23 Wissenschaftler aus nationalen und internationalen Instituten haben in den letzten drei Jahren als Gastwissenschaftler einen Forschungsaufenthalt am DRFZ verbracht. Sieben Mitarbeiter des DRFZ waren im selben Zeitraum als Gastwissenschaftler an anderen Instituten im In- und Ausland beschäftigt. Elf Mitarbeiter des DRFZ waren während der Jahre 2000 bis 2002 in 41 verschiedenen wissenschaftlichen oder wissenschaftspolitisch relevanten Gremien tätig.

Zur besonderen Motivation hat das DRFZ den Avrion-Mitchison-Preis für die beste Doktorarbeit eines Jahres auf dem Gebiet der rheumatologischen Forschung ins Leben gerufen. Als weitere Auszeichnung wird einmal im Jahr einem international bekannten Wissenschaftler die Albrecht-Hasinger-Vorlesung angetragen. Sie findet zusammen mit der Verleihung des Avrion-Mitchison-Preises am Tag der Rheumatologischen Forschung statt, mit der die jährliche Fortbildungsveranstaltung der Charité für Rheumatologen beginnt.

Durch Stipendien im Rahmen des Kompetenznetzes Rheuma konnten Kliniker für sechs bis zwölf Monate in einem experimentellen Labor ihrer Wahl arbeiten und Grundlagenforscher ohne klinische Anbindung können in einem klinischen Labor patientennahe Forschung betreiben. Von 1999 bis 2002 wurden insgesamt 15 Stipendien vergeben; aus Einsparungsgründen können derzeit keine Stipendien mehr vergeben werden.

18 Wissenschaftlern des DRFZ wurden insgesamt 14 Preise im Zeitraum 1998 bis 2002 verliehen, u. a. 1999 das Bundesverdienstkreuz für Verdienste um die Versorgungsforschung in der Rheumatologie. Elf Wissenschaftler erhielten Forschungsstipendien.

Wissenschaftler des DRFZ nehmen regelmäßig als Dozenten am jährlichen Charité Trainingskurs für Rheumatologen teil. Das Zentrallabor für Zellsortierung veranstaltet eine wöchentliche Anwenderberatung, beteiligt sich an der Organisation der jährlichen Zytokin-Zytometrie Schule und veranstaltet 2003 den EMBO-Kurs über Zytometrie im Dienst der Genomik.

#### **A.VI. Künftige Entwicklung**

Das DRFZ plant die Einrichtung einer neuen Arbeitsgruppe Immunregulation ab Oktober 2003. Die Arbeitsrichtung Immungenetik wird im Sinne einer Fokussierung des Forschungsprogramms nicht mehr weitergeführt. Die tragende Arbeitsgruppe wird nach zehn Jahren im Oktober 2003 an die Universität Rostock wechseln. Die Arbeitsgruppe T-Zell-Immunologie wird aufgrund eines Rufs an den Gruppenleiter an eine Hochschule voraussichtlich im Jahr 2004 das DRFZ verlassen.

Der Bedarf an epidemiologischer Versorgungsforschung und an unabhängiger Therapieevaluation wird nach Mitteilung des Instituts voraussichtlich weiter steigen. Gesundheitspolitische Veränderungen würden auch die Rheumatologie betreffen und bedürften der wissenschaftlichen Begleitung. Weitere innovative Therapieverfahren würden in Kürze für das Krankheitsbild der rheumatoiden Arthritis, aber zunehmend auch für andere Indikationsgebiete (juvenile Arthritiden, Spondylarthropathien, Psoriasisarthritis, Kollagenosen und Vaskulitiden) auf den Markt kommen und einer unabhängigen Prüfung sowohl in forscherrinitiierten Phase-III-Studien als auch in Langzeitbeobachtungen nach der Zulassung bedürfen. Der Forschungsbereich Epidemiologie habe sich in den vergangenen Jahren als unabhängiges, allseits anerkanntes Studienzentrum in der Rheumatologie etabliert und werde diese Position weiter ausbauen.

Das Arbeitsgebiet der experimentellen Rheumatologie habe in der jüngsten Zeit Erfolge zu verzeichnen durch die Entwicklung therapeutischer Ansätze, bei denen die Zytokine neutralisiert werden, die den Entzündungsprozess treiben, so Antikörper gegen  $\text{TNF}\alpha$  oder Interleukin-6 und rekombinante Interleukin-1-Rezeptor-Antagoni-

sten. Aus diesen Antikörpern und Rezeptorantagonisten seien auf molekularbiologischem Weg innovative Medikamente entwickelt worden, so genannte Biologika. Die Biologika könnten nach aktuellem Wissensstand die Krankheitssymptome bei einem Teil der Patienten sehr effektiv lindern, allerdings die Erkrankung nicht heilen. Sie müssten dauerhaft angewandt werden, was erhebliche Risiken birgt bezüglich der Entwicklung von Unverträglichkeiten und Nebenwirkungen. Aufgrund der hohen Kosten und der langfristigen Behandlung hätten diese Medikamente große gesundheitliche Konsequenzen, für deren Bewältigung es noch kein abschließendes Konzept gibt. Das DRFZ untersuche in einer umfangreichen Studie die Langzeitwirkung dieser neuen Medikamente.

Das DRFZ sieht seine Rolle darin, innovative Konzepte zu entwickeln, die eine Heilung rheumatischer Erkrankungen ermöglichen. Das Ziel sei eine dauerhafte Abschaltung und präventive Verhinderung der einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung zugrunde liegenden Immunreaktion. Das DRFZ glaubt, dass dazu im Rahmen von so genannten Zelltherapien die an der Entzündung beteiligten Zellen identifiziert und ausgeschaltet werden. Dies ist der Fokus des Forschungsprogramms des DRFZ.

Die biomedizinische Grundlagenforschung hat nach Einschätzung des DRFZ ein erhebliches translationelles Potential. So hätten z. B. die von Wissenschaftlern des DRFZ entscheidend mitentwickelten Konzepte des Zytokin-Gedächtnisses von Effektor-T-Lymphozyten und der langlebigen Plasmazellen als Korrelat des protektiven humoralen Gedächtnisses grundlegende Bedeutung für die Entwicklung von Impfvorfahren und für die Therapie von Allergien und Autoimmunerkrankungen.

Durch die vollständige Zerstörung des Immunsystems und den nachfolgenden Neuaufbau aus Stammzellen in Patienten mit schwersten, therapierefraktären rheumatischen Erkrankungen haben das DRFZ und andere bereits gezeigt, dass durch eine Neugründung des Immunsystems eine rheumatische Entzündung prinzipiell geheilt werden kann. Wegen der Therapie-bedingten, lebensbedrohlichen Immundefizienz sei diese Behandlung allerdings nicht breit einsetzbar. Am DRFZ solle dieses Konzept jedoch zu spezifischen Zelltherapien weiterentwickelt werden, bei der nur noch

bestimmte Zellen aus dem autologen Transplantat magnetisch entfernt werden, und so das protektive immunologische Gedächtnis dem Patienten wieder zurückgegeben werden könne.

Wenn es in Zukunft gelingen sollte, rheumatische Entzündungen zu heilen, wird es nach Auffassung des DRFZ nötig sein, die durch die rheumatischen Entzündungen bereits geschädigten Gewebe wieder herzustellen. Ein zukunftsweisendes Feld für das DRFZ sei deshalb die Erforschung der Differenzierung von Knochen- und knorpelbildenden Zellen, um Möglichkeiten zur Gewebezüchtung *ex vivo* und zur Regeneration zu erkunden. Hier habe das DRFZ begonnen, durch Umorientierung einer alten und Etablierung einer neuen Arbeitsgruppe einen neuen Schwerpunkt zu setzen, an dem auch die Liaisongruppe *Tissue Engineering* beteiligt ist. Dieser neue Schwerpunkt „Entwicklung von Knochen und Knorpeln“ werde hoffentlich auch wesentliche Beiträge zum Verständnis der degenerativen rheumatischen Erkrankungen leisten können.

## **B. Bewertung**

### **B.I. Zur wissenschaftlichen Bedeutung**

Das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum wurde 1988 zur Förderung von Wissenschaft und Forschung auf Gebieten mit Relevanz für rheumatische Erkrankungen gegründet. Es arbeitet an der Klärung der Ursachen und Entstehungsbedingungen rheumatischer Erkrankungen, an der Entwicklung wirksamer Behandlungsmethoden und an der Gesundheitsvorsorge. Rheumatische Krankheiten sind chronisch und unheilbar, alleine die entzündlichen Formen betreffen etwa 2 % der Bevölkerung und verursachen in Deutschland jährliche Kosten von schätzungsweise 10 bis 15 Mrd. Euro. Die Besonderheit des DRFZ als einzigem deutschem Institut mit dem ausdrücklichen und ausschließlichen Auftrag der interdisziplinären Erforschung der rheumatischen Erkrankungen ist eine enge Vernetzung von klinischer Forschung mit grundlagenwissenschaftlichen und epidemiologischen Fragestellungen. Bei seiner Gründung wurden die Epidemiologie und die Immunologie rheumatischer Erkrankungen als Forschungsschwerpunkte festgesetzt, die 1996 mit Berufung des Nachfolgers des Gründungsdirektors durch Aspekte degenerativer rheumatischer Erkrankungen ergänzt wurden. Aufgrund seiner hohen Komplexität ist es sinnvoll, das Forschungsthema Rheuma an einer außeruniversitären Forschungseinrichtung, aber in enger Zusammenarbeit mit Universitäten, zu bearbeiten.

Seit seiner Gründung hat sich das DRFZ zu einem national und international anerkannten Forschungsinstitut entwickelt. Es gehört zu den international führenden Forschungsinstituten auf den Gebieten der Immunologie, der experimentellen Rheumatologie und der Rheuma-Epidemiologie. Außer am DRFZ wird Rheuma auch an Universitäten sowie in Max-Planck- und DFG-Forschergruppen erforscht. Während diese Forschungseinrichtungen sich auf klinische Forschung zu unterschiedlichen rheumatischen Erkrankungen konzentrieren, widmet das DRFZ sich der komplementären und krankheitsübergreifenden Grundlagenforschung; es ist die größte Forschungseinrichtung auf diesem Gebiet in Deutschland. Auch international gehört das DRFZ zu den wenigen Einrichtungen, in denen die Verknüpfung verschiedener Disziplinen gelungen ist.



Das DRFZ wird in seinen Arbeiten vom Wissenschaftlichen Beirat unter dem Vorsitz eines international herausragenden Wissenschaftlers und vom Stiftungsrat sehr erfolgreich unterstützt. Der wissenschaftliche Direktor verfügt über einen großen Freiraum bei der Einstellung von Gruppenleitern und damit auch bei der Festsetzung der Forschungsschwerpunkte. Der Erfolg seiner Strategie kommt in einer beeindruckenden Steigerung der wissenschaftlichen Leistungsfähigkeit des Instituts zum Ausdruck. Das DRFZ betreibt sehr qualifizierte Grundlagenforschung mit überzeugenden Transferleistungen von der Grundlagen- zur klinischen Forschung.

Es ist dem DRFZ trotz Schwierigkeiten bei der Grundfinanzierung gelungen, seine nationale und internationale Sichtbarkeit und seine Verankerung in der Forschungslandschaft zu sichern. Dies verdeutlicht sich an einer Vielzahl von nationalen und internationalen Kooperationen und Einbindungen in nationale und internationale Netzwerke, an der hohen Drittmittelinwerbung und an einer großen Zahl von Publikationen. Die insgesamt sehr guten Publikationen sind aufgrund der hohen Qualität der Forschung des DRFZ noch weiter steigerungsfähig und auch bei der bereits hohen Drittmittelinwerbung erscheint das Potential noch nicht ausgeschöpft. Die Bedeutung des DRFZ zeigt sich auch darin, dass die Geschäftsstelle des vom BMBF geförderten Kompetenznetzwerks Rheuma im DRFZ angesiedelt ist und der wissenschaftliche Direktor Sprecher dieses Netzwerkes ist.

Die Förderung eines Instituts mit dem ausdrücklichen und ausschließlichen Auftrag der interdisziplinären Erforschung rheumatischer Erkrankungen ist aus gesundheitspolitischen und volkswirtschaftlichen Gründen gesamtpolitisch notwendig. Das Land Berlin hat hierzu mit der bisherigen Förderung eine wichtige Vorleistung erbracht.

## **B.II. Zu den Arbeitsschwerpunkten**

Die Forschung des DRFZ wird in 16 Arbeitsgruppen, davon sieben Liaisongruppen mit der Charité (Campus Mitte und Campus Benjamin Franklin) und der Technischen Universität Berlin, durchgeführt. Die Arbeitsgruppen arbeiten auf den drei Hauptarbeitsfeldern Rheumatologische experimentelle Grundlagenforschung, Knorpel- und

Knochenbildung sowie Versorgungsbezogene und klinische epidemiologische Forschung.

#### 1. Liaisongruppe Autoimmunologie (DRFZ/Charité Campus Mitte)

Die Liaisongruppe Autoimmunologie fungiert als effizienter und wertvoller klinischer Partner des DRFZ. Durch die Einrichtung einer Stiftungsprofessur ist der Stelleninhaber Mitglied der Medizinischen Fakultät der Charité und dort gleichzeitig als Oberarzt tätig. Die wesentlichen klinischen Projekte bestehen in der Therapie cycloheximidresistenter chronisch-entzündlicher Erkrankungen mit monoklonalen Antikörpern (Targets: CD20/CD22) sowie, in Kooperation mit der Arbeitsgruppe klinische Immunologie, in der autologen Stammzelltransplantation bei schweren Verläufen autoimmuner Erkrankungen. Die experimentelle Forschung richtet sich auf B-Lymphozyten und Plasmazellen. Die Entdeckung langlebiger Autoantikörper-produzierender Plasmazellen ist ein besonders wichtiger Beitrag dieser Gruppe und bietet eine Erklärung für die klinische Wirksamkeit B-Zell-spezifischer Antikörper. Die Arbeitsgruppe wird im Rahmen eines Sonderforschungsbereichs gefördert. Die Forschungsarbeiten sind sowohl von experimenteller als auch klinischer Bedeutung.

#### 2. Arbeitsgruppe B-Zell Immunologie

Die Arbeit der Gruppe ist seit der Gründung des DRFZ stark auf die Rolle von B-Lymphozyten und den korrespondierenden B-Zell-aktivierenden Antigenen in der Pathogenese von Autoimmunerkrankungen konzentriert. Es wurde unter anderem gezeigt, dass sich in der chronisch entzündeten Gelenkinnenhaut einiger Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) Strukturen entwickeln, die primären B-Zell-Follikeln ähneln. Es konnte weiter gezeigt werden, dass diese B-Zellen eine hohe Rate an somatischen Mutationen in ihren V-Genregionen aufweisen, was die Arbeitshypothese der chronischen antigenabhängigen Aktivierung unterstützt. Nach diesen Vorarbeiten zielt das spezifische Interesse der Arbeitsgruppe darauf, die Spezifität der antigenaktivierten B-Zellen/Plasmazellen zu ermitteln. Es wurde bereits eine Expressionsbank aufgebaut (SEREX-Methode), mit Hilfe derer erste neue Autoreaktivitäten in RA-Seren beschrieben wurden. Einen besonders interessanten klinischen Ansatz

bieten diese Arbeiten in Kooperation mit den klinisch-rheumatologischen Gruppen der Charité.

Zusammenfassend gehört diese Arbeitsgruppe zu den besonders qualifizierten Kern-Projekten des DRFZ mit kontinuierlicher technischer und perspektivischer Entwicklung und praxisrelevanten Bezügen zu den klinisch-rheumatologischen Arbeitsgruppen.

### 3. Forschungsbereich Epidemiologie

Die Abteilung hat sich schwerpunktmäßig mit der Rheumatologischen Kerndokumentation, der Prognose der frühen Arthritiden, der Kerndokumentation rheumakranker Kinder, dem Studiensekretariat des Kompetenznetzes Rheuma, der Langzeitbeobachtung der Therapie mit Biologika, der Betreuung randomisierter klinischer Studien und der Vorbereitung einer weiteren Langzeituntersuchung mit Biologika befasst. Das Drittmittelaufkommen ist bezogen auf die Planstellen sehr hoch. Die Publikationsleistung ist sehr gut, wobei durch die inzwischen erreichten Auswertungsmöglichkeiten der Register in der letzten Zeit sehr gute Fortschritte erzielt wurden. Die Kooperation mit den anderen Arbeitsgruppen wird intensiviert, da biometrische Beratung abgerufen wird und in klinischen Studien Kooperationen bestehen. Die Kerndokumentation stellt inzwischen das wichtigste epidemiologische Instrument der deutschen Rheumatologie dar. Die Gruppe ist national mit Abstand die beste auf dem Gebiet der Rheuma-Epidemiologie. Die langfristigen Arbeiten an den aufgebauten Registern und darauf basierenden Studien ermöglichen singuläre Aussagen zur Qualitätssicherung der Versorgungsforschung (Unter-, Über- und Fehlversorgung) – wie übrigens in kaum einem anderen Krankheitsbild. Auf der Basis der Register entstehen weitere Aktivitäten wie die inzwischen initiierten Kohortenstudien und klinischen Studien, so dass eine Serie epidemiologischer und klinischer Studien sehr gute Perspektiven bietet. Auch international ist die Gruppe kompetitiv, wie auch die Publikationen zeigen. Allerdings ist es wegen der Langfristigkeit der epidemiologischen Projekte notwendig, die Kontinuität der Arbeiten zu sichern.

#### 4. Liaisongruppe Experimentelle Rheumatologie (DRFZ/Charité Campus Mitte)

Inhaltlich deckt die seit 1988 bestehende Gruppe einen ganz wesentlichen Aspekt der Rheumaforschung ab, nämlich die Migration von Lymphozyten aus den lymphatischen Organen in die Gewebe, sowie die Kontrolle dieser Migrationsprozesse durch Adhäsionsmoleküle und Chemokine. Ein weiterer sehr wichtiger Arbeitsschwerpunkt ist die Charakterisierung so genannter regulatorischer T-Zellen, die pathologische Immunantworten kontrollieren können. In einer Überlappung beider Arbeitsgebiete wurde ein am „Homing“ der T-Lymphozyten beteiligtes Integrin als neuer Marker für eine Untergruppe der regulatorischen T-Lymphozyten identifiziert. Die Gruppe ist national und international hoch angesehen und entsprechend eingebunden. Ihre erfolgreiche Arbeit schlägt sich in hochrangigen Publikationen und in erfolgreicher Drittmittelwerbung nieder.

Organisatorisch illustriert die Einrichtung und der Erfolg der Gruppe die enge Verflechtung mit der Klinik. So gehört der Gruppenleiter mit seinem Personalstamm zur Charité, ist aber räumlich in das DRFZ eingebunden und wissenschaftlich wie organisatorisch dort voll integriert. Zusammenfassend stellt die Liaisongruppe einen starken und unverzichtbaren Forschungsschwerpunkt des Instituts sowie eine enge Verknüpfung zur Klinik dar.

#### 5. Arbeitsgruppe Humorale Immunologie

Die Arbeitsgruppe besteht seit fünf Jahren. Sie beschäftigt sich mit der Charakterisierung und Lokalisierung von Antikörperproduzierenden Plasmazellen in der Maus. Da Plasmazellen für die Produktion von Autoantikörpern gegen körpereigene Strukturen verantwortlich sind, hat diese Zellpopulation hohe Bedeutung für das Gesamtthema des Zentrums. Eine neue und interessante Entdeckung der Arbeitsgruppe zusammen mit der Arbeitsgruppe Zellbiologie war der Befund, dass langlebige Plasmazellen existieren, die im Knochenmark die Antikörperproduktion über längere Zeit aufrechterhalten. Dies hat Konsequenzen für die Therapie bei autoantikörpervermittelten Erkrankungen. Weitere Arbeiten betreffen die Regulation der Wanderung der Plasmazellen.

Die Arbeitsgruppe wird konzeptionell und technisch sehr stark von der Arbeitsgruppe Zellbiologie gestützt; fast sämtliche Drittmittel wurden gemeinsam eingeworben. Die bearbeiteten Themen sind innovativ und für das DRFZ wichtig. Die Arbeit der Gruppe wird insgesamt als gut bewertet. Die eigenständige Drittmittelinwerbung sollte noch gesteigert werden, ebenfalls die Publikationsaktivität.

#### 6. Arbeitsgruppe Immungenetik

Diese Arbeitsgruppe wurde im September 2003 mit dem Fortgang der Arbeitsgruppenleiterin aufgelöst.

#### 7. Arbeitsgruppe Immunregulation

Die seit Oktober 2003 eingerichtete neue Arbeitsgruppe Immunregulation kann noch nicht bewertet werden.

#### 8. Arbeitsgruppe Klinische Immunologie

Diese Arbeitsgruppe kooperiert eng mit dem klinisch orientierten Liaison-Projekt an der Charité und steht in besonderer Weise für die in der Zielsetzung des DRFZ formulierte Vision, „Zellbasierte Therapien zur Heilung rheumatischer Erkrankungen“ zu entwickeln. Insbesondere wird das Konzept der zellulären Therapie in seinen notwendigen theoretischen Bezügen erarbeitet, bevor eine solche Therapie dann im zweiten Schritt in die Klinik umzusetzen ist. Im konzeptionellen Projektbereich ist bereits erfolgreich eine Technik etabliert worden, Antigen-spezifisch (auto)-reaktive Zellen aus Patientenblut oder -synovialflüssigkeit zu identifizieren, zu isolieren und schließlich im Labor zu expandieren. Diese Technik wurde zum Patent angemeldet. Die Gruppe hat kürzlich erfolgreich eine Arbeit publiziert, in der über die Entdeckung einer neuen Population naiver CD21+ T-Zellen berichtet wird. Zusammengefasst lässt die Arbeitsgruppe erkennen, dass konkrete Ansätze mit dem Ziel der therapeutischen Umsetzung entwickelt werden. Die Forschungsarbeit ist als sehr gut einzuschätzen.

## 9. Arbeitsgruppe Knochenzellendifferenzierung

Die Arbeiten bauen auf den Vorarbeiten des Leiters auf, die international sehr gut publiziert sind. Es geht um Studien an genetisch manipulierten Mäusen zur Rolle der AP-1-Transkriptionsfaktoren für die Differenzierung von Osteoklasten und Osteoblasten. Die Arbeitsgruppe ist auf dieser Grundlage im DRFZ erfolgreich etabliert worden. Sie leistet gute wissenschaftliche Arbeit. Allerdings ist eine Vernetzung mit den anderen um Knochenwachstum zentrierten Gruppen im DRFZ wünschenswert.

## 10. Liaisongruppe Molekularbiologie (DRFZ/Technische Universität Berlin)

Im Mittelpunkt der Arbeiten steht die Etablierung von Mikrochips, die es erlauben, Veränderungen im genetischen Material von Knorpelzellen zu analysieren, die von Patienten mit Osteoarthritis gewonnen wurden. Osteoarthritis ist in der älteren Population eine weit verbreitete Erkrankung des Bewegungsapparates, für die noch keine befriedigende Therapie existiert. Weiter hat die Arbeitsgruppe einen membranständigen Stress-Hormon-Rezeptor gefunden, der eine bislang nicht beobachtete Lokalisation in der Zelle aufweist. Dies bedeutet, dass von diesem Hormon noch andere zelluläre Reaktionen erwartet werden dürfen als die im Moment bekannten Wirkungen. Schließlich sollen die rekombinanten Wachstumsfaktoren an einem Modell auf Epithelzellen des Gaumens bestimmte Bedingungen herleiten lassen, die zur extrazellulären Matrixproteinproduktion von Knorpelzellen notwendig sind. Derartig modifizierte Knorpelzellen könnten dann zur Transplantation in defekte oder erkrankte Gelenke transplantiert werden und zur Wiederherstellung der Gelenk-Funktion beitragen.

Der Gruppenleiter gehört zu den am längsten am DRFZ arbeitenden Wissenschaftlern. Mit Blick auf die Aussichten einer erfolgreichen Bearbeitung dieser drei unterschiedlichen Schwerpunkte ist festzustellen, dass die Mikrochips ein gutes Instrument zur Analyse der genannten Musterveränderungen sind und im DRFZ auch eingesetzt werden. Eher unwahrscheinlich ist, dass sich mit dem Auffinden des membranständigen Hormonrezeptors ein neuer Signalweg erkennen lässt. Der dritte Ansatz ist originell, aber mit Blick auf die Erfolgswahrscheinlichkeit nahezu aussichtslos.

Die Gruppe ist eng mit den übrigen Gruppen vernetzt. Ihre Arbeiten bieten einen wertvollen gentechnologischen Service und sind insgesamt als gut zu bewerten. Die Leistungen bei den Publikationen und Drittmittelinwerbungen sind allerdings steigerungsfähig.

#### 11. Liaisongruppe Molekulare Immunologie (DRFZ/Charité Campus Mitte)

Die Arbeit der Gruppe baut auf den Arbeiten der Leiterin während ihrer Post-Doc-Zeit im Themenbereich „CTLA-4“ als immunregulatorisches T-Zell-Membranprotein“ auf. Nach einer gewissen Anlaufzeit publizierte jetzt die Arbeitsgruppe erste wertvolle Ergebnisse. Die für chronische, T-Zell-abhängige Immunreaktionen potentiell wichtigen Befunde stellen die Weichen für die wissenschaftliche Programmatik der nächsten Jahre. Die Programmatik ist damit zielorientiert und hat gute Aussichten auf wissenschaftlichen Erfolg.

#### 12. Arbeitsgruppe Signaltransduktion

Mit der Etablierung der Arbeitsgruppe Signaltransduktion vor zweieinhalb Jahren ist eine Empfehlung des Wissenschaftsrates aus dem Jahr 1998 erfüllt worden. Die Arbeitsgruppe ist personell gut ausgestattet und erlaubt die gezielte Bearbeitung einer spezifischen Fragestellung, die sich im Wesentlichen mit der Modulation der T-Zell-Antwort bei der rheumatoiden Arthritis befasst. Die Gruppe verfolgt drei unterschiedliche Strategien zur Erreichung ihres Zieles. Erste Ergebnisse der zweieinhalbjährigen Arbeit sind jüngst mit gutem Erfolg publiziert worden. Die Arbeiten sind insgesamt als sehr Erfolg versprechend einzuschätzen.

#### 13. Liaisongruppe Spondylarthropathien (DRFZ/Charité Campus Benjamin Franklin)

Der Gruppenleiter ist ein klinisch-rheumatologisch ausgewiesener Forscher, der auf sehr gutem Niveau publiziert. Die Gruppe geht der Frage nach, welche mikrobiellen und den Chondrozyten entstammenden Proteine/Pentide via HLA-B27 für die immunologische Triggerung der reaktiven Arthritis sowie der ankylosierenden Spondylitis verantwortlich sind. Dieses ambitionierte Projekt kann nur unter Zusammenführung der klinisch-rheumatologischen Kompetenz am Universitätsklinikum Benjamin Frank-

lin und der Grundlagenkompetenz des DRFZ realisiert werden. Das Vorhaben ist ein gelungenes Liaisonprojekt.

#### 14. Liaisongruppe Tissue Engineering (DRFZ/Charité)

Die klinisch ausgerichtete Liaisongruppe erarbeitet experimentelle Ansätze zur Behandlung degenerativer Knorpel- und Knochendefekte mit der Zielsetzung einer klinisch-orientierten Umsetzbarkeit. Basierend auf der Reprogrammierbarkeit von aus Knochenstützgewebe abgeleiteten mesenchymalen Stammzellen wurden in Verbindung mit geeigneten biologisch abbaubaren Matrices bereits zwei therapeutische Produktentwicklungen bei einigen hundert Patienten klinisch erprobt.

Die erfolgreiche Umsetzung experimenteller Ergebnisse in therapeutische Zellprodukte zur kausalen Behandlung degenerativen Stützgewebes im Endstadium rheumatischer Erkrankungen unterstreicht beispielhaft die Effizienz und gelungene Struktur der Wissenschaftsplattform DRFZ. Durch entsprechende Patentierung und dem damit verbundenen Produktschutz der entwickelten autologen Therapeutika wird eindrucksvoll dokumentiert, dass experimentelles Forschungs-Know-how durch stringenten Wissenstransfer konzeptionell in sich wirtschaftlich tragende Ausgründungen münden kann und damit eine solide Basis einer kontinuierlichen Forschungsförderung über entsprechende monetäre Rückflüsse auch zukünftig abgesichert werden kann.

Die Arbeitsgruppe überzeugt sowohl durch hohe methodische und wissenschaftliche Kompetenz, als auch durch visionäre und innovative Forschungsideen. Überzeugende Publikationen, Patentanmeldungen und Drittmittelinwerbungen unterstreichen dies. Die Arbeitsgruppe stellt ein wichtiges experimentelles Standbein des DRFZ dar.

Ergänzend ist festzustellen, dass die Arbeitsgruppe nicht als kleine Kerngruppe für sich alleine arbeitet, sondern gegenseitiger Wissenstransfer innerhalb und zwischen den einzelnen Arbeitsgruppen in synergistischer Weise das akademische und innovative Potential des Gesamtprojektes erheblich verstärkt.



#### 15. Liaisongruppe T Zell Immunologie (DRFZ/Charité Campus Mitte)

Im Vordergrund des Forschungsinteresses der Gruppe steht die Aufklärung von Mechanismen, die den Zusammenhang zwischen Infektion und Autoimmunität vermitteln. Die Gruppe ist eine der erfolgreichsten und wissenschaftlich produktivsten im DRFZ. Ihre Arbeiten wurden in den letzten Jahren in höchst renommierten Fachzeitschriften publiziert, wobei die Koauthorschaften von Wissenschaftlern des DRFZ und des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie die gelungene Integration dokumentiert. Der Leiter hat vor seinem Wechsel an die Charité am DRFZ gearbeitet; derzeit hat er einen Ruf auf die C4-Professur für Klinische Immunologie der Universität Jena. Die Gruppe ist ein Beispiel für den Erfolg des Liaison-Konzepts des DRFZ.

#### 16. Arbeitsgruppe Zellbiologie

Die Arbeitsgruppe Zellbiologie bearbeitet ihre Forschungsschwerpunkte auf höchstem Niveau. Zum einen befasst sich die Gruppe mit der genetischen Kontrolle der Sekretion von zwei antiinflammatorisch wirksamen Zytokinen, von Interleukin (IL) IL-4 und IL-10 aus T-Helferzellen. Des Weiteren befasst sich die Gruppe mit den molekularen Mechanismen der Entstehung von pathogenen Autoantikörpern, die ihre Wirkung durch einen Antikörper-Klassenwechsel erhalten. Die Gruppe zeichnet sich durch hohe technologische Kompetenz aus und entwickelt höchst erfolgreich die Methodik der Zellseparation weiter, indem sie zum Beispiel ihre Sensitivität durch Einführung von magnetfluoreszierenden Liposomen deutlich erhöht.

Insgesamt ist festzustellen, dass die Gruppe von zentraler Bedeutung für das Institut ist und national und international am stärksten wahrgenommen wird.

#### 17. Arbeitsgruppe Zytometrie

Die Arbeitsgruppe überzeugt sowohl durch ihr spezifisches Forschungsprogramm, als auch durch ihre für die Grundlagenforschung und translationale Forschung am Zentrum unentbehrlichen und zum Teil hoch-innovativen Serviceleistungen. Sie ist innerhalb des Zentrums optimal vernetzt und zählt für die meisten Forschungsgruppen zu den wichtigsten intramuralen Kooperationspartnern. Die Forschungsschwerpunkte der AG sind breit und insbesondere methodisch originell. Sie befassen sich

mit der Entwicklung neuer Arthritis-Mausmodelle, regulatorischen T-Zellen, DNA-Vakzinierung und oraler Toleranz, sowie dem In-situ-Nachweis relevanter Effektor-moleküle mit innovativen zytometrischen Methoden. Die Publikationsleistung ist unter Berücksichtigung der bescheidenen Personalressourcen und der Belastung durch Serviceaufgaben mit mehreren wichtigen Publikationen in Journalen der hohen und höchsten Impactklassen sehr gut, die Drittmittelinwerbung dagegen gering. In Zukunft erscheint eine stärkere Fokussierung der Arbeit möglich und wünschenswert.

### **B.III. Zur Organisation und Ausstattung**

Das DRFZ ist in der Rechtsform einer Stiftung bürgerlichen Rechts organisiert und wird durch die Organe Vorstand, Stiftungsrat und Wissenschaftlicher Beirat kontrolliert. Vorstand ist der wissenschaftliche Direktor, der über einen großen Freiraum bei der Festsetzung der Schwerpunkte der Forschung, der Koordinierung der Tätigkeit der wissenschaftlichen Mitarbeiter sowie in der Koordinierung der Aus-, Fort- und Weiterbildung des wissenschaftlichen Fachpersonals verfügt. Der Erfolg seiner Strategie kommt in der beeindruckenden Steigerung der wissenschaftlichen Leistungsfähigkeit des Instituts zum Ausdruck.

Unterstützt wird der Vorstand in seiner Tätigkeit durch den Stiftungsrat und den wissenschaftlichen Beirat. Der Stiftungsrat nimmt in adäquater Weise Aufsichtsfunktionen wahr und kontrolliert insbesondere die Geschäftsführung des Vorstandes. Der wissenschaftliche Beirat evaluiert einmal jährlich die Qualität der Forschungsarbeit. Er berät den Vorstand und den Stiftungsrat in wissenschaftlichen Fragen und erstellt ein Votum mit Empfehlungen für die weitere Arbeit. Der Beirat nimmt seine Aufgaben kritisch wahr und fordert das DRFZ. Er regt auch Ausgründungen an, um so den Transfer sehr guter wissenschaftlicher Leistungen in die Anwendung zu steigern.

Die 16 Gruppen führen ihre Forschung in hohem Maße eigenverantwortlich und in wechselnden Konstellationen kooperativ durch. Sie haben eine durchschnittliche Größe von zehn Mitarbeitern und werden im Wesentlichen durch Drittmittel finanziert. Die Mitarbeiter sind hoch motiviert. Aufgrund des Prinzips wechselnder Forschungs-

gruppenkonstellationen herrscht eine kommunikative und von flachen Hierarchien geprägte Arbeitsatmosphäre. Wünschenswert wäre eine stärkere Beteiligung von Wissenschaftlern an wissenschaftlichen und wissenschaftspolitischen Gremien.

Im Vergleich zu den institutionellen Stellen verfügt das Institut über eine hohe Anzahl von Drittmittelstellen, insbesondere von Doktorandenstellen. Die Mehrzahl der Gruppenleiter ist zeitlich befristet angestellt. Die maximale Beschäftigungsdauer am DRFZ beträgt zehn Jahre, so dass eine hohe personelle Flexibilität gewährleistet ist.

Die meisten Nachwuchswissenschaftler werden von den drei Berliner Universitäten rekrutiert. Hier sollte eine Verstärkung der Internationalisierung der Mitarbeiter angestrebt werden, was durch die Einführung eines Graduiertenkollegs erreicht werden könnte. Wünschenswert sind außerdem mehr Stellen für Post-Doktoranden und permanente Wissenschaftlerstellen zur Verbesserung der Betreuung der Doktoranden und Diplomanden und zum Erhalt des Know-how am DRFZ. Zur Koordinierung der Beantragung von Drittmitteln und der Vernetzung untereinander sowie mit relevanten externen Wissenschaftlergruppen ist die Einrichtung einer aus institutionellen Mitteln finanzierten Position eines Forschungskoordinators zu empfehlen.

Der Grundhaushalt des DRFZ ist seit 2001, abgesehen von den Investitionen für den Neubau, nicht erhöht worden. Dies erweist sich als nachteilig, da die in der Begutachtung von 1997 durch den Wissenschaftsrat empfohlenen Gruppen Experimentelle Rheumatologie und Signaltransduktion nicht in den Stellenplan integriert sind und ausschließlich nur über Drittmittel finanziert werden. Eine Erhöhung des Grundetats ist dringend erforderlich, um die wissenschaftliche Leistungsfähigkeit des DRFZ zu sichern. Ein Globalhaushalt wäre aufgrund der erhöhten Flexibilität vorteilhaft. Besonders problematisch ist die Situation bei der Beschaffung von wissenschaftlichen Großgeräten. Erstmals zum Doppelhaushalt 2004/05 des Landes Berlin wurde ein Titel für Geräteinvestitionen mit der Summe von 50 T€ eingestellt, was als völlig unzureichend betrachtet werden muss.

Die Drittmiteleinwerbungen haben im betrachteten Zeitraum stark zugenommen. Der Bund ist der größte Drittmittelgeber; hier dominieren die Drittmittel des Kompetenz-

netzwerks Rheuma. Drittmittel von der DFG durfte das DRFZ als außeruniversitäre Forschungseinrichtung bisher nicht beantragen; künftig sollten mit Vorrang solche Mittel beantragt werden. Eine Verstärkung der Einwerbung von Drittmitteln seitens der Europäischen Union und aus der Industrie ist angesichts der sehr guten wissenschaftlichen Leistung aussichtsreich und wird ebenfalls dringend angeraten.

Die Unterbringung des DRFZ zusammen mit dem Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in einem Neubau auf dem Gelände der Charité bietet sehr gute Arbeitsbedingungen. Zusammen mit dem Max-Planck-Institut werden gemeinsame Einrichtungen wie Bibliothek und transgene Mäuse für Versuchszwecke genutzt.

#### **B.IV. Zu den Veröffentlichungen und Tagungen**

Die Wissenschaftler des DRFZ haben ihre Ergebnisse in den letzten Jahren in bemerkenswerter Weise publiziert. Die Qualität der Veröffentlichungen ist sehr gut, zum Teil hervorragend, die Mehrzahl der Arbeitsgruppen publiziert in Fachjournalen mit hohem Impactfaktor. Angesichts der sehr guten Qualität der wissenschaftlichen Leistungen und des zunehmenden Reifegrades einer Reihe von Arbeiten kann eine weitere Steigerung sowohl der Anzahl als auch der Qualität der Publikationen im Laufe der nächsten Jahre erwartet werden.

Qualität und Anzahl der Patentierungen sind ebenfalls positiv einzuschätzen; auch hier ist - wie bei den Publikationen - aufgrund der hohen Qualität der wissenschaftlichen Forschung am DRFZ und des zunehmenden Reifegrades wichtiger patentierungsfähiger Arbeiten eine weitere Steigerung zu erwarten.

#### **B.V. Zu den Kooperationen und zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses**

Die Kooperationsbeziehungen des DRFZ mit den drei Berliner Universitäten Humboldt-Universität (Biologie), Freie Universität Berlin (Gastroenterologie, Infektiologie,

Rheumatologie)<sup>5)</sup> und Technische Universität (Biotechnologie) sind eng und in Kooperationsverträgen geregelt. Sie finden in einer sehr großen Zahl von gemeinsamen Forschungsprojekten und Zusammenarbeit von Wissenschaftlern Ausdruck. Gefördert durch die gemeinsame Unterbringung des DRFZ und des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie in einem Gebäude existiert eine sehr enge und wissenschaftlich fruchtbare Kooperation, die über die Nutzung der gemeinsamen Ressourcen weit hinausgeht. Hierzu gehören auch ein gemeinsames wöchentliches Seminar und gemeinsame Lehrveranstaltungen. Zwischen dem DRFZ und der Charité besteht ein Studentenaustausch. Als außeruniversitärer Partner ist das DRFZ an mehreren Sonderforschungsbereichen der Freien Universität und der Humboldt-Universität beteiligt. Zusammen mit der Charité gibt es drei gemeinsame Berufungen. Die hervorragende Grundlagenforschung des DRFZ kann zukünftig durch eine noch stärkere Zusammenarbeit mit den Kliniken weiter verbessert werden. Dabei sollte sich das DRFZ mehr der klinischen Forschung zuwenden und den Zugang zu den Patienten der Kliniken stärker nutzen.

Weitere sehr enge wissenschaftliche Kooperationen bestehen mit dem Robert-Koch-Institut, dem Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik und dem Max-Delbrück-Centrum, die die Zusammenarbeit mit dem DRFZ sehr schätzen. Neben diesen Kooperationen innerhalb Berlins fungiert das DRFZ als Zentrum im nationalen Kompetenznetzwerk Rheuma; die Geschäftsstelle ist beim DRFZ angesiedelt und der wissenschaftliche Direktor des DRFZ ist Sprecher des Kompetenznetzwerks. Auch mit Industrieunternehmen wie Biotechnologie-Unternehmen arbeitet das DRFZ zusammen, darunter sind mehrere eigene Ausgründungen.

Die europäischen und internationalen Kooperationspartner loben die Zusammenarbeit mit dem DRFZ. Im europäischen Rahmen ist das DRFZ in das *European Network of Immunology Institutes* eingebunden und arbeitet im Rahmen von Projekten der Europäischen Union mit europäischen Forschungseinrichtungen zusammen.

---

<sup>5)</sup> Mit dem Inkrafttreten des Vorschaltgesetzes zum Gesetz über die Umstrukturierung der Hochschulmedizin im Land Berlin zum 1. Juni 2003 sind der Fachbereich Humanmedizin der Freien Universität Berlin und die Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin zu einer Fakultät der neuen Gliedkörperschaft Charité zusammengeführt worden. Zu dieser gehört auch der Campus Benjamin Franklin.

Entsprechend der früheren Empfehlung des Wissenschaftsrates wurden die Kooperationen mit der *Rockefeller University* in den USA und mit der Universität Tsubasa in Japan verstärkt.

Die Aus- und Weiterbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses im DRFZ ist beispielhaft. Die Studenten, die überwiegend von den drei Berliner Universitäten stammen, wechseln gerne aufgrund der hervorragenden technischen Ausstattung zum DRFZ. Die sehr enge Zusammenarbeit mit den Universitätskliniken ermöglicht es, dass die wissenschaftliche Ausbildung am DRFZ durch eine klinische Ausbildung an der Charité vervollständigt wird.

#### **B.VI. Zusammenfassende Bewertung**

Das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum wurde 1988 zur Beseitigung von Defiziten im Bereich der Rheumatologie gegründet. Es ist das einzige deutsche Institut mit dem ausdrücklichen und ausschließlichen Auftrag der interdisziplinären Erforschung rheumatischer Erkrankungen und hat sich in den Jahren seines Bestehens zu einem sehr erfolgreichen, national und international anerkannten Forschungsinstitut entwickelt. Die Forschungsschwerpunkte seit der Gründung sind Epidemiologie und Immunologie rheumatischer Erkrankungen, die mit der Berufung des zweiten wissenschaftlichen Direktors durch Aspekte degenerativer rheumatischer Erkrankungen erweitert wurden.

Das DRFZ wird sehr gut geleitet. Große Unterstützung erhält der Direktor durch den Wissenschaftlichen Beirat und den Stiftungsrat, die gemeinsam bemüht sind, die bemerkenswerten Forschungsleistungen des DRFZ weiter zu steigern. Allen 16 Arbeitsgruppen kann eine gute bis sehr gute Qualität ihrer wissenschaftlichen Forschungsleistungen attestiert werden. Die erfolgreiche Arbeit schlägt sich in hochrangigen Publikationen und sehr erfolgreicher Drittmittelinwerbung nieder. Die Steigerung der Drittmittelinwerbungen in den letzten Jahren ist sehr beachtlich, ebenso die bei den Publikationen. Aufgrund der sehr guten wissenschaftlichen Forschungsleistung sind weitere Steigerungen durchaus möglich. Das gute Leistungsniveau äu-

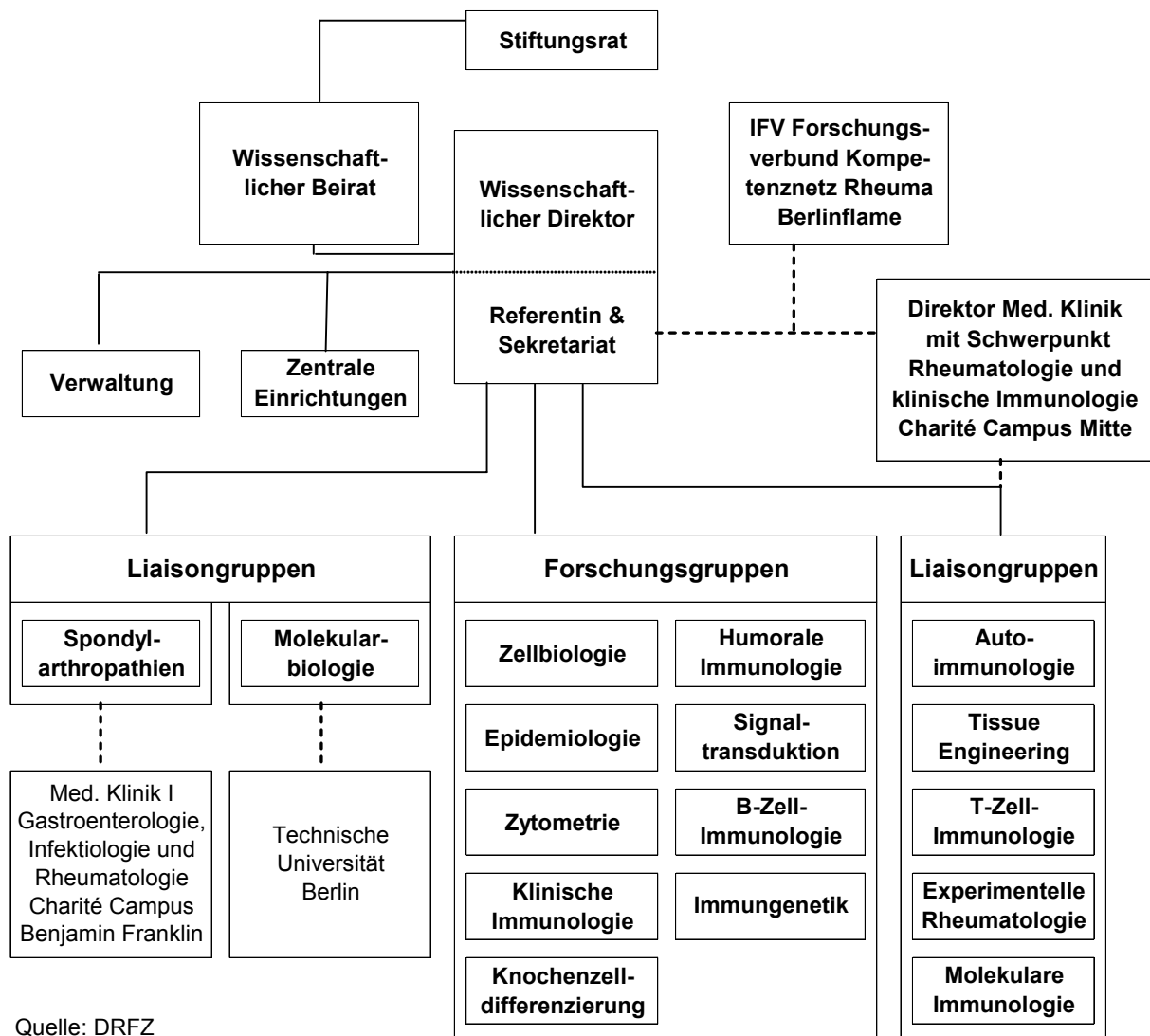
ßert sich auch in zahlreichen wichtigen Kooperationen, die die Attraktivität des DRFZ als Kooperationspartner national und international verdeutlichen. Hinzu kommt die Funktion als Knoten im vom BMBF geförderten Kompetenznetzwerk Rheuma und die Rolle des wissenschaftlichen Direktors als Sprecher in diesem Netzwerk.

Das Prinzip des DRFZ, Forschungsthemen in wechselnden Gruppenkonstellationen zu betreiben, erfordert ein hohes Maß an Kommunikation. Dies führt zu relativ flachen Hierarchien, die von den hoch motivierten Mitarbeitern sehr geschätzt werden. Auch der hohe Anteil befristeter Anstellungen wird positiv gesehen. Wünschenswert wären allerdings auch permanente Stellen zum Erhalt des Know-how und zur Verbesserung der Betreuung der Diplomanden und Doktoranden, die sehr von der engen Kooperation des DRFZ mit der Charité profitieren sowie die Einrichtung einer institutionell finanzierten Stelle eines Forschungskoordinators zur Koordinierung der Beantragung von Drittmitteln und der Vernetzung untereinander. Um die Internationalität der Mitarbeiter zu erhöhen, sollte ein Graduiertenkolleg eingerichtet werden.

Insgesamt hat sich das DRFZ zu einem auf hohem wissenschaftlichem Niveau arbeitenden Forschungsinstitut entwickelt, das trotz unzureichender und dringend zu erhöhender Grundmittelausstattung sehr gut in die nationale und internationale Forschungslandschaft eingebettet ist.

## Anhang 1

### Organigramm des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums Berlin



Quelle: DRFZ



## Anhang 2

Stellenplan des  
Deutschen Rheuma-Forschungszentrums Berlin  
(ohne Drittmittel)

Stand: 31. März 2003

Stellenbezeichnung	Wertigkeit der Stellen (Besoldungs-/ Vergütungsgruppe)	Zahl der Stellen insgesamt (Soll)
Stellen für wissenschaftliches Personal	SV	1,00
	BAT I	2,00
	Ia	4,00
	Ib	4,00
	IIa	4,00
Zwischensumme		15,00
Stellen für nichtwissenschaftliches Personal	BAT Ib	1,00
	IVa	2,00
	IVb	8,00
	Vb	5,00
	VIb	1,00
	VII	0,75
	MTB 2	2,00
	5	1,00
	6	3,00
7	1,00	
Zwischensumme		24,75
<b>Insgesamt</b>		<b>39,75</b>

Quelle: DRFZ

### Anhang 3

#### Verteilung der Stellen für wissenschaftliches Personal im Deutschen Rheuma-Forschungszentrum Berlin auf die einzelnen Arbeitsgruppen (Ist)

Stand: 31. März 2003

Arbeitsgruppe	Institutionelle Stellen			Drittmittelfinanzierte Beschäftigungsverhältnisse			Doktorandenstellen			Stellen für wissenschaftliches Personal insgesamt		
	insgesamt	darunter befristet besetzt	darunter unbesetzt	insgesamt	darunter befristet besetzt	darunter unbesetzt	insgesamt	darunter befristet besetzt	darunter unbesetzt	insgesamt	darunter befristet besetzt	darunter unbesetzt
Autoimmunologie	1,5	1,5	-	-	-	-	-	-	-	1,5	1,5	-
B-Zell-Immunologie	1,0	-	-	-	-	-	3,0	3,0	-	4,0	3,0	-
Epidemiologie	2,0	-	-	3,0	3,0	-	-	-	-	5,0	3,0	-
Humorale Immunologie	-	-	-	1,0	1,0	-	4,0	4,0	-	5,0	5,0	-
Immungenetik	1,0	1,0	-	-	-	-	7,0	7,0	-	8,0	8,0	-
Immunoregulation	1,0	-	-	-	-	-	1,0	-	1,0	2,0	-	1,0
Klinische T-Zell-Immunologie	1,0	1,0	-	1,0	1,0	-	5,0	5,0	-	7,0	7,0	-
Knochen und Knorpel	1,0	1,0	-	-	-	-	1,0	1,0	-	2,0	2,0	-
Molekularbiologie	1,0	-	-	-	-	-	1,0	1,0	-	2,0	1,0	-
Molekulare Immunologie	-	-	-	1,0	1,0	-	2,0	2,0	-	3,0	3,0	-
Signaltransduktion	1,0	1,0	-	1,0	1,0	-	3,0	3,0	-	5,0	5,0	-
Tissue Engineering	0,5	0,5	-	-	-	-	-	-	-	0,5	0,5	-
T-Zell-Immunologie	1,0	1,0	-	1,0	1,0	-	2,0	2,0	-	4,0	4,0	-
Zellbiologie	1,0	-	-	2,0	2,0	-	7,0	7,0	-	10,0	9,0	-
Zytometrie	2,0	1,0	-	-	-	-	5,0	5,0	-	7,0	6,0	-
<b>Insgesamt</b>	<b>15,0</b>	<b>8,0</b>	<b>-</b>	<b>10,0</b>	<b>10,0</b>	<b>-</b>	<b>41,0</b>	<b>40,0</b>	<b>1,0</b>	<b>66,0</b>	<b>58,0</b>	<b>1,0</b>

Quelle: DRFZ

## Anhang 4

Vom Deutschen Rheuma-Forschungszentrum in den Jahren 2000 bis 2002  
eingeworbene Drittmittel nach Drittmittelgebern

Stand: 31. März 2003

Arbeitsgruppe	Drittmittel- geber	Drittmittel in T€ (gerundet)			Summe	zusammen mit
		2000	2001	2002		
B-Zell- Immunologie	DFG	88,5	90,7	28,3	207,5	
	Bund	51,8	58,0	80,1	189,9	174,8 AG Zellbiologie
	Land/Länder	-	-	-	-	
	EU	-	-	-	-	
	Wirtschaft	-	-	-	-	
	Stiftungen	4,5	6,8	21,7	33,0	33,0 AG Zellbiologie
	Sonstige	-	-	-	-	
Summe		144,8	155,5	130,1	430,4	
Epidemiologie	DFG	-	-	-	-	
	Bund	523,6	466,7	440,0	1.430,3	
	Land/Länder	-	-	-	-	
	EU	-	-	-	-	
	Wirtschaft	-	58,2	102,1	160,3	
	Stiftungen	-	-	-	-	
	Sonstige	-	-	-	-	
Summe		523,6	524,9	542,1	1.590,6	
Humorale Immunologie	DFG	65,7	85,9	83,2	234,8	198,8 AG Zellbiologie
	Bund	-	4,9	21,1	26,0	26,0 AG Zellbiologie
	Land/Länder	-	-	178,0	178,0	178,8 AG Zellbiologie
	EU	-	10,7	69,5	80,2	80,2 AG Zellbiologie
	Wirtschaft	-	-	-	-	
	Stiftungen	-	-	-	-	
	Sonstige	-	-	-	-	
Summe		65,7	101,5	351,8	519,0	
Immungenetik	DFG	25,9	65,0	89,6	180,5	
	Bund	-	26,9	57,9	84,8	84,8 AG Zellbiologie
	Land/Länder	-	-	-	-	
	EU	-	18,5	40,9	59,4	59,4 AG Zellbiologie
	Wirtschaft	-	-	-	-	
	Stiftungen	29,6	46,8	-	76,4	
	Sonstige	-	-	-	-	
Summe		55,5	157,2	188,4	401,1	
Klinische Immunologie	DFG	-	19,8	59,7	79,5	
	Bund	33,5	37,6	38,5	109,6	
	Land/Länder	-	-	-	-	
	EU	-	-	-	-	
	Wirtschaft	-	-	-	-	
	Stiftungen	-	-	-	-	
	Sonstige	-	-	-	-	
Summe		33,5	57,4	98,2	189,1	
Molekular- biologie	DFG	42,8	4,0	-	46,8	
	Bund	-	20,7	41,7	62,4	62,4 AG Zellbiologie
	Land/Länder	-	-	-	-	
	EU	-	-	-	-	
	Wirtschaft	-	-	-	-	
	Stiftungen	-	-	-	-	
	Sonstige	-	-	-	-	
Summe		42,8	24,7	41,7	109,2	

noch Anhang 4

Arbeitsgruppe	Drittmittel- geber	Drittmittel in T€ (gerundet)			Summe	zusammen mit
		2000	2001	2002		
Molekulare Immunologie	DFG	8,6	43,8	22,3	74,7	
	Bund	-	-	-	-	
	Land/Länder	-	-	-	-	
	EU	-	-	-	-	
	Wirtschaft	-	-	-	-	
	Stiftungen	36,0	33,6	32,2	101,8	
	Sonstige	-	-	-	-	
Summe		44,6	77,4	54,5	176,5	
Signal- transduktion	DFG	-	-	-	-	
	Bund	-	-	-	-	
	Land/Länder	-	66,5	102,0	168,5	168,5 AG Zellbiologie
	EU	-	-	-	-	
	Wirtschaft	-	-	1,9	1,9	
	Stiftungen	-	-	-	-	
	Sonstige	-	-	-	-	
Summe		-	66,5	103,9	170,4	
Tissue Engineering	DFG	26,5	10,8	-	37,3	
	Bund	-	-	-	-	
	Land/Länder	-	-	-	-	
	EU	-	-	-	-	
	Wirtschaft	-	-	-	-	
	Stiftungen	-	-	-	-	
	Sonstige	-	-	-	-	
Summe		26,5	10,8	-	37,3	
T-Zell- Immunologie	DFG	-	69,3	86,4	155,7	
	Bund	-	-	-	-	
	Land/Länder	-	-	-	-	
	EU	-	-	-	-	
	Wirtschaft	-	-	-	-	
	Stiftungen	-	-	-	-	
	Sonstige	-	-	-	-	
Summe		-	69,3	86,4	155,7	
Zellbiologie	DFG	72,9	114,0	153,9	340,8	
	Bund	342,6	627,9	642,4	1.612,9	120,3 AG Klin. Imm.
	Land/Länder	81,8	63,5	100,0	245,3	
	EU	53,9	-	-	53,9	9,1 AG Zyt., Klin. Imm.
	Wirtschaft	24,4	56,1	32,0	112,5	
	Stiftungen	10,3	2,2	-	12,5	
	Sonstige	2,6	-	-	2,6	
Summe		588,5	863,7	928,3	2.380,5	
Zytometrie	DFG	-	-	-	-	
	Bund	-	60,4	110,4	170,8	170,8 AG Zellbiologie
	Land/Länder	-	-	-	-	
	EU	96,0	38,4	-	134,4	134,4 AG Zellbiologie
	Wirtschaft	-	-	-	-	
	Stiftungen	-	-	-	-	
	Sonstige	15,3	-	7,1	22,4	5,9 AG Zellbiologie
Summe		111,3	98,8	117,5	327,6	
<b>Summen Drittmittelgeber</b>	DFG	330,9	503,3	523,4	1.357,6	
	Bund	951,5	1.303,1	1.432,1	3.686,7	
	Land/Länder	81,8	130,0	380,0	591,8	
	EU	149,9	67,6	110,4	327,9	
	Wirtschaft	24,4	114,3	136,0	274,7	
	Stiftungen	80,4	89,4	53,9	223,7	
	Sonstige	17,9	-	7,1	25,0	
<b>Insgesamt</b>		<b>1.636,8</b>	<b>2.207,7</b>	<b>2.642,9</b>	<b>6.487,4</b>	

Quelle: DRFZ

## **Anhang 5**

### Vom Deutschen Rheuma-Forschungszentrum eingereichte Unterlagen

- Antworten auf den Fragebogen des Wissenschaftsrates
- Kurzer Abriss der Geschichte des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums
- Organigramm
- Satzung
- Forschungsprogramm des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums 2003
- Wirtschaftsplan 2003
- Übersichten zur Stellenausstattung und Listen der Mitarbeiter/-innen im wissenschaftlichen Bereich nach Arbeitsgruppen, Dienstbezeichnungen, Alter und Eintrittsjahr, Geschlecht, Ausbildungsabschluss und Eingruppierung
- Liste der eingeworbenen Drittmittel 2000-2002 einschl. Liste der jeweiligen Drittmittelprojekte
- Publikationsliste einschl. quantitativer Übersicht 2000-2002
- Listen zu im Deutschen Rheuma-Forschungszentrum abgeschlossenen Promotions- und Habilitationsarbeiten, Lehrveranstaltungen von Mitarbeitern, Veranstaltungen der wissenschaftlichen/ technischen Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie größeren nationalen und internationalen wissenschaftlichen Einrichtungen, Gastwissenschaftlern, Auslandsaufenthalten und Gremienzugehörigkeit 2000-2002
- Liste der Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums; Berichte des Wissenschaftlichen Beirats vom 5. Oktober 1999, 2. Mai 2000 und 7. Mai 2001
- Listen zu Kooperationsverträgen, Forschungspreisen, angemeldeten und erteilten Patenten