

# **Stellungnahme des Senats**

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

Vorbemerkung .....	2
1. Strategischer Nutzen .....	2
2. Institutionelle Passfähigkeit .....	4
3. Bewertung .....	5

### Anlagen:

- Bericht der Leibniz-Kommission
- Darstellung

## Vorbemerkung

Im Verfahren für die Aufnahme von Einrichtungen in die Leibniz-Gemeinschaft sowie für große strategische Erweiterungsvorhaben von Leibniz-Einrichtungen bewertet der Senat den strategischen Nutzen sowie die institutionelle Passfähigkeit von Vorhaben.

Die Stellungnahmen des Senats bereitet der Senatsausschuss Strategische Vorhaben (SAS) vor. Der SAS berät auf Grundlage der Berichte von Leibniz-Kommissionen, die der Präsident für jedes der Vorhaben einsetzt. Die Berichte der Kommissionen basieren auf schriftlichen Darstellungen durch die betreffenden Institute sowie den Vor-Ort-Besuchen der Kommissionen.

Die Leibniz-Gemeinschaft wurde durch die Gemeinsame Wissenschaftskonferenz im Oktober 2019 gebeten, eine Stellungnahme zu einer möglichen Aufnahme des Regensburger Centrums für Interventionelle Immunologie (RCI) abzugeben.

Der für April 2020 geplante Vor-Ort-Besuch der Leibniz-Kommission musste angesichts der Covid-19-Pandemie entfallen. Daher ist ein vorwiegend schriftliches Bewertungsverfahren zur Anwendung gekommen, in dessen Rahmen jedoch auch eine Videokonferenz zwischen der Leitung des RCI und der Leibniz-Kommissionen stattfand.

Die Leibniz-Kommission hat dem SAS in seiner Sitzung vom 12. Oktober 2020 ihren Bericht vorgelegt. Überdies lag dem SAS die Darstellung des Vorhabens vor (Anlagen zu dieser Stellungnahme).

Der Senat hat in seiner Sitzung vom 24. November 2020 den Bericht der Leibniz-Kommission zum RCI zur Kenntnis genommen und die folgende Stellungnahme abgegeben:

### 1. Strategischer Nutzen

#### Forschungsprogramm

Der **programmatische Schwerpunkt** des Regensburger Centrums für Interventionelle Immunologie (RCI) liegt in der Entwicklung und Anwendung neuer Immunzelltherapien, bislang vorwiegend im Bereich der Krebstherapie. Die Anwendung wird gegenwärtig erweitert auf Autoimmunerkrankungen, chronische Entzündungen und Transplantationskomplikationen. Der Forschungsgegenstand des RCI ist überaus aktuell und hat ein hohes Anwendungspotential in einem gesellschaftlich wie ökonomisch hoch **relevanten** Bereich.

Das RCI ist in vier Programmbereiche strukturiert: (1) Mechanismen und Zielstrukturen, (2) Gen-Immuntherapie/Immunzellmanipulation, (3) Zellherstellung und Therapie sowie (4) Strategische Entwicklungen, Vernetzung und Kommunikation. Diese greifen von der erkenntnisorientierten über die präklinische Forschung hin zur klinischen Anwendung sehr gut ineinander. Das **Forschungsprogramm** des RCI ist kohärent und innovativ und wird von national und international ausgewiesenen Forscherinnen und Forschern getragen.

Eine Förderung des RCI **außerhalb der Hochschule** sowie seine **überregionale Bedeutung** gründen auf der Langfristigkeit des Forschungsprogramms, den Betrieb der Infrastrukturen und die langfristig angelegte klinische Translation, die an einer außeruniversitären Einrichtung deutlich leichter umgesetzt werden können.

## **Inhaltliche Passung**

Zwischen dem RCI und zahlreichen lebenswissenschaftlichen Instituten der Leibniz-Gemeinschaft sowie mit Leibniz-Forschungsverbänden bestehen Kooperationspotentiale in den Bereichen „Infektion und Entzündung“, „Gesundes Altern“ und „Wirkstoffe und Biotechnologie“. Durch die Ausweitung des Programms auf weitere Krankheitsfelder können weitere Synergieeffekte entstehen. Angesichts der Vielzahl möglicher Kooperationen wird das RCI hier jedoch strategisch Schwerpunkte setzen müssen.

Insgesamt weist das RCI eine exzellente **Passung zu bestehenden Schwerpunkten innerhalb der Leibniz-Gemeinschaft** auf. Durch eine Aufnahme des Instituts in die Leibniz-Gemeinschaft entsteht das Potential, das wissenschaftliche Portfolio der Leibniz-Gemeinschaft in exzellenter Weise strategisch zu ergänzen und zu stärken.

## **Bedeutung für strategische Ziele der Leibniz-Gemeinschaft**

Das RCI besitzt für **internationale Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler** eine hohe Attraktivität. Der Anteil an internationalem Personal (aus zehn verschiedenen Ländern) beträgt unter Promovierenden und PostDocs über 30 %, diese werden aktiv über das internationale Graduiertenprogramm IGP-RCI rekrutiert.

In der Förderung **junger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler** ist das RCI stark engagiert. Sein Personalentwicklungskonzept ist an den Leitlinien der Leibniz-Gemeinschaft für die Arbeitsbedingungen und die Karriereförderung promovierender und promovierter Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler orientiert. Dabei ist das RCI gleichermaßen für Medizinerinnen und Mediziner sowie Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftler attraktiv und bietet insofern Chancen für die Ausbildung dualer klinischer Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.

Das RCI ist im Hinblick auf die Verwirklichung der **Gleichstellung** mit der Bestellung von Gleichstellungsbeauftragten bereits Schritte gegangen, andere stehen kurz bevor (Zertifizierung über Total Equality, Umsetzung des Kaskadenmodells). Die Leitungspositionen sind jedoch, abgesehen von der kaufmännischen Direktorin, durch Männer besetzt. Erfreulicherweise ist es jüngst gelungen, zwei neue Leitungspositionen mit hochqualifizierten Wissenschaftlerinnen zu besetzen. Zukünftig muss das RCI eine angemessene Beteiligung der Wissenschaftlerinnen in der Leitungsebene etablieren und diese in die strategische Arbeitsplanung einbinden (s. auch unten zur Zusammensetzung der Gremien).

Das RCI hat eine **Open Science-Strategie** und verfolgt den **Open Access**-Gedanken, fokussiert wird auf die Wege „golden road“ und „green road“, die im Sinne der Leibniz Open Access-Leitlinien umgesetzt werden. Von den 71 Publikationen des RCI der Jahre 2017-2019 sind 33 auf der „golden road“ erschienen und weitere 19 auf der „green road“. Das RCI-interne Konzept ist überzeugend und wird durch die Einrichtung eines Open Access-Publikationsfonds unterstützt.

Insgesamt sind einige Beiträge zur Erreichung strategischer Ziele der Leibniz-Gemeinschaft zu erwarten.

## Umfeld und Kooperationen

Im **nationalen und internationalen wissenschaftlichen Umfeld** ist das RCI exzellent aufgestellt. Die Forschung an Immunzellen unterliegt national und international einem hohen Konkurrenzdruck. Das RCI ist jedoch konzeptionell und personell so aufgestellt, dass es sich in diesem Umfeld behaupten kann. Das RCI ist an zahlreichen internationalen Forschungsverbänden und EU-weiten Initiativen beteiligt.

Das RCI hat eine äußerst enge und stabile **Kooperation mit den Hochschulen**, insbesondere mit dem Universitätsklinikum Regensburg (UKR). Für den wissenschaftlichen Nachwuchs, insbesondere auch für Clinician Scientists und Medical Scientists bietet dieses Zusammenspiel beste Voraussetzungen. Die enge Kooperation ist überdies entscheidend für den Zugang zu Patienten.

## 2. Institutionelle Passfähigkeit

### Governance

Die **Rechtsform** des RCI ist die einer „Stiftung des öffentlichen Rechts“. Das RCI ist bereits rechtlich, wissenschaftlich und wirtschaftlich eigenständig.

Das RCI verfügt mit dem Vorstand, dem Direktorium, dem Wissenschaftlichen Beirat und dem Aufsichtsgremium (Stiftungsrat) über die an Leibniz-Einrichtungen vielfach üblichen **Organe**; deren Aufgaben sind in der Satzung auf angemessene Weise voneinander abgegrenzt. Sie sind auch in fachlicher Hinsicht angemessen zusammengesetzt. Im Hinblick auf die Gleichstellung muss das RCI bei der Zusammensetzung der Organe und der weiteren Gremien (beratendes Kuratorium, Clinical Advisory Board) jedoch dringend nachsteuern: lediglich sechs der insgesamt 48 Positionen sind mit Frauen besetzt.

Die **interne Organisation** des RCI ist angemessen. Der Vorstand des RCI besteht aus dem wissenschaftlichen Direktor, seinem Stellvertreter sowie der Verwaltungsleiterin. Deren jeweiligen Aufgaben sind angemessen abgegrenzt und aufeinander bezogen. Die Verwaltungsleiterin (kaufmännischer Vorstand) ist Beauftragte für den Haushalt und bei allen Maßnahmen von finanzieller Bedeutung zu beteiligen. Der Vorstand wird durch das Direktorium, das gegenwärtig die Leiter der Programmbereiche sowie des JCC umfasst, in inhaltlichen und strukturellen Fragen beraten. Das RCI sollte die Erweiterung des Direktoriums um die beiden kürzlich neu berufenen W2-Professorinnen prüfen.

Der Prozess der **strategischen Arbeitsplanung** im RCI ist grundsätzlich überzeugend; alle relevanten Gremien sind darin eingebunden. Das RCI muss jedoch weiterhin prüfen, ob die gegenwärtig viermonatlichen Treffen aller Organisationseinheiten hinreichend sind und wie eine Koordination auch auf der Ebene der Programmbereiche erfolgen sollte.

Das RCI verfügt über einen Globalhaushalt auf der Grundlage des jeweiligen **Programmbudgets**. Es besteht grundsätzlich die gegenseitige Deckungsfähigkeit der Ausgabepositionen. Die Struktur des Programmbudgets folgt bereits den für Leibniz-Institute geltenden Rahmenbedingungen. Die **Kosten-Leistungsrechnung** wurde am RCI gerade eingeführt: Zum 1. Juli 2019 hat das RCI eine eigenständige Verwaltungsstruktur mit den Einheiten Einkauf, Personal-, Finanz- und Drittmittelverwaltung aufgebaut.

Im Falle der Aufnahme in die Leibniz-Gemeinschaft muss das RCI seiner Mitgliedschaft in angemessener Art und Weise auch in seinem Namen Ausdruck verleihen.

### **Ausstattung und Personal**

Für die im Rahmen des Vorhabens vorgesehene Forschung und Infrastruktur erscheint die vorge-sehen **Ausstattung** angemessen. **Personalstruktur- und Umfang** sind für die Erfüllung des For-schungsprogramms des Instituts angemessen. Die räumlichen Ressourcen des RCI, das mietfrei untergebracht ist, sind hinreichend.

Im Falle der Aufnahme des RCI in die Leibniz-Gemeinschaft würden zusätzliche Kosten entstehen, die in der finanziellen Ausstattung bereits angemessen Berücksichtigung gefunden haben.

### **Qualitätssichernde Maßnahmen**

Da RCI verfügt über angemessene Maßnahmen der internen Qualitätssicherung bzw. plant deren Umsetzung. Die externe Qualitätssicherung erfolgt im wissenschaftlichen und administrativen Be-reich durch eine Evaluation des wissenschaftlichen Beirats und durch einen Wirtschaftsprüfer (jeweils jährlich). Aufgrund der wissenschaftlichen Leistungskraft des Instituts liegt die Annahme nahe, dass die Empfehlungen des Wissenschaftlichen Beirats erfolgreich umgesetzt werden.

## **3. Bewertung**

Der Senat gibt die folgende Bewertung ab:

Der Senat erachtet den strategischen Nutzen der Aufnahme des RCI für die Leibniz-Gemeinschaft als exzellent.

Der Senat erachtet die institutionelle Passfähigkeit des Vorhabens als sehr gut bis exzellent.

Das Vorhaben wird durch den Senat als insgesamt sehr gut bis exzellent bewertet.

## Bericht der Leibniz-Kommission

# Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI)

15. September 2020

## Inhaltsverzeichnis

<b>Ausgangslage</b> .....	<b>2</b>
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>4</b>
<b>1. Strategischer Nutzen</b> .....	<b>5</b>
1.1 Forschungsprogramm, Arbeitsergebnisse und Perspektiven .....	5
1.1.1 Auftrag und Forschungsprogramm.....	5
1.1.2 Arbeitsergebnisse.....	7
1.1.3 Mittelfristige wissenschaftliche Entwicklungsperspektive .....	9
1.2 Inhaltliche Passung zu den Schwerpunktthemen der Leibniz-Gemeinschaft.....	9
1.3 Bedeutung für strategische Ziele der Leibniz-Gemeinschaft .....	11
1.3.1 Internationalisierung.....	11
1.3.2 Junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.....	11
1.3.3 Gleichstellung und Vereinbarkeit von Familie und Beruf.....	12
1.3.4 Open Data und Open Access.....	12
1.4 Umfeld und Kooperationen.....	13
1.4.1 Umfeld.....	13
1.4.2 Kooperationen .....	13
<b>2. Institutionelle Passfähigkeit</b> .....	<b>14</b>
2.1 Governance .....	14
2.1.1 Rechtsform.....	14
2.1.2 Gremien .....	14
2.1.3 Organisation .....	15
2.2 Ausstattung und Personal.....	16
2.2.1 Ausstattung .....	16
2.2.2 Personal.....	17
2.2.3 Weitere administrative Aspekte.....	18
2.3 Qualitätssichernde Maßnahmen.....	18

## Ausgangslage

Die Leibniz-Gemeinschaft wurde durch die Gemeinsame Wissenschaftskonferenz im Oktober 2019 gebeten, eine Stellungnahme zu einer möglichen Aufnahme des Regensburger Centrums für Interventionelle Immunologie (RCI) abzugeben.

In diesem Verfahren bewertet der Senat der Leibniz-Gemeinschaft den zu erwartenden strategischen Nutzen für die Leibniz-Gemeinschaft und die institutionelle Passfähigkeit von Aufnahmevorhaben.

Zur Vorbereitung der Beratungen hat der Präsident der Leibniz-Gemeinschaft im Benehmen mit demjenigen Sektionssprecher, in dessen Sektion das Institut voraussichtlich angesiedelt sein würde, eine Leibniz-Kommission eingesetzt. Die Leibniz-Kommission berichtet gegenüber dem Senatsausschuss Strategische Vorhaben (SAS), der die Stellungnahme des Senats vorbereitet.

Der Präsident der Leibniz-Gemeinschaft hat die folgenden Personen zu Mitgliedern der Leibniz-Kommission berufen:

Vorsitz	Ulrich Bathmann, Direktor Leibniz-Institut für Ostseeforschung Warnemünde (IOW) Sprecher Sektion E
Ko-Vorsitz	Stefan Ehlers, Zentrumsdirektor Forschungszentrum Borstel – Leibniz Lungenzentrum (FZB)
Mitglieder	Thomas Dobner, Wissenschaftlicher Direktor Heinrich-Pette-Institut – Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI), Hamburg  Dorothea Fiedler, Geschäftsführende Direktorin Leibniz-Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie im Forschungsverbund Berlin (FMP)  Christoph Englert, Leiter Forschungsgruppe Molekulare Genetik des Alterns Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI), Jena  Carsten Watzl, Wissenschaftlicher Direktor Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo)
Mitglied (aus dem Kreis der administrativen Leitungen)	Birgit Müller, Geschäftsführerin und Vorstand Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg
Mitglied (aus dem Vorstand)	Doreen Kirmse, Kanzlerin Hochschule für Technik Stuttgart (ehemals Kaufmännische Direktorin und Vorstand am Leibniz- Institut für Festkörper- und Werkstoffforschung Dresden [IFW] und Vizepräsidentin der Leibniz-Gemeinschaft bis 30. Juni 2020)

Mitglied (aus dem SAS)	Bernd Pichler, Direktor Werner Siemens Imaging Center und Abteilung für Präklinische Bildgebung und Radiopharmazie, Universitätsklinikum Tübingen
Mitglied (Leibniz-extern)	Burkhardt Schraven, Direktor Institut für Molekulare und Klinische Immunologie Universität Magdeburg

Der hier vorgelegte Bericht gibt die Einschätzung der Leibniz-Kommission hinsichtlich des strategischen Nutzens einer Aufnahme des RCI für die Leibniz-Gemeinschaft und deren institutioneller Passfähigkeit wieder.

### **Schriftliches Bewertungsverfahren**

Angesichts der COVID-19-Pandemie musste der für April 2020 geplante Vor-Ort-Besuch der Leibniz-Kommission entfallen. Daher ist ein schriftliches Bewertungsverfahren zur Anwendung gekommen. Die schriftlichen Informationsgrundlagen für die Bewertung in diesem Verfahren waren wie folgt:

- (a) Darstellung des Vorhabens (wie gehabt)
- (b) Zentrale Institutspräsentation sowie Poster (die für den Vor-Ort-Besuch vorgesehen waren)
- (c) Antworten auf schriftliche Fragen der Kommissionsmitglieder

Die Mitglieder der Leibniz-Kommission hatten die Möglichkeit, schriftliche Fragen an die Einrichtung zu richten, ebenso an Vertretungen von Wissenschaftlichem Beirat, Kooperationspartnern und Zuwendungsgebern. Die Antworten auf diese Fragen waren Gegenstand einer Videokonferenz am 24. Juli 2020, an der die Leitung der Einrichtung und Mitglieder der Kommission teilgenommen haben.

## Zusammenfassung

Das Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) konzentriert sich als lebenswissenschaftliches Institut mit Schwerpunkt in der medizinischen Gesundheitsforschung auf die Erforschung, Entwicklung und die schnellere Anwendung neuer Immunzelltherapien gegen aggressive altersassoziierte Volkskrankheiten mit deregulierter Immunantwort wie Krebs, Autoimmunerkrankungen, chronische Entzündungen und Transplantationskomplikationen. Es wurde 2010 als zentrale Einrichtung der Universität Regensburg gegründet; es ist seit 2019 als Stiftung öffentlichen Rechts verselbständigt.

Die Kommission bewertet das Forschungsprogramm des RCI als gleichermaßen kohärent und innovativ. Die Translation in die Klinik ist dabei auf mehreren Ebenen sehr gut abgesichert.

Die Forschung des RCI zeichnet sich dabei durch eine hohe gesellschaftliche (gesundheitspolitische) und ökonomische Relevanz aus.

Die bisherigen Publikationen lassen das hohe Potential dieses dynamischen und im Aufbau befindlichen Instituts erkennen; das RCI verfügt über eine angemessene Drittmittelquote, darunter einen hohen Anteil kompetitiv eingeworbener Drittmittel.

Die Herausforderung potentiell hoher Kosten für Umsetzung von Good Manufacturing Practice (GMP) hat das RCI dahingehend erfolgreich gelöst, dass Grundinvestitionen in die Infrastruktur über den Kernhaushalt erfolgen und die Durchführung dann über Drittmittel.

Die Leitung des RCI hat sich nach Auffassung der Kommission intensiv mit der Leibniz-Gemeinschaft beschäftigt und dabei zahlreiche plausible Kooperationspotentiale identifiziert. Im Falle einer Aufnahme müssten gezielt Schwerpunkte, z. B. bei der Beteiligung an Leibniz-Forschungsverbänden, gesetzt werden. Weitere Synergien könnten entstehen, wenn das RCI das Forschungsprogramm und therapeutische Formate mit Fokus Krebs auch auf weitere Felder ausweitet, z. B. auf chronisch-entzündliche Erkrankungen.

Kürzlich hat das RCI zwei Frauen auf W2-Positionen berufen können – das ist ein wichtiger Erfolg angesichts der deutlichen Defizite in der Besetzung von Leitungspositionen und in den Organen und Gremien des RCI mit Frauen. Diesen Aspekt muss das RCI weiterhin konsequent adressieren.

Im Hinblick auf die institutionelle Passfähigkeit ist das RCI angesichts seiner förmlichen Gründung im Jahr 2019 bereits die wichtigsten Schritte gegangen. Für noch notwendige weitere Schritte, etwa zur Digitalisierung der Verwaltung, verfügt das RCI über angemessene Planungen.

Insgesamt würde das RCI eine hervorragende strategische Ergänzung und eine nachhaltige Stärkung des Forschungsportfolios im Bereich der Gesundheitsforschung und medizinischen Translation der Leibniz Gemeinschaft darstellen. Die Aufnahme des RCI kann einen deutlichen Mehrwert für das RCI selbst und für Einrichtungen der Leibniz-Gemeinschaft schaffen.

# 1. Strategischer Nutzen

## 1.1 Forschungsprogramm, Arbeitsergebnisse und Perspektiven

### 1.1.1 Auftrag und Forschungsprogramm

Das Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) konzentriert sich als lebenswissenschaftliches Institut mit Schwerpunkt in der medizinischen Gesundheitsforschung auf die Erforschung, Entwicklung und die schnellere Anwendung neuer Immunzelltherapien gegen aggressive altersassoziierte Volkskrankheiten mit deregulierter Immunantwort. Aktuell fokussiert das RCI seine Forschung auf die Behandlung von Krebs, eine Ausweitung auf Autoimmunerkrankungen, chronische Entzündungen und Transplantationskomplikationen ist in der Umsetzung. Es wurde 2010 als zentrale Einrichtung der Universität Regensburg gegründet; es ist seit 2019 als Stiftung öffentlichen Rechts verselbständigt. Aktuell ist das RCI in vier Programmbereiche gegliedert: (1) Mechanismen und Zielstrukturen, (2) Gen-Immuntherapie/Immunzellmanipulation, (3) Zellherstellung und Therapie sowie (4) Strategische Entwicklungen, Vernetzung und Kommunikation.

Der Forschungsgegenstand Immunzelltherapien ist hoch aktuell und hat ein enormes Zukunftspotential. Er wird am RCI von einem national und international ausgewiesenen Team von Forscherinnen und Forschern getragen. Am RCI existiert mit dem José-Carreras-Centrum für Somatische Zelltherapie (JCC) eine einzigartige Infrastruktur für die regelkonforme Produktion von für die Therapie am Menschen einsetzbaren Zellen. Das RCI nutzt seine hohe Interdisziplinarität, gepaart mit innovativen Plattformen, um seine Forschungsagenda fortzuentwickeln und international Spitzenkräfte zu rekrutieren.

Die Kommission erachtet das Forschungsprogramm des RCI als durchweg kohärent. Dabei ist das zunächst breit formulierte Forschungsprogramm durch die Ausrichtung der einzelnen RCI-Programmbereiche und Abteilungen sinnvoll auf eine therapeutische Anwendung mit bestimmten weißen Blutkörperchen aus dem Bereich der T-Lymphozyten – kurz T-Zellen – fokussiert. Schwerpunkt dabei ist die sogenannte CAR-T-Zell-Therapie insbesondere mit der Anwendung bei soliden (in unterschiedlichen Organen entstehenden) Tumoren, aber zunehmend auch bei autoimmunen oder chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Insbesondere betrachtet die Kommission den Ausbau der CAR-T-Zell-Therapie als überzeugend. So konnten bei der Anwendung auf hämatologische Erkrankungen bereits sehr gute klinische Erfolge erzielt werden; die CAR-T-Zell-Therapie auf die Anwendung bei soliden Tumoren zu übertragen bleibt zweifelsohne eine Herausforderung, der sich das RCI richtigerweise weiterhin stellt.

Am RCI wurden neue Ansätze wie die individualisierte Checkpoint-Blockade oder die T-Zell-Therapie entwickelt. Forscherinnen und Forscher des RCI haben auf diesem Gebiet wichtige Pionierarbeit geleistet und planen diese Forschungsansätze weiter zu stärken und auszubauen. Die Kommission sieht das RCI mit seinem Forschungsprogramm in einem an sich bereits hoch innovativen Forschungsfeld gut aufgestellt.

Für seine Schwerpunktsetzung existieren am RCI in Programmbereichen 1 und 2 bereits hervorragende Vorarbeiten und innovative Ansätze, insbesondere um die CAR-T-Zell-Therapien weiter zu entwickeln. In Programmbereich 3 werden bereits aktuell klinische Studien durchgeführt und geleitet, so dass eine sehr gute Grundlage für die Anwendung dieser Schwerpunktsetzung existiert.

Dabei ist die Kombination von Grundlagenforschung, präklinischen Modellsystemen bis hin zur Anwendung im Patienten besonders überzeugend. Projekte zur Manipulation von Targetstrukturen bzw. Immunzell-Aktivierungsmechanismen sowie der Blockade von Immuntoleranz setzen diese Translationsstrukturen besonders gut um.

Die Kommission würdigt ausdrücklich den translationalen Ansatz des RCI, der auch in der Organisationsstruktur gut umgesetzt wird. So greifen die Programmbereiche von der Grundlagenforschung über präklinische Forschung hin zur klinischen Anwendung gut ineinander bzw. bauen aufeinander auf. Dabei ist die Translation in die Klinik sowohl über Organisationsstrukturen, wie auch über Verträge und Personen sehr gut abgesichert. Die vorgeschlagene Ergänzung der Programmbereiche im Sinne einer translationalen Wertschöpfungskette ist sehr überzeugend, die Infrastruktur ist vorhanden und wurde in den letzten Jahren systematisch aufgebaut. Das Transferpotential ist hervorragend, bereits jetzt gibt es eine Reihe klinischer Anwendungen, die über das RCI organisiert und gesteuert werden. Die Aufgabenbereiche des RCI stehen nach Auffassung der Kommission also in einem angemessenen Verhältnis zueinander.

### **Relevanz**

Die Herausforderungen des Gesundheitssystems liegen – neben der aktuellen Covid-19-Pandemie – vor allem in Herz-Kreislauf- sowie Krebserkrankungen, gefolgt von Krankheiten des Atmungssystems. Es gilt in diesen Bereichen neue Therapieansätze zu entwickeln und in der Praxis umzusetzen. Das RCI fokussiert auf solche neuen Therapieansätze mit Zelltherapeutika, die gegen Krebs, Autoimmunerkrankungen, chronische Entzündungen und bei Abstoßungsreaktionen bei Transplantationen therapeutisch eingesetzt werden können.

Die Kommission spricht dem Forschungsprogramm des RCI daher eine sehr hohe gesellschaftliche und ökonomische Relevanz zu. Die RCI-Forschung adressiert nicht nur die in unserer alternen Gesellschaft relevanten Erkrankungen, es ermöglicht durch die Entwicklung neuer Zelltherapeutika auch ökonomisch relevante, neue Wege.

Aus Sicht der Kommission wird das RCI dem Anspruch der Leibniz-Gemeinschaft an Relevanz und Exzellenz voll gerecht. Besonders begrüßt die Kommission die bereits jetzt vergleichsweise gut ausgebauten Strukturen, die eine interdisziplinäre Kooperation erlauben. So arbeiten die Immunologie, Biologie, Medizin, Bioinformatik und Regulatory Affairs unter einem Dach eng vernetzt zusammen. Hinzu kommen die vorhandenen, innovativen Plattformen wie das JCC.

### **Überregionale Bedeutung und Notwendigkeit einer Förderung außerhalb der Hochschulen**

Die Kommission wertet die dargelegte Begründung zur überregionalen Bedeutung als plausibel und überzeugend. Diese ergibt sich aus der gesellschaftlichen und ökonomischen Relevanz des Gegenstands, zum anderen erfordert die Entwicklung von Immunzelltherapien eine Infrastruktur und juristisch-administrative Expertise, die an einer Hochschule in dieser Konsequenz nicht umgesetzt werden könnte. Gleichzeitig kann die Bedeutung reibungsloser und sehr gut angelegter Interaktionen mit dem Universitätsklinikum Regensburg nicht unterschätzt werden. Diese ist aus Sicht der Kommission essentiell für den langfristigen Erfolg des RCI.

### **1.1.2 Arbeitsergebnisse**

Die Arbeitsergebnisse des RCI werden von der Kommission als beachtlich und im internationalen Vergleich kompetitiv bewertet (siehe nächsten Abschnitt).

#### **Forschungs- und Publikationsleistungen**

Die Forschungsleistungen sind hervorragend und international anerkannt. In einzelnen Bereichen ist die Publikationsleistung nach Auffassung der Kommission weiter qualitativ steigerungsfähig. Dennoch lassen bereits die bisherigen Publikationen das hohe Potential dieses dynamischen und sich im Aufbau befindlichen Instituts erkennen.

Auf den ersten Blick erscheint die Organisation des RCI etwas heterogen. So sind die Programmbereiche 1 und 2 sehr groß, der klinisch-translational wichtige Programmbereich 3 hingegen vergleichsweise klein. Die Kommission unterstützt den geplanten Ausbau des Programmbereichs 3 (u. a. durch Restrukturierung des Programmbereichs 4, vgl. Abschnitt 2.1.3), der dieser Heterogenität entgegenwirken könnte.

Forschende im Programmbereich 1 haben in den letzten Jahren sehr gut bis hervorragend publiziert, u. a. zu bestimmten Typen regulatorischer T-Zellen (TisTreg und den CD8-Gedächtniszellen) neue Populationen des Immunsystems identifiziert und charakterisiert, die auch klinisches Anwendungspotential aufweisen. Programmbereich 1 erfährt weitere Stärkung durch eine Nachwuchsgruppe, die sich mit der epigenetischen Re-Programmierung von T-Zellen in Tumoren befasst sowie einer W2-Professur für Data Management, die kürzlich erfolgreich besetzt werden konnte. Beide Nachwuchsgruppen haben großes Potential, müssen ihre nationale und internationale Konkurrenzfähigkeit in den kommenden Jahren jedoch durch ein vorhandenes internes Begutachtungssystem noch unter Beweis stellen.

Im Programmbereich 2 werden innovative Zellen für die Immuntherapie (sogenannte CARs und TRUCKs) mit hohem klinischem Anwendungspotential entwickelt. Forschende aus dem Programmbereich sind international ausgewiesene und bestens vernetzte Forscherpersönlichkeiten, die auch eigene Ausgründungen vorgenommen haben (s. u.). Die klinisch-translationale Expertise in Programmbereich 2 ist hervorragend. Eine direkte Brücke des RCI zum Universitätsklinikum und den dort vorhandenen Patientenkohorten ist auch dank der kürzlich besetzten W2-Professur für T-Zelltherapie gewährleistet.

Der klinisch-translational Programmbereich 3 ist eng mit dem Programmbereich 2 vernetzt. Der Programmbereich 3 ist von zentraler Bedeutung für den langfristigen klinischen Erfolg des RCI. Er ermöglicht die direkte und schnelle klinische Anwendung der im RCI entwickelten und unter GMP-Bedingungen hergestellten Zelltherapeutika in klinischen Studien. Der Bereich ist insofern maßgeblich für die Anbindung des RCI an das Universitätsklinikum; es ist geplant, das Budget des Programmbereichs 3 durch klinische Kooperationsprojekte, die noch in Programmbereich 4 verortet sind, aufzustocken, sobald dieser den „Volllastbetrieb“ aufgenommen hat.

Der sehr kleine und inhaltlich heterogene Programmbereich 4 dient der strategischen Entwicklung, der Vernetzung und der Kommunikation des RCI. Er beinhaltet derzeit überdies vier klinische Kooperationsprojekte, die vom RCI gefördert werden. Die Kommission unterstützt die Überlegungen, diesen Programmbereich aufzulösen und die Bereiche Kommunikation und Vernetzung als Stabsstelle(n) direkt dem Vorstand des RCI zu unterstellen (s. auch Abschnitt 2.1.3).

## **Infrastrukturen**

Insgesamt wertet die Kommission die Infrastrukturleistungen des Instituts sowie deren Verortung und Ausstattung als sehr gut. Besonders hervorgehoben wird das JCC, in dem Zelltherapeutika für die klinische Anwendung hergestellt werden. Das JCC verfügt über einen Reinraum und die Möglichkeit zur Herstellung von Zelltherapeutika nach festgelegten Qualitätsstandards (GMP = Good Manufacturing Practice). Eine weitere Besonderheit des JCC ist die Möglichkeit der GMP-konformen Zellsortierung mittels FACS-Technologie, wodurch Zellpräparate mit enorm hoher Reinheit hergestellt werden können.

Die Core Facilities (Genomics und FACS), die Programmereich 1 zugeordnet sind, sind klug gewählt und für die Forschungsarbeiten des RCI unabdingbar.

Die zu Programmereich 3 zählende Einheit für das „Immunmonitoring“ ist mit den beiden Core Facilities gut vernetzt, inhaltlich gleichzeitig auch sehr gut von diesen abgegrenzt. Die Einheit nimmt wichtige klinische Monitoring-Aufgaben im klinisch-translationalen Teil des RCI wahr, die von den weiteren Core Facilities nicht geleistet werden können.

## **Wissens- und Technologietransfer**

Das translationale Ziel, zellbasierte Therapeutika eigenständig von der Grundlagenforschung bis zur Anwendung im Patienten zu entwickeln, stellt ein Alleinstellungsmerkmal des RCI dar. Es besteht ein hohes Potential, die entwickelten Zelltherapeutika nicht nur bei malignen Tumorerkrankungen, sondern auch bei Autoimmunerkrankungen, chronischen Entzündungen und bei Abstoßungsreaktionen in der Folge von Transplantationen therapeutisch einzusetzen. In dieser Hinsicht hat das Forschungsprogramm des RCI ein sehr hohes Transferpotential.

Darüber hinaus existieren bereits tragfähige Interaktionen des RCI mit Pharma- und Biotech-Unternehmen (z. B. Novartis, Medigene, Milteny), die wegen der hohen Attraktivität des Forschungsprogramms ein großes Interesse an der Arbeit des Instituts haben. Es wurden bereits zwei Ausgründungen durch Forscher des RCI (iOMx AG, TriArm Therapeutics AG) erfolgreich vorgenommen und es liegen verschiedene Patentanmeldungen des RCI vor.

Insgesamt wertet die Kommission das Transferkonzept als sehr tragfähig.

## **Drittmittel**

Die geschilderte Drittmittelstrategie gewährleistet eine sehr gute Passfähigkeit der eingeworbenen Drittmittel zur Forschungsprogrammstruktur. Die Passfähigkeit der Drittmittelprojekte zum Gesamtportfolio des RCI wird vom Vorstand anhand klar definierter Kriterien überwacht.

Der Umfang der Drittmittelinwerbungen ist insgesamt als sehr gut einzuschätzen. Für 2019 beliefen sie sich auf 3,6 Mio. € bei einer institutionellen Förderung von rund 8,2 Mio. €. Dabei wirbt das RCI zu einem hohen Anteil kompetitive Drittmittel ein. Die Kommission unterstützt die Sicht des RCI, dass die Drittmittelinwerbungen perspektivisch noch gesteigert werden können.

Mit der Expertise, die das RCI zum Forschungsstandort Regensburg beitragen kann, wäre auch die Erwartung verbunden, dass zukünftig ein hochkarätiges Forschungsverbundprojekt, z. B. ein Sonderforschungsbereich (SFB) oder eine klinische Forschergruppe zu der Thematik eingeworben werden kann. Solche Verbundprojekte würden die Attraktivität des Standortes, insbesondere für den wissenschaftlichen Nachwuchs, nochmals deutlich erhöhen (vgl. auch Abschnitt 1.4.2).

### **1.1.3 Mittelfristige wissenschaftliche Entwicklungsperspektive**

Die Kommission zeigt sich überzeugt vom Forschungsprogramm des RCI und sieht eine insgesamt sehr gute Perspektive, die aufgebauten Translationswege von der Grundlagenforschung (Programmbereich 1) über die präklinische Forschung (Programmbereich 2) hin zur klinischen Anwendung (Programmbereich 3) weiter auszubauen. Die Entwicklungsperspektiven sind zielgerichtet und ideal auf die Entwicklung und den Einsatz von T-Zell-Therapeutika hin ausgerichtet. Aktuell werden diese Therapieansätze vor allem für den Bereich der Onkologie entwickelt. Mittelfristig sollen Therapieansätze aber auch auf weitere Indikationen in den Bereichen Autoimmunität, chronische Entzündungen sowie Transplantation ausgeweitet werden. Hierzu hat das RCI bereits konkrete Ansätze benannt, die überzeugend und als vielversprechend einzuschätzen sind. Der dafür nötige Ausbau der GMP-Facilities stellt durch die entstehenden hohen Kosten eine Herausforderung dar. Die Kommission unterstützt die Institutsstrategie, Investitions- und Personalkosten über den sich potentiell erhöhenden Kernhaushalt zu decken und laufende Kosten eher über Drittmittel einzuwerben. Bisher wird diese Strategie hervorragend umgesetzt und das RCI wird bestärkt, dies auch in einer mittelfristigen Perspektive so fortzusetzen.

Daraus ergibt sich eine sehr konkrete und erfolgsversprechende mittelfristige wissenschaftliche Entwicklungsperspektive. Die kürzlich erfolgte Einrichtung eines Clinical Advisory Boards begrüßt die Kommission ausdrücklich.

## **1.2 Inhaltliche Passung zu den Schwerpunktthemen der Leibniz-Gemeinschaft**

Das RCI kombiniert Grundlagenforschung, Technologieentwicklung und Anwendungsorientierung. Sein klinischer Anwendungsbezug passt sehr gut zum Leibniz-Grundsatz „theoria cum praxi“: Wissenschaft zum Wohl und Nutzen des Menschen.

Das RCI besitzt eine sehr hohe Passfähigkeit zu den Instituten der Sektion C – Lebenswissenschaften und bietet die Möglichkeit für Interaktionen mit einer Vielzahl weiterer Einrichtungen innerhalb der Leibniz-Gemeinschaft. Die Kommission begrüßt ausdrücklich, dass sich das RCI bereits intensiv mit der Leibniz-Gemeinschaft beschäftigt hat und mehrere plausible Kooperationspotentiale mit Instituten und Leibniz-Forschungsverbänden, vor allem in den Lebenswissenschaften, identifiziert hat.

Insbesondere wird begrüßt, dass das RCI sein Forschungsprogramm und seine therapeutischen Ansätze, zurzeit noch mit dem Fokus Krebs, auf weitere Felder ausweiten will. Hier wird das Potential für verschiedene Synergieeffekte mit Leibniz-Instituten sowie Leibniz-Forschungsverbänden und Leibniz-Netzwerken gesehen. Angesichts der Vielzahl möglicher Kooperationen wird das RCI hier strategisch Schwerpunkte setzen müssen.

Das Profil der Sektion C – Lebenswissenschaften hat vier Schwerpunktthemen. Das RCI passt zu mindestens zwei dieser Schwerpunkte mit verschiedenen Überlappungsbereichen sehr gut: Zum einen zum Bereich „Infektion und Entzündung“, der mit seinem Fokus auf chronisch-entzündliche Erkrankungen verschiedene Schnittmengen bietet, die auch zum Fokus des RCI gehören. Zum anderen zum Bereich „Gesundes Altern“. Beim Altern spielen zunehmende Entzündungserkrankungen sowie Immunseneszenz eine signifikante Rolle. Insofern stellt die RCI Forschung zum Verständnis des Immunsystems im Altern eine Basis für zukünftige Kooperationen dar. Schließlich gibt es Anbindungen des RCI an den Bereich „Wirkstoffe und Biotechnologie“, da es sich bei den zellulären Immuntherapeutika letztlich um biomedizinische Wirkstoffe handelt.

Das RCI verfügt bereits über eine etablierte Kooperation zum Leibniz-Institut Deutsches Rheumaforschungszentrum (DRFZ). Weitere Kooperationen mit einer Reihe von Leibniz-Instituten sind geplant und in der Darstellung des RCI benannt, u. a. mit den Leibniz-Instituten Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie (HKI), für Experimentelle Virologie (HPI), für Molekulare Pharmakologie (FMP), für Alternsforschung (FLI) sowie dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM). All diese Kooperationen sind überzeugend beschrieben und folgen nachvollziehbaren strategischen Überlegungen. Darüber hinaus ergeben sich weitere hervorragende Möglichkeiten, mit anderen Instituten der Leibniz-Gemeinschaft zu kooperieren. Gerade die methodische Kompetenz des RCI auf dem Gebiet der Zelltherapeutika stellt einen Gewinn für die medizinisch-lebenswissenschaftlich arbeitenden Institute der Leibniz-Gemeinschaft dar.

Der ausgebaut, immunologische Schwerpunkt des RCI kann bestehende Leibniz-Forschungsverbände (LFV), wie z. B. die LFV „Gesundes Altern“, „Infections'21“, „Wirkstoffe und Biotechnologie“ und den Leibniz-WissenschaftsCampus „Chronische Entzündungen“ (Berlin) stärken. Mittelfristig können so neue Forschungsfelder und Kooperationen generiert werden. Laut eigener Auskunft nimmt das RCI bereits an den Treffen des LFV „Gesundes Altern“ teil, was begrüßt wird. In diesem LFV geht es auch darum, auf der Basis der Grundlagenforschung Therapien für altersassoziierte Erkrankungen zu entwickeln. Die Ansätze und Aktivitäten des RCI sind komplementär und passfähig. Die Anwendungsbezogenheit des RCI, seine starke klinische Anbindung, die immun-onkologische Forschung und der Fokus auf zelluläre Immuntherapeutika können so für die Institute der Leibniz-Gemeinschaft eine Stärkung darstellen. Gleichzeitig wird das RCI angesichts der Anforderungen an die Mitgliedschaft in Leibniz-Forschungsverbänden Schwerpunkte setzen müssen. Am RCI gibt es auch bereits Überlegungen, zusammen mit der Universität sowie dem Universitätsklinikum einen LWC zum Thema „Synthetische Immunzellmedizin“ in Regensburg zu beantragen.

Die Aufnahme des RCI in die Leibniz Gemeinschaft bietet deutliches und realistisches Potential, einzelne Verbände und Campi zu stärken.

Während das Arbeitsgebiet des RCI zentral im Themengebiet der Sektion C Lebenswissenschaften angesiedelt ist, ergeben sich auch Anknüpfungspunkte für Institute außerhalb dieser Sektion, z. B. der Sektion D mit dem Fokus Ingenieurwissenschaften. Das RCI besetzt das Gebiet der „synthetischen Immunmedizin“ und ist engagiert, biomedizinisch-technologische Durchbrüche vorzubereiten. Insofern bildet das RCI eine mögliche Brücke zwischen den Sektionen C – Biodiversität und Gesundheit und D – Mathematik, Natur- und Ingenieurwissenschaften. Die Kommission sieht ein insgesamt sehr hohes Potential für Integration und Anschlussfähigkeit in die Leibniz-Gemeinschaft.

Ein strategischer Mehrwert für die Leibniz-Gemeinschaft kann auf mehreren Ebenen entstehen: Zum einen gibt es eine Vielzahl von inhaltlichen Schnittpunkten, die Potential für Synergieeffekte bergen. Zum anderen wird der Bereich der translationalen Forschung mit Klinikbezug, wie derzeit in der Leibniz-Gemeinschaft bereits am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), am Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung (DDZ), am Leibniz-Institut Deutsches Rheumaforschungszentrum (DRFZ), am Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften (FZB), am Leibniz-Institut für Neurobiologie (LIN) sowie am Leibniz-Institut für Resilienzforschung (LIR) vorhanden, gestärkt. Insbesondere die direkten, individualisierten Therapieansätze stellen für die Leibniz-Gemeinschaft eine wichtige und zukunftsrelevante Bereicherung dar.

Die genannten Anknüpfungspunkte an bestehende Institute und Leibniz-Forschungsverbünde mit der Möglichkeit zum erfolgreichen Aufbau von neuen Kooperationen innerhalb der Leibniz-Gemeinschaft lassen sich durch eine Aufnahme des RCI leichter erreichen. Mit dem RCI sind auch neue Themenschwerpunkte in der Leibniz-Gemeinschaft, wie z. B. „Präzisionsmedizin“ und/oder „Immuntherapie“ denkbar.

Insgesamt würde das RCI eine hervorragende strategische Ergänzung und eine nachhaltige Stärkung des Forschungsportfolios im Bereich der Gesundheitsforschung und medizinischen Translation der Leibniz Gemeinschaft darstellen. Die Aufnahme des RCI kann einen deutlichen Mehrwert für das RCI selbst und für Einrichtungen der Leibniz-Gemeinschaft schaffen.

Es wäre wünschenswert, wenn sich die beschriebene Passfähigkeit zur Leibniz-Gemeinschaft auch in einem Namen des RCI widerspiegeln würde, der die Zugehörigkeit zur Leibniz-Gemeinschaft deutlich macht. Die Kommission begrüßt die diesbezügliche Offenheit des RCI.

### **1.3 Bedeutung für strategische Ziele der Leibniz-Gemeinschaft**

#### **1.3.1 Internationalisierung**

Das Institut hat sich nach Auffassung der Kommission in den letzten Jahren als eine leistungsstarke und zukunftsorientierte Forschungseinrichtung im Bereich der Immuntherapie positioniert, das in seinen Schwerpunktthemen Exzellenz anstrebt. Das Institut genießt weltweit einen sehr guten Ruf, ist international sehr gut vernetzt und unterhält zahlreiche Kooperationen. Am RCI bestehen zahlreiche Beteiligungen an internationalen Forschungsverbänden und das RCI ist Mitglied der EU-weiten RESTORE Initiative.

Es werden verschiedene Maßnahmen zur Internationalisierung, zu internationalen Kooperationen sowie zur Gewinnung von internationalem Personal erfolgreich umgesetzt. Die Umgangssprache am RCI ist Englisch und der Anteil an internationalem Personal (aus zehn verschiedenen Ländern) beträgt unter Promovierenden und PostDocs über 30 %, die aktiv über das internationale Graduiertenprogramm (IGP-RCI) rekrutiert werden. Auch die Leitungsebene des Instituts ist zumindest teilweise international besetzt. Es ist geplant, Auslandsaufenthalte für die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter auszubauen.

#### **1.3.2 Junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler**

Aufgrund seiner hohen gesellschaftlichen Relevanz ist das Gebiet gleichermaßen für Medizinerinnen und Mediziner sowie Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftler attraktiv und bietet zahlreiche Perspektiven insbesondere im Bereich der MD/PhD-Programme – Stichwort: duale klinische Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Ebenso bietet das RCI mit seinem Umfeld sehr gute Zukunftsperspektiven für Naturwissenschaftlerinnen und -wissenschaftler in der (Bio-)Informatik, an den Schnittstellen Bioinformatik und Laborforschung sowie in Bereichen mit Höchstleistungs- und Schlüsseltechnologien, die am RCI und am Standort vorhanden sind.

Am RCI gibt es (Stand Mai 2019) zehn Promovierende und zehn Postdoktorandinnen und Postdoktoranden.

Das RCI hat sich ein Personalentwicklungskonzept gegeben, in dem es sich an den Leitlinien der Leibniz-Gemeinschaft für die Arbeitsbedingungen und die Karriereförderung promovierender

und promovierter WissenschaftlerInnen orientiert. Es enthält umfassende Maßnahmen zur Förderung und Betreuung von Promovierenden und promovierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern.

### **Promovierende**

Die Promovierenden sind in die strukturierte Doktorandenausbildung der lokalen Universitäten, Universität Regensburg (UR) und Universitätsklinikum Regensburg (UKR), eingebunden. Teil der Betreuung sind Thesis Advisory Boards. Die Verträge der Promovierenden haben eine Laufzeit von zunächst drei Jahren. Dies wird mittlerweile in fast allen Leibniz-Instituten so praktiziert und ist angemessen. Die durchschnittliche Promotionsdauer in den Jahren 2017-2019 lag laut RCI bei 3,5 Jahren.

### **Promovierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter**

PostDocs wird die Möglichkeiten für Aufenthalte im Ausland und dessen Unterstützung ermöglicht sowie zahlreiche weitere Möglichkeiten, die im Mitarbeiterentwicklungskonzept festgehalten sind.

#### **1.3.3 Gleichstellung und Vereinbarkeit von Familie und Beruf**

Das RCI sieht die Verwirklichung der Chancengleichheit von Frauen und Männern sowie die Verbesserung der Vereinbarkeit von Familie und Beruf als vorrangige Managementaufgabe der Institutsleitung an. Wichtige Schritte wie die Bestellung von Gleichstellungsbeauftragten sind erfolgt, andere stehen offenbar kurz bevor (Zertifizierung über Total Equality, Umsetzung des Kaskadenmodells). Am RCI haben Frauen einen größeren Anteil der befristeten Stellen inne – dies ergibt sich daraus, dass sie eher auf den unteren Qualifizierungs- bzw. Karrierestufen verortet sind.

Der Vorstand besteht aus einer kaufmännischen Direktorin und zwei wissenschaftlichen Direktoren; alle Abteilungsleitungen sind durch Männer besetzt. Erfreulicherweise ist es nun gelungen, zwei neue Leitungspositionen mit hochqualifizierten Wissenschaftlerinnen zu besetzen, was sich jedoch noch nicht in einer annähernd paritätischen Beteiligung bei Entscheidungsprozessen niederschlägt. Zukünftig muss das RCI eine angemessene Beteiligung der Wissenschaftlerinnen in der Leitungsebene etablieren und diese in die strategische Arbeitsplanung einbinden (vgl. auch Abschnitt 2.1.3).

#### **1.3.4 Open Data und Open Access**

Die Open Access-Optionen „golden road“ und „green road“ werden am RCI verfolgt und im Sinne der Leibniz Open Access-Leitlinien umgesetzt. Das RCI-interne Konzept ist überzeugend und wird durch die Einrichtung eines Open Access-Publikationsfonds unterstützt, dessen Förderkriterien über die DFG-Vorgaben hinausgehen. Von den 71 Publikationen des RCI der Jahre 2017-2019 sind 33 auf der „golden road“ erschienen und weitere 19 auf der „green road“. Das RCI plant, an LeibnizOpen und den Open Science-Aktivitäten der Leibniz-Gemeinschaft teilzunehmen.

Die Open Data-Politik des RCI ist, den Besonderheiten auf Persönlichkeitsschutz sensibler Daten in der Medizin Rechnung tragend, ausreichend realisiert.

## **1.4 Umfeld und Kooperationen**

### **1.4.1 Umfeld**

Das Forschungsthema der Immunzelltherapie, welches das RCI bearbeitet, unterliegt national und international einem hohen Konkurrenzdruck. Das RCI ist jedoch konzeptionell und personell so aufgestellt, dass es national und international konkurrenzfähig ist. Die inhaltliche Abgrenzung gegenüber bestehenden nationalen Institutionen ist überzeugend und nachvollziehbar.

Aus Sicht der Kommission ist das RCI ein Leuchtturm, der dem Standort Regensburg nationale und internationale Sichtbarkeit verleiht. Es besteht eine intensive und fruchtbare Kooperation mit dem UKR. Für den wissenschaftlichen Nachwuchs, insbesondere auch für Clinician Scientists und Medical Scientists bietet das RCI im Zusammenspiel mit dem Universitätsklinikum Regensburg beste Voraussetzungen.

Die Kommission bewertet die Entwicklung synthetischer Zelltherapeutika von der Grundlagenforschung bis hin zur klinischen Anwendung durch das RCI als ein nationales Alleinstellungsmerkmal.

Die internationale Sichtbarkeit ist aus Sicht der Kommission sehr überzeugend. Das Institut hat sich in den letzten Jahren international als eine leistungsstarke und zukunftsorientierte Forschungseinrichtung im Bereich der Immuntherapie positioniert und vernetzt.

### **1.4.2 Kooperationen**

Das RCI ist sowohl national, z. B. in den Initiativen Forschungsallianz Immunmedizin und Bayerisches Krebsforschungszentrum als auch international, z. B. in den EU-Projekten RESTORE, MAGIC, ONE-Studie sehr gut vernetzt und eingebunden. Mit seiner Kompetenz auf dem Gebiet der T-Zell-Therapie und seiner GMP-Infrastrukturen sind die verschiedenen Gruppen des RCI auch an bereits geförderten, z. B. Transregio-SFB-221, oder beantragten nationalen Verbundprojekten beteiligt. Zusätzlich hat das RCI nach Auffassung der Kommission das Potential, neue Forschungs-Cluster zu initiieren. So besteht bereits die Absicht, einen auf die Kernfragestellung des RCI zugeschnittenen SFB-Transregio zu beantragen. Aktivitäten in diese Richtung werden nachdrücklich unterstützt.

#### **Kooperationen mit den Hochschulen**

Es bestehen Kooperationsvereinbarungen mit UR und UKR, die in angemessener Weise unter anderem die Nutzung der Tierhaltung und des Rechenzentrums regeln, aber auch den für das RCI essentiellen Zugang zu Patienten und klinischen Studien sichern. Alle Professoren am RCI werden gemeinsam mit der Universität Regensburg nach dem Berliner Modell berufen, wobei die Beteiligung an der Lehre mit den üblichen 2 SWS vereinbart ist. Zusätzlich bestehen ärztliche Nebentätigkeitsverträge was zusätzlich den Zugang des RCI zur klinischen Infrastruktur und zu Patienten des UKR sichert. Durch die Einrichtung von derzeit vier klinischen Kooperationsprojekten wird eine weitere Anbindung an das UKR gewährleistet.

#### **Kooperationen mit anderen Einrichtungen im In- und Ausland**

Neben den bereits erwähnten Kooperationen mit Leibniz-Bezug ist die Zusammenarbeit bzw. auch die Abgrenzung gegenüber dem Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI) in Leipzig erwähnenswert. Das RCI kann neue T-Zell-basierte Therapiekonzepte mit Hilfe des JCC

bis zur Phase I als „Proof of Concept“-Studien umsetzen. Das IZI ist auf den Technologietransfer und das Up-scaling spezialisiert und kann Zelltherapeutika in größeren Stückzahlen für Phase II/III produzieren. Somit ergänzen sich das RCI und das IZI aus Sicht der Kommission auf ideale Weise. Hinzu kommt, dass die Leiterin des IZI im wissenschaftlichen Beirat des RCI vertreten ist.

### **Weitere Kooperationen und Netzwerke**

Das RCI arbeitet erfolgreich mit mehreren pharmazeutischen und biotechnologischen Unternehmen zusammen und testet in deren Auftrag verschiedenen CAR T-Zell-Produkte in klinischen Zelltherapiestudien.

## **2. Institutionelle Passfähigkeit**

### **2.1 Governance**

#### **2.1.1 Rechtsform**

Die Rechtsform „Stiftung des öffentlichen Rechts“ ist angemessen und anerkannt für Einrichtungen der Leibniz-Gemeinschaft. Das RCI ist rechtlich, wissenschaftlich und wirtschaftlich eigenständig, wobei die wirtschaftliche Eigenständigkeit auf einer jährlichen Zuwendung des Freistaates Bayern beruht. Diese Art der Finanzierung über jährliche Zuwendungen ist üblich, denn die – für diese Rechtsform grundsätzlich vorgesehene – Ausstattung mit einem Vermögen aus dessen Erträgen die Stiftung ihren Zweck erfüllt, ist in der Praxis kaum möglich.

#### **2.1.2 Gremien**

Das RCI verfügt mit dem Vorstand, dem Direktorium, dem Wissenschaftlichen Beirat und dem Aufsichtsgremium (Stiftungsrat) über die an Leibniz-Einrichtungen üblichen Organe und Gremien. Diese sind durch die Satzung in ihren Aufgaben auf angemessene Weise voneinander getrennt.

Hinzu kommt ein ehrenamtlich tätiges und allein beratendes Kuratorium, das besetzt ist mit nationalen und regionalen Vertretern der Wissenschaftspolitik, Gesellschaft, Industrie und Politik. Überdies verfügt das RCI seit dem Jahr 2020 über ein Clinical Advisory Board, über das das Institut externe klinische Expertinnen und Experten in die Therapeutikaentwicklung einbindet.

Aus fachlicher Perspektive sind die Organe und Gremien angemessen zusammengesetzt. Allerdings sollte beachtet werden, dass die Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats unbefangen im Sinne der DFG-Richtlinien gegenüber der Einrichtung sind. Es ist überdies überaus auffällig, dass von den insgesamt 48 Positionen in Direktorium (inkl. Vorstand 5 Männer + 1 Frau), Wissenschaftlichem Beirat (5+3), Stiftungsrat (10+2), Kuratorium (14+0) und Clinical Advisory Board (7+1) lediglich sechs mit Frauen besetzt sind. Hier muss das RCI im Rahmen seiner Möglichkeiten dringend nachsteuern.

Im Falle einer Aufnahme in die Leibniz-Gemeinschaft ist die Aufnahme einer Vertreterin bzw. eines Vertreters des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) vorgesehen.

### 2.1.3 Organisation

#### Management und Geschäftsverteilung

Der Vorstand des RCI besteht aus dem wissenschaftlichen Direktor, seinem Stellvertreter sowie der Verwaltungsleiterin. Der Vorstand vertritt das RCI gerichtlich und außergerichtlich. Der wissenschaftliche Direktor und seine Stellvertretung sind in wissenschaftlichen Angelegenheiten, die keine kaufmännische Dimension aufweisen, jeweils einzelvertretungsberechtigt. Die Verwaltungsleiterin (kaufmännischer Vorstand) ist Beauftragte für den Haushalt und bei allen Maßnahmen von finanzieller Bedeutung zu beteiligen. In nicht-wissenschaftlichen Belangen besteht keine Einzelvertretungsberechtigung, so dass die Verwaltungsleiterin nur gemeinsam mit einem anderen Vorstandsmitglied vertreten kann; sie ist insofern nicht gleichberechtigt.

Beschlüsse des Stiftungsvorstands sollen gemäß der RCI-Satzung möglichst einvernehmlich gefasst werden; für die Arbeit im Vorstand gilt nach Angaben des RCI stets das Vier-Augen-Prinzip. Beschlüsse in wissenschaftlichen Angelegenheiten können nicht gegen die Stimme des wissenschaftlichen Direktors, in administrativen Angelegenheiten nicht gegen die Stimme der Verwaltungsleiterin gefasst werden. Diese Regelungen entsprechen insgesamt denjenigen vieler Leibniz-Einrichtungen und sind aus Sicht der Kommission adäquat.

Die Kommission begrüßt die Überlegungen des RCI, die gegenwärtige Bezeichnung des kaufmännischen Vorstands von „Verwaltungsleitung“ zu „Kaufmännische Direktorin“ o. ä. anzupassen, um die Verantwortung auch im Verhältnis zu den wissenschaftlichen Vorstandsmitgliedern zum Ausdruck zu bringen; diese Anpassung sollte nach Auffassung der Kommission vor einer möglichen Aufnahme in die Leibniz-Gemeinschaft erfolgen.

Das Direktorium berät den Vorstand in inhaltlichen und strukturellen Fragen. Es besteht aus vier Abteilungsleitungen der Programmbereiche 1 und 2 (zwei davon sind auch Mitglieder des Vorstands) sowie dem Leiter des JCC, das in Programmbereich 3 angesiedelt ist. Die Leibniz-Kommission begrüßt die Überlegungen des RCI nachdrücklich, das Direktorium auch um die beiden neu berufenen W2-Professorinnen zu erweitern.

Das Mitarbeitercouncil schließlich besteht aus je zwei Repräsentanten der verschiedenen Statusgruppen am RCI und setzt sich im Kern für die Belange der Beschäftigten gegenüber dem Direktorium ein. Das RCI sollte nach Auffassung der Kommission eine Verankerung dieses Gremiums in der Satzung und die Ausweitung seiner Aufgaben im Sinne eines Wissenschaftlichen Rates, wie er in einigen Leibniz-Einrichtungen etabliert ist, prüfen. Ein solches Gremium könnte dann von Beirat und Kuratorium unabhängig von der Leitung gehört werden.

Nach Auffassung der Kommission ermöglicht die gegenwärtige Organisation des Instituts die Umsetzung des Forschungsprogramms. Die Managementstrukturen spiegeln, dass im RCI Wert auf Beratung über die verschiedenen Ebenen hinweg gelegt wird (u. a. beratendes und wöchentlich tagendes Direktorium, Mitarbeitercouncil, zweimonatliche Treffen der Leitungen aller Organisationseinheiten und Bereichsleitungen mit dem Vorstand).

Alle Abteilungsleitungen sind wissenschaftlich selbständig und operieren eigenverantwortlich im Rahmen des ihnen zugewiesenen Budgets.

Zukünftig will das RCI den Programmbereich 4 „Strategische Entwicklungen, Vernetzung und Kommunikation“ auflösen und die klinischen Kooperationsprojekte in Programmbereich 3 integrieren. Die Aufgaben „Transfer“ und „Kommunikation“ sollen als Stabsstellen dem Vorstand unterstellt werden. Diese Umstrukturierung wird von der Kommission unterstützt.

### **Strategische Arbeitsplanung**

Der Planungsprozess im RCI ist grundsätzlich überzeugend; alle relevanten Gremien sind darin eingebunden. Allerdings umfasst das Direktorium zwar Vertretungen aller Programmbereiche, nicht aber aller Organisationseinheiten, etwa der neu besetzten W2-Professuren (vgl. auch oben). Das RCI sollte prüfen, ob die gegenwärtig viermonatlichen Treffen aller Organisationseinheiten hinreichend sind; gleiches gilt für die Frage, wie die strategische Koordination auf Programmebene erfolgen sollte.

Die strategische Arbeitsplanung im RCI ist nachvollziehbar dargestellt, das Controlling der Umsetzung sollte noch eindeutiger geregelt werden, u. a. durch die Einführung eines Forschungsinformationssystems. Das Controlling der Arbeitsabläufe wird dezentral geregelt. Die entsprechenden Strukturen sind derzeit angemessen, sollten jedoch zur möglichen Aufnahme als Leibniz-Institut konsolidiert, d. h. für das RCI vereinheitlicht werden.

### **Programmbudget und KLR**

Die mittelfristige Planung des RCI orientiert sich an den satzungsgemäßen strategischen Zielen. Sie wird jährlich vor der Erstellung des Programmbudgets für das kommende Jahr adaptiert; so hat das RCI ein Programmbudget für 2020 vorgelegt. Eine Adjustierung zwischen den Programmbereichen sollte sich anhand der Erfahrungswerte der laufenden Ausgaben in Relation zu den anstehenden Aufgaben orientieren.

Die Kosten-Leistungsrechnung wurde am RCI gerade eingeführt: Zum 1. Juli 2019 hat das RCI eine eigenständige Verwaltungsstruktur mit den Einheiten Einkauf, Personal-, Finanz-, und Drittmittelverwaltung aufgebaut. Das nach den Vorgaben der Leibniz-Gemeinschaft erstellte Programmbudget wurde erstmals im Oktober 2019 für das Jahr 2020 verabschiedet. Mit Einführung eines ERP-Systems ab Januar 2020 können die laufenden Geschäftsvorfälle abgebildet werden. Neben der Einführung einer Kosten- und Leistungsrechnung wird auch der Beschaffungsprozess sukzessive übernommen.

## **2.2 Ausstattung und Personal**

### **2.2.1 Ausstattung**

Das RCI verfügt über einen Globalhaushalt auf der Grundlage des jeweiligen Programmbudgets. Es besteht grundsätzlich die gegenseitige Deckungsfähigkeit der Ausgabepositionen. Die Struktur des Programmbudgets folgt den für Leibniz-Institute geltenden Rahmenbedingungen. Auf Antrag können die Mittel übertragen werden. Das RCI darf Rücklagen bilden, soweit die Zuführungen nicht aus staatlichen Zuwendungen erfolgen und der Umfang auf das zur Erhaltung des Stiftungsvermögens notwendige Maß begrenzt ist.

### **Finanzielle Ausstattung**

Die Mittel erscheinen auskömmlich. Das RCI verfügt über ein Grundstockvermögen von 100 TEUR. Die ganz überwiegenden Mittel stammen aus jährlichen Zuwendungen des Freistaats Bayern, die nicht in das Grundstockvermögen überführt werden dürfen.

Das RCI tätigte – laut eigenen Angaben – in den letzten Jahren umfangreiche Investitionen, die einer fast kompletten Neuausstattung mit modernen Forschungsgeräten gleichkommen, daher sei der Investitionsbedarf für die kommenden zwei Jahre sehr gering.

Das Verhältnis von Grundfinanzierung und Drittmitteln ist angemessen.

### **Räumliche Ausstattung**

Das RCI nutzt mietfrei ein neu errichtetes Forschungsgebäude sowie das José-Carreras-Centrum. Es besteht kein Ausbau- und Sanierungsbedarf. Aufgrund der vorliegenden Darstellung bewertet die Kommission die zur Verfügung stehenden räumlichen Ressourcen als hinreichend.

## **2.2.2 Personal**

### **Personalausstattung und -struktur**

Zum 31. Dezember 2019 waren 68 Beschäftigte am RCI tätig, darunter 62 Tarifbeschäftigte (55,3 VZÄ), sechs Beamte (6,0 VZÄ) nach Berliner Modell, davon vier W3-Professoren, ein W2-Professor und ein Akademischer Rat auf Zeit sowie zusätzlich 1 Stipendiat. Von den 68 Beschäftigten sind 35 (30,7 VZÄ) wissenschaftlich Beschäftigte, 23 Personen (21,6 VZÄ) arbeiten in Servicebereichen und 10 (9 VZÄ) in der Verwaltung. Insgesamt arbeiten ca. 55 % der Beschäftigten auf befristeten Stellen, was für ein Forschungsinstitut dieser Größe im normalen Bereich liegt. Auch das Verhältnis von wissenschaftlichen zu nicht-wissenschaftlich Beschäftigten ist angemessen.

In Summe erscheint die gegenwärtige Personalstruktur des RCI nach den Unterlagen angemessen. Ein sich in der Zukunft abzeichnender Aufwuchs der Mitarbeiterzahlen (durch geplante Neurekruitierungen von Gruppenleitern) soll in erster Linie durch Drittmittelinwerbung finanziert werden. Bei der Finanzierung von Professuren wurden die umsatzsteuerrechtlichen Implikationen des Berliner Modells im Kernhaushalt berücksichtigt. Zusätzlich prüft das RCI derzeit gemeinsam mit der Universität, ob innerhalb des „Jülicher Modells“ kostengünstigere Varianten denkbar sind.

Der Stellenplan des RCI ist – wie an vielen Leibniz-Einrichtungen üblich – allein für die Abteilungsleitungsstellen (Mitglieder des Direktoriums) verbindlich.

### **Personalentwicklung**

Generell orientiert sich das RCI an den Karriereleitlinien der Leibniz-Gemeinschaft. Die Stellenausschreibungen erfolgen nach Standardprinzipien. Für die externe Rekrutierung, z. B. von Doktoranden im Rahmen des Graduiertenprogramms, werden Ausschreibungen in internationalen Jobportalen und in internationalen Wissenschaftsjournals genutzt sowie die Veröffentlichung auf der Internetseite. Im internen Bereich wird dafür das Mitarbeitercouncil, das Intranet und die Informationstafel („schwarzes Brett“) verwendet.

Im Rahmen eines Instituts-Retreats wurde eine Anzahl von Maßnahmen zur Personalentwicklung aller Berufsgruppen mit allen RCI Mitarbeitenden erarbeitet. Für Postdocs und Doktoranden gibt

es sinnvolle Programme zur Weiterbildung und Karriereförderung. Inwieweit das nichtwissenschaftliche Personal mit den möglichen Förderungen zufrieden ist und diese ergreift, kann die Kommission aufgrund des schriftlichen Verfahrens nicht bewerten.

Insgesamt hat das RCI eine Vielzahl von Maßnahmen zur Personalentwicklung initiiert und teilweise bereits erfolgreich umgesetzt; für den nichtwissenschaftlichen Bereich müsste das ggf. und im Falle einer Aufnahme in die Leibniz Gemeinschaft ebenfalls erfolgen.

### **Stellenbesetzung**

Auch hier werden laut der Darstellung des RCI die Leibniz Standards eingehalten. Die Stellenbesetzungsverfahren des RCI sind transparent, und die sehr guten – auch internationalen – Rekrutierungen in den letzten Jahren belegen die erfolgreiche Strategie. Es wurden hervorragende Persönlichkeiten berufen.

Es sind keine Wechsel auf der Leitungsebene in der nahen Zukunft absehbar; die Leitungsebene wurde stabil etabliert. Dafür hat in den letzten Jahren bis zum jetzigen Zeitpunkt eine rasante Entwicklung am RCI stattgefunden: Drei Abteilungsleiterpositionen wurden 2017, 2018 und 2019 neu besetzt. Außerdem erging im Dezember 2019 der Ruf auf die W2-Professur für T-Zelltherapie an eine Wissenschaftlerin. Auch das Berufungsverfahren zur W2-Professur für algorithmische Bioinformatik verlief erfolgreich. Damit ist das wissenschaftliche Profil des RCI erfolgreich konsolidiert.

#### **2.2.3 Weitere administrative Aspekte**

Durch angemessene eigene Maßnahmen oder in Kooperation mit UR bzw. UKR sind folgende Aspekte am RCI adressiert: Das RCI nutzt als Serverstandort das Rechenzentrum der UR; Arbeitssicherheit und Sicherheit bei gentechnischen Arbeiten werden über das UKR sichergestellt. Das RCI verfügt über eigene Beauftragte für die Arbeitssicherheit, biologische Sicherheit und Gentechnik. Tierexperimentelle Arbeiten erfolgen in den Laboren der UR und unter Nutzung der dortigen Gremien. Zuständig im RCI ist der stellvertretende wissenschaftliche Vorstand.

Das RCI verfügt über einen externen Datenschutzbeauftragten und über ein Datenschutzkonzept. Regelmäßige Schulungen finden statt.

### **2.3 Qualitätssichernde Maßnahmen**

Das RCI plant die Einführung eines Forschungsinformationssystems im Jahr 2021. Auch ist geplant, Experimentaldatenbanken (Data Repositories), die auch Rohdaten, Metadaten und Zwischenergebnisse aufnehmen, zu implementieren. Diese Aufgaben muss das RCI nun prioritär angehen.

#### **Interne Qualitätssicherung**

Das RCI hat zeitgemäße und in die Zukunft gerichtete Maßnahmen der internen Qualitätssicherung implementiert und orientiert sich im wissenschaftlichen Bereich an den Leitlinien der Leibniz-Gemeinschaft und der DFG zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis. Dazu gehören u. a. eine Ombudsperson, Fortbildungen der Mitarbeiter und elektronische Laborjournale (BIOVIA Notebook), die mit zentralen Datenbanken verlinkt sind. Es ist geplant, die Publikationen vor der

Veröffentlichung auf Compliance mit den Qualitätskriterien des RCI überprüfen. Ein Bewertungssystem zur Leistungsorientierten Mittelvergabe (LOM) soll ab 2021 eingerichtet werden.

Das JCC verfügt über ein eigenständiges Qualitätsmanagement-System.

### **Externe Qualitätssicherung**

Die externe Qualitätssicherung erfolgt im wissenschaftlichen und administrativen Bereich durch eine Evaluation des wissenschaftlichen Beirats und durch einen Wirtschaftsprüfer (jeweils jährlich). Aufgrund der hervorragenden Antragsunterlagen und wissenschaftlichen Leistungskraft des Instituts ist anzunehmen, dass die Empfehlungen des Wissenschaftlichen Beirats erfolgreich umgesetzt werden.

# Darstellung

## Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI)

4. März 2020

Die folgende Darstellung wurde durch das Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) für das Aufnahmeverfahren in die Leibniz-Gemeinschaft auf Grundlage eines Musters der Leibniz-Gemeinschaft erstellt.

### Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>3</b>
<b>1. Strategischer Nutzen</b> .....	<b>4</b>
1.1 Forschungsprogramm, Arbeitsergebnisse und Perspektiven .....	4
1.1.1 Auftrag und Forschungsprogramm.....	4
1.1.2 Arbeitsergebnisse.....	9
1.1.3 Mittelfristige wissenschaftliche Entwicklungsperspektive .....	14
1.2 Inhaltliche Passung zu Schwerpunktthemen der Leibniz-Gemeinschaft.....	15
1.3 Bedeutung für strategische Ziele der Leibniz-Gemeinschaft .....	17
1.3.1 Internationalisierung.....	17
1.3.2 Junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.....	18
1.3.3 Gleichstellung und Vereinbarkeit von Familie und Beruf.....	19
1.3.4 Open Data und Open Access.....	20
1.4 Umfeld und Kooperationen.....	21
1.4.1 Umfeld .....	21
1.4.2 Kooperationen .....	21
<b>2. Institutionelle Passfähigkeit</b> .....	<b>22</b>
2.1 Governance .....	22
2.1.1 Rechtsform .....	22
2.1.2 Gremien .....	22
2.1.3 Interne Organisation .....	23
2.2 Ausstattung und Personal.....	25
2.2.1 Ausstattung.....	25
2.2.2 Personal.....	25
2.2.3 Weitere administrative Aspekte.....	26
2.3 Qualitätssichernde Maßnahmen.....	27

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1:	Anzahl der Veröffentlichungen der Jahre 2017-2019 .....	29
Tabelle 2:	Zehn ausgewählte wesentliche Drittmittelprojekte der Jahre 2017-2019 .....	30
Tabelle 3:	Betreute und abgeschlossene Qualifikationsverfahren der Jahre 2017-2019 .....	31
Tabelle 4:	Erträge der Jahre 2017-2019 .....	31
Tabelle 5:	Aufwendungen der Jahre 2017-2019 .....	32
Tabelle 6:	Personal zum 31. Dezember 2019 .....	33

**Anlage:** Organisationsplan RCI

## Zusammenfassung

Das Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) ist ein Forschungszentrum für die Erforschung und Entwicklung neuer Immunzelltherapien gegen aggressive altersassoziierte Volkskrankheiten mit deregulierter Immunantwort wie Krebs, Autoimmunerkrankungen, chronische Entzündungen und Transplantationskomplikationen. Das RCI betreibt translationale medizinische Forschung auf den Gebieten der interventionellen Immunologie, Zelltherapie und Transplantationsmedizin zur maßgeblichen Verbesserung der Behandlung schwerkranker Patienten. Es strebt eine national und international führende Stellung auf den Gebieten des Immunzellengineering und der personalisierten Zelltherapie mit molekulargenetisch veränderten Immunzellen an. Dabei ist die immunologische Grundlagenforschung synergistisch mit zelltherapeutischer Medikamentenentwicklung und Medikamentenherstellung und früher klinischer Testung verbunden. Die Forschung ist in vier komplementäre Programmbereiche „Mechanismen und Zielstrukturen“, „Gen-Immuntherapie/Immunzellmanipulation“, „Zellherstellung und Therapie“ und „Strategische Entwicklungen, Vernetzung und Kommunikation“ gegliedert. Weitere Ziele liegen in der Aus-, Fort-, und Weiterbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses, der Information der Bevölkerung, sowie in der Zusammenarbeit mit anderen, ähnliche Zwecke verfolgenden Institutionen und Organisationen im In- und Ausland.

Das RCI wurde 2010 durch den Freistaat Bayern als zentrale Einrichtung der Universität Regensburg (UR) gegründet und seitdem konsequent ausgebaut. Von 2015 bis 2019 erfolgte die Besetzung der vier Forschungsabteilungen sowie der Institutsleitung. Am 10. Oktober 2018 wurde durch die bayerische Staatsregierung die Stiftung Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) als Stiftung öffentlichen Rechts gegründet. Zum 1. Juli 2019 wurden die Mitarbeiterverträge, Sach-, und Vermögenswerte auf die RCI-Stiftung per Haushaltsgesetz übertragen. Das RCI verfügt über eigene Forschungsflächen, GMP-Labore und eine eigenständige hauptamtliche Leitung und Verwaltung.

### Übersicht Finanzen

8.152 T€ Gegenwärtige institutionelle Förderung des RCI durch den Freistaat Bayern (2019)

9.548 T€ Vorgesehene institutionelle Förderung im Jahr der angestrebten Aufnahme in die Bund-Länder-Förderung (2022)

### Übersicht Personal

61,3 Gegenwärtige Stellen des RCI in Vollzeitäquivalenten (davon 30,7 für Forschung und wissenschaftliche Dienstleistungen; 21,6 in Servicebereichen; 9,0 in der Administration) (2019)

79,0 Vorgesehene Stellen im Jahr der angestrebten Aufnahme in die Bund-Länder-Förderung in VZÄ (davon 41 für Forschung und wissenschaftliche Dienstleistungen; 25 in Servicebereichen; 13 in der Administration) (2022)

### Rechtsform

Beim RCI handelt es sich um eine Stiftung öffentlichen Rechts.

# 1. Strategischer Nutzen

## 1.1 Forschungsprogramm, Arbeitsergebnisse und Perspektiven

### 1.1.1 Auftrag und Forschungsprogramm

Das Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) hat sich der Erforschung und Entwicklung des therapeutischen Potenzials von Immunzellen für die Behandlung aggressiver und häufiger, insbesondere altersbedingter Volkskrankheiten wie Krebs, Autoimmunerkrankungen und chronischer Entzündungen verschrieben. Hiermit verbunden ist das Bestreben nach einer maßgeblichen Verbesserung der medizinischen Versorgung der Bevölkerung mit modernen Zelltherapeutika, mit dem Anspruch auch international Standards für die Zelltherapie unterschiedlichster Erkrankungen zu setzen.

Die WissenschaftlerInnen des RCI begreifen Immunzellen als input-output-Systeme mit multiplen Sensoren und Effektorfunktionen, die durch komplexe Steuerungsalgorithmen verbunden sind und auf Gewebeschäden mit Funktionsprogrammen zur Zellheilung und Wiederherstellung gestörter Organfunktionen reagieren. Die RCI-ForscherInnen fokussieren dabei auf den Schutz vor Autoimmunität und Entzündung genauso wie auf Mechanismen der Toleranzdurchbrechung zur Behandlung von Krebs. Insgesamt erforscht das RCI zentrale Steuerungsprogramme der peripheren Immuntoleranz, Immunabstoßung und der Homöostase von Organen und Geweben. Die Grundlagenforschung untersucht u. a. mit Hilfe selbst etablierter Modelle und Datenbanken sowie systematischer Screeningplattformen die Frage, mit welchen Effektorfunktionen Immunzellen Krankheiten verhindern oder heilen können und welche Steuerungsmechanismen hierfür erforderlich sind. Mit Hilfe der synthetischen Immunologie greifen WissenschaftlerInnen des RCI in diese Abläufe ein, statten Immunzellen mit artifiziellen Sensoren, Funktionen und Steuerungsprogrammen aus und machen diese als „Living Drugs“ mit neuen Fähigkeiten für therapeutische Zwecke nutzbar.

Folgende Alleinstellungsmerkmale zeichnen das RCI aus: Fokussierung auf innovative Zelltherapeutika; immunologische Grundlagenforschung als Basis für Innovation; Nutzung konvergenter Signalwege der Immuntoleranz und Immunabstoßung; Abbildung der gesamten Entwicklungskette von Grundlagenforschung zu klinischer Testung; Abbildung aller technischen und organisatorischen Infrastrukturen; Co-Entwicklung genetisch/pharmakologischer Manipulationsformate für neue Zellfunktionen; zügige Erprobung von Therapiekonzepten durch GMP-Herstellung eigener Zelltherapeutika; interdisziplinär koordinierte Entwicklungsprogramme.

Das RCI strebt vor diesem Hintergrund eine führende Stellung auf den Gebieten des molekular-genetischen und pharmakologischen Immunzellengineering und der Immunzelltherapie an. Um dies zu erreichen, wurde in vier Programmbereichen die komplementäre Expertise aller WissenschaftlerInnen strategisch miteinander verzahnt. Die Forschungsabteilungen, Arbeitsgruppen, Technologie- und Serviceplattformen sowie die Infrastruktur sind konsequent auf gemeinsame translationale Entwicklungsprozesse ausgerichtet. Von der immunologischen Grundlagenforschung in den Bereichen Immunregulation, -metabolismus und Gewebhomöostase ausgehend wird das gesamte Spektrum der Therapieentwicklung abgedeckt, einschließlich der Entwicklung neuer Formate genetischer und pharmakologischer Zellmanipulation und arzneimittelkonformer Herstellungsprozesse bis zur klinischen Testung in frühen klinischen Studien. Zur interdisziplinä-

ren Zusammenarbeit aller Programmbereiche dienen Plattformen wie „Target Discovery“, „Synthetic Immunology“, „Immunotherapy Research“ oder „Mouse Models“, die als abteilungsübergreifende Arbeitskreise wissenschaftliche Fragestellungen bearbeiten.

Zentrale Struktureinheiten sind satzungsgemäß Abteilungen und Forschergruppen. Abteilungen sind wissenschaftlich selbständige Forschungseinheiten, die als betriebliche Organisationseinheiten der Erfüllung des Stiftungszwecks dienen. Forschergruppen sind thematisch definierte Gruppen, die ein fachliches Thema projektbezogen bearbeiten. Darüber hinaus bestehen als Struktureinheiten die Core Facilities „Omics“, „FACS-Analytics und Cell Sorting“, „Immunmonitoring“ und „Good Clinical Practice“ (GCP) sowie das José-Carreras-Centrum für Somatische Zelltherapie (JCC). Die genannten Einheiten sind strategischen Programmbereichen zugeordnet, die bestimmte Aspekte des RCI fokussiert bearbeiten. Es besteht eine gemeinsame administrative Infrastruktur (Verwaltung).

### **Programmbereich 1 (P1) - Mechanismen und Zielstrukturen (VZÄ: 35,8; Budget: 4.468 T€)**

Ein funktionelles Immunsystem basiert auf komplexen Interaktionen verschiedener Immunzellen und Mediatoren, deren Funktionen streng reguliert sind, um einerseits die Gesunderhaltung des Organismus (Erreger- und Tumorabwehr, Wundheilung, Gewebemöostase) zu gewährleisten und andererseits Schädigungen durch überschießende Immunreaktionen zu verhindern. Diese Balance wird durch vielfältige, weitgehend unbekannte Mechanismen der Immunregulation, -toleranz und Immunresistenz erhalten. Störungen begünstigen Tumoren, chronische Entzündungen, Autoimmunität und Stoffwechselerkrankungen und tragen zu Abstoßungsreaktionen nach Transplantationen bei. P1 erforscht diese Mechanismen an der Schnittstelle zwischen Grundlagen- und translationaler Forschung mit dem Ziel, Ansatzpunkte und Zielstrukturen für neue immuntherapeutische Ansätze zu entdecken und ihre Relevanz für immuntherapeutische Manipulationen zu explorieren. In P1 sind die Abteilungen für Immunologie (M. Feuerer) und Interventionelle Immunologie (P. Beckhove) sowie die Juniorgruppe „Immunonkologische Epigenetik“ (C. Schmidl) zusammengefasst. P1 wird außerdem im Jahr 2020 durch eine W2-Professur für algorithmische Bioinformatik strategisch verstärkt. Dem Programmbereich sind weiterhin die Core Facility (CF) „Omics“, (genetische Sequenzanalysen) und die CF „FACS-Analytics und Cell Sorting“ (Durchflusszytometrie und Zellsortierung) zugeordnet. Alle P1-Gruppen arbeiten eng zusammen, um Synergien ihrer Arbeitsgebiete optimal zu nutzen und kooperieren in translationalen Projekten eng mit den WissenschaftlerInnen des Programmbereiches 2 (P2).

Die Abteilung für Immunologie fokussiert auf Mechanismen der peripheren Immuntoleranz, Immunregulation und Organhomöostase durch spezialisierte Immunzellen wie geweberesidente regulatorische T-Zellen (tisTreg) oder regulatorische Makrophagen. Hierzu werden neueste, zum Teil selbst entwickelte Analysemethoden genutzt, wie z. B. genetisch veränderte Mausmodelle, in vivo Imaging, Einzelzellsequenzier-Analysen (-RNA-, -TCR- und -ATAC-Sequenzierung), epigenetische Untersuchungen sowie funktionelle Modelle mit genetisch manipulierten Transkriptionsfaktoren und Rezeptor-Liganden Systemen. Compound Screening Ansätze werden genutzt, um Immunzellen therapeutisch zu reprogrammieren.

Die Abteilung für Interventionelle Immunologie untersucht zelluläre und molekulare Mechanismen, mit denen Immunzellen Tumorerkrankungen heilen oder kontrollieren können und entwickelt auf dieser Basis neue Ansätze für die Tumormimmuntherapie, die in frühen klinischen Studien am RCI erprobt werden. Schwerpunkte liegen in der Charakterisierung von Determinanten erfolgreicher Tumorkontrolle durch T-Lymphozyten, der systematischen, genomweiten Identifika-

tion und mechanistischen Aufklärung immunregulatorischer Gene in Tumorzellen und in der Analyse menschlicher Zellen und Gewebe. Hierzu nutzt die Abteilung proprietäre Screeningverfahren und molekulargenetische Manipulationen an Immunzellen und Tumorzellen.

Die Juniorgruppe „Immunonkologische Epigenetik“ untersucht epigenetische Mechanismen der unerwünschten Reprogrammierung und funktionellen Fixierung tumorspezifischer T-Zellen durch das Tumormikromilieu, um immuntherapeutische Verfahren zu entwickeln. Ein Schwerpunkt liegt auf nichtkodierenden Bereichen des Genoms. Hierzu sind genomische Analysen auf Einzelzellebene unerlässlich. Daher werden Einzelzell-Sequenzierungsmethoden erarbeitet.

CF „Omics“ Um DNA-Sequenzierungen für alle Programmbereiche zeitnah durchführen zu können, unterhält das RCI die CF „Omics“. Das Leistungsspektrum umfasst sequenzbasierte Analysen des (Epi-)Genoms, des Chromatins und der Transkription, sowohl auf Populations- als auch auf Einzelzellebene. Kooperationen mit dem Sanger Institut (UK), dem RIKEN Center for Integrative Medical Sciences (Japan) und dem Lehrstuhl für funktionelle Genomik an der UR unterstützen methodische Weiterentwicklungen und zeitnahe bioinformatische Auswertungen.

CF für FACS-Analytics und Cell Sorting Multiparameter-Phänotypanalysen von Immun- und Gewebezellen und deren Einzelzellsortierung sind notwendig für die Grundlagen-, und translationale Forschung in den Programmbereichen. Die CF betreibt mehrere Analysegeräte und Zellsorter.

**Programmbereich 2 (P2) - Gen-Immuntherapie & Immunzellmanipulation** (VZÄ: 13,3; 3.792 T€)

P2 fokussiert auf die präklinische Entwicklung von Immunzelltherapeutika. Hierzu gehören die Identifikation, Differenzierung, Expansion und präklinische Testung therapeutisch relevanter Immunzellpopulationen und deren Manipulation und Optimierung durch genetische, epigenetische oder pharmakologische Interventionen. P2 integriert und überträgt Erkenntnisse zu immunregulatorischen Mechanismen und Zielstrukturen aus P1 in therapeutisch einsetzbare Zelltherapien. Ausgereifte Entwicklungsprojekte werden zur Vorbereitung der klinischen Testung an den Programmbereich 3 weitergegeben. In P2 sind die Abteilungen für Gen-Immuntherapie (H. Abken), Funktionelle Immunzell-Modulation (L. Gattinoni), die W2-Professur T-Zelltherapie (Rufer-Teilung Dez. 2019) und die Arbeitsgruppe Immunregulation (P. Hoffmann, M. Edinger) involviert.

Die Abteilung für Gen-Immuntherapie nutzt genetische Manipulationen zur Entwicklung innovativer Strategien der adoptiven Immuntherapie von Tumoren und Autoimmunerkrankungen. Ihr Ziel ist die Steigerung der Verträglichkeit und Wirksamkeit adoptiver Zelltherapeutika durch genetische Manipulation der Antigenrezeptoren, Signalweiterleitung und der Implementierung neuer Effektorfunktionen. Der besondere Schwerpunkt liegt auf der T-Zelltherapie mit chimären Antigenrezeptoren (CARs). Die Arbeitsgruppe von H. Abken hat in den vergangenen Jahren eine Vielzahl neuer CARs entwickelt und funktionell optimiert, z. B. sogenannte 2nd-Generation CARs sowie kürzlich die 4th-Generation CARs („TRUCKs“), die derzeit weltweit in klinischer Erprobung sind. Dabei stehen die gezielte Aktivierung des angeborenen Immunsystems sowie die spezifische Modulierung der T-Zell-Antwort im Tumorgewebe im Vordergrund. Translationaler Schwerpunkt ist die Anwendung von CAR T-Zelltherapien in klinischen Studien.

Die Abteilung Funktionelle Immunzell-Modulation beschäftigt sich mit der Entwicklung T-Zell-basierter Immuntherapien zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren. Der Fokus liegt dabei auf einer funktionellen/metabolischen Reprogrammierung. Hierzu untersucht die Abteilung die molekularen Pfade, die die Differenzierung von CD8+ T-Zellen regulieren und entwickelt genetische und pharmakologische Ansätze zur Manipulation dieser Signalwege (Gautam

et al., Nat. Immunol, 2019, Yi et al., Nat. Comm., 2019). Ein Schwerpunkt liegt auf den von L. Gattinoni entdeckten T-Gedächtnisstammzellen (TSCM, Gattinoni et al., Nat. Med, 2011, 2017). TSCM-Zellen besitzen die Fähigkeit zur Selbsterneuerung und multifunktionalen Differenzierung. Deshalb wurde ein Herstellungsverfahren für TSCM entwickelt, mit dessen Hilfe erstmals TSCM-basierte CAR-T-Zelltherapien eingesetzt werden. Die Ergebnisse dieser Studien dienen der Entwicklung der nächsten Generation T-Zell-basierter Immuntherapien am RCI.

### **Programmbereich 3 (P3) - Zellherstellung und Therapie** (VZÄ: 9,1; Budget: 2.955 T€)

P3 dient der klinischen Umsetzung der in P1 und P2 erarbeiteten Ergebnisse und Therapiestrategien. Dies geschieht in enger Kooperation mit den klinischen Prüfzentren der beteiligten Universitätsklinika. Kernbereich ist die GMP-konforme Herstellung von Zelltherapeutika im José-Carreras-Center (JCC). Die Medikamentenherstellung wird ergänzt durch Plattformen zur Bearbeitung der regulatorischen Voraussetzungen klinischer Studien (CF „GCP“) und zur immunologischen Auswertung klinisch eingesetzter Therapien (CF „Immunmonitoring“).

Das JCC - José-Carreras-Centrum für Somatische Zelltherapie<sup>1</sup> ist mit seinen Reinraum-Laboren technologisches Herzstück des RCI. Das JCC ist auf die pharmazeutische Entwicklung und GMP-konforme Herstellung von Zelltherapeutika spezialisiert. In den Reinräumen der Klassen A bis D (ISO 4.8 | 5 bis ISO 8) sowie den analytischen Laboren werden Zellpräparate für frühe Phasen der klinischen Prüfung hergestellt. Eine Besonderheit des JCC ist die Möglichkeit der GMP-konformen FACS-basierten Zellsortierung, wodurch Zellpräparate mit höchster Reinheit hergestellt werden. Das JCC verfügt über die technische Kapazität zur Herstellung von bis zu 75 ex vivo manipulierten Zelltherapieprodukten, davon 50 Gentherapeutika pro Jahr und fungiert als pharmazeutischer Hersteller von regulatorischen T-Zellen für diverse klinische Anwendungen.

CF „GCP & Regulatory Affairs“ Klinische Prüfungen unterliegen den Richtlinien der Guten Klinischen Praxis (GCP), die Planung, Genehmigung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung regeln. In Kooperation mit der Studienzentrale der Klinik für Innere Medizin III sowie dem Zentrum für Klinische Studien des Universitätsklinikums Regensburg (UKR) hält die CF die Infrastruktur und Sachkompetenz für Zelltherapeutika vor. Sie agiert an der Schnittstelle zwischen ÄrztInnen, PatientInnen, WissenschaftlerInnen, Studiengruppen und Unternehmen. Arbeitsschwerpunkt ist die Erstellung der für die Genehmigung klinischer Studien notwendigen Dokumente sowie die GCP-konforme Studiendurchführung.

CF „Immunmonitoring“ Zur Überwachung von Sicherheit, Persistenz und Wirksamkeit sowie zur Erforschung der Wirkweise von Zelltherapeutika werden Probenmaterialien von Studienpatienten sequentiell asserviert und mit neuesten Analysetechniken untersucht. Durch standardisiertes Arbeiten nach SOPs und den Einsatz bzw. der Eigenentwicklung qualifizierter und validierter Testsysteme wird eine hohe Datenqualität sichergestellt.

### **Programmbereich 4 (P4) - Strategische Entwicklungen, Vernetzung und Kommunikation** (VZÄ: 2,3; Budget: 311 T€)

P4 fasst Maßnahmen zusammen, die der strategischen Entwicklung dienen und neben der Öffentlichkeitsarbeit auch die strategische Vernetzung mit Partnerinstitutionen fördern.

---

<sup>1</sup> Das JCC wurde im Jahr 2009 mit Mitteln der José Carreras Leukämie-Stiftung e. V., der EU und des UKR gegründet. Organisatorisch war es bis zur Ausgründung des RCI dem UKR zugeordnet, jedoch gleichzeitig dem RCI assoziiert, welches auch einen Teil der Finanzierung übernahm. Seit der Ausgründung des RCI im Juli 2019 ist das JCC integraler Bestandteil des RCI.

Klinische Kooperationsprojekte „Emerging Strategies“ Um die klinische und immunologische Kompetenz des UKR und der UR einzubinden, fördert das RCI wissenschaftliche Entwicklungsprojekte immunologischer Arbeitsgruppen beider Institutionen. Geeignete Projekte werden anhand kompetitiver Ausschreibungsverfahren ausgewählt und von naturwissenschaftlichen DoktorandInnen des RCI unter Supervision der PIs der UR und des UKR bearbeitet. Ziel ist die Identifikation, Erprobung oder klinische Entwicklung neuer zellulärer Therapiekonzepte.

MAGIC Konsortium Das RCI unterstützt das zentrale Immunmonitoring für das internationale Forschungsprojekt „Mt Sinai Acute GvHD International Consortium“ (MAGIC) auf europäischer Ebene in Kooperation mit der Klinik für Innere Medizin III und dem Institut für Mikrobiologie und Hygiene der UR. MAGIC entdeckte und validiert prädiktive Biomarker der akuten GvHD (Graft-versus-Host-Disease) und erfasst hierzu umfassende Datensätze prospektiv nach internationalem Standard. Dadurch sollen risikoadaptierte Frühtherapien der GvHD entwickelt werden.

Kommunikation und Vernetzung Das RCI kann seine Ziele nur in Kooperation mit nationalen und internationalen Partnerorganisationen erfüllen. Darüber hinaus wird angestrebt, als Exzellenzzentrum im Bereich „Immunzelltherapie“ ein Informationszentrum für die Bevölkerung aufzubauen, Beraterfunktionen für Wirtschaft, Politik und Interessenvertreter des Gesundheits- und Wissenschaftsbereichs zu übernehmen und ein Patientenportal einzurichten. Für diese Aufgaben ist der Aufbau einer Stabsstelle vorgesehen (siehe Abschnitt 1.1.2).

### **Relevanz**

Bei zahlreichen Krankheitsbildern der alternden Gesellschaft handelt es sich um komplexe Systemerkrankungen, die durch Störungen der Zell-Zell-Kommunikation in einzelnen Körpergeweben oder im gesamten Organismus gekennzeichnet sind. Dem Immunsystem kommt hierbei eine zentrale Funktion zu. Dies wurde in den vergangenen Jahren u. a. durch die Entwicklung immunmodulatorischer Medikamente deutlich, mit deren Hilfe erstmals weit fortgeschrittene Tumore langfristig kontrolliert und eliminiert werden können. Die Immunzelltherapie stellt einen Meilenstein in der Entwicklung maßgeschneiderter Therapien gegen Krebs dar, der insbesondere bei Leukämien und Lymphomen wesentlich wirksamer ist als bisherige Behandlungen. Die komplexen Herstellungsmethoden und regulatorischen Hürden für solche Zelltherapeutika haben allerdings erhebliche wissenschaftspolitische und technologische Konsequenzen. Die Kosten einer Behandlung mit CAR T-Zellen betragen derzeit 320 T€ bis 450 T€ je PatientIn. Während in den USA 227 und in China 268 CAR T-Zell-Studien durchgeführt werden, sind in Europa bisher nur 67 solcher Studien offen (Stand 01/2020), so dass hier ein erheblicher technologischer und gesundheitspolitischer Nachholbedarf besteht, ohne dessen Ausgleich gravierende Auswirkungen für den Wirtschaftsstandort und die nationalen Gesundheitssysteme zu erwarten sind.

WissenschaftlerInnen des RCI beteiligen sich seit Jahren an den Entwicklungen der Immunzelltherapie. Belege für klinisch relevante Innovationen mit globaler Strahlkraft sind u. a. die Entdeckung und klinische Einführung neuer Immunzellpopulationen mit optimierten Eigenschaften für die Tumorbekämpfung (L. Gattinoni), neuer Immuncheckpointmoleküle, Next-Generation Gentherapien und Begleitbehandlungen für die Krebstherapie (P. Beckhove, H. Abken), Therapieverfahren mit immunsuppressiven Zellen zur Behandlung von Transplantatabstossungen (M. Edinger) oder die Entdeckung gewebeständiger Immunzellen mit der Fähigkeit zur Kontrolle von Entzündungen und Organfunktionen (M. Feuerer). Diese Entwicklungen markieren lediglich erste Schritte auf dem Weg zu einem umfassenden Verständnis und der therapeutischen Nutzung von Immunzellen zur Behandlung altersbedingter Systemerkrankungen. Das RCI wird in diesem

Kontext Beiträge zu den wissenschaftlichen Grundlagen, der technologischen Translation, Entwicklung und klinischen Einführung neuer Zelltherapeutika leisten.

### **Überregionale Bedeutung und Notwendigkeit einer Förderung außerhalb der Hochschulen**

Immunzellen als zelluläre „Arzneimittel“ in Verbindung mit den vielfältigen Möglichkeiten des „Molecular Engineering“ haben in den letzten Jahren ein neues Wissenschaftsfeld eröffnet und schon jetzt ungeahnte Therapieerfolge bei bisher letalen Erkrankungen ermöglicht. Die Entwicklung einer Immunzellmedizin bietet gewaltige Chancen für eine disruptive Verbesserung der Gesundheitsversorgung (insbesondere in einer alternden Gesellschaft) und wird erhebliche Folgen haben für künftige wissenschaftspolitische und technologische Entwicklungen. Aufgrund ihrer Komplexität sind jedoch langfristige, strategisch und systematisch angelegte Entwicklungsprogramme erforderlich. Diese müssen thematisch fokussiert und interdisziplinär aufgebaut sein und sicherstellen, dass alle relevanten Expertisen (von Grundlagenforschung bis zur klinischen Implementierung) von Anfang an involviert und an potentiellen Optimierungszyklen beteiligt sind. Da die Herstellung von Immunzelltherapeutika auch technologisch anspruchsvoll ist, bedarf es der Etablierung einer neuartigen Infrastruktur und spezialisierter Reinraum-Einrichtungen (GMP) sowie der Lösung logistischer Herausforderungen. Dies ist nur erreichbar, wenn wissenschaftliches Personal, Technologieplattformen und Infrastruktur gezielt komplementär rekrutiert werden, um dieses Ziel gemeinsam zu verfolgen. Hierfür müssen die WissenschaftlerInnen frei von curricularen Erfordernissen ihrer Wissenschaftsdisziplinen interdisziplinär neue Wege beschreiten und benachbarte Forschungsfelder erschließen.

Eine weitere Voraussetzung sind langfristig angelegte, strategische Kooperationen auf nationaler und internationaler Ebene mit dem Ziel, durch Arbeitsteilung Synergieeffekte zu nutzen. Diese Voraussetzungen (Themenbindung, Interdisziplinarität, zentral koordinierte, langfristige Forschungsprogramme, Unabhängigkeit von institutionellen Drittmittelgebern) erfordern den Aufbau eines gezielt für diese Aufgaben zugeschnittenen Forschungsinstituts, das dem wissenschaftlichen Personal Mittel für langfristig angelegte Entwicklungsprogramme zur Verfügung stellt. Hierzu ist die Verortung eines solchen Programms in einer außeruniversitären Forschungseinrichtung erforderlich, da unter Berücksichtigung wissenschaftlicher, bio- und medizintechnologischer sowie regulatorischer Vorgaben die Entwicklungszyklen für Immuntherapeutika in universitätstypischen Einzelfördermaßnahmen nicht zu bewältigen sind. Es bedarf auf allen Ebenen der präklinischen und klinischen Entwicklung einer langfristigen Kontinuität, um spezifische technische Infrastrukturen (z. B. GMP-Reinräume zur Genmanipulation) und Expertenwissen aufbauen zu können. Hierfür ist die Struktur einer außeruniversitären Einrichtung besonders geeignet.

#### **1.1.2 Arbeitsergebnisse**

##### **Forschungs- und Publikationsleistungen**

Neben dem infrastrukturellen Aufbau wurden durch die Programmbereiche wissenschaftliche und translationale Ergebnisse insbesondere auf den Forschungsfeldern I) epigenetische Regulation von Zellfunktionen, II) Immunregulation in Geweben und III) Tumoren (P1), IV) synthetische Immunologie und V) klinische Translation (P2, P3) erzielt.

- I) Wichtige Voraussetzungen für die Grundlagenwissenschaft am RCI bildeten Analysen der epigenetischen Transkriptionskontrolle in Immunzellen (Ref. 1-2) und Methodenentwick-

lungen zum Einzelzell-Chromatin-Profilung. Hierdurch konnten detaillierte Epigenomkartierungen der Lymphozyten-Populationen von Krebspatienten erstellt und daraus Schlüsselgene und deren genregulatorische Elemente für die T Zelle (Dys)Funktion im Tumorgewebe als Ansatzpunkte für neue Zelltherapiekonzepte abgeleitet werden.

- II) U.a. auf dieser Basis gelang erstmals der Nachweis gewebespezifisch adaptierter Funktionsprogramme in regulatorischen T-Zellen (Treg), der zu einem neuen funktionellen Konzept geweberesidenten Treg (tisTreg) führt, die Beschreibung erster molekularer Funktionsmechanismen sowie die Identifikation von Vorläuferzellen für diese Population. tisTreg bieten sich demnach für Zelltherapien zur Behandlung und Prophylaxe von Abstoßungsreaktionen nach Organ- oder Knochenmarktransplantationen an. In der Tat war die Behandlung von Knochenmarkabstoßungsreaktionen (GvHD) mit Treg effektiv, ohne dabei die antileukämische Wirkung tumorreaktiver T-Zellen zu hemmen (Ref. 3-7).
- III) Des Weiteren gelang die Aufklärung eines zentralen Mechanismus der Immunregulation in Tumorpatienten, der auf einer differentiellen Verlagerung tumorspezifischer Treg- und zytotoxischer T-Zellpopulationen aus dem Knochenmark in das Tumorgewebe aufbaut. Er bewirkt einerseits die Einleitung einer schützenden tumorspezifischen T-Zellimmunität im Gesamtorganismus bei gleichzeitiger Aktivierung und Anreicherung immunsuppressiver Treg im Tumorgewebe (Ref. 8). Dies hat Konsequenzen für die Konzeption von Tumor-Immuntherapien. Noch nicht veröffentlichte wissenschaftliche und präklinisch translationale Erfolge sind der erstmalige Nachweis von tisTreg in menschlichen Tumoren sowie die Identifikation und mechanistische Aufklärung bisher unbekannter immunregulatorischer Signalwege, die die Kommunikation von Tumorzellen und T-Zellen orchestrieren und für Immunresistenzen von Tumoren entscheidend sind.
- IV) Im Arbeitsbereich „Synthetische Immunologie“ wurde ein neues Therapiekonzept zur Verbesserung der zytotoxischen Fähigkeiten von T-Zellen durch genetische Ausstattung mit einem doppelspezifischen chimären Antigenrezeptor gegen den Immuncheckpoint CD30 und ein Tumorantigen entwickelt (Ref. 9). Darüber hinaus gelangen die Induktion einer Antigenunabhängigen Antitumorantwort von Zellen des angeborenen Immunsystems durch lokale, CAR-induzierte Freisetzung des Immunbotenstoffes Interleukin 12 (inducible IL-12 TRUCK<sup>2</sup>), die Verstärkung der zytotoxischen T-Zell-Aktivität durch transgene, induzierte Sekretion des Immunbotenstoffes Interleukin 18, die Entwicklung von CAR-T-Zellen mit Resistenz gegen immunsuppressive Botenstoffe wie TGF-beta und die Etablierung chimärer Rezeptor-Liganden Systeme für antigenunabhängige „Kontext-Sensoren“ (Artificial Immunosensors; AIR) mit denen Tregs zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen ausgestattet werden sollen.
- V) Zwei am JCC und UKR durchgeführte Phase II-Studien zur Behandlung von Organabstoßungen nach allogener Knochenmarktransplantation mit ex vivo expandierten Treg erbrachten erste vielversprechende klinische Zwischenergebnisse, eine Phase I/II-Studie zur Behandlung von Nierentransplantatabstoßungen durch Treg wurde initiiert. Mehrere federführend durch WissenschaftlerInnen des RCI entdeckte bzw. entwickelte Therapiekonzepte wurden von Pharmafirmen in klinische Phase I/II-Testungen oder in präklinische Entwicklungsprogramme übernommen. Hierzu zählen klinische Studien mit proprietären CAR-Konstrukten<sup>3</sup>, die Initiierung einer internationalen Phase I-Studie mit einem Antikörper gegen CEACAM-6

---

<sup>2</sup>T cells Redirected for antigen Unrestricted Cytokine dependent Killing  
<sup>3</sup>NCT02917083, NCT02349724, NCT03893019, NCT03664635 NCT03870945

bei Patienten mit soliden Tumoren durch Bayer HC 2018<sup>4</sup> und die präklinische Entwicklung mehrerer therapeutischer Inhibitoren, u. a. gegen im RCI neu aufgeschlüsselte Immuncheckpointmoleküle SIK3 und IGSF11 durch die iOmx AG <sup>5</sup>.

Die zehn relevantesten Publikationen der Jahre 2017-2019:

- 1) **Schmidl C\***, Vladimer G\*, Rendeiro A\*, Schnabl S\*, Krausgruber T, Taubert C, Krall N, Pemo-vska T, Araghi M, Snijder B, Hubmann R, Ringler A, Runggatscher K, Demirtas D, de la Fuente O, Hilgarth M, Skrabs C, Porpaczy E, Gruber M, Hoermann G, Kubicek S, Staber P, Shehata# M, Superti-Furga G#, Jäger U#, Bock C#. Combined chemosensitivity and chromatin profiling prioritizes drug combinations in CLL. *Nat. Chem. Biology*. 2019; 3:232-240. \*; #; equal contributions
- 2) Rendeiro A\*, Krausgruber T\*, Fortelny N, Zhao F, Penz T, Farlik M, Schuster L, Nemc A, Tasnády S, Réti M, Mátrai Z, Alpar D#, Bödör C#, **Schmidl C#**, Bock C#, Chromatin mapping and single-cell immune profiling define the temporal dynamics of ibrutinib drug response in chronic lymphocytic leukemia. *Nat. Comm.*, in press (bioRxiv, 597005, 2019). \*; #; equal contributions
- 3) **Delacher M, Schmidl C**, Herzig Y, Breloer M, Hartmann W, Brunk F, Kägebein D, Träger U, Hofer A, **Bittner S**, Weichenhan D, Imbusch C, Hotz-Wagenblatt A, Hielscher T, Breiling A, Federico G, Gröne H, Schmid R, **Rehli M**, Abramson J, **Feuerer M**, Rbpj expression in regulatory T cells is critical for restraining TH2 responses. *Nat. Comm.* 2019; 1:1621.
- 4) **Delacher M**, Imbusch C, Weichenhan D, Breiling A, Hotz-Wagenblatt A, Träger U, Hofer A, Kägebein D, Wang Q, Frauhammer F, Mallm J, Bauer K, Herrmann C, Lang P, Brors B, Plass C, **Feuerer M**. Genome-wide DNA-methylation landscape defines specialization of regulatory T cells in tissues. *Nat. Immunol.* 2017; 10:1160-1172.
- 5) **Delacher M**, Imbusch C, Hotz-Wagenblatt A, Mallm J, Bauer K, Simon M, Riegel D, Rendeiro A, **Bittner S**, **Sanderink L**, **Pant A**, **Schmidleithner L**, Braband K, **Echtenachter B**, Fischer A, Giunchiglia V, **Hoffmann P**, **Edinger M**, Bock C, **Rehli M**, Brors B, **Schmidl C**, **Feuerer M**. Precursors for nonlymphoid-tissue Treg cells reside in secondary lymphoid organs and are pro-programmed by the transcription factor BATF. *Immunity*. 2020 Jan 2. pii: S1074-7613(19)30498-4.
- 6) Minderjahn J, Schmidt A, Fuchs A, Schill R, **Raithel J**, Babina M, **Schmidl C**, **Gebhard C**, Schmidhofer S, Mendes K, Ratermann A, Glatz D, Nützel M, **Edinger M**, **Hoffman P**, Spang R, Längst G, Imhof A, **Rehli M**, Mechanisms governing the pioneering and redistribution capabilities of the non-classical pioneer PU.1. *Nat. Comm.* In press, doi:10.1038/s41467-019-13960-2
- 7) **Riegel C**, **Boeld T**, **Doser K**, **Huber E**, **Hoffmann P**, **Edinger M**. Efficient treatment of murine acute GvHD by in vitro expanded donor regulatory T cells. *Leukemia*. 2019; doi: 10.1038/s41375-019-0625-3.
- 8) Ge Y\*, Böhm HH\*, **Rathinasamy A\***, **Xydia M**, Hu X, Pincha M, Umansky L, Breyer C, Hillier M, Bonertz A, Sevko A, Domschke C, Schuetz F, Frebel H, Dettling S, Herold-Mende C, Reissfelder C, Weitz J, Umansky V, **Beckhove P**. Tumor-Specific Regulatory T Cells from the Bone Marrow Orchestrate Antitumor Immunity in Breast Cancer. *Can. Immunol. Res.* 2019; 12:1998-2012. \*equal contributions.

<sup>4</sup>[https://cancerres.aacrjournals.org/content/78/13\\_Supplement/1771](https://cancerres.aacrjournals.org/content/78/13_Supplement/1771)

<sup>5</sup><https://iomx.com/pipeline>

- 9) Hombach A, Rapp G, **Abken H**. Blocking CD30 on T Cells by a Dual Specific CAR for CD30 and Colon Cancer Antigens Improves the CAR T Cell Response against CD30<sup>+</sup> Tumors. *Mol. Ther.* 2019; 10:1825-1835.
- 10) <sup>6</sup>Gautam S, Fioravanti J, Zhu W, Le Gall J, Brohawn P, Lacey N, Hu J, Hocker J, Hawk N, Kapoor V, Telford W, Gurusamy D, Yu Z, Bhandoola A, Xue H, Roychoudhuri R, Higgs B, Restifo N, Bender T, Ji Y, **Gattinoni L**. The transcription factor c-Myb regulates CD8<sup>+</sup> T cell stemness and antitumor immunity. *Nat. Immunol.* 2019; 3:337-349.

*Table 1 am Ende der Darstellung gibt eine Übersicht über die Anzahl der Publikationen des RCI von 2017-2019.*

### Infrastrukturen

Der Auf- und Ausbau der Institutsinfrastruktur war neben der Ausgründung ein Schwerpunkt der Arbeit der vergangenen drei Jahre. Dies gilt besonders für die Etablierung der Programmbereiche und die strategischen Weichenstellungen für synergistische grundlagenwissenschaftliche und translationale Forschungsprojekte des RCI. Maßgeblich hierfür waren die gemeinsamen Berufungen mit der UR und der Aufbau der Abteilungen M. Feuerer/Immunologie (2017), H. Abken/Gen-Immuntherapie (2018) und L. Gattinoni/Funktionelle Immunzell-Modulation (2019).

Etabliert wurden ebenfalls eine Nachwuchsgruppe (2017, C. Schmidl) und die abteilungsübergreifenden Forschungsplattformen „Target Discovery“, „Synthetic Immunology“, „Immunotherapy Research“ oder „Mouse Models“. Mit WissenschaftlerInnen des UKR und der UR wurden klinische Kooperationsgruppen („Emerging Strategies“) aufgebaut, die vom RCI projektbezogen eine Doktorandenförderung erhalten. Zur Bereitstellung der nötigen Forschungsinfrastruktur und von wissenschaftlichen Dienstleistungen bestehen am RCI folgende Core Facilities, (CF) (siehe Abschnitt 1.1.1) die bedarfsbezogen mit Großgeräten ausgebaut werden:

- CF „Omics“ (Illumina NextSeq)
- CF „FACS-Analytics und Cell Sorting“ (BD FACSymphony, BD FACSAria Fusion, BD FACSCelesta, IncuCyte, CliniMACS Prodigy)
- CF „GCP“ (Good Clinical Practice)
- CF „Immunmonitoring“

Weitere Aktivitäten beziehen sich auf die Planung, den Bau und den Bezug des Forschungsgebäudes (2019) und die Schaffung der technischen und organisatorischen Voraussetzungen für gentherapeutische Zellherstellungen am JCC.

Kernstück der translationalen Forschungsinfrastruktur des RCI ist das JCC (siehe Abschnitt 1.1.1). Das JCC stellt Zelltherapeutika in erster Linie für klinische Studien des RCI her, die am UKR, aber auch an anderen Standorten durchgeführt werden können. Es führt aber auch Dienstleistungen für das UKR und perspektivisch für weitere akademische Partner und Standorte aus. Das RCI unterhält im Forschungsgebäude Funktions- und Geräteräume, die von der UR und vom UKR im Rahmen des Kooperationsvertrages genutzt werden können. Die vom RCI unterhaltenen CFs können ebenfalls von Mitgliedern der UR und des UKR entsprechend der Nutzungsbedingungen genutzt werden.

---

<sup>6</sup>Wichtige Grundlage für zukünftige Arbeit am RCI, wurde nach Rufannahme aber noch am NIH publiziert

Das RCI beteiligt sich an den CFs „Bioinformatik“ und „Next Generation Sequencing“ der UR. Es ist Mitglied der Biobank des Comprehensive Cancer Centers Ostbayern (CCCO) und baut für das CCCO eine Liquid-Biobank für primäre Tumorzellkulturen und T-Zell Linien auf. Als Mitglied bzw. Partner des CCCO, des Bayerischen Krebsforschungszentrums (BKFZ) und des SFB-TRR221 nutzt und unterstützt es die wissenschaftliche und translationale Infrastruktur mit seinen CFs und dem JCC. Das RCI hat dafür Zugang zu den Infrastrukturen der UR und des UKR, insbesondere zu den Zentralen Tierlaboratorien. Klinische Proben werden im Rahmen von wissenschaftlichen Kooperationen mit klinischen Abteilungen des UKR untersucht und weiterbearbeitet. Alle Arbeiten mit menschlichen Proben erfolgen auf der Grundlage von, durch die Ethikkommission der UR bzw. des UKR genehmigten Forschungsanträgen, nach ausführlicher Aufklärung der SpenderInnen durch StudienärztInnen und unter dem Einverständnis der SpenderInnen. Das klinische Material bleibt dabei Eigentum der SpenderInnen und wird nach Abschluss der Forschungsarbeiten an das UKR, z. B. an dessen Biobank bzw. Liquid-Biobank zurückgegeben.

### **Wissens- und Technologietransfer**

Das RCI legt großen Wert auf den Wissenstransfer in die Gesellschaft. Dies wird u. a. dadurch deutlich, dass die Kommunikation in P4 als Institutsziel mit eigener Stabsstelle verankert ist. Die Besetzung dieser Stelle soll 2020 erfolgen. Die Aufgabe der Stabsstelle besteht nicht nur in der Verbreitung der Forschungsergebnisse, sondern auch in der Pflege der Kommunikation mit nationalen und internationalen Partnerorganisationen und in der Information der Bevölkerung und politischer/gesellschaftlicher MandatsträgerInnen über die Forschungsfelder und Aufgabenstellungen. Hierbei sollen neue Medienformate eingesetzt werden. Ein Beispiel sind edukative Videos für Jugendliche und SchülerInnen zum Thema Tumormimmuntherapie<sup>7</sup>. Außerdem soll die Problematik alternsbedingter inflammatorischer Krankheiten und die Möglichkeiten der zellbasierten Nanomedizin aufgezeigt und Informationsmaterial zu RCI Forschungsfeldern über die Internetseiten zugänglich gemacht werden.

Das RCI beteiligt sich seit seiner Gründung aktiv am Wissenstransfer in die Gesellschaft. So verlegt es eine edukative Broschüre zum Immunsystem für Kinder und Jugendliche<sup>7</sup>, halten WissenschaftlerInnen des RCI Vorträge für SchülerInnen, Laien, PatientInnen und Selbsthilfegruppen, beteiligen sich an öffentlichkeitswirksamen Laienveranstaltungen zum Thema Wissenschaft (z. B. "Nacht schafft Wissen", „Universität im Rathaus“, Dies Academicus), halten Fortbildungen für niedergelassene ÄrztInnen und periphere Krankenhäuser und informieren durch Pressearbeit in Zeitschriften und im Rundfunk<sup>7</sup>.

Das RCI legt auch großen Wert auf die pharmazeutische Verwertung seiner Forschungsergebnisse. In den vergangenen Jahren wurden von RCI-WissenschaftlerInnen 31 Patente angemeldet, die u. a. von Pharmafirmen für präklinische und klinische Entwicklungsprogramme genutzt werden. Besonders erfolgreiche Beispiele der Translation sind die Ausgründungen zweier Biotech-Firmen, (iOmx AG, München, 2016; TriArm Therapeutics AG, Regensburg, Taipeh, Shanghai, 2019) mit internationalem Kapital, von denen Forschungsergebnisse des RCI in neue Krebsmedikamente umgesetzt werden sollen (siehe Abschnitt 1.1.2).

Transferleistungen für die Wissenschaft liegen neben den Publikationen in zahlreichen Vorträgen auf wissenschaftlichen Kongressen und in der Beteiligung an peer-review Verfahren von Manuskripten, Drittmittelanträgen und vor-Ort-Begutachtungen für Konsortialanträge. Das RCI veranstaltet eine Seminarreihe mit internationalen SprecherInnen und organisiert z. T. im Verbund mit

---

<sup>7</sup> <http://www.rcii.de/das-rci/ueber-uns/> und <http://www.rcii.de/aktuelles>

Partnern selbst internationale Kongresse (z. B. das RCI-Symposium 2019 „Synthetic Immunology“ oder die GvH/GvL-Meetings 2018, 2020). Außerdem sind WissenschaftlerInnen des RCI in zahlreichen wissenschaftlichen Beiräten, Gremien und Ausschüssen tätig<sup>8</sup>.

### **Drittmittel**

Das RCI richtet seine Drittmittelstrategie an den Kriterien i) inhaltliche Passung zur Entwicklungsstrategie und Forschungsprogrammatur, ii) Beitrag zur externen Qualitätskontrolle, iii) nationale und internationale Vernetzung, iv) Entwicklung neuer Forschungsfelder aus. Die strategische Passfähigkeit geplanter Drittmittelaktivitäten wird im Direktorium (siehe Abschnitt 2.1.2) beraten. Die Entscheidung über Beantragungen erfolgt durch die Institutsleitung u. a. im Hinblick auf die nötigen Ressourcen. Die Summe der zur Verfügung stehenden Drittmittel beim RCI beträgt rund 6.900 T€. Das RCI kann u. a. auf Drittmittel der EU, der DFG, der Deutschen Krebshilfe, der Industrie, von Bund und Land und weiterer Stiftungen zurückgreifen. Insgesamt sind die im Sinne der externen Qualitätskontrolle relevantesten Förderungen durch die DFG und die EU mit 16 (12 und 4) von 25 Förderungen am stärksten vertreten. Sie machen zusammen 65% (33% und 32%) der Drittmittelsumme 2019 aus. Hinzu kommen fünf peer-begutachtete Förderungen durch Stiftungen (v. a. DKH, 24% der Drittmittelsumme 2019).

*Table 2 am Ende der Darstellung gibt eine Übersicht über zehn ausgewählte wesentliche Drittmittelprojekte der Jahre 2017-2019.*

### **1.1.3 Mittelfristige wissenschaftliche Entwicklungsperspektive**

Die mittelfristige Entwicklungsperspektive orientiert sich an der langfristigen Strategie des RCI (siehe Abschnitt 1.1.1), der Fokus soll zunächst auf T-Zellen liegen. Das RCI setzt für die Umsetzung dieser Strategie in den kommenden Jahren folgende infrastrukturellen und inhaltlichen Schwerpunkte:

Ausbau der eigenen Forschungsinfrastruktur. Entsprechend der Empfehlungen des Wiss. Beirats (2017) wurden zwei neue Professuren in den Gebieten (genetische) T-Zelltherapie und algorithmische Bioinformatik ausgeschrieben. Die Professur für T-Zelltherapie soll P2 verstärken und durch eine Brückenfunktion in P3 und das UKR die klinische Translation unterstützen. Die Professur für algorithmische Bioinformatik soll die Auswertung komplexer Sequenzdatensätze und das Feld „Spatial Transcriptomics“ mit eigenen algorithmischen Lösungsansätzen verstärken. Die Professuren sind im Programmbudget abgebildet. Perspektivisch geplant ist die Einrichtung einer, wenn möglich drittmittelfinanzierten, Nachwuchsgruppe zum Thema „Spatial Transcriptomics“ mit Fokus auf die Untersuchung der Kommunikation zwischen T-Zellen und Tumorzellen und einer Arbeitsgruppe „Hochdurchsatzverfahren zur Immunzellmanipulation“. Sie soll ex vivo funktionsadaptierte T-Zellen durch therapeutische Manipulation mit Wirkstoffen, die für den direkten Einsatz im Patienten nicht geeignet sind, optimieren. Hierzu soll eine Plattform für automatisierte Testungen von Compounds, Metaboliten und biologischen Stoffen zur Reprogrammierung und Fixierung erwünschter T-Zell Eigenschaften etabliert werden.

Interdisziplinarität und Kooperationen. Die Struktureinheiten des RCI sind stringent komplementär und modular konzipiert und programmatisch auf gemeinsame Ziele ausgerichtet. Darüber hinaus sollen Kooperationen zwischen den Programmbereichen durch gemeinsame Veranstaltungen

---

<sup>8</sup> <http://www.rcii.de/das-rci/ueber-uns/>

und finanzielle Anreize gefördert werden. Priorisierungen zwischen Therapiekonzepten werden mithilfe vergleichender Querschnittsmausmodelle gemeinsam vorgenommen.

Klinische Translation. Das RCI soll als Expert-Center für Zelltherapien innovative Therapeutika entwickeln, u. a. auch für Patientenkollektive, die von Biotech-/Pharma-Pipelines nicht berücksichtigt werden. Dafür soll 2020 die translationale Infrastruktur mit Hilfe der Professur für T-Zelltherapie massiv gestärkt werden. Dies erfolgt durch Verzahnung der präklinischen und klinisch-regulatorischen Ressourcen von P2 und P3 im Sinne eines interdisziplinären Studienteams, das alle Aufgaben für klinische Testungen übernimmt. Um für therapeutische Konzepte frühzeitig den Therapiebedarf, ethische Aspekte, Durchführbarkeit und Aussagekraft avasierter klinischer Studien berücksichtigen zu können, soll 2020 ein Clinical Advisory Board mit international renommierten klinischen ExpertInnen berufen werden, das das RCI in den Fachgebieten solide Onkologie, Autoimmunerkrankungen und chronische Entzündungen beraten soll.

Kommunikation. Im Sinne einer umfassenden Kommunikation und Wissensvermittlung wird eine Stabsstelle Kommunikation eingerichtet (siehe Abschnitt 1.1.2).

Inhaltliche Schwerpunkte. Die Ziele für P1 - P3 sind umfassend im Entwicklungsplan dargestellt. Hauptziele in **P1** sind: Erweiterung der Analysen zur Rolle von tis-Treg für die Organhomöostase auf andere Effektor T-Zellen und Erweiterung der HTP-siRNA Plattform zur Identifikation immunregulatorischer Gene auf weitere Zellen wie Makrophagen und Fibroblasten. Anhand von Toponomics-Ansätzen soll die Rolle einzelner Faktoren für funktionale Interaktionen und zelluläre Differenzierungen von T-Zellen und ihrer Interaktionspartner im zeitlich-räumlichen Kontext aufgelöst werden. Zur Identifikation bioaktiver T-Zellfaktoren sollen Kooperationen mit Leibniz-Einrichtungen aufgebaut werden. Zusammen mit P2 sollen zur Reprogrammierung von T-Zellen synthetische Rezeptor-Ligand Systeme und pharmakologische Compound-Screens weiterentwickelt und systematisch genutzt werden. Ziele für **P2** sind die Integration immunregulatorischer Mechanismen aus P1, Entwicklung von Genkonstrukten zur Abstoßung solider Tumoren und Sicherheitsmechanismen für die Verträglichkeit von CAR- und TCRtg T-Zellen, von CARs für Treg und von TRUCKs zur Verbesserung der Wirksamkeit von T-Zellen in inflammatorischen Mikromilieus. Außerdem sollen Formate zur metabolischen Modulation von TSCM und zur epigenetischen Manipulation etabliert werden. **P3:** Hauptziele sind die Genehmigung der Herstellung und Anwendung von CAR-T-Zellen u. a. mit TSCM für mehrere klinische Studien und deren Durchführung am UKR. Drei laufende Studien mit Treg sollen abgeschlossen, ausgewertet und Nachfolgestudien konzipiert werden.

## **1.2 Inhaltliche Passung zu Schwerpunktthemen der Leibniz-Gemeinschaft**

Die Leibniz-Gemeinschaft steht für interdisziplinäre, kooperative Wissenschaft von herausragender Qualität und Zukunftsrelevanz und erkenntnisorientierte Forschung mit Anwendungsperspektiven. Diesem Anspruch wird das RCI in optimaler Weise gerecht. In der für das RCI relevanten Sektion C - Lebenswissenschaften ist die Leibniz-Gemeinschaft u. a. mit dem Thema „Gesundheit“ repräsentiert. Ein wichtiges Ziel ist die Entwicklung tragfähiger Konzepte für eine optimale Gesundheitsversorgung für Menschen aller Lebensalter in Deutschland und weltweit. Dabei fokussiert sie im Rahmen interdisziplinärer Forschungsverbünde auf „Gesundes Altern“, „Bioactive Compounds and Biotechnology“, „Medizintechnik: Diagnose, Monitoring und Therapie“, „INFECTIONS'21“, „Nachhaltige Lebensmittelproduktion und gesunde Ernährung“ sowie auf „Open Science“-Infrastrukturforschung. Im Gesundheitsbereich stehen insbesondere altersbedingte Immunerkrankungen wie Rheuma und Allergien, Adipositas und ihre Komplikationen, Diabetes,

Herz- und Gefäßkrankheiten, Infektionen sowie Erkrankungen des zentralen Nervensystems im Vordergrund. Das Forschungs- und Entwicklungsprofil des RCI bildet hierzu einerseits thematisch, andererseits in seiner Kombination von Grundlagenforschung, Technologieentwicklung und expliziter Anwendungsorientierung eine ideale Ergänzung und Anschlussmöglichkeit: RCI-Forschungsaktivitäten adressieren immunologische Störungen altersbedingter Erkrankungen und sind daher u. a. von Bedeutung für Transplantationsmedizin, Tumorthherapie sowie chronisch entzündliche Erkrankungen und Autoimmunität, können perspektivisch aber auch neue Zellformate zur Behandlung organspezifischer oder stoffwechselbedingter Funktionsstörungen für Krankheitsbilder liefern, die von anderen Leibniz-Einrichtungen adressiert werden.

Die in der Leibniz-Gemeinschaft verankerte Anwendungsorientierung ist am RCI zentraler Bestandteil der Institutsstrategie, wodurch das RCI einen Beitrag zur Erreichung der strategischen Ziele der Leibniz-Gemeinschaft leistet. So unterhält es neben seinen eigenen therapeutischen Einheiten enge Kooperationen mit Pharma- und Biotech-Unternehmen. Darüber hinaus werden translationale Aktivitäten des RCI systematisch durch Firmenausgründungen (siehe Abschnitt 1.1.2) unterstützt. Die Immunzelltherapie ist bisher in der Forschungslandschaft der Leibniz-Gemeinschaft nicht abgebildet, so dass das RCI den Themenkatalog hier deutlich ergänzt. Das RCI bietet nicht nur thematisch (Immunologie als Querschnittsthema in der Leibniz-Gemeinschaft), sondern auch technologisch (Immunzellen als artifiziell veränderbare Vehikel für zielgerichtete Therapeutika) eine Erweiterung und Bereicherung der Leibniz-Gemeinschaft in einem globalen Zukunftsfeld. Thematische Ergänzungen des Leibniz-Spektrums bieten darüber hinaus die Themen Transplantations- und immunologische Tumormedizin, die stark mit dem Thema Altern assoziiert sind, während die Forschungsinhalte „chronisch entzündliche Erkrankungen und Autoimmunität“ bereits bestehende Aktivitäten in der Leibniz-Gemeinschaft verstärken (ohne zu konkurrieren, da der Fokus auf Zelltherapien liegt) und um die Technologie der Immunzelltherapie erweitern.

Durch den inhaltlichen Fokus auf grundlegende Mechanismen der Gewebemöostase und -pathologie mit Schwerpunkt auf immunologische Faktoren, immunmetabolische Einflüsse sowie die immuntherapeutische und genetische Modulation von Immunfunktionen unterscheidet sich das RCI fundamental von spezialisierten Krebsforschungszentren. Daher wird keine redundante Forschung betrieben, sondern ein bisher unzureichend bearbeiteter Bereich der Tumorthherapie interdisziplinär am RCI bearbeitet. Die Forschung am RCI ist nicht auf eine spezifische Erkrankungsentität beschränkt. Infolgedessen bestehen Synergien zu fast allen gesundheitsmedizinischen Leibniz-Einrichtungen, zusätzlich insbesondere zum „Open Science“-Forschungsverbund. Chronisch entzündliche Erkrankungen und Autoimmunität werden am Deutschen Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), am Deutschen Diabetes-Zentrum Düsseldorf (DDZ), im Bereich Altersforschung (Fritz-Lippmann-Institut) und z. T. auch an den epidemiologischen Leibniz-Instituten (Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie, BIPS) beforscht. Auch umwelt- und arbeitsmedizinische Leibniz-Institute bearbeiten diese Gebiete (IUF – Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung, Deutsches Institut für Ernährungsforschung - DiFE, Leibniz-Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie - FMP, Leibniz-Institut für Lebensmittel-Systembiologie, Leibniz-Institut für Arbeitsforschung - IfADo). Darüber hinaus sind chronische Infektionserkrankungen zentraler Forschungsschwerpunkt sämtlicher infektionsbiologischer Institute (Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin - BNITM, Forschungszentrum Borstel - FZB, Heinrich-Pette-Institut - HPI, Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie - HKI) und relevant für Neurowissenschaften (Leibniz-Institut für Neurobiologie - LIN, Deutsches Primatenzentrum - DPZ). Das RCI ergänzt die Forschung der Institute in herausragender Weise,

da deren epidemiologische, diagnostische und grundlagenwissenschaftliche Forschung um die therapeutischen Interventionsmöglichkeiten durch Zelltherapien für chronisch entzündliche- oder Autoimmunkrankheiten ergänzt wird.

Darüber hinaus sind die Grundprinzipien der genetischen Immunzellmodulation auf die Therapie chronisch infektiöser Erkrankungen übertragbar. Durch die enge Anbindung des RCI an das UKR, die eigenen GMP- und GCP-Infrastrukturen und Kooperationen mit Pharmaunternehmen kann die Entwicklung von therapeutischen Innovationen der Leibniz-Zentren deutlich erleichtert und die Wirksamkeit neuer Therapieverfahren in uni- oder multizentrischen Studien gemeinsam rasch geprüft werden. Vor allem aus der Kooperation mit dem DRFZ Berlin und den Deutschen Zentren der Infektionsforschung (DZIF) ergeben sich Synergien. Das RCI ist ein integraler Partner des Bayerischen Krebsforschungszentrums (BKFZ) und könnte in dieser Rolle Synergien der Netzwerkpartner mit Einrichtungen der Leibniz-Gemeinschaft unterstützen.

Anschluss- und Kooperationsfähigkeit sind Merkmale der Leibniz-Gemeinschaft. Dies trifft in hohem Maß auf das RCI zu, das der regionalen und überregionalen Vernetzung einen großen Stellenwert beimisst. Das zeigt eine Vielzahl internationaler und nationaler Forschungsverbünde der DFG (SFB TRR-221, DFG FOR 1961, DFG FOR 2127, DFG KFO 2858) und der DKH („From CARs to TRUCKs“ und T-Lock), der europäischen EU-Konsortien The One Study (-2018), TREGeneration, PAVE und Enacting, und des WWTF-Konsortiums sowie der globalen Verbünde MAGIC und FANTOM. Das RCI ist Teil der Forschungsallianz Immunmedizin (Würzburg, Erlangen, Regensburg)<sup>9</sup>.

### **Kooperationen mit der Leibniz-Gemeinschaft**

Es existieren enge Verbindungen und gemeinsame Interessen mit mehreren Leibniz-Instituten, die in konkrete Kooperationsprojekte münden sollen. So ist eine Kooperation mit dem DRFZ zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis mit regulatorischen T-Zellen geplant. Darüber hinaus ergeben sich konkrete Kooperationsmöglichkeiten mit dem HKI, das eine infektionsimmunologische Abteilung aufbaut im Bereich der immunologischen Naturstoffforschung und mit dem BNITM und dem FZB im Bereich der Grundlagenforschung zur Immunzell-Gewebe-Kommunikation. Interaktionen betreffend Infektionen und Immuntoleranz bestehen mit dem BNITM.

## **1.3 Bedeutung für strategische Ziele der Leibniz-Gemeinschaft**

### **1.3.1 Internationalisierung**

Das RCI betreibt aktiv eine Strategie der Internationalisierung. So legt das RCI großen Wert auf die Rekrutierung internationalen Personals auf allen wissenschaftlichen Arbeitsebenen. Derzeit arbeiten am RCI Beschäftigte aus zehn Ländern, darunter fünf DoktorandInnen, vier PostdoktorandInnen und eine TA. Damit kommen 33% der DoktorandInnen und PostdoktorandInnen aus dem Ausland. Die Umgangssprache am RCI ist Englisch. Auch die Rekrutierung des Leitungspersonals erfolgt konsequent im internationalen Maßstab. So wurde 2019 ein italienischer Abteilungsleiter vom NIH (USA) rekrutiert. Um auch in Zukunft einen hohen Anteil internationaler WissenschaftlerInnen sicherzustellen, werden DoktorandInnen systematisch über das internationale Graduiertenprogramm (IGP-RCI) rekrutiert.

Das RCI beteiligt sich international sichtbar an der globalen Entwicklung des Forschungsgebiets und setzt dabei eigene Impulse. Dabei strebt es langfristige globale Vernetzungen an. Hierbei hilft der international hochrangig besetzte Wissenschaftliche Beirat mit vier Mitgliedern aus den USA

---

<sup>9</sup><http://www.rcii.de/das-rci/ueber-uns/>

und Japan. Das RCI beteiligt sich prägend an vielen internationalen Forschungsverbänden (siehe Abschnitt 1.2), ist Mitglied der EU-weiten RESTORE Initiative und unterhält vielfältige, drittmittelfinanzierte Kooperationen mit ausländischen Institutionen<sup>10</sup>. Die WissenschaftlerInnen des RCI nehmen aktiv an internationalen Kongressen teil und publizieren nahezu ausschließlich in internationalen Zeitschriften. Zur Verstärkung der internationalen Sichtbarkeit und Vernetzung veranstaltet das RCI eine mit vielen internationalen SprecherInnen besetzte Lecture Series und veranstaltet internationale Symposien mit führenden WissenschaftlerInnen aus aller Welt (siehe Abschnitt 1.1.2). Die internationale Vernetzung spiegelt sich in Mitgliedschaften von ArbeitsgruppenleiterInnen des RCI in internationalen Gesellschaften wie der AACR und AAI wieder<sup>11</sup>.

### 1.3.2 Junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler

Das RCI fördert die optimale Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses auf allen Ausbildungs- und Entwicklungsebenen. Es orientiert sich dabei an den Leitlinien der Leibniz-Gemeinschaft für die Arbeitsbedingungen und die Karriereförderung promovierender und promovierter WissenschaftlerInnen. Hierzu wurden auf der Basis institutsinterner Bedarfsanalysen unter Beteiligung der Beschäftigten vielfältige Maßnahmen erarbeitet, implementiert und in einem Personalentwicklungskonzept hinterlegt<sup>12</sup>. Das RCI fördert nicht nur die wissenschaftlichen Karrieren seiner Beschäftigten, sondern ebenfalls deren individuelle Karriereperspektiven, auch im Hinblick auf andere Tätigkeitsfelder, z. B. in der Industrie, Wissenschaftsverwaltung oder Publizistik. Daher sorgt es auf allen Entwicklungsebenen für individuelle Feedbackmöglichkeiten, persönliches Mentoring und umfassende Informationen zu Karrierewegen innerhalb und außerhalb der Wissenschaft.

*Tabelle 3 am Ende der Darstellung gibt eine Übersicht über betreute und abgeschlossene Qualifikationsverfahren der Jahre 2017-2019.*

#### **Promovierende**

Naturwissenschaftlich Promovierende werden als Beschäftigte (TV-L EG 13, 65%) mit einer Vertragslaufzeit von mindestens drei Jahren mit der Möglichkeit zur bedarfsangepassten Verlängerung angestellt. In der Regel soll die Promotionszeit vier Jahre nicht überschreiten. Die DoktorandInnen durchlaufen eine strukturierte Graduiertenausbildung im Rahmen der Regensburg International Graduate School of Life Science (RIGeL), der Graduiertenschule des SFB-TRR 221 oder der Graduiertenschule BioMediGS. Hierbei erhalten sie eine breite, promotionsbegleitende Weiterbildung, die sowohl auf eine wissenschaftliche Karriere, als auch auf berufliche Perspektiven außerhalb der Wissenschaft vorbereitet. Darüber hinaus nehmen sie an allen RCI-internen Fortbildungsveranstaltungen und Seminaren sowie an den Seminaren der Forschungskonsortien teil.

Jedes Promotionsprojekt wird von einem Thesis Advisory Committee betreut, durch das auch die Karriereplanung und Möglichkeiten für einen Postdoc-Aufenthalt im Ausland und dessen Unterstützung durch das RCI erörtert werden. Das RCI unterstützt z. B. Rotationen in andere, v. a. internationale Labors, Gastwissenschaftleraufenthalte und die Einwerbung von Auslandsstipendien.

Die Promovierenden diskutieren ihre Arbeitsergebnisse abteilungsintern wöchentlich mit ihren Abteilungsleitern, beteiligen sich aktiv an den institutsübergreifenden Journal Clubs, Work in Pro-

---

<sup>10</sup> <http://www.rcii.de/das-rci/ueber-uns/>

<sup>11</sup> <http://www.rcii.de/das-rci/ueber-uns/>

<sup>12</sup> <http://www.rcii.de/das-rci/ueber-uns/>

gress- und Methoden-Seminaren und präsentieren ihre Ergebnisse mindestens zweimal auf internationalen Kongressen. Sie führen jährlich strukturierte Feedbackgespräche mit ihrem Abteilungsleiter. Im letzten Jahr der Doktorandenausbildung haben sie die Möglichkeit zur Teilnahme an einer Jobmesse. Alle institutsinternen Veranstaltungen werden in englischer Sprache gehalten. Für die Koordination der Doktorandenausbildung im Rahmen des IGP-RCI steht eine Koordinatorenstelle bereit.

### **Promovierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter**

Das RCI fördert die berufliche Entwicklung von promovierten WissenschaftlerInnen. Ihnen steht das gesamte Qualifizierungsprogramm der UR und des UKR offen, das eine große Auswahl an Kursen und Workshops für alle Karrierestufen bietet. Ebenso wie die DoktorandInnen nehmen die Promovierten an den regelmäßigen Weiterbildungsveranstaltungen des RCI und seiner Forschungsverbünde teil. Wöchentliche Diskussionen über die Arbeitsergebnisse mit den LeiterInnen ihrer Struktureinheiten und regelmäßige Diskussionen der Ergebnisse und der persönlichen Karriereperspektiven mit allen Abteilungsleitern sollen ihnen bei ihrer Forschung und Karriereentwicklung helfen. Darüber hinaus sind alle PostdoktorandInnen dazu angehalten, mindestens einmal jährlich ihre Arbeiten auf einem internationalen Kongress zu präsentieren.

Das RCI unterstützt die regelmäßige Teilnahme seiner Mitarbeitenden an Jobmessen, organisiert Informationsveranstaltungen zu Karriereperspektiven innerhalb und außerhalb der Wissenschaft mit, unter Berücksichtigung von Genderaspekten, eingeladenen SprecherInnen und der Möglichkeit zu individuellen Feedbackgesprächen. Potentiell aus solchen Feedbackgesprächen hervorgehendes individuelles Mentoring wird vom RCI unterstützt (Reisemittel, Sonderurlaub). Das RCI hat ein Netzwerk distinguerter Persönlichkeiten aus Wissenschaft, Industrie und Publizistik aufgebaut, die für individuelles Mentoring und Einzelanfragen von Promovierten zur Verfügung stehen. Herausragenden NachwuchswissenschaftlerInnen bietet das RCI die Möglichkeit zum Aufbau eigenständiger Nachwuchsgruppen.

### **1.3.3 Gleichstellung und Vereinbarkeit von Familie und Beruf**

Das RCI sieht die Verwirklichung der Chancengleichheit von Frauen und Männern sowie die Verbesserung der Vereinbarkeit von Familie und Beruf als vorrangige Managementaufgabe der Institutsleitung an. Es praktiziert die Umsetzung der Grundzüge des Bayerischen Gleichstellungsgesetzes und orientiert sich am Bundesgleichstellungsgesetz sowie der Ausführungsvereinbarung zum GWK-Abkommen über die Gleichstellung von Frauen und Männern bei der gemeinsamen Forschungsförderung (AV-Glei). Das RCI akzeptiert die forschungsorientierten Gleichstellungsstandards der DFG.

Derzeit sind 75% der Beschäftigten und mehr als die Hälfte (56%) des wissenschaftlichen Personals Frauen. Der Anteil an Doktorandinnen liegt bei 82%, der Frauenanteil an promovierten wissenschaftlich Tätigen (ohne Professoren) bei 56%; auf der Ebene der LeiterInnen von wissenschaftlichen Arbeitsgruppen bzw. Serviceeinheiten des RCI beträgt der Anteil der Frauen 40%.

Der Vorstand besteht aus der Verwaltungsleiterin und dem wissenschaftlichen Direktor sowie dessen Stellvertreter; derzeit arbeiten ausschließlich männliche Professoren am RCI. Das RCI unternimmt daher Anstrengungen zur Rekrutierung von Frauen auf zwei ausgeschriebene Professuren (W2-Professur für T-Zelltherapie: Ruferteilung an eine Wissenschaftlerin im Dezember 2019, W2-Professur für algorithmische Bioinformatik, ausschließlich Kandidatinnen gelistet). Der

Frauenanteil im Wissenschaftlichen Beirat beträgt 37,5%. Für das Jahr 2020 plant das RCI die Einführung von Zielquoten nach dem Kaskadenmodell.

Das RCI betreibt eine proaktive Rekrutierung von Postdoktorandinnen und bietet Fördermaßnahmen für NachwuchswissenschaftlerInnen an. Hierzu zählen u. a. Managementschulungen, Mentoringprogramme und Tenure Track-Optionen für NachwuchsgruppenleiterInnen. Nach dem Bayerischen Gleichstellungsgesetz bestellte der Vorstand zum 2. Januar 2020 eine Gleichstellungsbeauftragte und deren Stellvertreter.

Um allen Beschäftigten gleichermaßen die besten Karrierechancen zu ermöglichen, sieht sich das RCI der Umsetzung und Weiterentwicklung der Vereinbarkeit von Beruf und Familie in Wissenschaft und Forschung verpflichtet. Zur Förderung familienfreundlicher Arbeitsbedingungen und der Gleichstellung von MitarbeiterInnen wurden am RCI folgende Maßnahmen implementiert: flexible Arbeitszeiten, Möglichkeiten zur Teilzeitbeschäftigung und zur Nutzung von Kinderbetreuungsplätzen des UKR zur Ferienbetreuung, familienfreundliche Besprechungszeiten, Telearbeitszeit bzw. Homeoffice, frühzeitige Vertragszusagen, die Vermeidung von kurzlaufenden Verträgen, Gewährung des Mutterschutzes und der Elternzeit im gesetzlich möglichen Höchstmaß, individuelle Arbeitsregelungen bei Sonderbelastung durch Kinder oder Pflege Angehöriger, Wiedereinstiegsgarantie bei Unterbrechung von Promotionsarbeiten durch Elternzeit und Unterstützung bei der Suche nach Kinderbetreuung. Geplant ist ein Angebot zur Ad hoc Kinderbetreuung während Vorträgen und langen Experimenten.

Das RCI strebt die Mitgliedschaft im Dual Career Netzwerk Nordostbayern an und bereitet den Erwerb des Total E-Quality-Prädikats vor.

### **1.3.4 Open Data und Open Access**

Das RCI unterstützt im Sinne der Leibniz Open-Access-Leitlinie den freien Austausch von qualitätsgeprüften Forschungsergebnissen. Alle Struktureinheiten sind angehalten, durch „Author Processing Charges“ Open Access-Optionen der wissenschaftlichen Journale wahrzunehmen („golden road“ zum Open Access). Sollte dies nicht möglich sein, werden wissenschaftliche Arbeiten nach einem zeitlichen Embargo auf Publikationsservern öffentlich zugänglich gemacht („green road“ zum Open Access). Um möglichst viele Publikationen im „golden road“ Modus als Open Access zu veröffentlichen, ist die Einrichtung eines Open Access Publikationsfonds vorgesehen. Die Förderkriterien gehen dabei über die DFG-Vorgaben hinaus und berücksichtigen besonders den wissenschaftlichen Nachwuchs, für den 50% des Fonds reserviert sind. Das RCI wird einen Open-Access-Beauftragten benennen, welcher die Durchführung der Maßnahmen überwacht, die Forschende über Entwicklungen informiert und bei rechtlichen Fragen berät. Zusätzlich wird das RCI mit Hilfe des Tools SHERPA/ROMEO die Möglichkeiten zur Selbstarchivierung für publizierte Manuskripte ausschöpfen, um sie auf der Website kostenlos zur Verfügung zu stellen.

Im weiteren Sinne von Open Access, und über den barrierefreien Zugang zu Publikationen hinausgehend, ist das RCI bestrebt, generierte Daten in öffentlich zugänglichen Datenbanken im Rahmen der gesetzlichen Regeln abzulegen. Humane Sequenzdaten werden verschlüsselt in zugangsgeschützten Datenbanken beim European Genome and Phenome Archive (EGA, ENA; UK) abgelegt. Zum Schutz personalisierter Datensätze wird ein Konzept in Zusammenarbeit mit dem RCI-Datenschutzbeauftragten erarbeitet. Anträge auf Zugang zu diesen Daten werden entsprechend vertraglicher, DSGVO-konformer Regelungen zur Nutzung und Speicherung im Einzelfall von einem „Daten-Zugangs-Komitee“ geprüft. Die Maßnahmen sind konform mit der Open Access Policy

der Leibniz-Gemeinschaft. Als Leibniz-Institut wird das RCI an LeibnizOpen und den Open Science-Aktivitäten der Leibniz-Gemeinschaft teilnehmen.

## **1.4 Umfeld und Kooperationen**

### **1.4.1 Umfeld**

Auf nationaler wie europäischer Ebene fehlt eine Forschungsinstitution, die fokussiert und umfassend zum Thema „Entwicklung zellulärer Immuntherapien“ arbeitet. An Universitäten und z. T. außeruniversitären Einrichtungen werden lediglich einzelne Teilaspekte ohne Zusammenführung der gesamten Thematik untersucht. Einige Institutionen sind im Folgenden aufgeführt:

#### Außeruniversitäre Forschungseinrichtungen in Deutschland

Das Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie, Leipzig fokussiert auf die Entwicklung von Produktionsverfahren (Cell Manufacturing) für tumortherapeutische Immunzellen für die Pharmaindustrie, jedoch nicht auf Grundlagenforschung und neue Wirkmechanismen.

Das Georg-Speyer-Haus in Frankfurt fokussiert auf die Untersuchung des Tumorstromas und seine Rolle für die Tumorprogression. Die Tumorimmunologie stellt einen weniger prominenten Aspekt des wissenschaftlichen Spektrums dar.

Das Helmholtz-Institut HI-TRON in Mainz erforscht personalisierte Immuntherapien gegen Krebs. Der strategische Hauptfokus liegt auf Krebsimpfungen gegen individuelle Tumormutationen, Zelltherapien jenseits der Onkologie werden nicht bearbeitet.

#### Europäische Forschungszentren

In Europa gibt es einige, z. T. strategisch koordinierte Immun-zelltherapieprogramme z. B. in Mailand (Ospedale San Raffaele) und am Nationalen Krebsforschungsinstitut der Niederlande (NKI) sowie universitäre Aktivitäten v. a. in England (Kings College London), den Niederlanden (Universität Leiden) und in Frankreich (Institut Cochin Paris). Sie fokussieren vornehmlich auf die Tumortherapie.

#### Globale Entwicklungen

Weltweit treiben einige große Forschungseinrichtungen in den USA die Immunzelltherapie in der Onkologie voran. Besondere Fortschritte gehen vom Sloan-Kettering Memorial Cancer Center (New York, USA), der Nationalen Gesundheitsbehörde der USA (NIH NCI), vom Fred-Hutchinson Cancer Center (Seattle, USA) und der University of Pennsylvania (Philadelphia, USA) aus. Sie ermöglichten den Durchbruch der CAR T-Zelltherapie in den USA. Trotz ihrer globalen Treiberfunktion stehen sie bei der Entwicklung des Feldes noch am Anfang. Sie entwickeln kaum Strategien für Immunzelltherapien jenseits der Onkologie. Daher besteht in Deutschland die Chance, die Entwicklung dieser Felder mit eigenen Impulsen voranzutreiben.

### **1.4.2 Kooperationen**

#### **Kooperationen mit den Hochschulen**

Das RCI ist durch bilaterale Kooperationsvereinbarungen zur gegenseitigen Nutzung der wissenschaftlichen Infrastrukturen eng mit UR und UKR vernetzt. Alle leitenden WissenschaftlerInnen des RCI werden durch gemeinsame Berufungen mit der Universität nach dem sog. „Berliner Mo-

dell“ rekrutiert (4 x W3, 3 x W2).und beteiligen sich im Rahmen von Haupt- und Spezialvorlesungen oder bei der Durchführung von Seminaren oder Praktika an der Lehre der UR. Die Verpflichtung zur Lehre besteht laut Vereinbarung mit der UR für zwei Semesterwochenstunden, einzelne Professoren haben sich bisher in größerem Umfang beteiligt (bis zu 9 SWS). Es besteht eine enge Anbindung zum UKR, die u. a. durch Brückengruppen und Brückenprofessuren belegt ist. Das RCI stellt auch Zelltherapeutika für das UKR her. Enge wissenschaftliche Kooperationen mit der UR ergeben sich durch die Beteiligungen an den Forschungsverbänden und den gemeinsamen Ausbau des Feldes „High Performance Computing“ mit der Fakultät für Physik.

### **Kooperationen mit anderen Einrichtungen im In- und Ausland**

Das RCI unterhält zahlreiche Kooperationen mit akademischen Einrichtungen im In- und Ausland. Siehe hierzu Abschnitt 1.2.

### **Weitere Kooperationen und Netzwerke**

Das RCI ist ein Partner des Bayerischen Krebsforschungszentrums, des Comprehensive Cancer Center Ostbayern, der europaweiten RESTORE Initiative und des weltweiten MAGIC Konsortiums.

## **2. Institutionelle Passfähigkeit**

### **2.1 Governance**

#### **2.1.1 Rechtsform**

Das RCI ist eine wissenschaftlich und rechtlich selbständige Stiftung des öffentlichen Rechts mit Sitz in Regensburg. Es betreibt seine Haushalts- und Wirtschaftsführung selbständig. Der Jahresabschluss der Stiftung wird vom Vorstand erstellt und von der Wirtschaftsprüfungsgesellschaft PwC geprüft. Laut Bayerischem Haushaltsgesetz 2019/2020 sind die Arbeitsverhältnisse der bei der zentralen Einrichtung der Universität Regensburg „Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie“ beschäftigten ArbeitnehmerInnen des Freistaates Bayern und des UKR mit Wirkung zum 1. Juli 2019 auf die Stiftung Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie (RCI) übergegangen. Dem wissenschaftlichen Direktor obliegt die Dienstaufsicht über das Personal. Damit verfügt das RCI über Personalhoheit.

#### **2.1.2 Gremien**

Die Gremien des RCI sind in der Satzung vom 03. April 2019 geregelt. Die zentralen Organe der Stiftung sind der Stiftungsrat (Aufsichtsgremium), der Stiftungsvorstand, das Direktorium und der Wissenschaftliche Beirat. Nicht in der Satzung verankert sind das Mitarbeitercouncil und das Kuratorium.

Der Stiftungsrat besteht aus 12 Vertretern der Zuwendungsgeber, der regionalen wissenschaftlichen Umgebung, namhaften WissenschaftlerInnen aus verwandten Forschungsbereichen sowie dem Vorsitzenden des Wissenschaftlichen Beirats in beratender Funktion. Der Stiftungsrat entscheidet in grundsätzlichen Angelegenheiten und überwacht die satzungsgemäße Erfüllung des Stiftungszwecks. Er unterstützt und beaufsichtigt den Vorstand. Der Stiftungsrat tagt mindestens zwei Mal im Jahr.

Dem Stiftungsvorstand obliegt die hauptamtliche Leitung des RCI (siehe Abschnitt 2.1.3).

Die vier Abteilungsleiter und der Leiter des JCC bilden das Direktorium. Es berät den Stiftungsvorstand in der inhaltlichen und strukturellen Ausrichtung des RCI sowie bei der Bewertung von Konsortialanträgen. Das Direktorium trifft sich wöchentlich, mindestens jedoch einmal im Monat. Die Verwaltungsleiterin nimmt an den Sitzungen des Direktoriums teil.

Zur Unterstützung des Stiftungsvorstands besteht ein international hochrangig besetzter Wissenschaftlicher Beirat (siehe Abschnitt 1.3.1.). Er berät den Vorstand in wissenschaftlichen und strategischen Fragen. Er hat die Aufgabe, die Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeiten qualitativ zu bewerten und Empfehlungen für die weitere Entwicklung und Profilbildung des Instituts zu geben. Der Wissenschaftliche Beirat trifft sich mindestens einmal pro Jahr. Der Vorsitzende nimmt an den Sitzungen des Stiftungsrats ohne Stimmrecht teil.

Zur besseren Verbreitung der erarbeiteten biomedizinischen Fortschritte in der Gesellschaft wird das RCI seit seiner Gründung als zentrale Einrichtung der Universität Regensburg von einem ehrenamtlich tätigen Kuratorium aus nationalen und regionalen Vertretern der Wissenschaftspolitik, Gesellschaft, Industrie und Politik unterstützt und beraten. Das Kuratorium hat dabei keine Aufsichtsfunktion.

Das RCI hat ein Mitarbeitercouncil implementiert, um eine engmaschige Kommunikation mit den Beschäftigten aller Berufsgruppen sicherzustellen. Es trifft sich mindestens dreimal jährlich im Rahmen erweiterter Direktoriumssitzungen mit der Institutsleitung.

### **2.1.3 Interne Organisation**

#### **Management und Geschäftsverteilung**

Der Vorstand leitet das RCI hauptamtlich und vertritt die Stiftung gerichtlich und außergerichtlich. Der Vorstand trägt die Gesamtverantwortung für die Mitarbeitenden, die Einhaltung der Budgetvorgaben, der gesetzlichen Bestimmungen und der wissenschaftlichen Standards, der Qualität und die Erbringung der Leistungsziele des Instituts. Aufgaben des Vorstands sind insbesondere die Festlegung strategischer Ziele und Maßnahmen zu deren Erreichung, die Budgetzuweisung und die Überwachung der Einhaltung gesetzlicher Regelungen und wissenschaftlichen Standards. Der Vorstand legt auf der Basis der strategischen Jahresplanung unter Einbeziehung der Struktureinheiten des RCI die Jahresziele und Meilensteine fest und steuert die Leistungserbringung durch interne und externe Qualitätskontrolle, die Festlegung der LoM-Kriterien und Controllingmaßnahmen. Er berät sich in inhaltlichen und strategischen Belangen mit dem Direktorium.

Die Aufgaben und Verantwortungsbereiche der Vorstandsmitglieder sind in der Geschäftsordnung festgelegt. Der wissenschaftliche Direktor ist in wissenschaftlichen Angelegenheiten einzelvertretungsberechtigt. Die Verwaltungsleiterin ist Beauftragte des Haushalts und bei allen Maßnahmen von finanzieller Bedeutung zu beteiligen. Beschlüsse des Stiftungsvorstands sollen möglichst einvernehmlich gefasst werden; Beschlüsse in wissenschaftlichen Angelegenheiten können nicht gegen die Stimme des wissenschaftlichen Direktors, in administrativen Angelegenheiten nicht gegen die Stimme der Verwaltungsleiterin gefasst werden. Die wissenschaftliche und administrative Leitung des RCI sind personell voneinander getrennt.

Der Vorstand besteht aus dem wissenschaftlichen Direktor, Prof. Dr. Philipp Beckhove, Abteilung für Interventionelle Immunologie, dessen stellvertretendem wissenschaftlichen Direktor, Prof. Dr. Markus Feuerer, Abteilung für Immunologie und der Verwaltungsleiterin Brigitte Herbst.

Die wissenschaftlichen Abteilungen und Arbeitsgruppen legen ihre konkrete Arbeitsplanung (Forschungsthemen, -methodik und -zielsetzungen, wissenschaftliche Kooperationen und die Publikationsstrategie) selbständig entlang der mittel- und langfristigen Ziele des RCI und im Rahmen der strategischen Jahresziele fest, verfügen eigenständig über das ihnen zugewiesene Budget und führen ihre Mitarbeitenden selbständig. Der inhaltliche Abgleich zwischen dem Vorstand und den Abteilungen erfolgt in der Regel wöchentlich im Rahmen der Direktoriumssitzungen.

Aufgaben der CFs bestehen im Betrieb der zentralen technischen Plattformen des RCI. Sie verfügen zu diesem Zweck über Sachmittelbudgets. Die LeiterInnen der CFs sind fachliche Vorgesetzte des ihnen zugewiesenen Personals.

Mindestens dreimal jährlich treffen sich die LeiterInnen aller Struktureinheiten mit dem Direktorium, der Institutsleitung, dem Mitarbeitercouncil, den VertreterInnen des Personalrats, den Ombudspersonen und Gleichstellungsbeauftragten in der erweiterten Direktoriumssitzung zum Informationsaustausch. Einmal jährlich findet zur Jahresplanung ein Retreat für alle Mitarbeitenden statt.

### **Strategische Arbeitsplanung**

Die mittelfristige Planung des RCI orientiert sich an den satzungsgemäßen strategischen Zielen. Sie wird jährlich vor der Erstellung des Programmbudgets für das kommende Jahr adaptiert. Hierzu erfolgt nach inhaltlicher Vorbereitung durch den Vorstand ein strategischer Workshop des Direktoriums, bei dem anhand von Stärken-Schwächen-Analysen Zielstellungen und Meilensteine für das kommende Jahr formuliert werden. Im Rahmen einer gemeinsamen Zielkonferenz mit dem erweiterten Direktorium und einem anschließenden Mitarbeiterretreat werden konkrete Ziele und Meilensteine für die einzelnen Struktureinheiten des RCI entwickelt und durch den Vorstand schriftlich festgelegt. Zielstellungen und Arbeitsergebnisse werden mit Stiftungsrat und Wissenschaftlichem Beirat diskutiert und ggfls. angepasst und regelmäßig im Rahmen der Direktoriumssitzungen überprüft. Das Controlling obliegt dem wissenschaftlichen Vorstand. Die strategische Arbeitsplanung bildet die Grundlage für das Programmbudget.

### **Programmbudget und KLR**

Zum 01. Juli 2019 hat das RCI eine eigenständige Verwaltungsstruktur mit den Einheiten Einkauf, Personal-, Finanz-, und Drittmittelverwaltung aufgebaut. Das nach den Vorgaben der Leibniz-Gemeinschaft erstellte Programmbudget wurde erstmals im Oktober 2019 für das Jahr 2020 verabschiedet. Mit Einführung eines ERP-Systems ab Januar 2020 können die laufenden Geschäftsvorfälle abgebildet werden. Neben der Einführung einer Kosten- und Leistungsrechnung wird auch der Beschaffungsprozess sukzessive übernommen. Das monatliche Reporting soll frühzeitig Abweichungen zwischen Plan- und Ist-Zahlen aufzeigen. Die Zuordnung der Einzel- und Gemeinkosten auf die Sphären wirtschaftliche Tätigkeit, Zweckbetrieb, neutrale Tätigkeit und Vermögensverwaltung wird bei der Implementierung der Kostenrechnung berücksichtigt. Für Projektkostenplanungen erhalten die WissenschaftlerInnen Kalkulationsvorlagen.

## 2.2 Ausstattung und Personal

### 2.2.1 Ausstattung

#### Finanzielle Ausstattung

Der Wirtschaftsplan für das Jahr 2019 wurde mit einem Zuwendungsbedarf in Höhe von 8.152 T€ bewilligt. Es handelt sich um einen Globalhaushalt, bei dem Überjährigkeit und Deckungsfähigkeit möglich sind. Im Programmbudget 2020 sind 9.000 T€ für den Kernhaushalt vorgesehen, der sich aufteilt in 8.800 T€ für den Betrieb und 200 T€ für Investitionen. Außerdem ist für das Jahr 2020 der Übertrag von nicht ausgegebenen Mitteln aus dem Jahr 2019 in Höhe von 2.300 T€ eingeplant. Mit den geplanten Drittmittelträgen in Höhe von 2.309 T€ ergibt sich für das Jahr 2020 eine Summe der Einnahmen in Höhe von 13.609 T€. Um die Erreichung der satzungsgemäßen Ziele zu gewährleisten, geht das RCI von einer dauerhaften jährlichen institutionellen Zuwendung in Höhe von mind. 9.000 T€ aus. Die mit der Aufnahme in die Leibniz-Gemeinschaft verbundenen Kosten (DFG-Abgabe, Mitgliedsbeitrag, Wettbewerbsabgabe) können mit dieser Grundfinanzierung abgedeckt werden.

*Table 4 am Ende der Darstellung führt die Erträge des RCI der Jahre 2017-2019 auf [vorläufige Zahlen für 2019].*

*Table 5 am Ende der Darstellung führt die Aufwendungen des RCI der Jahre 2017-2019 auf [vorläufige Zahlen für 2019].*

Das RCI wendet die kaufmännische Buchführung (Doppik) an. Der Jahresabschluss besteht aus Bilanz, Gewinn- und Verlustrechnung und Überleitungsrechnung zur Haushaltsrechnung.

#### Räumliche Ausstattung

Seit Juli 2019 ist das RCI mietfrei in einem 2019 neu errichteten Forschungsgebäude (2.526 m<sup>2</sup> Gesamtnutzfläche, 1200 m<sup>2</sup> Laborfläche) der UR auf dem Gelände des UKR untergebracht. Der Flächenanteil des RCI teilt sich in 990 m<sup>2</sup> Labor- und 340 m<sup>2</sup> Büro- und Besprechungsräume auf. Die Medizinische Fakultät der Universität Regensburg nutzt in dem Gebäude weitere Labor- und Büroflächen. Darüber hinaus verfügt das RCI über ein Gebäude zur GMP-konformen Herstellung von Zelltherapeutika (José-Carreras-Centrum) mit 193 m<sup>2</sup> Arbeitsfläche, das sich ebenfalls auf dem Gelände des UKR befindet. Tierexperimente und Arbeiten mit radioaktiven Substanzen sowie die Nutzung der Biobank des Comprehensive Cancer Centers Ostbayern (CCCO) werden auf der Basis der Kooperationsverträge mit der UR, dem UKR und dem CCCO in Räumen der UR bzw. des UKR durchgeführt. Das RCI verfügt über alle relevanten Forschungsgeräte und -infrastrukturen. Die Kosten für den Unterhalt der räumlichen Infrastruktur sind in den gegenwärtigen und geplanten Aufwendungen des RCI enthalten. Es besteht kein Sanierungs- bzw. Ausbaubedarf.

### 2.2.2 Personal

#### Personalausstattung und -struktur

Zum 31. Dezember 2019 waren 68 Beschäftigte am RCI tätig, darunter 62 Tarifbeschäftigte (55,3 VZÄ), sechs Beamte (6,0 VZÄ) nach Berliner Modell, davon vier W3-Professoren, ein W2-Professor und ein Akademischer Rat auf Zeit und zusätzlich 1 Stipendiat. Von den 68 Beschäftigten sind 35 (30,7 VZÄ) wissenschaftlich Beschäftigte, 23 Personen (21,6 VZÄ) arbeiten in Servicebereichen und 10 (9 VZÄ) in der Verwaltung.

Am RCI arbeiten Beschäftigte folgender Kategorien: Professoren, wissenschaftlich Beschäftigte, Technische Assistenz (TA) und Verwaltungspersonal. Die berufenen W3-Professoren nehmen die Aufgaben der Abteilungsleiter innerhalb der Programmbereiche wahr. Zur Bearbeitung der wissenschaftlichen Fragestellungen des RCI sind ihnen die promovierten und promovierenden wissenschaftlich Beschäftigten zugeordnet (PB1 20,2 VZÄ; PB2 5,7 VZÄ; PB3 3,5 VZÄ; PB4 1,3 VZÄ). TAs nehmen im Labor Routinetätigkeiten vor und unterstützen das wissenschaftliche Personal (PB1 13,9 VZÄ; PB2 5 VZÄ; PB3 3,8 VZÄ; PB4 0 VZÄ). Das Verwaltungspersonal der gemeinsamen administrativen Infrastruktur ist nicht den Programmbereichen zugeordnet, zusätzlich gibt es, den Abteilungen zugeordnete, dezentral arbeitende Verwaltungsmitarbeiterinnen (PB1 2 VZÄ, PB2 2 VZÄ, PB3 0 VZÄ, PB4 0 VZÄ).

Das RCI verfügt nicht über einen Stellenplan, welcher in einem Haushalt fixiert ist. Eine Stellenübersicht ist im Programmbudget 2020 enthalten.

*Tabelle 6 am Ende der Darstellung gibt eine Übersicht über das Personal des RCI 31. Dezember 2019.*

### **Personalentwicklung**

Das RCI orientiert sich an den Karriereleitlinien der Leibniz-Gemeinschaft. Umfassende Maßnahmen zur Personalentwicklung aller Berufsgruppen, auch der nichtwissenschaftlichen, wurden gemeinsam mit allen Mitarbeitenden im Rahmen eines Institutsretreats erarbeitet und in einem Personalentwicklungskonzept hinterlegt (siehe Abschnitt 1.3.2). Um die individuelle Ausgestaltung des beruflichen Werdegangs der einzelnen Mitarbeitenden bedarfsgerecht durch gezielte Fördermaßnahmen unterstützen zu können, erfolgen jährliche Mitarbeitergespräche für die gesamte Belegschaft. Neben der Entwicklung von NachwuchswissenschaftlerInnen legt das RCI Wert auf eine optimale Förderung des nichtwissenschaftlichen Personals. U. a. nehmen nichtwissenschaftliche Mitarbeitende regelmäßig an Weiterbildungen teil. Hierzu wurde ein Weiterbildungs- und Informationsprogramm mit Angeboten speziell für technische Angestellte und Verwaltungspersonal etabliert. Die Belange der Beschäftigten werden durch das Mitarbeitercouncil und den Personalrat vertreten, der im Februar 2020 erstmals gewählt wird.

### **Stellenbesetzungen**

Am RCI werden alle Positionen in transparenten, qualitätsgesicherten Auswahlverfahren unter Einbeziehung der Gleichstellungsbeauftragten und des Personalrats besetzt. Jede Stelle wird öffentlich, meist international in einschlägigen Medien in deutscher und englischer Sprache ausgeschrieben. Professuren werden in gemeinsamen Auswahlverfahren mit der UR nach dem Berliner Modell in Abstimmung mit dem Wissenschaftlichen Beirat besetzt. Drei Abteilungsleiterpositionen wurden 2017, 2018 und 2019 neu besetzt (siehe Abschnitte 1.1.1 und 1.2.1). Derzeit laufen am RCI zwei Berufungsverfahren: Im Dezember 2019 erging der Ruf auf die W2-Professur für T-Zelltherapie an eine Wissenschaftlerin. Im Berufungsverfahren zur W2-Professur für algorithmische Bioinformatik wird mit der Ruferteilung im März 2020 gerechnet. Das RCI bemüht sich um die Rekrutierung herausragender Wissenschaftlerinnen. Dabei werden die „Standards zur Besetzung von wissenschaftlichen Leitungspositionen in der Leibniz-Gemeinschaft“ und die „Standards für die Besetzung von administrativen Leitungspositionen“ eingehalten.

### **2.2.3 Weitere administrative Aspekte**

Einige administrative Aufgaben des RCI werden gemäß der bilateralen Kooperationsverträge vom UKR bzw. der UR übernommen: Das RCI hat eigene Server im Rechenzentrum der UR, die die IT-

Sicherheit des RCI gewährleistet. Die Arbeitssicherheit und die Sicherheit bei gentechnischen Arbeiten werden durch das Referat KV/5: Sicherheit, Abfall und Umwelt der Technischen Zentrale des UKR gemäß den gesetzlichen Bestimmungen des Arbeitsschutzgesetzes und des Gentechnikgesetzes gewährleistet. Die Umsetzung am RCI erfolgt über Beauftragte für die Arbeitssicherheit, Biologische Sicherheit und Gentechnik. Das RCI nutzt für tierexperimentelle Arbeiten die Tierlaboratorien der UR und deren Gremien unter Einhaltung aller gesetzlichen Bestimmungen. Mit der Aufsicht ist der stellv. wissenschaftliche Vorstand betraut.

Die Gewährleistung des Datenschutzes erfolgt durch einen externen Datenschutzbeauftragten, der regelmäßige Schulungen der Beschäftigten durchführt. Er erstellt zusammen mit der Institutsleitung ein Datenschutzkonzept und entwickelt es weiter. Das JCC hat aufgrund seiner Funktion als pharmazeutischer Hersteller klinischer Prüfpräparate ein eigenständiges QM-System. Schnittstellen zwischen JCC, RCI, UKR sowie externen Dienstleistern sind in Verantwortungsabgrenzungsverträgen geregelt.

## **2.3 Qualitätssichernde Maßnahmen**

### **Interne Qualitätssicherung**

Das RCI hat viele Maßnahmen der internen Qualitätssicherung implementiert, um die Qualität seiner Forschungsarbeiten, Transfer- und Serviceaktivitäten und der Mitarbeiterentwicklung zu sichern und zu verbessern. Es hält alle gesetzlichen, vergabe- und zuwendungsrechtlichen Vorschriften ein. Alle Verwaltungsvorgänge erfolgen streng nach dem 4-Augen-Prinzip.

Im wissenschaftlichen Bereich orientiert sich das RCI an den Leitlinien der Leibniz-Gemeinschaft und der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis. Handlungsgrundlage ist die Verfahrensordnung der Stiftung Regensburger Centrum für Interventionelle Immunologie – RCI – zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis, in der die Beschäftigten regelmäßig unterwiesen werden. Zum Umgang mit Vorwürfen wissenschaftlichen Fehlverhaltens wurden Ombudspersonen benannt und mit einem Budget für Weiterbildungsmaßnahmen ausgestattet. Ein Mechanismus der Qualitätssicherung besteht in der standardisierten Erhebung und Dokumentation aller erarbeiteten Datensätze unter Verwendung überprüfter Messverfahren, -substanzen und -geräte. Hierzu wurden umfangreiche Gerätewartungsverträge abgeschlossen. Die Dokumentation erfolgt lückenlos durch alle Mitarbeitenden über das "BIOVIA Notebook" als zentrales elektronisches Laborbuch, ggfls. durch Verlinkungen zu gesicherten Datenbanken. Alle e-labbooks und die dazu gehörenden Datensätze werden mindestens 10 Jahre auf gesicherten Servern gespeichert. Dies erfolgt auf Festplatten mit Sicherung auf Magnetbändern an getrennten Standorten.

Zur Verbesserung der Reproduzierbarkeit der wissenschaftlichen Ergebnisse sollen mittelfristig institutsweite Experimentaldatenbanken (Data Repositories), die auch Rohdaten, Metadaten und Zwischenergebnisse aufnehmen, am RCI implementiert werden. Am RCI wurden dazu erste Schritte unternommen. Die Selbstkontrolle ist ein zentraler Bestandteil des Qualitätsmanagements. Publikationen werden vor der Veröffentlichung auf Compliance mit den Qualitätskriterien des RCI geprüft. Zur Steuerung der Arbeitsschwerpunkte und Leistungsfähigkeit sollen ab 2021 anreizorientierte Mechanismen wie die Leistungsorientierte Mittelvergabe (LoM) implementiert werden, über die ein Großteil der Forschungsmittel anhand von Leistungskriterien vergeben werden.

**Externe Qualitätssicherung**

Wichtige Mechanismen der externen Qualitätskontrolle sind die peer-review Begutachtungen von Publikationen und Drittmittelanträgen sowie die jährlichen Evaluationen durch den Wissenschaftlichen Beirat (siehe Abschnitt 2.1.2). Von diesem werden Gesamtstrategie, Governance und die wissenschaftlichen und technischen Struktureinheiten regelmäßig evaluiert und Bewertungen sowie schriftliche Vorschläge zur weiteren Verbesserung gemacht.

## Tabellen

Tabelle 1: Anzahl der Veröffentlichungen der Jahre 2017-2019

Typus der Veröffentlichung	2017	2018	2019
1. Monografien	0	0	0
2. Aufsätze in Zeitschriften mit Begutachtungssystem ("referierte Zeitschriften"; angenommene, aber nicht veröffentlichte Aufsätze in Klammern)	18	19	35 (7)
3. Aufsätze in übrigen Zeitschriften	0	2	1
4. Arbeits- und Diskussionspapiere	0	0	0
5. Einzelbeiträge in Sammelwerken	1	0	1
6. Herausgeberschaft Sammelwerke	0	0	0
7. Herausgeberschaft Zeitschriften	0	0	0

Tabelle 2: Zehn ausgewählte wesentliche Drittmittelprojekte der Jahre 2017-2019

	Drittmittelgeber	Projektleiter/in	Fördersumme in T€	Laufzeit	Projekttitle	Ko-Leiter/in (Institution)
1.	DFG	P. Beckhove / M. Feuerer / M. Edinger / P. Hoffmann	2.470	01/2018- 12/2021	DFG SFB TRR 221, TP A05 / B08 / B07 / Z02	/
2.	DFG	P. Beckhove	335	02/2018- 01/2021	FOR 2127, TP B04 "Induction of local and systemic immune tolerance towards tumor metastasis through aire expressing cells in the bone marrow"	/
3.	DFG	P. Beckhove	215	07/2019- 06/2022	KFO228 TP A03: "The role of TSPO in T cell immune control of glioblastoma"	Hau, Peter (Uni Regensburg)
4.	EU	M. Feuerer	1.955	07/2015- 06/2020	ERC-2014- CoG/REGiREG/ID648145	/
5.	EU	M. Edinger	1.349	01/2015- 12/2019	Horizon 2020, "TREGeneration: Treatment of steroid-resistant chronic graft-versus-host-disease with donor-derived regulatory T-cells"	/
6.	EU	P. Beckhove	253	10/2019- 09/2023	MSCA-ITN-ETN "PAVE - A nanovaccine Approach for the treatment of Pancreatic Cancer"	/
7.	EU	H. Abken	248	11/2016- 10/2020	Horizon 2020 Marie Curie: EN_ACTI2NG WP 6 "combinatorial antigen recognition"	/
8.	Deutsche Krebshilfe	H. Abken	1.070	05/2015- 12/2019	"TECLA: T cells engineered for cutaneous lymphoma attack"	Mauch (U Köln)
9.	Deutsche Krebshilfe	P. Beckhove	322	07/2019- 06/2022	DKH-Konsortium "Understanding T cell resistance in immune checkpoint blocking tumor therapy (T-Lock)", TP 4: "Unravelling immune resistance mechanisms in melanoma cells from anti- PD-1 nonresponders via high- throughput RNAi screening"	/
10.	BMBF	H. Abken	863	11/2015- 10/2020	"CD20CAR Time"	Köhl, Ulrike (MHH Hannover)/Mi ltenyi (Berg Gladbach)

\* Alle angegebenen Fördersummen sind Gelder, die dem RCI zugewiesen sind.

\*\* Auf Angaben zu Ko-Leitern in EU-Projekten und SFB-Projekten wird verzichtet, da diese anhand der Projekttitle in entsprechenden Online-Datenbanken recherchiert werden können.

Tabelle 3: Betreute und abgeschlossene Qualifikationsverfahren der Jahre 2017-2019

		2017	2018	2019
<b>Promotionen</b>	betreute	12	15	18
	abgeschlossene	3	5	1
<b>Habilitationen</b>	betreute	1	1	1
	abgeschlossene	0	0	0
<b>Juniorprofessuren</b>	positiv evaluiert	0	0	0

Tabelle 4: Erträge der Jahre 2017-2019

Erträge		2017			2018			2019		
		T€	%	%	T€	%	%	T€	%	%
<b>Erträge insgesamt (I. + II. + III.)</b>		<b>4.812</b>			<b>8.086</b>			<b>11.712</b>		
<b>I.</b>	<b>Erträge, davon</b>	<b>4.812</b>	<b>100</b>		<b>8.086</b>	<b>100</b>		<b>11.712</b>	<b>100</b>	
1.	Institutionelle Förderung, davon	<b>3.211</b>	<b>67</b>	<b>100</b>	<b>3.952</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>8.152</b>	<b>70</b>	<b>100</b>
	1. Bund (ggf. nach AV-WGL)	0		0	0		0	0		0
	2. Sitzland / Länder (ggf. nach AV-WGL)	0		0	0		0	0		0
	3. Institutionelle Förderung außerhalb AV-WGL	3.211		100	3.952		100	8.152		100
2.	Zuwendungen aus Projektfinanzierung (Drittmittel), davon:	<b>1.601</b>	<b>33</b>	<b>100</b>	<b>4.134</b>	<b>51</b>	<b>99</b>	<b>3.560</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
	1. DFG	814		51	1.583		38	1.250		35
	2. Bund	0		0	200		5	132		4
	3. Sitzland / Länder	0		0	0		0	0		0
	4. EU	223		14	754		18	1.148		32
	5. Wirtschaft	564		35	545		13	161		5
	6. Stiftungen	0		0	1.052		25	869		24
	7. Sonstige	0		0	0		0	0		0
3.	Erträge aus Leistungen, davon:	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	1. Erträge aus Auftragsarbeiten	0		0	0		0	0		0
	2. Erträge aus Publikationen	0		0	0		0	0		0
	3. Erträge aus der Verwertung geistigen Eigentums, für das die Einrichtung ein gewerbliches Schutzrecht hält (Patente, Gebrauchsmuster etc.)	0		0	0		0	0		0
	4. Erträge aus der Verwertung geistigen Eigentums ohne gewerbliches Schutzrecht	0		0	0		0	0		0
	5. ggf. Erträge für weitere Leistungen	0		0	0		0	0		0
<b>II.</b>	<b>Sonstige Erträge (z. B. Mitgliedsbeiträge, Spenden, Mieten, Rücklage-Entnahmen)</b>	<b>0</b>			<b>0</b>			<b>0</b>		
<b>III.</b>	<b>Erträge für Baumaßnahmen (institutionelle Förderung Bund und Länder, EU-Strukturfonds etc.)</b>	<b>0</b>			<b>0</b>			<b>0</b>		

Tabelle 5: Aufwendungen der Jahre 2017-2019

Aufwendungen		2017		2018		2019	
		T€	%	T€	%	T€	%
<b>Aufwendungen, davon</b>		<b>4.473</b>	<b>100</b>	<b>5.462</b>	<b>100</b>	<b>6.175</b>	<b>100</b>
I.	Personal	2.646	59	2.953	54	3.986	65
II.	Materialaufwand, darunter:	1.543	34	1.812	33	1.848	30
	<i>Anmeldung gewerblicher Schutzrechte (Patente, Gebrauchsmuster etc.)</i>	0		0		0	
III.	Geräteinvestitionen	284	6	697	13	341	6
IV.	Baumaßnahmen, Grundstückserwerb	0	0	0	0	0	0
V.	Sonstige betriebliche Aufwendungen (ggf. zu spezifizieren)	0	0	0	0	0	0
VI.	Sonstiges	0	0	0	0	0	0

\* Aufwendungen 2019: die Zahlen für 2019 sind vorläufig

Tabelle 6: Personal zum 31. Dezember 2019

	Vollzeitäquivalente		Personen		Frauen	
	insgesamt	davon drittmittel-finanziert	insgesamt	davon befristet	insgesamt	davon befristet
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
<b>Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter insgesamt[1]</b>	<b>61,3</b>		<b>68</b>		<b>51</b>	
<b>Forschung und wissenschaftliche Dienstleistungen insgesamt, davon:</b>	<b>30,7</b>	<b>23</b>	<b>35</b>	<b>66</b>	<b>20</b>	<b>80</b>
1. Ebene (Wiss. Institutsleitung)	1,0	0	1	0	0	0
2. Ebene (Ableitungsleitungen o.ä.)	3,0	0	3	33	0	0
3. Ebene (Gruppenleitungen)	3,0	0	3	0	2	0
Nachwuchsgruppenleitungen	1,0	0	1	100	0	0
Weitere Personen mit Leitungsaufgaben	0,0	0	0	0	0	0
Personen ohne Leitungsaufgaben (A13/A14, E13/E14 u. ä.)	15,5	26	16	63	9	78
Promovierende (A13, E13 u. ä.)	7,2	42	11	100	9	100
<b>Servicebereiche insgesamt, davon:</b>	<b>21,6</b>	<b>19</b>	<b>23</b>	<b>78</b>	<b>21</b>	<b>76</b>
Labor (E9 bis E12, gehobener Dienst)	18,6	11	20	75	19	74
Labor (E5 bis E8, mittlerer Dienst)	3,0	67	3	100	2	100
<b>Administration insgesamt, davon:</b>	<b>9,0</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>60</b>	<b>10</b>	<b>60</b>
Verwaltungsleitung	1,0	0	1	100	1	100
Stabsstellen (E9 bis E12, gehobener Dienst)	2,0	0	3	67	3	67
Innere Verwaltung (Haushalt, Personal u. ä.; E9 bis E12, gehobener Dienst)	3,0	0	3	67	3	67
Innere Verwaltung (Haushalt, Personal u. ä.; E5 bis E8, gehobener Dienst)	3,0	0	3	33	3	33
<b>Studentische Hilfskräfte</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>		<b>0</b>	
<b>Auszubildende</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>		<b>0</b>	
<b>Stipendiat/innen an der Einrichtung insgesamt, davon:</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>		<b>0</b>	
Promovierende	1,0	100	1		0	
Postdoktorand/innen	0,0	0	0		0	

[1] Ist-Werte; ohne Studentische Hilfskräfte, Auszubildende, Stipendiat/innen.

## Vorstand

(Prof. P. Beckhove, Prof. M. Feuerer, B. Herbst)

## Direktorium

## Mitarbeitercouncil\*

## Verwaltung

( B. Herbst)

Programmbereich 1 Mechanismen und Zielstrukturen	Programmbereich 2 Gen-Immuntherapie / Immunzellmanipulation	Programmbereich 3 Zellherstellung und Therapie	Programmbereich 4 Strategische Entwicklungen, Vernetzung, Kommunikation	
Abteilung für Immunologie (Prof. Feuerer)		JCC - José-Carreras-Centrum (Prof. Edinger)	<b>Klinische Kooperationsprojekte „Emerging Strategies“:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- „Organtransplantation“ (Prof. Geissler)</li> <li>- „Immunmetabolomik“ (Prof. Kreuzt)</li> <li>- „Klinische Immunologie / Rheumatologie“ (Prof. Mack)</li> <li>- „Allogene HLA-DP spezifische TCR's“ (PD Dr. Thomas)</li> </ul>	
Abteilung für Interventionelle Immunologie (Prof. Beckhove)	Abteilung für Gen-Immuntherapie (Prof. Abken)	Core-Facility „Good Clinical Practice - GCP“ (P. Schlosser)		
Juniorgruppe (Dr. Schmidl)	Abteilung für Funktionelle Immunzell-Modulation (Prof. Gattinoni)	Core-Facility „Immunmonitoring“ (kommiss. Leitung Prof. Edinger)		
Core-Facility „Omics“ (Prof. Rehli)	AG Immunregulation (PD Dr. Hoffmann)			MAGIC (Prof. Holler)
Core-Facility „FACS-Analytics u. Cell Sorting“ (PD Dr. Hoffmann)	W2-Prof. T-Zelltherapie (N.N.)			Kommunikation, Vernetzung und Entwicklung (N.N.)
W2-Prof. Bioinformatik (N.N.)				Graduiertenprogramm (Dr. Stamova)

## Wissenschaftlicher Beirat

\* nicht in der Satzung verankert