



Evaluation des Institute for Research in Biomedicine (IRB)

im Auftrag des Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierats
und des Bundesamts für Bildung und Wissenschaft

Center for Science and Technology Studies (CEST)

«Similar to specialized institutions for science and technology studies in other countries, CEST's mission is to provide studies serving as a basis for Switzerland's science and technology policy. The emphasis is on analyses necessary for monitoring, evaluation and prospective activities. CEST activities complement those of other institutions and offices. It acts independently and in accordance with scientific methodology.»

Swiss Federal Council: Message on the Promotion of Education, Research and Technology 2004-2007 of November 29, 2002, chapter 1.3.2 (transl.)

Zentrum für Wissenschafts- und Technologiestudien (CEST)

«Nach dem Muster spezialisierter Institutionen für Wissenschafts- und Technologiestudien in anderen Ländern hat das CEST die Aufgabe, Grundlagen für die Wissenschafts- und Technologiepolitik zu beschaffen. Im Vordergrund stehen Analysen, die für das Monitoring, die Evaluation und die Prospektion notwendig sind. Das CEST führt seine Aktivitäten komplementär zu denjenigen anderer Institutionen und Stellen sowie unabhängig und nach wissenschaftlichen Verfahren durch.»

Schweizerischer Bundesrat: Botschaft über die Förderung von Bildung, Forschung und Technologie in den Jahren 2004–2007 vom 29. November 2002, Kapitel 1.3.2

Centre d'études de la science et de la technologie (CEST)

«A l'instar des institutions spécialisées dans les études de la science et de la technologie d'autres pays, le CEST a pour mission de produire des données de base pour la politique de la science et de la technologie. L'accent porte sur les analyses nécessaires au monitoring, à l'évaluation et à la prospective. Complémentaires des activités d'autres institutions ou entités, ces travaux sont réalisés de manière indépendante et selon une démarche scientifique.»

Conseil fédéral suisse: Message relatif à l'encouragement de la formation, de la recherche et de la technologie pendant les années 2004 à 2007 du 29 novembre 2002, chapitre 1.3.2

Centro di studi sulla scienza e la tecnologia (CEST)

«Come le istituzioni specializzate negli studi sulla scienza e la tecnologia di altri Paesi, il CEST ha per missione di produrre dati di base per la politica della scienza e della tecnologia. L'accento è posto sulle analisi necessarie al monitoraggio, alla valutazione e alla prospettiva. Complementari ad attività di altre istituzioni o entità, questi lavori sono realizzati in modo indipendente e secondo criteri scientifici.»

Consiglio federale svizzero: Messaggio concernente il promovimento dell'educazione, della ricerca e della tecnologia negli anni 2004–2007 del 29 novembre 2002, capitolo 1.3.2

**Evaluation des
Institute for Research in Biomedicine (IRB)**

im Auftrag des Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierats
und des Bundesamts für Bildung und Wissenschaft

Impressum

Edition	CEST Effingerstrasse 43; CH-3003 Bern/Schweiz Tel. +41-31-324 33 44 Fax +41-31-322 80 70 www.cest.ch
Information	Tel. +41-31-322 96 97 christian.simon@cest.admin.ch
ISBN	3-908194-53-9

Inhalt

1. Stellungnahme des Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierats <i>SWTR</i>	7
2. Zusammenfassung – Summary <i>CEST</i>	9
3. Zweck und Verfahren der Evaluation <i>CEST</i>	11
4. Experts' Report Report on Evaluation of the Institute for Research in Biomedicine (IRB), Bellinzona, January 29/30, 2003.....	13
5. Antworten auf die im Mandat des Bundes enthaltenen Fragen <i>CEST</i>	17

ANHÄNGE

A1 Mandat des Eidg. Departements des Innern, vertreten durch das Bundesamt für Bildung und Wissenschaft, an den Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierat: Evaluation des Istituto di Ricerca in Biomedicina Bellinzona <i>BBW</i>	23
A2 Evaluation of the Institute for Research in Biomedicine IRB by the Swiss Science and Technology Council, Bern on behalf of the Swiss Federal Government, Office for Education and Science, Bern: Site Visit and Hearing Program <i>CEST</i>	27
A3 Application for Support from the Confederation (as per art. 16 par. 3, letters b/ and c/ of Law on Research). Part 1. <i>IRB</i>	31
A4 Revidiertes Budget 2003 und revidierter Finanzierungsplan 2004–2007 <i>IRB</i> a) Revidiertes Budget 2003	49
b) Finanzplanung 2004–2007	50
A5 Kommentar des IRB zum Expertenbericht <i>Giorgio Noseda, Antonio Lanzavecchia</i>	55
A6 Immunologie in der Schweiz und das IRB – Ergebnisse einer Umfrage <i>CEST</i>	57
A7 Der «Biopolo Ticino». Bericht zuhanden des CEST <i>Christoph Müller</i>	59
A8 Liste der für diese Evaluation beigezogenen Quellen <i>CEST</i>	69
A9 Abkürzungen <i>CEST</i>	71

1. Stellungnahme des Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierats

SWTR



Schweizerischer Wissenschafts- und Technologierat
Conseil suisse de la science et de la technologie
Consiglio svizzero della scienza e della tecnologia
Swiss Science and Technology Council

Bern, 01. Mai 2003

Die Vizepräsidentin:
Prof. Dr. Catherine Nissen-
Druey

Inselgasse 1, CH-3003 Bern
Telefon +41 31 323 00 48
Fax +41 31 323 95 47
www.swtr.ch
E-Mail: nissen-
@magnet.ch

Herr Direktor Dr.
Gerhard M. Schuway
Bundesamt für Bildung und Wissenschaft
Hallwylstrasse 4
3003 Bern

Evaluation des Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Bellinzona: Schlussbericht

Sehr geehrter, lieber Herr Schuway

Es freut mich sehr, Ihnen beiliegend den Evaluationsbericht über das Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) in Bellinzona zustellen zu dürfen. Wie Sie wissen, haben wir das CEST mit der Durchführung der entsprechenden Arbeiten beauftragt, nachdem uns vom BBW das Mandat für diese Evaluation erteilt worden ist.

Der Bericht, der das Ergebnis einer eingehenden Begutachtung durch die Herren Proff. [redacted] und [redacted] ist, macht einen sachkundigen und überzeugenden Eindruck. Der SWTR kann sich der darin enthaltenen Vorschläge anschliessen. Ich bin sicher, dass diese den Bundesbehörden helfen können, die erforderlichen Entscheide vorzubereiten, bzw. zu treffen.

Ich danke Ihnen bestens für die Aufmerksamkeit, die Sie diesem Evaluationsbericht entgegenbringen, und verbleibe

mit freundlichen Grüßen

Catherine Nissen-Druey

Beilage: -erwähnt
Kopie: -Prof. Schatz (Präsident SWTR)
-Prof. Simon (CEST)

[Die Namen der Experten wurden durch das CEST abgedeckt. Vgl. unten S. 13, Anm. 16.]

2. Zusammenfassung – Summary *CEST*

Das Institute for Research in Biomedicine in Bellinzona (IRB) befasst sich hauptsächlich mit grundlegenden Mechanismen der Humanimmunologie, die *in vitro* und *in vivo* unter Verwendung von Tiermodellen und menschlichen Zellen untersucht werden. Die Forschungen des Instituts entsprechen den Kriterien internationaler Exzellenz. Dem Bund wird empfohlen, seinen Beitrag entsprechend dem Gesuch des Instituts für die Periode 2004–2007 anzuheben.

The Institute for Research in Biomedicine in Bellinzona (IRB) investigates mainly basic mechanisms in human immunology using *in-vitro* as well as *in-vivo* techniques. It works with animal models and with human cells. Research conducted at the IRB matches the criteria of international excellence. Therefore we recommend that the Swiss federal government subsidizes the Institute in the future with an increased amount, corresponding to the IRB's application.

3. Zweck und Verfahren der Evaluation *CEST*

Das IRB, getragen von einer privaten Stiftung und beraten durch eine Wissenschaftliche Begleitgruppe, wurde 1997 gegründet.¹ Im Herbst 1999 entschied der Bund, das Institut aufgrund von Artikel 16 des Forschungsgesetzes während den Jahren 2000 bis 2003 mit einem jährlichen Beitrag von CHF 350 000 zu unterstützen. Der Entscheid sah vor, dass das Institut vor Ablauf dieser Periode einer unabhängigen Expertise unterzogen werde.² Für die Finanzierungsperiode 2004–2007 legte das Institut im Frühjahr 2002 einen Mehrjahresplan vor und beantragte, den Bundesbeitrag von CHF 350 000 auf CHF 2 000 000 pro Jahr zu erhöhen.³

Das Bundesamt für Bildung und Wissenschaft (BBW) ersuchte daraufhin im Juni 2002 den Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierat (SWTR), eine Evaluation vorzunehmen.⁴ Dieser wandte sich seinerseits an das Zentrum für Wissenschafts- und Technologiestudien (CEST) mit dem Auftrag, die Evaluation durchzuführen.

Gemäss Mandat des BBW sollte die Evaluation «Fragen der strategischen Planung und Führung, der Geschäftsführung und des Mitteleinsatzes [beantworten]. Forschungspolitisch interessieren u.a. die Arbeitsteilung und Synergien mit Institutionen, die im nationalen Umfeld und im Austausch mit norditalienischen Universitäten ähnliche Ziele verfolgen.»⁵

In einem ersten Schritt informierte der SWTR das IRB im Juli 2002 über das Evaluationsprojekt und bat die Direktion, ihm eine Dokumentation einzureichen.⁶ Auf die

Ausarbeitung eines eigentlichen Selbstevaluationsberichts wurde verzichtet; an dessen Stelle trat das Subventionsgesuch für die Periode 2004–2007⁷ und eine für den Wissenschaftlichen Beirat des Instituts bestimmte Dokumentation mit Angaben über die Forschungsgruppen, Publikationslisten und den Lebensläufen der Forscherinnen und Forscher. Verfügbar war außerdem der erste Bericht der Wissenschaftlichen Begleitgruppe vom Herbst 2001; später wurde auch dessen zweiter Bericht vom Herbst 2002 übermittelt.⁸ Der SWTR entschied, dass drei internationale Experten beigezogen werden sollen, und erstellte eine Liste mit geeigneten Spezialisten. Nach Rücksprache mit dem Auftraggeber der Evaluation, dem Institut und mit dem SWTR verpflichtete das CEST drei Persönlichkeiten aus dem SWTR-Vorschlag, als Experten mitzuwirken. Diese wurden gebeten, primär über die wissenschaftliche Qualität der Forschungen am IRB zu urteilen.

In einem zweiten Schritt besuchte das CEST zur Vorbereitung der Evaluation und für eine Besprechung mit dem Präsidenten des Stiftungsrates, dem Präsidenten der wissenschaftlichen Begleitgruppe und dem Direktor das Institut (26. August 2002). Bei dieser Gelegenheit wurde das weitere Verfahren festgelegt.

Die Experten, aber auch das CEST analysierten die Dokumentation des IRB und nahmen weitere Abklärungen vor.⁹ In diesem Zusammenhang entstanden u.a. eine Umfrage unter führenden Schweizer Immunologen¹⁰ sowie ein Bericht über den «Bipolo»¹¹ als einen der wissenschaftspolitischen Kontexte, über welche der Auftraggeber Informationen wünschte.

In einem dritten Schritt begaben sich die drei Experten, eine Zweierdelegation des SWTR, ein Mitarbeiter des Präsidialstabs des SWTR und ein Vertreter des CEST im Januar 2003 nach Bellinzona, um die Begehung des Instituts und die Hearings mit den Führungsgruppen und den Forschungsgruppen des Instituts vorzuneh-

¹ Stiftungsurkunde vom 24. Juni 1997.

² Verfügung vom 24. November 1999.

³ IRB, *Application*, April 2002. Vgl. unten, Anhang, S. 31ff.

⁴ *Mandat des Bundesamts für Bildung und Wissenschaft* vom 12. Juni 2002, siehe Anhang, S. 23ff.

⁵ *Mandat*, siehe Anhang, S. 23f. [Bemerkungen und Ergänzungen des CEST stehen jeweils in eckigen Klammern.]

⁶ *Schreiben des SWTR an den Direktor IRB*, Fax vom 7. Juli 2002.

⁷ Siehe Anhang, S. 31ff.

⁸ Scientific Advisory Board, siehe Liste der Quellen, Anhang S. 69f.

⁹ Die Abklärungen des CEST galten primär den wissenschaftspolitischen Fragen, wie sie in den Abschnitten b) und c) des Mandats enthalten sind, vgl. Anhang, *Mandat*, S. 24f.

¹⁰ Siehe Anhang, S. 57.

¹¹ Siehe Anhang, S. 59ff.

men. Der Präsident des SWTR führte den Vorsitz bei den Hearings. Am Ende dieses Besuchs eröffneten die Experten den Verantwortlichen des IRB und der Delegation des SWTR erste Einblicke in ihre Ergebnisse.¹²

Ende Februar 2003 legten die Experten ihren Bericht vor, der nachstehend wiedergegeben wird.¹³ Danach erhielten der Präsident und der Direktor des IRB Gelegenheit, sich zu den Erkenntnissen und Empfehlungen der Experten zu äussern. Das entsprechende Schreiben drucken wir im Anhang ab.¹⁴

Das Institut übermittelte inzwischen weitere Angaben über sein Budget für 2003 und legte eine gegenüber dem Subventionsgesuch vom April 2002 revidierte Finanzplanung für die Periode 2004–2007 vor.¹⁵

In einem vierten Schritt redigierte das CEST seinen Synthesebericht und legte diesen im März 2003 dem SWTR vor. Der SWTR übermittelte diesen zusammen mit seiner Stellungnahme, die wir oben (S. 7) wiedergegeben haben, im Mai 2003 dem Auftraggeber BBW.

Der nachfolgende Bericht besteht aus folgenden Teilen:

- Dem Expertenbericht;
- Einer Beantwortung der Fragen des Auftraggebers durch das CEST, basierend auf den Befunden und Empfehlungen der Experten sowie ergänzenden Abklärungen des CEST;
- Anhängen, die über den Evaluationsauftrag sowie über die für die Abklärungen herangezogenen Dokumente Aufschluss geben.

Das vorliegende, nach Rücksprache mit dem Auftraggeber publizierte Dokument reflektiert eine Momentaufnahme im Zeitpunkt der Evaluation, d.h. im Wesentlichen die Situation des IRB im Frühjahr 2002 (für den Antrag auf Fortführung und Erhöhung der Unterstützung durch den Bund, der als Selbstevaluationsbericht benutzt worden ist) und im Herbst/Winter 2002/2003 für die zusätzlichen Informationen, die den Experten und dem CEST verfügbar gemacht

wurden. Von Angaben im vorliegenden Dokument kann nicht auf die Lage des IRB im Zeitpunkt der Veröffentlichung geschlossen werden.

¹² Das Programm der Hearings ist im Anhang, S. 27ff., wiedergegeben.

¹³ Siehe unten, S. 13ff.

¹⁴ Siehe unten, S. 55.

¹⁵ Siehe Anhang, S. 49ff., mit Kommentar des IRB.

4. Experts' Report

«Report on Evaluation of the Institute for Research in Bio- medicine (IRB), Bellinzona, January 29/30, 2003¹⁶

General Assessment of the IRB

The impressive progress achieved in the field of immunology during the last decades can now be expected to make major contributions to human health. In the 21st century increasing focus will be placed on the implementation of basic research mechanisms in the clinic by the process of translational research, as biologics become used as therapeutics. Thus, the recent foundation of the IRB is timely, as IRB is devoted to human immunology and aims at developing therapeutics for the treatment of human diseases. Prof. Lanzavecchia is to be commended for setting up this excellent institute in a very short time.

Within the few years of its existence IRB has reached a high international standard and can be ranked among the top Swiss and international immunology institutes. This success is also due to the competent and highly motivated group leaders who have joined IRB. So far, there are eight groups, which cover central aspects of human as well as basic immunology. Thereby, they complement each other, and shape science at the IRB in a multidisciplinary approach. The numerous postdocs and PhD students, who joined the IRB to start or follow up their scientific career, document that IRB has developed into an attractive place for young researchers, so far mainly from Switzerland and Italy, but also from other European countries. The scientists at the IRB have been successful in obtaining many extramural grants, and are expected to attract even more in the future.

The IRB is internationally well connected with other immunology institutions, and there is also interaction with pharmaceutical companies. We were also pleased to see that the IRB establishes interactions with USI (Università della Svizzera Italiana), scientific institutions and hospitals in the Ticino, and that, probably owing to the existence of IRB, Bellinzona is beginning to develop into a center for biomedical activities in southern Switzerland. For example, the Central Microbiology Institute (CIM) will be relocated from Locarno to Bellinzona, and Prof. Cavalli from the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI) will set up laboratories in the IRB building. These activities will strengthen biomedical research at the IRB and in southern Switzerland, and will also lead to more intensive interactions of this region with northern Italy.

After the unfortunate demise of the Basel Institute of Immunology there is now this new institute, albeit on a smaller scale and with more emphasis on translational research, which will help to strengthen immunological research in Switzerland and in Europe. We feel that the Institute has great potential for the future, but it is still a very young institute, which now needs to be nurtured and consolidated. The process of consolidation requires expansions or improvements in three major areas.

- The IRB has not yet reached the critical mass and would greatly benefit from additional research groups, as will be outlined below.
- The infrastructure needs to be improved.
- Adequate mouse facilities are absolutely necessary.

These activities, which will be outlined below, will only be possible with a substantial increase in core funding.

Research at the IRB

The IRB has the difficult strategic challenge of creating a scientific community that is both sufficiently diverse to enable complementary approaches to the analysis of complex immunological reactions, but relatively independent of other biological and biochemical disciplines so that it can flourish in the comparative scientific isolation of Bellinzona. To meet this chal-

¹⁶ [Text as received by CEST on March 7th, 2003, by mail. One of the experts suggested that their identity should not be revealed to the public.]

lenge, the leadership of the IRB has recruited group leaders in five general areas of immunology and biology:

- dendritic cell development (Lanzavecchia, Sallusto, Manz);
- B and T cell memory (Lanzavecchia, Sallusto);
- chemokines and signal transduction (Thelen, Uguccioni, Petkovic);
- protein processing and structure (Karjalainen, Molinari); and
- transcriptional regulation in inflammation (Natoli).

These areas probably were chosen in part because of the availability of these group leaders, but they also have the positive attributes of representing active fields of contemporary immunology, being relevant to human disease, and having many complementary interactions and overlaps, such as Natoli's work on the transcriptional regulation by BCL-6 of dendritic cell maturation. The different group leaders also provide expertise in many of the techniques required for contemporary immunological research: large scale protein production, *in vitro* analysis of protein biosynthesis and turnover, transcription factor analysis, cell migration, transgenesis and ES cell technology, FACS, and adoptive cell transfer capabilities. The group leaders represent an appropriate mix of well established international leaders, other individuals who are still relatively junior but have made contributions that are at the forefront of their fields, and one person for whom the IRB is his first independent position following a post-doctoral fellowship in the United States. This range of experience provides an environment that couples wisdom with a willingness to question dogma.

The presentations that we were privileged to attend represented brief synopses of complex experimental endeavors, and the time that was available for questions was limited. Despite this, however, several of the projects seemed especially noteworthy, and we would like to call attention to these. Markus Manz is a new group leader who recently completed a post-doctoral fellowship with the Weissman lab at Stanford where he developed his interest in hematopoietic stem cell biology. He has shown that both CD8+ and CD8- dendritic cells can develop either from common lymphoid progenitors or common myeloid pro-

genitors, a finding that has corrected the «conventional» wisdom that the former had a myeloid origin and the latter had a lymphoid origin. He also presented unpublished findings that human hematopoietic stem cells, when given to SCID/gamma-c-/mice, reconstituted both thymocyte and B cell development. These preliminary results not only identify an important progenitor of lymphoid lineages that is easily accessible, but also raise the possibility of a human/mouse chimera that could be used as a model for the analysis of the human immune response and human immunological diseases. Gioacchino Natoli, who trained in the Michael Karin lab in the United States, reported on his work on understanding how the family of NF-kappaB transcription factors regulate inflammatory gene expression, and, in particular, his recent study showing that exchange of different NF-kappaB dimers regulates the transcriptional activity of genes in dendritic cells. Maurizio Molinari, who trained with Ari Helenius at the ETH, described his experiments showing how the ER-associated degradation pathway of misfolded proteins can be modulated by the level of expression of EDEM, an ER-associated protein that can retrieve misfolded proteins before they enter proteosomal degradation. The retrieved misfolded protein undergoes another attempt at folding, thus increasing the likelihood that a proper conformation is achieved. This finding might be applied to the amelioration of diseases associated with misfolded proteins, such as hereditary lung emphysema and neurodegenerative diseases. Marcus Thelen presented interesting findings on a type II PI 3alpha kinase that normally is downregulated by ubiquitin-targeted proteolysis at the G2/M phase of the cell cycle. Interfering with degradation by site-directed mutation of a serine to alanine caused gross disruption of chromosomal segregation, a fascinating finding that may have relevance to cancer. The work of Lanzavecchia and Sallusto on defining the subsets of memory T cells, and the physiology of memory B cell development into plasma cells for the maintenance of serum immunoglobulin levels is at the forefront of these aspects of the immune response, and has significant potential for clinical application in the field of vaccination.

These are a few examples of the excellent research that we were fortunate to have

presented to us during our visit. We believe that the research being conducted at the IRB is novel, of international standing, and potentially of importance for the development of new therapies for human disease.

Training Program for Students

Despite its somewhat remote location and the considerable distance to major universities, the IRB has apparently become a very attractive place for PhD students from different countries, predominantly Italy and Switzerland.

A critical mass of top-level scientists provides the basis for their research training. Educational events such as the IRB's very attractive seminar program as well as the student's enrolment in courses and seminars at their mother Universities ensure the necessary breath and depth of their scientific education. One can safely assume that expansion of research at USI will further improve the situation. As can be judged from what they have accomplished and what they are planning for the future, the IRB's group leaders are highly competent and, equally important, independent investigators whose skills compare favorably with those of many competitors and whose research includes topics not dealt with in the laboratory of the institute director.

Recommendations

For the period 2004–2007, the IRB has asked for CHF 8 million from the Confederation, an increment of CHF 1 650 000 per year. We, the external reviewers, share unanimously the opinion that this request is justified and support it strongly for the following reasons.

For maintaining and, desirably, strengthening its reputation as a center of excellence in biomedical research, most notably in molecular and cellular immunology, the IRB needs to continuously recruit high calibre scientists and students capable of securing the quality of research and bringing expertise into areas currently insufficiently represented in the institute.

These should include the establishment of one research unit in the area of cell biology, one in the field of modern imaging

techniques (e.g., two photon-microscopy, confocal laser microscopy) and, very importantly, one laboratory of clinically applicable research aiming at translating certain topics of IRB research into a clinical setting. Examples include the use of selected types of dendritic cells for vaccination purposes as well as the exploration of mechanisms underlying life-long immunologic memory and, as a consequence, the definition of conditions needed for the establishment of protective cancer and microbial immunity.

For this to happen, upgrading of equipment (e.g. FACS, confocal and photon microscopes), improvement of the infrastructure (e.g. protein expression/analysis facility) and hiring of scientists and technical personnel with specialized expertise (e.g., MD scientist, FACS operator, animal care takers) will be of great importance. We also strongly recommend the establishment of adequate animal facilities, as modern immunology more and more relies on the use of genetically modified mice. Mice are also required for validation of the innovative concepts developed in the human immunology program at the IRB, before these can be transferred into clinical settings.

February 2003»

[Signed by the three experts]

5. Antworten auf die im Mandat des Bundes enthaltenen Fragen CEST

Nachstehend rekapituliert das CEST die vom Bundesamt für Bildung und Wissenschaft in dessen Mandat gestellten Fragen¹⁷ und formuliert die Befunde als Antworten darauf. Der Text der Fragen des Bundesamtes wird wörtlich wiedergegeben und als Zitat gekennzeichnet.

Im Abschnitt a) stützen sich die Antworten hauptsächlich auf den Expertenbericht; in den folgenden Abschnitten b) und c) bezieht sich das CEST in erster Linie auf seine eigenen Abklärungen.¹⁸

a) Rolle des IRB im nationalen und internationalen Umfeld (Fragen zur strategischen Planung und Führung)

«Stellenwert der Forschungen des IRB: Konnten die hohen Erwartungen bzw. die Absichtserklärungen betr. einer qualitativ hochstehenden Forschung eingelöst werden?»

Die Qualität der Forschung am IRB entspricht den höchsten internationalen Standards.

«Ist im Tessin bzw. am IRB ein genügend grosses Potenzial an qualifizierten Human-Immunologen vorhanden, damit das Institut im internationalen Vergleich eine kritische Grösse erreichen kann? Ist es dem IRB während der Aufbauphase gelungen, in ausreichendem Masse herausragende Forschende anzuziehen, um die gesteckten Ziele zu erreichen und um international einen kompetitiven und innovativen Beitrag erbringen zu können?»

Die kritische Grösse für ein Institut dieser Art ist noch nicht ganz erreicht. Wird die

beantragte Erhöhung des Bundesbeitrags bewilligt, kann diese erreicht werden.

Das Potential zur Erreichung kritischer Grösse ist vorhanden.

Es ist dem Institut gelungen, in ausreichendem Masse herausragende Forschende anzuziehen. Die Bereitschaft von hochqualifizierten Forschenden, am Institut zu arbeiten, ist sehr gross.

Der Beitrag des Instituts ist international konkurrenzfähig und innovativ.

«Ist das IRB, wie im Beitragsgesuch 2004–2007 dargelegt, tatsächlich das Referenzzentrum bzw. das Centre of Excellence in der Schweiz geworden, welches das Basel Institute of Immunology in dieser Rolle ablöst?»

Das IRB ist ein internationales Centre of Excellence.

Mit seinen Arbeiten trägt es dazu bei, dass die Schweiz weiterhin erstrangige, internationale sichtbare Beiträge zur immunologischen Forschung leistet.

«Im letzten Beitragsgesuch ist das erklärte Ziel des IRB als 'klinisch relevante immunologische Forschung' insb. im Bereich der Human-Immunologie umschrieben worden. Wurde dieses Ziel umgesetzt? Gab es allenfalls Abweichungen (z.B. Richtung angewandter klinischer Forschung z.G. von Spitätern und Pharmaindustrie)? Welches ist das Verhältnis zwischen Grundlagenforschung und klinisch-angewandter Forschung? Wie wird die Strategie des IRB im Bereich der Umsetzung der Forschungsergebnisse beurteilt (Stichwort: Stiftung Biopole Ticino)?»

Die Forschungen am Institut gelten biomedizinischen Mechanismen auf der molekularen Ebene und auf der Ebene der Zelle mit dem Ziel, fundamentale Einsichten in die Humanimmunologie zu gewinnen. An diesem Ziel hält das Institut fest.

Derzeit steht «vertikale» Forschung (Fokussierung auf anwendungsrelevante Grundlagen) im Zentrum.

Die vermehrte Öffnung zur «horizontalen» oder «transversalen» Forschung in Kooperation mit Hospitälern und spezialisierten

¹⁷ Siehe dazu den Text des *Mandats* im Anhang, S. 23ff.

¹⁸ Vgl. unten, Verzeichnis der Quellen, S. 69f.

Labors ist konkret geplant und wird durch die Konzentration der kantonalen Labors im Umkreis des Instituts erleichtert.¹⁹

Die Erhöhung des Beitrags wird es erlauben, die «transversale» Forschung in Kooperation mit Kliniken zu intensivieren.

Das IRB ist der Angelpunkt der Überlegungen zur Schaffung eines Biopolo im Tessin. In den Räumen des IRB ist der Koordinator des Biopolo untergebracht.²⁰

«Wurden die Vereinbarungen, die im Vorfeld der Gründung mit norditalienischen Universitäten und Unternehmen abgeschlossen wurden, umgesetzt? Wie lassen sich die Gewinne für die Forschungsstätte IRB charakterisieren bzw. beurteilen?»

Das Institut kooperiert nicht nur mit norditalienischen Universitäten, sondern auch mit schweizerischen, in Lehre (Doktorandenbildung) und Forschung.

Die wichtigste Kooperation mit einem Unternehmen der Privatwirtschaft betrifft eine globale Firma, deren Zentrale in der Schweiz lokalisiert ist.

Die Kooperationen sind für das Institut wissenschaftlich und finanziell wertvoll.

b) Fragen betreffend Forschungsmanagement und Controlling

«Sind die am IRB aufgebauten Verwaltungsstrukturen in hinreichendem Massse geeignet, angesichts der rasanten Entwicklung (Personal, Kredite) ein zweckmässiges Management zu gewährleisten?»

Das wichtigste Ziel des Instituts ist hochstehende Forschung. Die Aufwendungen für die Verwaltung werden bewusst möglichst niedrig gehalten.

Die Institutsleitung ist sich bewusst, dass nach einem raschen und erfolgreichen Aufbau die Strukturen konsolidiert werden müssen. Es hat dafür einen kompetenten Unternehmensberater beigezogen, der auch mit den Informationsbedürfnissen öffentlicher Geldgeber wohl vertraut ist.

¹⁹ Vgl. IRB, *Application*, ch. 2.6.1, S. 44.

²⁰ Zum «Biopolo» siehe den Bericht von Christoph Müller im Anhang, S. 59ff.

Über die sachgerechte Buchführung und Mittelverwendung hat das Finanzinspektorat des Bundesamtes für Bildung und Wissenschaft einen Bericht erstellt, der dem CEST vorliegt.²¹

Während laufender Evaluation hat das IRB seinen Finanzplan für die Periode 2004–2007 überarbeitet. Dieser soll künftig als Grundlage für die Bearbeitung seines Gesuchs um Erhöhung des Bundesbeitrags dienen.²²

«Dem IRB ist ein (kantonales) diagnostisches Immunologie-Labor angegeschlossen. Dient dieses prioritär kommerziellen Zwecken? Ist die Verbindung von Labor und Forschungsstätte wissenschaftlich sinnvoll und/oder ökonomisch notwendig? Ist der Ertrag zu Gunsten des IRB angemessen? Orientiert sich das Dienstleistungsangebot an Marktpreisen?»

Die enge räumliche und finanzielle Verbindung mit dem kantonalen Labor für klinische Immunologie wird nicht weitergeführt, da mittel- und langfristig davon keine ökonomischen Vorteile zu erwarten sind. Die wissenschaftlich sinnvolle Kooperation wird hingegen fortgesetzt.

Für die nächste Zeit wird das IRB das kantonale Onkologielabor IOSI beherbergen, im Unterschied zur früheren Lösung für das Immunologielabor mit strikter Trennung der Rechnungen und ohne Gewinnbeteiligung. Dies ist eine vorübergehende Lösung, bis das Labor ein eigenes Haus in der Nachbarschaft beziehen kann.

Die Möglichkeiten für wissenschaftliche Synergien sind vielversprechend.

c) Forschungspolitische Grundsatzfragen

«Gibt es Doppelspurigkeiten auf nationaler Ebene? Könnten massgebliche Teile der Forschungsarbeiten ggf. von anderen Institutionen durchgeführt werden (z.B. in Forschungsstätten des Arc Lémanique, an der ETHZ, am SIAF, in Basel, etc.)?»

²¹ OFES, *Rapport d'inspection*, 22 novembre 2002.

²² Die revidierten Zahlen sind im Anhang S. 49ff. abgebildet.

Einzelne Studien können grundsätzlich in jedem gut eingerichteten Labor durchgeführt werden. In der Schweiz gibt es auch andere sehr gute Gruppen, die an für Immunologie relevanten Forschungen arbeiten.²³

Als spezialisiertes Institut mit einem spezifischen Forschungsprogramm ist das IRB in der Schweiz jedoch einmalig. Doppel-spurigkeiten mit anderen Forschungsplätzen liegen nicht vor.

«Ist die Höhe des beantragten Bundesbeitrages angemessen? Kann er ggf. durch andere Geldgeber oder kompetitiv erworbene Forschungsmittel kompensiert werden bzw. ist überhaupt ein Bundesbeitrag notwendig, nachdem dem Schenkungsvertrag mit der Herten-Stiftung Genüge getan worden ist?»

Die Höhe des beantragten Beitrags ist angemessen. Die aufgrund der Erfahrungen von 2002 revidierte Finanzplanung ist im Anhang²⁴ wiedergegeben.

Der Antrag betrifft die Grundfinanzierung des Kerns der Forschungsgruppen, die mittel- und langfristig die kritische Masse erreichen und die Möglichkeiten zum Einwerben von Projektmitteln konsolidieren hilft.

Die von der genannten Stiftung zur Verfügung gestellten Mittel können Grundbeiträge aus öffentlichen Quellen nicht ersetzen.

«Welche Entwicklungsstrategien bestehen gegenüber der USI? Sind diese ggf. kompatibel mit den Bedingungen, nach denen der Bundesrat die USI als Universität anerkannt hat?»

Das IRB wird zur USI in das Verhältnis eines assoziierten Instituts treten.

Für den Web-Auftritt nutzt es den Server der Universität.

Forschungskooperationen im Bereich Informatik können sinnvoll sein, wenn die Informatikfakultät dereinst eingerichtet ist. Sollte der Bedarf an Rechenleistungen für Imaging steigen, ist eine engere Kooperation mit dem Swiss Center for Scientific Computing in Manno möglich und sinnvoll.

²³ Siehe *Umfrage* im Anhang, S. 57.

²⁴ Siehe unten, S. 51.

Die Entwicklungsperspektiven und -pläne des Instituts stehen nicht im Widerspruch mit bekannten offiziellen Bedingungen, die an die Anerkennung der USI geknüpft worden sind.²⁵

²⁵ Nach schriftlicher Auskunft der Sektion Universitätswesen des BBW vom 13.2.2003 beruht die Anerkennung der USI als Universität nach UFG auf einem Bundesbeschluss vom 1.11.2000. Auf Empfehlung des antragstellenden Departements EDI wurde der USI bei der Eröffnung dieses Beschlusses durch das EDI mitgeteilt, dass die Komplexität der Organisationsstrukturen zu reduzieren und ein stabiler Kern von Professorinnen und Professoren zu schaffen sei. Weitere offizielle Bedingungen der Anerkennung sind nicht bekannt.

Anhänge

A1 «Mandat des Eidg. Departements des Innern, vertreten durch das Bundesamt für Bildung und Wissenschaft, an den Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierat: Evaluation des Istituto di Ricerca in Biomedicina Bellinzona BBW

1. Auftrag und Grundlagen

Das Eidgenössische Departement des Innern, vertreten durch das Bundesamt für Bildung und Wissenschaft (BBW), beauftragt den Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierat (SWTR), das Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) in Bellinzona einer Evaluation zu unterziehen. Diese soll sich – in Ergänzung der vom BBW veranlassten Prüfung der Buchhaltung durch das Finanzinspektorat BBW – auf Fragen der Institutsstrategie, der wissenschaftlichen Produktion, der Positionierung in der schweizerischen Forschungslandschaft und der Geschäftsführung konzentrieren.

Die Evaluation ist mit der Begutachtung der Mehrjahresplanung (2004–07) des IRB zusammenzulegen.

Das vorliegende Evaluationsmandat stützt sich auf folgende Grundlagen:

- Forschungsgesetz, Verordnung, Richtlinien
- Empfehlung des Wissenschaftsrates vom 20. August 1998
- Verfügung des Bundesrates vom 24. November 1999 betreffend Unterstützung des IRB für die Periode 2000–03
- die Ziele des Instituts gemäss Mehrjahresplanungen (2000–03; 2004–07)
- Anerkennungsschreiben des Bundesrates vom 13. Dezember 1996 betreffend Gründung der Università della Svizzera Italiana.

2. Vorgehen

Das BBW erteilt dem SWTR einen Auftrag zur Evaluation des IRB. Es orientiert das IRB und die öffentlichen Subventionsgeber über das Evaluationsvorhaben.

Die Organisation ist dem Rat überlassen. Das methodische Vorgehen ist Sache des Mandatnehmers. Es muss Gewähr bieten, dass die in Punkt 4 genannten Fragen adäquat beantwortet werden können und ist im Abschlussbericht zu erläutern.

Der SWTR hat Zugang zu allen für die Durchführung der Evaluation notwendigen Dokumente, die im BBW verfügbar sind.

Expertenbericht und Empfehlungen des SWTR werden vor ihrer Publikation dem BBW zur Konsultation vorgelegt.

3. Gegenstand der Evaluation

Die Evaluation erstreckt sich auf die Aktivitäten des IRB als Forschungsstätte. Konkret geht es um Fragen der strategischen Planung und Führung, der Geschäftsführung und des Mitteleinsatzes. Forschungspolitisch interessieren u.a. die Arbeitsteilung und Synergien mit Institutio-

nen, die im nationalen Umfeld und im Austausch mit norditalienischen Universitäten ähnliche Ziele verfolgen.

Mit Blick auf das im April 2002 eingereichte Gesuch um einen Bundesbeitrag für die Periode 2004–2007 soll die Evaluation – unter Berücksichtigung ähnlich orientierter Aktivitäten schweizerischer Institutionen – Optionen für die Zusprachepolitik des Bundes im Falle des IRB aufzeigen und begründen.

4. Zu untersuchende Fragen

Die Evaluation hat zum Ziel, folgende Fragen zu beantworten:

*a) Rolle des IRB im nationalen und internationalen Umfeld
(Fragen zur strategischen Planung und Führung)*

- Stellenwert der Forschungen des IRB. Konnten die hohen Erwartungen bzw. die Absichtserklärungen betr. einer qualitativ hochstehenden Forschung eingelöst werden?
- Ist im Tessin bzw. am IRB ein genügend grosses Potenzial an qualifizierten Human-Immunologen vorhanden, damit das Institut im internationalen Vergleich eine kritische Grösse erreichen kann? Ist es dem IRB während der Aufbauphase gelungen, in ausreichendem Masse herausragende Forschende anzuziehen, um die gesteckten Ziele zu erreichen und um international einen kompetitiven und innovativen Beitrag erbringen zu können?
- Ist das IRB, wie im Beitragsgesuch 2004–2007 dargelegt, tatsächlich das Referenzzentrum bzw. das Centre of Excellence in der Schweiz geworden, welches das Basel Institute of Immunology in dieser Rolle ablöst?
- Im letzten Beitragsgesuch ist das erklärte Ziel des IRB als „klinisch relevante immunologische Forschung“ insb. im Bereich der Human-Immunologie umschrieben worden. Wurde dieses Ziel umgesetzt? Gab es allenfalls Abweichungen (z.B. Richtung angewandter klinischer Forschung z.G. von Spitätern und Pharmaindustrie)? Welches ist das Verhältnis zwischen Grundlagenforschung und klinisch-angewandter Forschung? Wie wird die Strategie des IRB im Bereich der Umsetzung der Forschungsergebnisse beurteilt (Stichwort: Stiftung Biopole Ticino)?
- Wurden die Vereinbarungen, die im Vorfeld der Gründung mit norditalienischen Universitäten und Unternehmen abgeschlossen wurden, umgesetzt? Wie lassen sich die Gewinne für die Forschungsstätte IRB charakterisieren bzw. beurteilen?

b) Fragen betreffend Forschungsmanagement und Controlling:

- Sind die am IRB aufgebauten Verwaltungsstrukturen in hinreichendem Masse geeignet, angesichts der rasanten Entwicklung (Personal, Kredite) ein zweckmässiges Management zu gewährleisten?
- Dem IRB ist ein (kantonales) diagnostisches Immunologie-Labor angeschlossen. Dient dieses prioritär kommerziellen Zwecken? Ist die Verbindung von Labor und Forschungsstätte wissenschaftlich sinnvoll und/oder ökonomisch notwendig? Ist der Ertrag zu Gunsten des IRB angemessen? Orientiert sich das Dienstleistungsangebot an Marktpreisen?

c) Forschungspolitische Grundsatzfragen

- Gibt es Doppelprüfungen auf nationaler Ebene? Könnten massgebliche Teile der Forschungsarbeiten ggf. von anderen Institutionen durchgeführt werden (z.B. in Forschungsstätten des Arc Lémanique, an der ETHZ, am SIAF, in Basel, etc.)?
- Ist die Höhe des beantragten Bundesbeitrages angemessen? Kann er ggf. durch andere Geldgeber oder kompetitiv erworbene Forschungsmittel kompensiert werden bzw. ist überhaupt ein Bundesbeitrag notwendig, nachdem dem Schenkungsvertrag mit der Horten-Stiftung Genüge getan worden ist?

- Welche Entwicklungsstrategien bestehen gegenüber der USI? Sind diese ggf. kompatibel mit den Bedingungen, nach denen der Bundesrat die USI als Universität anerkannt hat?

5. Stellungnahme des SWTR

Unter Berücksichtigung des Expertenberichts soll die abschliessende Stellungnahme des SWTR zu allen in den vier Untersuchungsbereichen gemäss Abschnitt 4 aufgeführten Fragen Aussagen enthalten.

6. Finanzierung

Die Kosten der Evaluation, insbesondere die Abgeltung von Expertenkosten, gehen zu Lasten des SWTR.

7. Experten

Der Schweizerische Wissenschafts- und Technologierat wird das IRB und das BBW vor der definitiven Ernennung der Experten konsultieren.

Seitens des BBW wird grundsätzlich die Vertraulichkeit bezüglich Identität der Experten und/oder Inhalt der Expertenberichte gewahrt.

8. Fristen

Das Evaluationsverfahren wird im Juni 2002 eröffnet und soll mit der Übermittlung von Bericht und Empfehlungen an das BBW bis Ende März 2003 abgeschlossen werden.

Ende Januar 2003 wird das BBW über die wesentliche Stossrichtung des Schlussberichtes orientiert.

BUNDESAMT FÜR BILDUNG UND WISSENSCHAFT
Der Direktor

[gez.]
Gerhard M. Schuwey

Bern, 12. Juni 2002»

A2 Evaluation of the Institute for Research in Biomedicine IRB by the Swiss Science and Technology Council, Bern on behalf of the Swiss Federal Government, Office for Education and Science, Bern

Site Visit and Hearing Program

CEST

January 29/30, 2003 at the IRB, Bellinzona

Organization: Center for Science and Technology Studies, Bern

Participants

Swiss Science and Technology Council

Prof. Gottfried Schatz, President of the Council
Prof. Catherine Nissen-Druey, Vice-President of the Council
Dr. Max Salm, Member of the Council's Staff

*International Panel of Experts**

Institute for Research in Biomedicine

Prof. Giorgio Noseda, President of the Foundation Council
Prof. Marco Baggio, President of the Scientific Advisory Board
Prof. Antonio Lanzavecchia, Director of the Institute
Dr. Basil Gerber
Dr. Fabio Grassi
Dr. Klaus Karjalainen
Dr. Markus Manz
Dr. Maurizio Molinari
Dr. Gioacchino Natoli
Dr. Federica Sallusto
Dr. Marcus Thelen
Dr. Mariagrazia Uggioni
Gloria Leoni, Secretary

* [See note 16 on p. 13.]

Schedule for Site Visit and Hearing

Wednesday January 29, 2003	14:45- 15:15	Reception Experts, Swiss Science and Technology Council, IRB Director and Group Leaders Refreshments, Snacks	IRB Cafeteria
	15:15- 15:45	Site Visit: Guided Tour Experts, Swiss Science and Technology Council, IRB Director and Group Leaders Laboratories, Facilities, Infrastructure	IRB
	16:00- 17:30	Hearing with IRB Board, Councils Experts, Vice-President of the Swiss Science and Technology Council, Representatives of the IRB Foundation Council, President of the IRB Scientific Advisory Board, IRB Director Chair: President of the Swiss Science and Technology Council - General Goals of IRB - Strategies - Contacts with Universities, Industry, Local Authorities, - Fundig, Financial Situation, - Discussion of the «Application for Support from the Confederation» 2004–2007	IRB Seminar Room
	17:45- 18:45	Research Hearing Part One <u>Research Groups I – II</u> Experts, Vice-President of the Swiss Science and Technology Council, Group Leaders Chair: President of Swiss Science and Technology Council	IRB Seminar Room

		<ul style="list-style-type: none"> - Dr. Gioacchino Natoli - Dr. Maurizio Molinari - Dr. Fabio Grassi 	
	19:00	Transfer to Hotel	Hotel
	20:00	Dinner	Restaurant
Thursday January 30, 2003	08:15- 09:45	Research Hearing Part Two <u>Research Groups III – V</u> Experts, Vice-President of the Swiss Science and Technology Council, Group Leaders Chair: President of Swiss Science and Technology Council - Dr. Klaus Karjalainen - Dr. Markus Manz - Dr. Federica Sallusto	IRB Seminar Room
	09:45- 10:00	Coffee Break	IRB Cafeteria
	10:00- 12:00	Research Hearing Part Three <u>Research Groups VI – VIII</u> Experts, Vice-President of the Swiss Science and Technology Council, Group Leaders Chair: President of Swiss Science and Technology Council - Dr. Marcus Thelen - Dr. Mariagrazia Uggioni - Dr. Basil Gerber - Prof. Antonio Lanzavecchia	IRB Seminar Room
	12:15- 13:45	Lunch A and Experts' Meeting Experts alone	Restaurant A
	12:15- 13:45	Lunch B IRB Director, Group Leaders,	Restaurant B

Swiss Science and Technology Council

14:00- 15:15	Experts' Meeting (continued) Experts alone Contacts with IRB Staff if needed - First Results of the Hearings - Main Findings - Possible Recommendations	IRB Seminar Room
15:15- 15:45	Preliminary Results Experts, IRB Director, others from IRB as needed, Swiss Science and Technology Council	IRB Seminar Room

A3 «Application for Support from the Confederation (as per art. 16, par. 3, letters b/ and c/ of Law on Research)

IRB

PART 1²⁶

April 15th, 2002

Summary

The Institute for Research in Biomedicine (IRB) started its activities in February 2000. Recommendations for the implementation of the IRB were expressed by experts which evaluated the first application submitted on February 20th, 1998, i.e. the Swiss Science Council, the Swiss Academy of Medical Sciences and the Swiss National Science Foundation. The vertical research performed at the IRB focuses on human immunology with particular emphasis on mechanisms of host defense. The goal is to unravel basic mechanisms that will allow us to understand and eventually cure human diseases.

The IRB is an unique institute in Switzerland with such research topic, especially after the closure of the Basel Institute for Immunology. In only two years the IRB has reached important objectives:

- i) It became a competitive research center that is fully operating in a modern and functional site;
- ii) It has set up 8 research groups and recruited a critical mass of about 60 collaborators;
- iii) The quality of its scientific outcome is documented in the positive assessment of the Scientific Advisory Board and by the high average impact factor of the publications.

The IRB successfully applied for support from public sources (Canton Ticino, City of Bellinzona, the Swiss National Science Foundation and the European Community). Recently the Canton Ticino decided to substantially augment its support for the coming 5 years. In addition the IRB received funds from privates (e.g. Horten foundation) and industries which have covered about 2/3 of the total budget.

The IRB will continue its competitive research and expand its national and international collaborations to further consolidate its position as center of reference.

For the period 2004–2007 the operating costs of the IRB have been estimated to be CHF 36.93 million. Thus, we apply for a contribution of CHF 8 million (2 million per year) from the Confederation in accordance with article 16 of the Law on Research.

²⁶ [Der Text dieses Antrags des IRB für eine Subvention nach Art. 16 FG für die Periode 2004–2007 ersetzte im CEST-Verfahren einen eigentlichen Selbstevaluationsbericht. Das CEST druckt deshalb an dieser Stelle den ersten Teil des Antrags ab. Der zweite Teil (108 Seiten im Original) umfasst die Anhänge, darunter Lebensläufe der GruppenleiterInnen, Publikationslisten, Berichte über die Prüfung der Jahresrechnungen 1999 und 2000 etc. Aus Platzgründen wird in diesem Dokument der zweite Teil des Gesuchs nicht abgedruckt. Der Abdruck erfolgt mit dem Einverständnis des IRB mit kleinen Kürzungen gemäss Schreiben des Präsidenten vom 7. April 2004.]

1. CONFORMITY OF THE REQUEST WITH THE CONDITIONS LISTED IN THE FOES DIRECTIVES

1.1. The creation of the Institute for Research in Biomedicine (IRB)

Following the successful implementation of the Università della Svizzera Italiana (University of the Italian speaking Switzerland – USI), a group of local personalities active in medicine, economy, and politics realized the necessity to promote basic biomedical research in Ticino. On June 24th, 1997 they set up a foundation to create the Institute for Research in Biomedicine (IRB). The aim was to establish a state-of-the-art research institute that would rapidly reach strong national and international impact and contribute to the progress of biomedicine.

The foundation council, in agreement with the cantonal and local authorities, identified Bellinzona as the site for this new development. A building located in via Vincenzo Vela 6 near the medieval castle was completely refurbished and has been rented by the City of Bellinzona. The IRB started its activities in February 2000 with a group of 20 people, and the official opening was held on September 28th, 2000. The building offers 1 400 square meters of laboratory space, a library, an auditorium, and an animal facility.

1.2. Objectives and tasks

1.2.1. Research

The research at IRB focuses on the mechanisms of host defense and, according to the premises set by the foundation council, the IRB should become a reference center in this area. To achieve the goal the council hired Professor Antonio Lanzavecchia as director and selected group leaders with international scientific reputation. The research at the IRB builds up on cutting edge projects ranging from innate immunity to immunological memory, from signal transduction to transcriptional regulation. Novel technologies are being developed for protein engineering, gene expression and transgenesis. The IRB is committed to translate the research outcome into clinical settings.

The quality of the research at the IRB has been recognized by the judgment of the Scientific Advisory Board, and is documented by 58 publications with a exceptionally high average impact factor (10.326).

1.2.2. Teaching

Teaching at the graduate and specially at the post graduate (PhD) level is fundamental for the IRB. Four members (Lanzavecchia, Thelen, Molinari, and Uggioni) have been regularly teaching at the Universities of Bern, Zurich, Genova, Siena, and Bologna. Currently, 13 PhD students and 5 graduate students from Swiss and foreign universities are supervised by IRB staff members. Theoretical courses are held by the IRB staff and by visiting professors. The PhD thesis and the graduate work are presented at the universities where the individual students are enrolled (Bern, Fribourg, Zurich, Aveiro, Düsseldorf, Krakow, Milano, Stockholm, Tokyo, and Varese).

1.2.3. Collaborations and synergies within the Ticino area

IRB maintains close contacts with USI, the Scuola Universitaria Professionale della Svizzera Italiana (SUPSI), the Cantonal Microbiology Institute (CMI), and the Centro Svizzero di Calcolo Scientifico (CSCS) to develop a common teaching program for post graduate students (masters and PhD).

To build up translational research, the IRB is in close contact with the CMI (formerly Istituto Cantonale Batteriosierologico, which will be relocated in spring 2003 from Lugano to Bellinzona), with the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI, Bellinzona), with the San

Giovanni Cantonal Hospital (Bellinzona), and with the Cantonal Pathology Institute in Locarno. The IRB foresees the possibility of scientific collaboration, particularly on the analysis and modeling of biomolecules with the group of Prof. Parrinello at the CSCS. The educational and scientific collaboration agreements in biomedicine and biology between the Canton Ticino and the Universities of Pavia, Insubria, and Milano, established in 1996, have been extended to IRB. To search for additional synergies, contacts have been successfully established with Professors Rusconi and Celio at the University of Fribourg, with Professor Aguet, director of ISREC (Swiss Institute for Experimental Cancer Research), and with Professors MacNamee and Schurig of Virginia Tech, an US University that maintains a facility at Riva San Vitale in Ticino. At a recent meeting, IRB and Virginia Tech decided to exchange graduate students and to start scientific collaborations on selected projects.

1.2.4. Potential impact of the IRB in the creation of the Ticino «Biopole»

The scientific quality of the IRB, the topics of research, and the excellent core facilities and technologies may serve to attract biotech companies to the area of Bellinzona. The Division for Economical and Work Development, which is part of the Cantonal Department of Economy, has made an initial step for the creation of a Ticino Biopole by searching a full time coordinator who will be hosted by the IRB. The Ticino Biopole should represent a catalyst capable of attracting and promoting industrial activities, and supporting translational research in the Canton Ticino.

1.3. Organization

1.3.1. Foundation Council

The Foundation Council surveys all activities of the IRB. It defines the structure and organization of the IRB and nominates the members of the Scientific Advisory Board. The Foundation Council approves the scientific directions and appoints the director and the group leaders at the IRB. The Foundation Council prepares the annual budget, the financial balance, and selects an inspector's office. In addition the Foundation Council has the task of searching for sponsors to support the activities of the IRB.

The Foundation Council is composed of:

- Prof. Giorgio Noseda, head physician, Ospedale Regionale Beata Vergine, Mendrisio, president;
- Avv. Paolo Agustoni, lawyer and notary, Mayor of the City of Bellinzona, vice-president;
- Prof. Jean-Claude Piffaretti, deputy director CMI, secretary;
- Dr. Gianni Aprile, director Banca della Svizzera Italiana, member;
- Prof. Marco Baggolini, president of USI, member;
- Prof. Franco Cavalli, director of IOSI and member of the Swiss Parliament, member;
- Dr. Carlo Maggini, director Ente Ospedaliero Cantonale, member;
- Prof. Claudio Marone, head physician, Ospedale Regionale San Giovanni Bellinzona, member;
- Dr. Dick Marty, lawyer, member of the Swiss Senate, member;
- Dr. Romano Mellini, former director Banca dello Stato del Cantone Ticino, member;
- Prof. Remigio Ratti, director RTSI (Radio and Television of Italian speaking Switzerland), member;
- Dr. Georges A. Streichenberg, president of the Helmut Horten Foundation, member.

1.3.2. Scientific Advisory Board

The scientific activities of the IRB are evaluated annually by the Scientific Advisory Board, which can meet more often if required. The Board examines any important scientific issues that arise at the IRB. Of particular concern are:

- The scientific programs and directions of the IRB;
- The evaluation of candidates for the higher positions (director and group leaders) at the IRB and the recommendations on this matter to the Foundation Council;
- The assessment of the scientific quality and impact of the research at the IRB;
- The monitoring of the independence of the research at the IRB.

The members of the Scientific Advisory Board are elected on the basis of their expertise, outstanding scientific reputation, and experience in leading scientific institutions.

The Scientific Advisory Board is composed of:

- Prof. Marco Baggioini, president of USI and former director of the Theodor Kocher Institute of the University of Bern, president;
- Prof. Max Burger, chairman Novartis Scientific Board and former director of the Friedrich Miescher Institut Basel;
- Prof. Renato Dulbecco, Nobel laureate and former director of the Salk Institute, San Diego (USA);
- Prof. Dan Littmann, Howard Hughes investigator and director of the Department of Pathology and Microbiology, University of New York (USA);
- Prof. Bernard Mach, emeritus professor of microbiology at the University of Geneva;
- Prof. Lorenzo Moretta, scientific director of the Institute Gaslini, Genova (Italy);
- Prof. Ralph Steinman, head of the Laboratory of Cellular Physiology and Immunology at the Rockefeller University, New York (USA).

The first meeting of the Scientific Advisory Board took place on September 3rd, 2001 and its report is enclosed (annex II).*

1.3.3. Staff

The Foundation Council recruited Professor Antonio Lanzavecchia, formerly permanent member of the Basel Institute for Immunology, as director of the IRB. Up to now eight group leaders have been recruited. Currently, the IRB employs 56 members, of which 52 work in research, 3 in the administration, and one as technical support. Sixteen different nationalities are represented at IRB.

1.3.3.1. Scientific staff

Antonio Lanzavecchia, MD Director	Group leader
Jens Geginat, PhD	Researcher
Amanda Gett, PhD	Researcher
Markus Manz, MD	Researcher
Alfonso Martin-Fontech, PhD	Researcher
Nobuyuki Onai, PhD	Researcher
Nadia Bernasconi	PhD student
Laurie Chica	PhD student
Aya Onai	PhD student
Elisabetta Traggiai	PhD student
Stefania Campagnaro	Graduate student

* [Das CEST druckt die originalen Anhänge nicht ab; vgl. Fussnote 26.]

Basil Gerber, PhD Vibor Petkovic	Group leader PhD student
Klaus Karjalainen, MD, PhD Jan Kisielow, PhD Dominic Van Essen, PhD Zuzana Garajova Malgorzata Kisielow Piotr Tetlak	Group leader Researcher Researcher PhD student PhD student PhD student
Maurizio Molinari, PhD Paola Lucca, PhD Carmela Galli Molinari Klara Kristin Eriksson Michel Pieren	Group leader Researcher Researcher PhD student Graduate student
Gioacchino Natoli, MD Serafino Pantano, PhD Simona Saccani, PhD Daniela Bosisio, PhD	Group leader Researcher Researcher Researcher
Federica Sallusto, PhD Annalisa Macagno, PhD Anja Langenkamp Mara Messi	Group leader Researcher PhD student PhD student
Marcus Thelen, PhD Svetlana Didichenko, PhD Sylvia Thelen, PhD Stefania Franzoni Ana Claudia da Silva Campos Cristina Gomes Grangejo Fragoso Elena Palmesino	Group leader Researcher Researcher PhD student Graduate student Graduate student Graduate student
Mariagrazia Uggioni, MD Patricia Ogilvie, MD Silvia Sebastiani, PhD Samantha Paoletti	Group leader Researcher Researcher PhD student

1.3.3.2. Technical and Administrative staff

Technicians

Anna Angotti
Giovanna Bosshard
Maria Gabriela Danelon-Sargent
Isabella Giacchetto-Sasselli
Verena Piccaluga
Ilaria Sartore
Monika Tetlak

Flow cytometry unit

David Jarrossay

Animal house

Luana Perlini

Technical service

Mauro Pasteris

Administration

Fosca Bognuda
Paola Ostini
Rosalba Scarpetta

1.4. Present and future activities

Present and future activities of the Institute will be discussed in detail under section 2 of this document.

1.5. Financing

1.5.1. Contribution of the City of Bellinzona

Determinant for the constitution of the IRB was the contribution of the City of Bellinzona, which assumed the responsibility to pay the rent of the building for 10 years (CHF 500 000/year). Furthermore, the city has granted to the IRB an initial contribution of CHF 2.8 million for equipment as a loan without interest for 10 years (annex XII).*

1.5.2. Contribution of the Canton Ticino

The Canton Ticino has supported the foundation of the IRB with a single contribution of CHF 500 000 based on the Law for the Economical Innovation of June 25th, 1997.

In addition, the cantonal authorities have taken the initiative to implement a Biopole in Bellinzona by placing near the IRB the CMI, the Laboratorio Cantonale, and the IOSI. On November 27th, 2001 the Government submitted to the parliament an Act with a financing request of CHF 10 million as contribution to the IRB. The Managing Commission approved unanimously this proposal. In the session of March 26th, 2002 the parliament approved the credit of CHF 10 million for IRB for the years 2002–2005. This contribution will consolidate the IRB Foundation's endowment and will generate interest to finance the IRB activities.

1.5.3. Contribution of the Confederation

An application to the Federal Office for Education and Science was submitted on April 1st, 1998 according to the law on research (art. 16). On November 24th, 1999 the Federal Council granted for 2000–2003 an annual contribution of CHF 350 000 to the IRB. This contribution was based on the scientific survey of the Swiss Council of Science, the Swiss Academy of Medical Sciences, and the Swiss National Science Foundation. The support by the Confederation was important from a political point of view, considered that it was approved when IRB still didn't exist. In fact, it was granted by virtue of the trust given to the promoters and scientific direction of the IRB.

1.5.4. Other financial sources

Both the Foundation Council and the direction of the IRB are actively engaged in obtaining additional funds from foundations, private donations, industrial collaborations, and competitive grants. These sources presently cover about two thirds of the budget.

The largest contribution is provided by the Helmut Horten Foundation with a grant of CHF 10 million for 2000–2004 (of which 2.5 mio for acquisition of equipment, and 1.5 mio as annual contribution to the running costs). Other donations from foundations, banks, and private individuals have contributed to the acquisition of specific equipment or salaries.

* [Das CEST druckt die originalen Anhänge nicht ab; vgl. Fussnote 26.]

Additional funds come from research collaborations with industry. The most substantial contract involves the intellectual properties on the discoveries and possible patents generated by two of the research groups. None of these contracts poses any constraints on the research directions of the IRB.

Furthermore, competitive research grants from science funding agencies (the Swiss National Science Foundation, the Swiss League Against Cancer, and the European Community) have been obtained.

1.6. Financial plan for 1999–2003

The financial requirements of IRB for 1999–2003 amount to CHF 36.4 million. They include the investment costs (CHF 9.4 million) and the operating expenses (CHF 26.97 million). The financial requirements are presently covered up to approx. 90% by the following contributions:

Contribution of the City of Bellinzona	4.80 mio/CHF	14.52%
Contribution of the Confederation	1.40 mio/CHF	4.24%
Contribution of Canton Ticino	0.50 mio/CHF	1.51%
Contribution of Canton Ticino (interests on capital)	0.65 mio/CHF	1.97%
Contributions from:	24.70 mio/CHF	74.73%
- Research agencies		
- Agreements with industries		
- Donations		
Third parties financing	1.00 mio/CHF	3.03%
Total	33.05 mio/CHF	100.00%

1.6.1. Investments

The investments made in 1999–2000 for the renovation of the building, the laboratory equipments, and the furniture were CHF 9.4 million and have been entirely covered by donations (CHF 5.1 million), the contribution of the Canton Ticino (CHF 500 000), and the loans of the City of Bellinzona (CHF 2.8 million) and of Banca Stato (CHF 1 million).

1.6.2. Operating expenses

The financial plan (in mio/CHF) for the period 1999–2003 is the following:²⁷

	1999	2000	2001	2002	2003	Total
Personnel costs	0.05	2.10	3.40	4.20	4.30	14.05
Other operating expenses	0.02	2.20	3.30	3.70	3.70	12.92
Financial requirements	0.07	4.30	6.70	7.90	8.00	26.97
Revenues:						
- Contribution of the City of Bellinzona		0.50	0.50	0.50	0.50	2.00
- Contribution of the Confederation		0.35	0.35	0.35	0.35	1.40
- Contribution of the Canton Ticino (interests on capital)				0.25	0.40	0.65
- Private contributions:	0.07	3.41	6.12	5.21	4.78	19.59
- Contracts with agencies			1.00	1.50	1.50	4.00
- Contracts with industry			1.00	1.00	1.00	3.00
- Donations	0.07	3.41	4.12	2.71	2.28	12.59
Total of financing	0.07	4.26	6.97	6.31	6.03	23.64

²⁷ [Siehe revidiertes Budget 2003, unten S. 49ff.]

Residual financial requirements	0.00	0.04	-0.27	1.59	1.97	3.33
Cumulative financial requirements		0.04	-0.23	1.36	3.33	

As evident from the table, there is an additional need of CHF 3.33 million for the period 1999–2003 for which funds have to be raised.

2. SCIENTIFIC PROGRAM

2.1. Long-term research lines developed at IRB

An important factor promoting synergies within the IRB are the loose boundaries between the eight research groups. Sharing of methodologies, equipment and technical support provides an effective basis for these interactions. Research projects are usually carried out in different laboratories and supported by all research groups involved exploiting competence and maximizing efficiency. The annual report lists a number of projects which document this fact.

The goal of the IRB is to unravel basic mechanisms that will allow us to understand and eventually cure human diseases. To this end our research is focused at three levels. At the molecular level we study protein folding and quality control, signal transduction by cell surface receptors for antigen, cytokines and chemokines and transcriptional regulation of immune response genes. At the cellular level we study dendritic cell physiology, the control of lymphocyte differentiation, cellular traffic and communication. At the systemic level we study the interface between innate and adaptive immunity, immunological memory, immune-mediated diseases and vaccination. The research is conducted by eight groups and is summarized in 26 projects which are briefly outlined below. (The numbers in brackets refer to the projects outlined in the annual report, annex I).*

The role of innate immunity in the initiation and instruction of the acquired immune responses is increasingly recognized. Cells of the innate immune system such as macrophages and dendritic cells express Toll-like receptors (TLRs) that mediate recognition of microbial products such as LPS, peptidoglycans and unmethylated DNA. Myeloid and plasmacytoid dendritic cells express complementary sets of TLRs. In response to appropriate stimuli, they upregulate the lymph node homing receptor CCR7 and produce IL-12 or type I IFNs that promote Th1 development (1).

Toll like receptors trigger the NF- κ B signaling pathway, which controls the expression of chemokines, cytokines and costimulatory molecules in dendritic cells. IL-12 is transcribed only in response to particular stimuli and only transiently, a fact that impacts on the capacity of dendritic cells to prime different types of T cell responses (2). While some promoters are immediately accessible to NF- κ B, others have to be made accessible through a mechanism that involves the signaling from TLRs to the relevant chromatin regions (3). The chromatin-based mechanisms that regulate in a positive or negative fashion the transcription of cytokine and chemokine genes are investigated (4).

T and B lymphocytes recognize antigens through clonotypic receptors. Structural aspects of the TCR-CD3 complex are investigated through the production in *Drosophila* cells of soluble molecules that can be assembled in different heterodimers (5). This technology is also used to produce, in a soluble form, membrane molecules, and to produce fusion proteins (e.g. chemokine-Ig), which are used as probes for the cognate receptors (6). Genes expressed in early T cell development have been identified using subtractive libraries and their function is studied using genetic and biochemical approaches (7). A novel protein kinase involved in cell cycle regulation and localized to specific nuclear subdomains has been characterized (8). Once activated by antigen presented by dendritic cells, naïve T lymphocytes proliferate and

* [Das CEST druckt die originalen Anhänge nicht ab; vgl. Fussnote 26.]

differentiate. However, not all proliferating T cells complete the differentiation process (9). While fully differentiated cells acquire effector function and express homing receptors for peripheral inflamed tissues, some cells remain in an intermediate stage of differentiation, since they lack immediate effector function, but retain the lymph node homing receptor CCR7. The two cell types have been identified as distinct subsets of «effector memory» and «central memory» T cells that mediate immediate protection in peripheral tissues and secondary responses in lymphoid tissues, respectively. The conditions for the generation of fully differentiated T cells or intermediates are defined in vitro and in vivo in both CD4+ and CD8+ subsets (10, 11). Under physiological conditions the stochastic nature of T cell/dendritic cell interaction results in the generation of both fates, even within the same responding clone (12). The accessibility of IFN- γ and IL-4 genes in the two types of memory T cells has been studied using chromatin immunoprecipitation. Central memory cells are bipotent, being able to differentiate to either Th1 or Th2 (13).

Memory T and B lymphocytes confer protection for a lifetime. The cellular basis of immunological memory is under investigation. Both memory T (14) and B (15) lymphocytes acquire the capacity to respond to cytokine and other environmental stimuli. In response to these stimuli they proliferate and differentiate in an antigen-independent fashion. The possibility that this mechanism contributes to the longevity of T and B cell memory is tested in both human and mouse.

Chemokines and other bacterial or endogenous chemoattractants play an essential role in controlling the specificity of cell migration in inflammatory and homeostatic conditions. Structural aspects of receptor-ligand interactions are investigated by combining molecular modeling and site directed mutagenesis (16, 17). Novel interactions between chemokines and chemokine receptors have been identified, revealing unanticipated natural antagonists that may modulate the balance between type-1 and type-2 responses (18, 19).

The signaling pathways engaged by antagonists are also investigated. Some chemokines might induce responses other than cell migration. The interaction of SDF-1 with its receptor CXCR4 leads to an unusually sustained activation of PKB and MAP kinases (20). To understand the basis of this phenomenon a biochemical approach has been undertaken by examining the CXCR4 associated proteins (21). Differential display methods are used to identify genes that may be selectively induced by CXCR4 (22). The involvement of the chemokine system in pathology has been demonstrated in relation to *H. pylori*-induced gastritis and MALT lymphomas and in HIV infection in a model system (23).

Several human diseases such as cystic fibrosis and hereditary lung emphysema are caused by degradation of incorrectly folded proteins in the endoplasmic reticulum. The underlying mechanism is being studied using mutants of pancreatic beta-secretase (24). The role of chaperones in protein folding and quality control in the endoplasmic reticulum is also studied (25). New methods for the functional knock out of cellular genes based on RNA interference are developed (26).

2.2. Institute priorities for 2004–2007

The scientific priorities of IRB for the period of application are those which were originally defined. Specific points are listed below:

- We aim at recruiting two additional groups active in areas of strategic interest;
- We aim at creating an imaging facility and a protein expression and analysis facility;
- We need to improve and expand our animal facility;
- We will establish collaborations with other Institutes in Ticino;
- We will make an effort to translate into the clinical field the discoveries made at IRB;
- We will extend and strengthen our PhD program.

Dr. Markus Manz, an experimental hematologist, with a strong background in stem cell biology has recently been recruited (annex IV).^{*} Dr. Manz is studying dendritic cell precursors in both mouse and human system with the aim of developing preclinical models for the use of dendritic cells as cancer vaccines. Additional projects deal with the characterization of tumor stem cells using adoptive transfer into SCID mice and with the development of animal models to study graft versus leukemia.

In recent years imaging technologies have been refined with the development of new labeling and detection systems (GFP fusion proteins, cell-trackers, confocal and 2 photon microscopes). To bring this cutting edge technology to the IRB we will recruit a leading scientist with expertise in this field. In addition, we would like to create a core protein expression/analysis facility (that will take advantage of the specific competence of Dr. Karjalainen in this field) aiming at making state-of-the-art protein expression technology available to all IRB researchers.

The space available for the animal facility at the IRB is insufficient. The creation of an appropriate animal facility was recognized as a top priority by the Scientific Advisory Board. We also plan to set up a transgenic facility for the production of reporter mice using the BAC technology.

We will strengthen our collaborations with two institutions: the CMI and IOSI, which will be operative in Bellinzona in spring 2003. Scientists of the IRB are active in the field of tumor biology, immunotherapy and vaccination. We are discussing with scientists at CMI and IOSI the practicality of sharing the use of core facilities. Cell sorting, animal housing and transgenic facilities will be available at the IRB, while tumor tissue bank and microarray technologies will be at IOSI, and pathogen analysis and high throughput sequencing at CMI.

We are confident that continuous scientific interaction with CMI and IOSI will foster the development of a translational research in at least one of the following areas: dendritic cells and vaccine adjuvants; anti-inflammatory drugs; animal models for drug and tumor immunotherapy; microbiology and vaccination. We also envision the possibility that the critical mass generated will attract industrial activities and contribute to the development of a Biopole in Bellinzona.

2.3. Report on the general status of research in the relevant fields, and description of the IRB present positioning in this context

The challenge of modern biology is to understand how complex physiological systems work, and how they are deregulated under pathological conditions. The study of the immune system provides one of the most vital models. Understanding immunity holds great promises in terms of therapeutic applications in the field of infectious diseases and oncology. Early attempts to understand the regulation of the immune response have substantially failed due to the enormous complexity of the system and the lack of adequate tools. In the last 10 years a great deal of reductionist research has been carried out, that has clarified the role of many components through gene targeting experiments, culminating in the genome sequencing and annotation, and the development of new powerful analytical technologies. We are now in the position to try to understand complex phenomena such as cell signaling, transcriptional regulation, the orchestration of the immune response, cell homeostasis, immunological memory etc. This can be achieved by *reconstituting* these phenomena using purified components in vitro, in cells and simple model organisms, and finally in animals.

The approach of IRB is to integrate and exploit the different competences and technical backgrounds of its researchers to answer key questions concerning host defense mechanisms. In particular, we are promoting cooperations among researchers with backgrounds in cellular immunology, molecular biology and biochemistry, and medicine.

We consider below recent developments in three research areas. We will briefly refer to the original contributions of the scientists at the IRB and will list our priorities.

* [Das CEST druckt die originalen Anhänge nicht ab; vgl. Fussnote 26.]

The orchestration of the immune response: the interplay between innate and acquired immunity

Research in the last ten years revealed the key role of innate immunity in the initiation and modulation of the cellular and humoral branch of the acquired immune response. At the molecular level several toll-like receptors have been identified as receptors for microbial products. The role of cytokines in induction of polarized Th1 or Th2 responses and the underlying mechanisms involving signalling pathways and transcription factors have been elucidated. At the cellular level the progress has been particularly significant in the field of dendritic cell physiology and immunological memory. Dendritic cells are professional antigen presenting cells that are stimulated by microbes and inflammatory mediators to undergo a process of maturation that leads to enhanced antigen presenting and T cell stimulatory capacity and migration to the T cell areas of the draining lymph nodes. The number and type of mature DC present in secondary lymphoid organs determine the extent and quality of the immune response.

A particularly dynamic area has been the study of lymphocyte traffic. In particular the elucidation of the role of chemokines in promoting encounters of dendritic cells, T cells and B cells in secondary lymphoid organs and of various types of inflammatory cells in peripheral tissues. Remarkable progress has been made in the analysis of the immune response, due to the use of cell tracking and imaging techniques and reporter mice. A breakthrough in the field has been the demonstration that migratory capacities and effector functions are coordinately regulated in developing T and B cells. This has allowed the identification of new types of effector and memory cells.

Scientists at the IRB have contributed to the development of this area. They have described a method to generate dendritic cells from monocytes and dissected in vitro the maturation process in terms of antigen uptake, presentation on MHC class I and class II molecules, cytokine production, T cell stimulatory capacity and changes in migratory properties. Furthermore they have shown that chemokine receptors are regulated during T cell activation and differentiation process and have identified distinct subsets of central memory and effector memory T cells.

Specific experimental aims:

- Identifying the mechanisms of lymphocyte homeostasis and the cellular basis of immunological memory. We will study both cell mediated and humoral immunity in both mouse and man;
- Define the mechanisms that confer protective immunity (effector memory T cells and antibodies) for a lifetime;
- Understanding the role of chemokines and chemokine receptors in cell traffic, positioning and lymphoneogenesis;
- Modelling cellular immunotherapy (both adoptive transfer of effector and memory T cells and graft versus leukemia);
- Exploiting dendritic cells for vaccination against tumors.

Signal transduction and transcriptional regulation

Research in the last ten years has led to the identification of individual components of signal transduction pathways and regulators of the transcription process. Families of signal transducers, adapters, transcription factors and other regulatory proteins have been deduced from databases of expressed sequence tags and genomic databases. Analysis of gene targeted mice, as well as of patients with monogenic genetic diseases has started clarifying the role of some of these proteins in specific cellular processes.

The major challenge of future research in the field is to define how a relatively restricted number of players can generate highly specific cellular responses, to identify networks of inter-

actions among individual pathways, and to understand how inputs are integrated at the level of both cytoplasm and nucleus.

Members of the IRB made several contributions in this field. They have developed a quantitative model of T cell receptor triggering and demonstrated that costimulation function as a signal amplifier. They have defined the signal transduction pathways engaged by chemokine receptor agonists and antagonists. They have defined novel signalling pathways from toll-like receptors to histones that regulate in dendritic cells the accessibility of distinct sets of immune response genes.

Specific experimental aims:

- Understanding how usage of the same receptors by alternative ligands (e.g. chemokines) or by the same ligand in different signalling contexts (B and T cell receptors) leads to different, sometimes opposite, responses;
- Understanding how specific signals are transmitted from the signal transduction machinery to the transcription machinery in response to inflammatory stimuli and triggering of antigen receptors;
- Identification and characterization of nuclear protein-kinases activated by exogenous inflammatory stimuli linking signal transduction to chromatin regulation and gene expression;
- Defining potential targets of pharmacological intervention using physiological contexts (for instance primary dendritic cells).

Basic mechanisms and supporting technologies

For a detailed understanding of the immune system we have to learn the basic mechanisms that govern the normal cellular physiology as well as protein-protein (such as receptor-ligand) interactions. The basis of this is the proper protein folding, as made dramatically evident by the numerous conformational diseases, i.e. diseases caused by point mutations and subsequent misfolding of the encoded proteins. Scientists at the IRB have identified some of the key players and mechanisms of the protein folding pathway. To shed some light on how these players act, novel genetic and biochemical approaches have been undertaken. We are exploiting the RNA interference methodology to evaluate the necessity of the folding of specific classes of proteins. The defects generated in this way will be complemented by introducing genetically modified players.

Reconstitution is the key experiment in science because successful reconstitution of the observed phenomenon from individual components equates to understanding that system. Scientists at the IRB have taken a novel approach to reconstitute the mammalian chemokine receptors and its signaling components in simple yeast cells. This allows us to easily manipulate and identify the essentials of this particularly relevant receptor/ligand pair. It is obvious that it should be possible to similarly reconstitute other mammalian receptor/ligand systems in yeast or Drosophila cells. This will greatly increase our knowledge about receptor/ligand interactions that ultimately build the communication networks in the immune system.

Reconstitution of the immune system at cellular and organismal levels from its cellular components is the major challenge. To this end we have further developed a mouse transgenic technology which allows us to ablate or to mark different cellular lineages. More specifically large plasmids (BAC: bacterial artificial chromosomes) are engineered that contain a marker gene (e.g. GFP) or a toxic gene (e.g. diphtheria toxin) under the control of large chromosomal region specifying lineage-restricted expression. These recombinant BACs are then used to generate transgenic mice which, due to large size of the construct containing all the possible transcriptional control elements, will express the «killer gene» in a lineage specific manner. In this way, cellular lineages can be marked and then deleted by Diphtheria toxin to create in mice empty niches that can then be experimentally complemented, possibly with *in vitro* modified cellular counterparts.

2.4. Targets accomplished in the current period

2.4.1. Institute targets

The building, which previously served as office space, was transformed into a state-of-the-art research institute. It hosts standard laboratory equipment and specialized instruments for core facilities, particularly FACS (sorter and analyzer), microscopy, DNA sequencing, Real time PCR analyses, and informatics. In addition, a minimal animal facility could be set up (up to 400 cages).

A first phase of intense recruitment has been completed giving rise to 8 groups consisting of a total of 52 members with diverse competence in the area of investigation. The institute has implemented a PhD program as part of its teaching activities. It is noteworthy to mention that about one third of the active scientists at the institute are students.

The IRB, which is the first of its kind in Ticino, has established local and international collaborations. Four specific research projects in collaboration with local hospitals have started.

2.4.2. Scientific targets

The scientific activities are outlined in the annual report (annex I)* and are documented by 58 publications (average impact factor 10.326).

For the list of publications see annex V.*

2.5. Scientific Advisory Board

The scientific activities of the IRB are evaluated annually by the Scientific Advisory Board, which can meet more often if required. The Board examines any important scientific issues that arise at the IRB. Of particular concern are:

- The scientific programs and directions of the IRB;
- The evaluation of candidates for the higher positions (director and group leaders) at the IRB and the recommendations on this matter to the Foundation Council;
- The assessment of the scientific quality and impact of the research at the IRB;
- The monitoring of the independence of the research at the IRB.

The members of the Scientific Advisory Board are elected on the basis of their expertise, outstanding scientific reputation and experience in leading scientific institutions.

President: Prof. Marco Baggiozini
Università della Svizzera Italiana (USI), Lugano

Members: Prof. Max Burger
Novartis AG, Basel

Prof. Renato Dulbecco
Salk Institute, San Diego

Prof. Dan Littman
Dept. Path. and Microbiol.
NYU Med. Ctr., HHMI, New York

Prof. Bernard Mach
Novimmune SA, Geneva

* [Das CEST druckt die originalen Anhänge nicht ab; vgl. Fussnote 26.]

Prof. Lorenzo Moretta
Direttore Scientifico
Istituto Giannina Gaslini, Genova

Prof. Ralph Steinman
Dept. Cell Physiol. and Immunol.
Rockefeller University, New York.

2.6. Report on expected outcomes and perspectives

2.6.1. Co-operations

Research collaborations within the Ticino area are already established with CMI and IOSI. They will be strengthened due to their opening in the vicinity of the IRB. These collaborations will involve the sharing of core facilities, e.g. cell sorting, imaging, protein engineering and animal models provided by the IRB, high throughput DNA sequencing and pathogen analysis provided by CMI, and tumor tissue banks and microarray analysis provided by IOSI. A collaborative research project on the interaction of human B cells with *Helicobacter pylori* leading to malformations has been initiated. The IRB has taken the initiative to promote translational research in tumor immunology by establishing a research project directed by Dr. Manz (IRB) to model cellular immunotherapy. This group will explore the use of different dendritic cell types in human vaccination and will develop animal models to understand the cellular basis of the graft versus leukemia effect. Another collaboration has been set up with the Dermatology Department of the Ospedale San Giovanni in Bellinzona to exploit high affinity T cell receptors isolated from patients with vitiligo in adoptive immunotherapy of melanoma. The collaboration with the Istituto Cantonale di Patologia will be continued on specific projects investigating the role of chemokines in autoimmunity, inflammation and tumor invasion.

Outside the Ticino area the IRB is continuously in contact with different laboratories for future productive collaborations in Switzerland as well as in other countries. A list of the scientific collaborations which resulted in publications is enclosed (annex X).^{*} Currently, the IRB is involved in two European networks on immunological memory and immunopathology, and will continue its effort to participate in new projects.

The extension and improvement of the PhD program at the IRB will be a priority. The following steps will be made: 1. advertise the program in order to be able to perform a selection; 2. invite visiting professors on sabbaticals at the IRB; 3. organize courses on selected topics accessible for Swiss PhD students. Agreement on PhD curricula exist already with the Universities of Fribourg and Bern. Potential collaborations with USI, SUPSI and CSCS concerning PhD programs and organization of masters are currently explored.

2.6.2. Innovation

The research at the IRB is cutting edge and thus may lead to interesting biomedical applications. For this reason, the IRB is continuously evaluating the possibility of patenting such results.

2.6.3. National and international reputation

Because of its short existence, the IRB is not ranked among Swiss institutions. However, the publication list and its average impact factor, and the report of the Advisory Board indicate that the IRB is increasingly recognized at the national and international level (annexes II).^{*}

Since February 2002, the IRB is a member of the European Network of Immunology Institutes (ENII).

* [Das CEST druckt die originalen Anhänge nicht ab; vgl. Fussnote 26.]

2.7. Report on methodologies

The IRB uses state-of-the-art methodologies to achieve its research goals: isolation of cells by fluorescent activated or magnetic cell sorting; flow cytometry and cell imaging; cloning and expansion of lymphocyte subsets; transfection with different methodologies; cell tracking and induction of immune responses *in vivo*; biochemical analysis of cell activation; two dimensional gel analysis; chromatin immunoprecipitation (ChIP); biosynthetic labeling; production of engineered proteins in insect cells; production of transgenic reporter mice using BAC technology.

2.8. Resources and qualifications, evaluation of relationship between objectives and tasks and available human resources

The excellent and highly motivated technicians, the administrative staff and the responsible for technical service have all been recruited in Ticino. A fully trained and experienced FACS operator had to be recruited from abroad. We do not foresee the need to hire additional technical/administration personnel. However, the enlargement of the animal facility will require the employment of an additional animal care taker (see 1.3.3.2.).

An internal system for evaluation of applicants (PhD students and researchers) has been implemented. The *curricula* of the group leaders are enclosed (annex IV).*

2.9. Scientific productivity

The scientific outcome of the IRB is documented by the list of publications which have reached an average impact factor of 10.326 (annex V).*

Furthermore, 68 seminars were held at the IRB by visitors coming from all over the world from June 2000 to March 2002. The high frequency of visitors is important to maintain international contacts and gives the students ample possibility to learn from related topics (annex VI).*

The recognition of the research performed at the IRB is also documented by the list of national and international invitations to conferences, lectures and seminars (annex VII).*

Additionally, the IRB organized several public events and meetings (annex VIII).*

2.10. National and international co-operations

The research at the IRB often involved outside collaborations. The effectiveness of such co-operations is documented by the list of publications derived from collaborative work. For a list of institutions with which the IRB maintains co-operations see annex X.*

2.11. Evaluation of research versus other activities

The primary goal of the IRB is to perform research. Teaching at the postgraduate level is fully integrated in this activity, and has been recognized by two Swiss universities. Activities connected with the development of spin-off companies originating from the IRB or industrial co-operations will be considered if they do not compromise the quality and independence of the research at the IRB.

* [Das CEST druckt die originalen Anhänge nicht ab, vgl. Fussnote 26.]

3. FINANCIAL PLAN

3.1. Financial plan for 2004–2007

As most of the investments were made in the first period, the expected financial requirements of the IRB for the period 2004–2007 (CHF 36.93 mio) are as follows.²⁸

	Balance 1999–2003	2004	2005	2006	2007	Total
Personnel costs		4.40	4.50	4.60	4.70	18.20
Other operating expenses		3.80	3.80	3.90	3.90	15.40
Balance 1999–2003	3.33					3.33
Financial requirements		8.20	8.30	8.50	8.60	36.93
Revenues:						
- Contribution of the City of Bellinzona		0.50	0.50	0.50	0.60	2.10
- Contribution of the Confederation		2.00	2.00	2.00	2.00	8.00
- Contribution of Canton Ticino (interests on capital)		0.50	0.50	0.50	0.50	2.00
- Private contributions:		5.60	5.80	6.00	6.20	23.60
- contracts with agencies		1.60	1.70	1.80	1.90	7.00
- contracts with industries		1.50	1.60	1.70	1.80	6.60
- donations		2.50	2.50	2.50	2.50	10.00
Total of financing		8.60	8.80	9.00	9.30	35.70
Residual financial requirements	3.33	-0.40	-0.50	-0.50	-0.70	1.23
Cumulative financial requirements		2.93	2.43	1.93	1.23	

The contribution of the City of Bellinzona is confirmed for the period 2004–2007. The support of the Helmut Horten Foundation is guaranteed until 2004 and a renewal conceivable.

Most contributions obtained from private sponsors so far will expire in 2003. The Foundation Council is expecting to raise funds from the same or other sources to at least the same level.

Because of the successful research at IRB and the continuing efforts, it is conceivable that funds raised through competitive research grants will increase.

4. EXPECTED CONTRIBUTIONS FROM THE CONFEDERATION

The Law on Research of October 7th, 1983 provides at art. 16, par 3, letters b/ and c/ that the Confederation can grant subventions to Research Centers. According to the «Decree of the Law on Research of June 10th, 1985» and the «Guidelines for subventions as per art. 16, par. 3, letters b/ and c/ of the Law on Research» the IRB is entitled to receive such subventions. In particular:

- The IRB is an independent institute that conducts basic research and is not affiliated to an university;
- The IRB has reached significant objectives in only two years. It became a competitive center that is fully operating in a modern and functional site. The IRB has established 8

²⁸ [Revidierter Finanzplan siehe unten, S. 51.]

research groups and recruited about 60 collaborators. The quality of the scientific outcome of the IRB is evident from the positive assessment of the Scientific Advisory Board and by the high average impact factor of the publications. Importantly, the IRB is a unique institution in Switzerland as far as structure and research topics are concerned. Thus, in the spirit of the art. 27 of the Constitution and of the Law on Research IRB is eligible to be supported by the Confederation with a considerably higher contribution than the one received for the past financial period 2000–2003;

- The research performed at the IRB is neither carried out by other organizations as per art 5 of the Law on Research nor by an other institute as per art 16 of the same law. However, the relevance of the proposed research topics have been previously recognized in positive assessments of experts of the Swiss Science Council, the Swiss Academy of Medical Sciences and the Swiss National Foundation for Scientific Research. Altogether these recommendations led to the decision of the Confederation on November 24th, 1999 to support the IRB;
- The research does not aim to commercial purposes;
- The IRB is a coherent unit. It performs a vertical research within a limited area (human immunology). Non-university institutes similar to the IRB are considered world wide as essential elements for a new politic of research, because the structure of such institutes is more flexible and can quickly adjust to changes of the social and economical environment. Support from the Confederation to institutes which perform a vertical research favors their rapid development;
- The IRB successfully applied for support from public sources (Canton Ticino, City of Bellinzona, the Swiss National Science Foundation and the European Community). In addition the IRB receives funds from privates (e.g. Horten foundation) and industries which currently cover about 2/3 of the total budget;
- The IRB has shown to use the funds received with responsibility and effectiveness.

Based on these considerations and the outlined financial requirements of CHF 8 million, we apply for an annual contribution of CHF 2 million for the period 2004–2007, which mounts to a total support of CHF 8 million.»

A4 Revidiertes Budget 2003 und revidierter Finanzierungsplan 2004–2007

IRB

a) Revidiertes Budget 2003

[Das IRB hat aufgrund der Erfahrungen, die 2002 gemacht worden sind, im Februar 2003 ein revidiertes Budget vorgelegt, das für die Untersuchung des CEST Verwendung fand.]

PREVENTIVO 2003

COSTI		Nuova proposta preventivo 2003
3070	Direttori di laboratorio	1 639 600
3200	Assistenti, tecnici, dottorandi	2 182 200
3300	Personale amministrativo	194 400
3400	Ausiliarie di servizio	2 000
3405	Praticanti	12 000
3500	Artigiani	91 700
3700	Prestazioni sociali	622 600
3900	Costi formazione del personale	5 000
	TOT. COSTI PERSONALE	4 749 500
4001	Sangue, conserve di sangue	33 700
4040	Reattivi e reagenti diagnostici	859 400
4070	Prodotti radioattivi	21 500
4022	Materiale laboratorio e vetreria	188 700
4028	Materiale laboratorio monouso	464 800
4031	Materiale di sviluppo film	900
4090	Stabulario	150 000
	TOT. FABBISOGNO MEDICO	1 719 000
4202	Vestiti professionali e tessuti	1 000
4211	Utensili di cucina	1 000
4221	Prodotti, utensili pulizia, lavaggio camici	15 000
4255	Pulizia immobili da terzi	70 600
	TOT. ECONOMIA DOMESTICA	87 600
4322	Contratti e manutenzione	280 000
4380	Utensili e materiale officina	15 000
	TOT. IMMOBILI E MOBILI	295 000
4400	Acq. Mobilio e attrez. < CHF 10 000	50 000
4412	Ammortamenti immobili mobili e attrezzature	550 000
	Affitto stabile ²⁹	500 000
4439	Altri affitti	25 000
	TOT. SPESE INVESTIMENTI	1 125 000
4500	Energia e acqua	180 000
	TOT. ENERGIA E ACQUA	180 000

²⁹ L'affitto dell'IRB viene pagato direttamente dalla Città di Bellinzona. In questo preventivo non si tiene conto del costo stabile ex Gallera.

4700	Materiale ufficio e stampati	30 000
4710	Telefoni	35 000
4715	Affrancazioni e spese ccp.	15 000
4720	Giornali, doc. professionale	35 000
4740	Congressi e spese di viaggio	115 000
4750	Spese per l'informatica	130 000
4790	Ospiti e consulenze	45 000
4760 [sic]	Budget Direttore	
	TOT. SPESE AMMINISTRATIVE	405 000
4800	Eliminazione dei rifiuti	18 000
	TOT. RIFIUTI	18 000
4900	Premi di assicurazione	35 000
4910	Tasse e quote	7 000
4990	Altre spese d'esercizio	25 000
	TOT. ALTRE SPESE D'ESERCIZIO	67 000
	TOT. COSTI D'ESERCIZIO	8 646 100
RICAVI		
6330	Ricavi fatturazione laboratorio	0
6600	Affitto stabile ³⁰	500 000
6650	Interessi attivi	0
6890	Altri ricavi (affitto posteggi)	40 300
6900	Contributi Confederazione	350 000
6950	Contributi Cantone	2 000 000
6960	Contributi Terzi	2 280 000
6970	Mandati di ricerca da aziende	1 171 450
6980	Mandati di ricerca da agenzie	1 378 146
	Nuovi grants in arrivo per 2003	500 000
	TOT. RICAVI D'ESERCIZIO	8 219 896
	TOT. FABBISOGNO D'ESERCIZIO	-426 204

b) Finanzplanung 2004–2007

[Aufgrund der Erfahrungen aus dem Jahr 2002 hat das IRB seinen Finanzplan für die folgende Periode revidiert. Der nachstehend abgebildete Plan ersetzt denjenigen, der dem Subventionsantrag an den Bund vom April 2002 beilag.]

Das IRB liess dem CEST dazu einen Kommentar übermitteln, der auf S. 52f. abgedruckt ist.]

³⁰ [Wie vorhergehende Fussnote.]

IRB Financial Plan 2004–2007

18.2.2003

	C*2002	B2003	FP2004	FP2005	FP2006	FP2007	T 04–07	Original T 04–07	Diff. to original
Personnel Costs		4.75	5.00	5.20	5.40	5.60	21.20	18.20	+3.00
Other Operating Expenses		3.90	4.45	4.85	5.25	5.65	20.20	15.40	+4.80
- Fabbisogno medico		1.72	2.00	2.10	2.20	2.30	8.60		
- Economia domestica		0.09	0.10	0.10	0.15	0.15	0.50		
- Immobili e attrezzature		0.80	0.85	0.90	0.95	1.00	3.70		
- Ammortamenti e inv.		0.62	0.70	0.80	0.90	1.00	3.40		
- Energia, acqua e rifiuti		0.20	0.20	0.25	0.25	0.30	1.00		
- Amministrazione e diversi		0.47	0.60	0.70	0.80	0.90	3.00		
Balance 1999–2003								3.33	-3.33
Financial Requirements		8.65	9.45	10.05	10.65	11.25	41.40	36.93	+4.47
City of Bellinzona	0.50	0.50	0.50	0.50	0.60	0.60	2.10	2.10	0
Canton Ticino	2.00	2.00	2.00	2.00	3 ¹ 2.00	8.00	2.00	2.00	+6.00
Swiss Confederation	0.35	2.00	2.00	2.00	2.00	8.00	8.00	0	0
Other Revenues	0.04	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.20	0	+0.20
Contracts with Agencies	1.87	1.80	1.90	2.00	2.00	7.70	7.70	7.70	+0.70
Contracts with Industries	1.17	1.10	1.30	1.50	1.50	5.40	6.60	-1.20	
Donations	2.28	2.50	2.50	2.50	2.50	10.00	10.00	10.00	0
Financing	2.50	8.21	9.95	10.25	10.55	10.65	41.40	35.70	+5.70
Financial Result		-0.44	+0.50	+0.20	-0.10	-0.60		-1.23	
Financial Result Cumulated		+0.06	+0.26	+0.16	+0.16	-0.44			

C: Conto; B: Budget; FP: Financial Plan; T: Total; figures in CHF 1 000 000.

³¹ 2.00 to be granted by Canton Ticino.

«IRB Bellinzona Beilage C

Evaluation im Auftrag vom Schweizerischen Wissenschaftsrat und vom Bundesamt für Bildung und Wissenschaft

Finanzielle Informationen / Antworten an Herrn Chr. Simon (Anfrage vom 5.2.2003)

Revidierte Finanzplanung 2004–2007

1. Ausgangslage

Der Finanzplan 2004–2007 (Antrag vom 15.4.2002) wurde im Frühjahr 2002 erstellt. Damals waren weder der definitive Abschluss 2001 noch die effektiven Entwicklungsmöglichkeiten des IRB für die Periode 2002–2003 im Detail bekannt.

Im Jahr 2002 hat das IRB einen zusätzlichen, erfreulichen Wachstumsschub erlebt. Sowohl der Personalbestand wie auch die erzielten wissenschaftlichen Resultate haben nochmals deutlich zugenommen. Dies hat aber auch zu verbindlichen Änderungen in der finanziellen Planung geführt. Insbesondere wurde eine – vorläufige – Revision des Budget 2003, um das finanzielle Gleichgewicht kurzfristig zu erhalten, durchgeführt.

Der Inhalt vom Kapitel 4 des Antrages vom 15.4.2002 bewahrt noch heute und ohne Änderungen seine Gültigkeit.

2. Kommentar «Personnel costs»

Die Finanzplanbeträge gehen vom bereinigtem Budget 2003 aus. Für den Zeitraum 2004–2007 ist ein mässiges jährliches Wachstum geplant (ca. 2–3% p.a.).

Die beantragten Personalkosten für das Jahr 2003 lagen auf einem Niveau von CHF 4.91 mio. bewilligt wurden dann nur CHF 4.75 mio. Diese Daten zeugen einerseits vom Wachstumspotential des IRB, aber auch von der Notwendigkeit, über zusätzliche finanzielle Mittel verfügen zu können.

3. Kommentar «Other operating expenses»

Der Wachstum in diesem Kostenbereich wurde aufgrund der effektiven Kosten 2001/2002 revidiert. Eine zusätzliche Anpassung erfolgte dann, um dem erhöhten Personalbestand angemessen Rechnung zu tragen. Die kurzfristigen Sparmassnahmen, welche für das Jahr 2003 beschlossen wurden, mussten dann in den Folgejahren zum Teil wieder rückgängig gemacht werden, um das erreichte Qualitätsniveau nicht zu gefährden.

4. Kommentar «City of Bellinzona»

Der Beitrag der Stadt Bellinzona entspricht die Übernahme der effektiven Mietkosten für den Sitz des IRB. Eine Anpassung der Miete ab 2007 ist wahrscheinlich (und eingerechnet).

Die Kosten für den Sitz des Institutes (inkl. Miete) sind entsprechend unter der Rubrik «Immobili e attrezziature» eingeplant.

5. Kommentar «Canton Ticino»

Der Kanton Tessin hat einen Beitrag von CHF 10 000 000 für die Betriebsperiode 2002–2006 zur Verfügung gestellt. Dies entspricht einen jährlichen Beitrag von CHF 2 000 000, welcher in der Jahresrechnung (sowie in den Budgets) erscheinen wird. Dieser Beitrag kann frei zur Deckung der laufenden Kosten genutzt werden. Der Kantonsbeitrag wurde aufgrund einer Botschaft vom 27. November 2001 vom Grossrat im Frühling 2002 (26. März/26. April 2002) gesprochen. Als der Finanzplan, welcher dem Antrag an dem Bund beigelegt war, erstellt wurde, war die Natur des Kantonsbeitrags (Stiftungskapital oder jährlicher Betriebsbeitrag) noch nicht definitiv entschieden. Aus diesem Grund erscheinen im Finanzplan 2004–2007 erst die (damals voraussichtlichen) Zinsen auf das Stiftungskapital (5% auf CHF 10 mio.).

In der jetzt vorliegenden revidierten Fassung ist der Beitrag des Kantons Tessin entsprechend in 5 jährlichen Tranchen à CHF 2.00 mio. verbucht worden.

6. Kommentar «Contracts w/agencies» und «Contracts w/industries»

Der Gesamtbetrag ist gegenüber der Originalversion vom 15.4.2002 im Betrag von CHF 13.60 mio. leicht auf CHF 13.10 mio. reduziert worden. Die Schätzung dieser Einnahmen ist schwierig, wurde aber realistisch vorgenommen.

7. Kommentar «Donations»

Die Schätzung bleibt unverändert auf einem hohen Niveau. Der Stiftungsrat wird wie bisher alles daran setzen, um das gesetzte Ziel zu erreichen und zu übertreffen.

8. Schlussfolgerungen

Die revidierte Finanzplanung zeigt unmissverständlich, dass:

- um für das IRB eine stabile finanzielle Basis zu garantieren, eine Bundeshilfe in der Höhe von jährlich CHF 2.00 mio nötig ist;
- die zusätzlichen Bundesmittel ausschliesslich zur Finanzierung der wissenschaftlichen Forschung verwendet werden;
- ohne zusätzliche Bundesmittel kein Wachstum des IRB denkbar ist und sogar Abbaumassnahmen kurzfristig eingeleitet werden müssen;
- der (beantragte) Bundesbeitrag in einer guten Relation sowohl zu den anderen regionalen und lokalen öffentlichen Beiträgen (CHF 2.00 vs. 2.50 mio.) wie auch zu den anderen Finanzierungsquellen (CHF 2.00 vs. 5.50/6.00 mio.) steht. Insgesamt deckt der beantragte Bundesbeitrag gemäss revidierter Finanzplan rund 20% des jährlichen Finanzierungsbedarfs des IRB.

Beilage: C1 – Financial plan 2004 – 2007 [siehe S. 51, oben]

Lugano / Bellinzona, 18. Februar 2003»

A5 Kommentar des IRB zum Expertenbericht IRB

Institute for Research in Biomedicine
Istituto di Ricerca in Biomedicina



Via Vincenzo Vela 6
CH-6500 Bellinzona - Switzerland
Tel. +41 91 820 03 00
Fax +41 91 820 03 02

18. MRZ. 2003

R	(;)	
CEST		

Herrn
Dr. Christian Simon
CEST
Inselgasse 1
3003 Bern

Bellinzona, 14. März 2003

Evaluation IRB – Experts' Report

Sehr geehrter Herr Simon

Besten Dank für die Zustellung des Expertenberichtes.

Es war für uns eine besondere Freude und Ermutigung darin zu lesen, dass die drei internationalen Experten unserem noch jungen Institut eine exzellente Qualität der Forschung anerkennen und es im nationalen und internationalen wissenschaftlichen Umfeld auf hohem Niveau einstufen.

Die im Bericht enthaltenen Empfehlungen neue Forschungsgruppen zu rekrutieren (insbesondere im Bereich „translational research“), um eine stärkere kritische Masse zu erreichen, sowie für eine Potenzierung der Apparaturen („imaging techniques“) und des Tierstalls („mouse facilities“) decken sich mit unseren Projekten und Visionen für die Entwicklung unseres Institutes in der nahen Zukunft.

Das sind auch die Hauptgründe, welche uns veranlasst haben, den Bund um eine jährliche Subvention von 2 Mio. Franken für die nächste Finanzperiode zu bitten.

Unser Vorhaben ist, innerhalb kurzer Zeit eine angewandte Forschung zu entwickeln, welche praktische, klinische Anwendungsmöglichkeiten in der Bekämpfung von infektiösen und tumoralen Krankheiten mittels neuer Impfungsmethoden haben wird.

Hier wird uns sicher auch die geographische Nähe des neuen kantonalen mikrobiologischen Institutes und die Eröffnung der neuen Forschungslabore des onkologischen Institutes der italienischen Schweiz in unserer Nähe von grossem Nutzen sein.

Wir möchten schliesslich dem drei internationalen Experten, dem Wissenschaftsrat (insbesondere dem Präsident Prof. Schatz und der Vize-Präsidentin Prof. Nissen) und Ihnen, Herrn Dr. Simon, für die seriöse und effiziente Organisation der Begutachtung danken.

Mit freundlichen Grüssen.

Prof. Giorgio Noseda
Präsident

Prof. Antonio Lanzavecchia
Direktor

A6 Immunologie in der Schweiz und das IRB – Ergebnisse einer Umfrage CEST

Für die Beurteilung der Forschungsleistungen des Instituts im Rahmen dieser Evaluation wurden bewusst Immunologen aus dem Ausland eingeladen. Selbstverständlich ist auch die Perspektive der schweizerischen Immunologen von Bedeutung. Deshalb haben wir im Herbst 2002 sechs führende, in der Schweiz tätige Immunologen befragt. Die fünf Antworten, die wir erhalten haben, fassen wir nachstehend zusammen.

Allgemein gilt die immunologische Forschung als eine besondere Stärke der schweizerischen Forschung im internationalen Kontext. Erfolge waren bisher vor allem in der Grundlagenforschung, weniger in der klinischen Immunologie zu verzeichnen.

Mehrere Zentren haben zu diesen Erfolgen beigetragen. Unbestritten ist die Bedeutung von Zürich und Lausanne. Bis zu seiner 2001 erfolgten Schliessung hatte das von privater Seite finanzierte «Basel Institute» einen entscheidenden Stellenwert. Seither wurden in Basel erneut gute Voraussetzungen geschaffen, diesmal gestützt auf öffentliche Stätten der Forschung und im Zusammenwirken von Hochschul- und klinischer Forschung. Bern und Genf werden nicht von der Mehrzahl der Befragten erwähnt. Der Genfer Beitrag beruht auf wenigen Gruppen, während die Lage in Bern nach dem altersbedingten Rücktritt des Leiters des Theodor-Kocher-Instituts schwieriger geworden ist.

Gegenwärtige Probleme ergeben sich aus einem Mangel an Ressourcen, der vor allem an den Universitätsinstituten fühlbar ist. Die Bereitschaft der Industrie, Grundlagenforschung in Immunologie weiterhin grosszügig zu fördern, ist nicht mehr vorbehaltlos gegeben. Öffentliche Gelder sind dadurch noch wichtiger geworden.

Künftige Erfolge der immunologischen Forschung in der Schweiz könnten von der Verbindung von Grundlagenforschung mit klinischer Forschung («transversale Forschung») abhängen. Dazu müsste unter anderem die Immunologie an den medizinischen Fakultäten verstärkt und die jungen Talente in einer interuniversitär organisierten «Ecole doctorale» geschult werden.

Die Lücke, die die Schliessung des «Basel Institute» hinterlässt, wird unterschiedlich beurteilt. In der Vergangenheit hat dieses Institut unbestritten dazu beigetragen, qualitativ hochstehende Arbeiten in grosser Zahl in die internationale Diskussion einzubringen. Im Hinblick auf eine Konstanz in Qualität und Zahl international beachteter Beiträge könnten die Auswirkungen somit kurzfristig negativ sein. Weniger dramatisch eingeschätzt wird der Verlust dieses Instituts von denjenigen, die auf die erneute Stärkung des immunologischen Forschungsplatzes Basel hinweisen. Ihnen schliessen sich diejenigen an, die die Immunologie als Querschnittsthema verstehen, das nur pluridisziplinär angegangen werden kann.

Mit dem IRB verbinden sich insgesamt sehr positive Erwartungen. Unabhängig davon, ob es nun sinnvollerweise als «Ersatz» für das «Basel Institute» verstanden werden soll oder nicht, gilt es als vielversprechende Initiative. Niemand befürchtet Doppelspurigkeiten mit den Schwerpunkten der anderen Schweizer Zentren. Im Kern seiner Agenda erkennen die Befragten «basic human immunology» oder immunbiologische Grundlagenforschung an menschlichen Zellen, die komplementär zu anderen Zentren betrieben wird. «Transversale» Forschung wird durch Kooperationen mit Kliniken möglich. Die potentiellen Nachteile des Standortes ohne unmittelbare Nachbarschaft zu einer Universität werden durch die ausgezeichneten Forscherpersönlichkeiten, die das Institut versammelt, und durch die Einbindung der Doktorierenden in die Ausbildungsangebote der Universitäten wettgemacht.

A7 Der «Biopol Ticino». Bericht zuhanden des CEST

Christoph Müller

Executive Summary

Mit dem Projekt «Biopol Ticino» wurde 2001 eine Initiative gestartet, verschiedene Kreise aus Wirtschaft, Forschung und Staat in eine «Drehscheibe» der «life sciences» zu integrieren. Im Sommer 2002 wurde eine Machbarkeitsstudie durchgeführt, im Herbst 2002 wurde die Vereinigung «Associazione Biopol Ticino» gegründet. Mitglieder sind Vertreter verschiedener staatlicher Institutionen, der Pharmaindustrie und der Finanzwirtschaft.

Seit Anfang 2003 ist in Bellinzona eine Geschäftsstelle des Vereins operativ. Die Initiative ist zunächst auf drei Jahre befristet. Das Budget beträgt jährlich CHF 100 000.

Das Ziel des Berichts besteht darin, eine Übersicht über das Projekt «Biopol Ticino» und über das entsprechende Umfeld zu erstellen (Vorgeschichte und Motive, Zielsetzungen, Beteiligte, Beiträge [Rollen der einzelnen Mitwirkenden] und Finanzierung, Zeitplan, Lokalisierung, Beziehungen nach aussen).³²

Grundlage für den Bericht bilden Veröffentlichungen der «Associazione Biopol Ticino» und ähnlicher Organisationen aus dem Inland und aus dem benachbarten Ausland, Medienberichte, sowie Interviews mit involvierten Experten.

1. Vorgeschichte

Der Anstoss zur Bildung eines Tessiner Netzwerks in «life sciences» kam ursprünglich nach übereinstimmenden Aussagen von Seiten italienischer Unternehmer, die sich für Investitionsmöglichkeiten im Bereich der Biotechnologie im Tessin interessierten. Über einen Anwalt wurde das Anliegen an den Kantonsapotheke Pier-Franco Livio herangetragen, der die Idee dem Regierungsrat weiterleitete. Dieser beauftragte den kantonalen Universitätsbeauftragten Mauro Martinoni, zusammen mit Charles Barras vom kantonalen Amt für Wirtschaftsförderung (SPEL, Sezione del promovimento economico e del lavoro) eine Arbeitsgruppe zu bilden und die interessierten Kreise zusammenzuführen. Weitere Mitglieder der Arbeitsgruppe waren Giorgio Noseda, Kardiologe und Chefarzt am Regionalspital Mendrisio und Ing. Ricciardi, Direktor des «BioPolo Milano». Die Aufgabe der Arbeitsgruppe bestand darin, die Interessen des Gesundheitswesens, der Forschung, der chemisch-pharmazeutischen Industrie und des Finanzplatzes zu koordinieren.

Im September 2001 informierte die Tessiner Regierungsrätin Patrizia Pesenti (DOS, Dipartimento delle Opere Sociali) anlässlich einer Ansprache am Bankinstitut in Vezia über die Einsetzung der interdepartementalen Arbeitsgruppe. Sie solle die Möglichkeit prüfen, auch im Tessin ein «centro tecnologico» zu bilden. Das Zentrum solle die Zusammenarbeit zwischen den universitären Sektoren, der Forschung und der Wirtschaft im Tessin und in der Lombardei fördern.

Aus den Vorarbeiten dieser Arbeitsgruppe resultierte der am 17. Oktober 2002 gegründete nichtkommerzielle Verein «Associazione Biopol Ticino». Im Gespräch betont Martinoni, dass

³² [Dieser Bericht wurde zur Information des CEST erstellt. Er diente der Klärung des Verhältnisses zwischen dem IRB und einem seiner Kontexte gemäss Mandat BBW. Die im Bericht enthaltenen Aussagen stellen keine Evaluation des Biopol dar und beziehen sich auf die Situation im Winter 2002/2003. – Anm. CEST]

mit dem Verein bewusst eine juristische Form ausserhalb der Verwaltung gewählt wurde, um privaten Unternehmen den Zugang zu erleichtern. Nach einer Medienmitteilung des Tessiner Erziehungsdepartements DECS vom 18. Oktober 2002 bezweckt der Verein die Unterstützung von Unternehmen auf dem Gebiet der Biotechnologie und der Pharmazeutik.

Im Vereinsvorstand des «Biopolo Ticino» sind Vertreter der Universität, des Wirtschaftsdepartements, der chemischen Industrie, der Kantonalbank und des kantonalen Spitalamts vertreten:

Der Vereinsvorstand der «Associazione Biopolo Ticino»

- Donato Barbuscia, direttore Banca Stato
- Marco Baggolini, presidente USI (Università della Svizzera Italiana)
- Luca Bolzani, Presidente ATICEF (Associazione ticinese delle industrie chimiche, farmaceutiche e cosmetiche)
- Arnoldo Coduri, direttore divisione economia, Dipartimento delle Finanze e dell'Economia (DFE)
- Carlo Maggini, direttore EOC (Ente Ospedaliero Cantonale)
- Luca Moretti, Tax & Legal
- Andrea Meoli, presidente AFTI (Associazione Farmaceutici Industria)
- Giorgio Noseda, presidente IRB (Istituto di Ricerca in Biomedicina)
- Gianni Soldati, presidente ASIRB (Associazione della Svizzera italiana per la ricerca biomedica)

Im Sommer 2002 erstellten Luca Bolliger und Roland Schlüssel eine *Machbarkeitsstudie* zum «Biopolo Ticino», die am 18. Oktober 2002 anlässlich einer Medienkonferenz vorgestellt wurde. Für eine Situationsanalyse führten die Autoren 19 Interviews mit Vertretern wichtiger Institutionen durch. Dazu teilten sie das Feld der Biotechnologie und Biomedizin entlang einer «value chain» in die vier Bereiche Forschung, Entwicklung, Markt und Framework ein. Bolliger und Schlüssel stellten eine starke Fragmentierung der pharmazeutischen Industrie im Tessin fest: «Industry R&D activities are limited but could be increased with concerted and focused territorial synergies, and with enhanced technological transfer from and to research institutions.» (Executive Summary) Insgesamt gelangen die beiden Autoren zu einer optimistischen Einschätzung der Zukunftschancen eines «Biopolo Ticino». Im Tessin sei ein für Wirtschaft und Forschung relevantes Potential vorhanden. Um die möglichen Synergien zu nutzen, gelte es, die verschiedenen interessierten Kreise miteinander in Beziehung zu bringen:

«The results of our analysis showed that there is a strong interest in the Biopolo Ticino, and that the region Ticino is believed to have a big future potential in life sciences. Furthermore, Ticino's strengths and opportunities outweigh the risks of an initiative like the Biopolo Ticino. In fact, in addition to the merits of the local pharmaceutical industry and research institutions, Ticino profits from favorable frame conditions (economic and political stability, fast and lean medical certification procedures, brand 'Made in Switzerland', etc.). Moreover, Ticino is a natural door to Italy and Southern Europe, and, at the same time, for those countries a door to Switzerland and Northern Europe.» (Executive Summary)

Seit dem 4. Januar 2003 verfügt der Verein «Biopolo Ticino» über eine *Geschäftsstelle*. Als Direktor und als bisher einziger Angestellter wurde der 35-jährige Tessiner Luca Bolliger gewählt. Er ist promovierter Biochemiker mit Industrierfahrung und Erfahrung in Projekt- und Portfolio-Management. Bolliger versteht sich weiterhin als Naturwissenschaftler: «Meine Rolle ist heute die Unterstützung und Förderung der Wissenschaft – nicht vom Labor aus, sondern indem ich Leute zusammenbringe. Ich sehe mich als eine Art Katalysator.» Die Geschäftsstelle ist im Gebäude des «Istituto di Ricerca in Biomedicina» (IRB) an der Via Vela in Bellinzona untergebracht. Trotz der räumlichen Nähe sind der Verein «Biopolo Ticino» und das IRB zwei operativ und rechtlich getrennte Organisationen. Als Hauptvorteile seines Aufenthaltes im

Gebäude des IRB erwähnt Luca Bolliger ein «soziales Umfeld», das Gespräche mit Forschenden erleichtere, sowie den Zugang zu einer gut ausgestatteten Fachbibliothek.

2. Beteiligte, Motive und Zielsetzungen

Die Beteiligten des Vereins «Biopolis Ticino» lassen sich nach verschiedenen Akteurgruppen auflisten.

Von Seiten des **Kantons** sind drei Departemente mit jeweils spezifischen Zielsetzungen involviert:

- Für das *Erziehungsdepartement* (DECS) steht die Vernetzung der Forschung der USI (Università della Svizzera Italiana) und der SUPSI (Scuola universitaria professionale della Svizzera italiana, Fachhochschule) mit weiteren Forschungsinstitutionen im Vordergrund. Die Vorbereitungsarbeiten wurden durch den Universitätsbeauftragten Mauro Martinoni koordiniert. Im Vereinsvorstand ist der Bereich Wissenschaft durch den Präsidenten der USI, Marco Baggolini, vertreten.
- Das *Sozialdepartement* (DOS) ist interessiert an einer Verknüpfung der zu grossen Teilen über den Ente Ospedaliere Cantonale (EOC, das parastaatliche Spitalamt) koordinierten klinischen Forschung. Diese umfasst insbesondere das Krebsforschungsinstitut IOSI und das seit Januar 2000 operative IRB (Istituto di Ricerca in Biomedicina), sowie das Mikrobiologische Institut ICM. Im Vereinsvorstand ist dieser Bereich durch den Direktor des EOC, Carlo Maggini, vertreten.
- Für das *Wirtschaftsdepartement* (DFE) steht die Standortförderung im Vordergrund. In die Vorbereitungsarbeiten war Charles Barras vom kantonalen Amt für Wirtschaftsförderung involviert (SPEL, Sezione del Promovimento Economico e del lavoro). Im Vereinsvorstand ist das DFE durch den Direktor Arnoldo Coduri vertreten.

Die Interessen der **Pharmaindustrie** werden im Vorstand des Vereins «Biopolis Ticino» durch Luca Bolzani und Andrea Meoli vertreten. Luca Bolzani ist Präsident der Branchenvereinigung ATICEF (Associazione ticinese delle industrie chimiche, farmaceutiche e cosmetiche). Andrea Meoli steht der Vereinigung AFTI vor (Associazione Farmaceutici Industria).

Gemäss Angaben der ATICEF umfasst die pharmazeutischen Industrie im Tessin 125 Unternehmen mit 1 800 Angestellten und erzielte 2001 einen Umsatz von CHF 780 Mio. Dies entspricht 6.3% des GDP des Kantons Tessin – etwas mehr als die Hälfte des Umsatzes in der Tourismusbranche. Die Pharmaunternehmen im Tessin investieren durchschnittlich 3.7% ihres Umsatzes in Forschung und Entwicklung (CHF 28.8 Mio.); bei grossen Pharmaunternehmen beträgt die entsprechende Quote in der Regel rund 20%. Viele Tessiner Pharmaunternehmen sind nicht in der Forschung tätig, sondern führen Arbeiten aus, die eher am Ende der «value chain» stehen, wie Prozessoptimierungen, die Produktion von Generika oder von einzelnen Zwischenstufen. So hat sich beispielsweise die Firma «Micro-Sphere SA» auf die Mikro-Verkapselung von Medikamenten spezialisiert, während «Micro-Macinazione SA» die Pulverisierung und feine Konfektionierung von Medikamenten anbietet. Ihre Kundschaft besteht meist aus grossen Pharmafirmen, für die ein Teilschritt der Herstellung ausgeführt wird.

Ein Überblick über die Struktur der Pharmaindustrie im Tessin zeigt, dass nur fünf der 125 Unternehmen mehr als 100 Angestellte beschäftigen. Weitere acht Firmen beschäftigten 50 bis 100 Angestellten. Bei den meisten Unternehmen handelt es sich um kleine und mittlere Unternehmen mit weniger als 50 Angestellten. (In der Machbarkeitsstudie werden beispielhaft folgende Pharmafirmen im Tessin erwähnt: IBSA, Helsinn, Cerbios, Micro-Sphere, Micro-Macinazione, Epikure, Sintetica, Inpharzam-Zambon).

Der Bereich der **Banken und Finanzinstitute** ist im Vereinsvorstand zum einen durch den Direktor der Kantonalfank, Donato Barbuscia, vertreten, zum anderen durch Luca Moretti von der Firma «Tax & Legal». Mit einer Stärkung der «life sciences» im Tessin könnten Finanzinstitute zusätzliche Investitionsmöglichkeiten anbieten.

Unter den **Forschungsinstitutionen** ist neben dem oben erwähnten Krebsforschungsinstitut IOSI das Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) am «Biopolo Ticino» beteiligt. Im Vereinsvorstand ist dieses Institut durch deren Präsidenten Giorgio Noseda vertreten. Die Geschäftsstelle des Vereins «Biopolo Ticino» befindet sich in den Räumlichkeiten des IRB. Im Gespräch erklärt der Direktor des IRB, Antonio Lanzavecchia, dass das Institut kleineren Start-Ups möglicherweise gewisse «core facilities» bieten könnte, spezielle Technologien oder Instrumente, sowie Beratungen. Der «Biopolo Ticino» wiederum könnte in Zukunft allenfalls einzelne Produkte des IRB fruchtbar machen.

Mit Gianni Soldati ist im Vereinsvorstand des Biopolo Ticino auch die **Interessenvereinigung Biomedizinische Forschung** (ASIRB, Associazione della Svizzera italiana per la ricerca biomedica) vertreten. Soldati gründete 1998 nach einer vierjährigen Tätigkeit am IOSI zusammen mit Tiziano Balmelli das erste molekularbiologische Diagnostiklabor im Tessin und ist inzwischen an mehreren weiteren Labors in der Deutschschweiz beteiligt. Neben der Vernetzung der bestehenden Unternehmen sieht Soldati einen Vorteil des «Biopolo Ticino» in der Förderung des Umfelds einer «wissenschaftlichen Kultur».

Als weitere involvierte Institution ist die **Stadt Bellinzona** zu erwähnen.

3. Finanzierung

Die Geschäftsstelle des Vereins «Biopolo Ticino» verfügt über ein jährliches Budget von CHF 100 000 und ist zunächst auf drei Jahre befristet. Jedes Vereinsmitglied beteiligt sich mit rund CHF 10 000 pro Jahr am Betrieb des Vereins. Für die Eidgenossenschaft leistete das seco eine finanzielle Starthilfe. Die Stadt Bellinzona beteiligt sich überdies indirekt, indem sie die Miete für die Büroräumlichkeiten des Vereins übernimmt.

4. Zeitplan

In ihrer «Road map» des Biopolo Ticino stellen die Autoren der Machbarkeitsstudie für den Zeitraum vom Sommer 2002 bis 2004/05 folgende Zielsetzung vor: «The mission of the Biopolo Ticino is to: foster technology transfer, enable knowledge networking, foster start-ups, certify biotechnological processes and products, foster research, foster education» (p. 5). In einem *Aktionsplan* werden drei Prioritäten gesetzt: Erstens die Vernetzung bereits bestehender Aktivitäten (Networking), zweitens «Coaching and financing» von Unternehmen, sowie in einer dritten Priorität die Herausbildung einer physischen Infrastruktur. Nach Bolliger wird der «Biopolo Ticino» zunächst ein «virtuelles Netzwerk» sein: «(It) will start as a virtual organization with global focus».

In der vorgestellten «timeline» von drei Jahren werden *drei Entwicklungslinien* skizziert: Die erste Linie richtet sich nach dem Ziel, eine Visibilität für den Bereich «life sciences» zu schaffen und einzelne Dienstleistungen anzubieten. Entlang einer zweiten Linie soll die Akzeptanz erhöht werden. Die Entwicklung entlang der dritten Linie zielt – als eigentliche Resultante des Projekts – auf die Bildung von Start-ups und von «alliances with outstanding partners» ab. Als zusätzliches Ziel steht am Ende des dreijährigen Aktionsplans die Eigenfinanzierung des «Biopolo Ticino», die insbesondere durch «revenues from fee-for-service activities» erreicht werden soll. Längerfristig solle sich die Geschäftsstelle zu einer «Drehscheibe» und zu einem eigentlichen «Portal» («one-stop shop») entwickeln:

«The role of the Biopolo Ticino will be to catalyze and sustain the complete integration process of the life science sector in Ticino (knowledge network). Furthermore, its activities will focus on proactively promoting the integrated Ticino life science competencies outside the canton, and to promote / coach / attract interesting and interested entities to Ticino (one-stop shop and portal). The final goal will be to become a valued, valuable, and value adding partner for business development in life sciences.» (Executive Summary)

5. Lokalisierung

Der Biopolis Ticino ist als eine «lean and virtual organization» konzipiert. Ausser der Geschäftsstelle in Bellinzona sind keine physischen Strukturen vorgesehen. Der Verein beabsichtigt nicht, in eigener Regie einen Technopark zu erstellen.

In geographischer Hinsicht umfassen die geplanten Aktivitäten des Vereins «Biopolis Ticino» das Gebiet des Kantons Tessin. Darüber hinaus sollen Beziehungen zu Initiativen in anderen Regionen aufgebaut und unterhalten werden, insbesondere zum nahen Grossraum Milano, aber auch nach Basel, Zürich, Lausanne oder München (siehe unten, 7). In den Expertengesprächen wird die geographische Nähe zum norditalienischen Wirtschaftsraum im allgemeinen als «Standortvorteil des Tessins» charakterisiert. Der Tessin wird als «ponte» zwischen Norden und Süden beschrieben. Im Gegensatz zu Italien weist der Tessin einige günstige Rahmenbedingungen («condizioni quadro») auf, etwa klare und effiziente verwaltungstechnische Abläufe, sowie eine gut funktionierende Infrastruktur und politische Stabilität. Diese Vorteile würden die Nachteile der in der Schweiz höheren Bodenpreise und des höheren Lohnniveaus ausgleichen. Von Seiten der Industrie wird betont, dass die Produktion in der Schweiz nach weltweit gültigen Qualitätsnormen erfolge (GMP, Good Manufacturing Practice).

6. Netzwerkbeziehungen

Der «Biopolis Ticino» versteht sich als ein Netzwerk, das verschiedene Institutionen und Interessen vereint. Neben den Beziehungen nach aussen (siehe unten, Kap. 7) sollen gemäss Aktionsplan die *Beziehungen innerhalb des Netzwerkes* gefördert werden, insbesondere zwischen Akteuren aus der Forschung und Unternehmen.

Für die Vereinigung und das Projekt «Biopolis Ticino» ist die Nähe zu wichtigen Instituten der biologisch-medizinischen **Forschung** von grosser symbolischer Bedeutung. In den Expertengesprächen wird vor allem die geographische und organisatorische Nähe zu den beiden international renommierten Forschungsinstituten IOSI und IRB hervorgehoben. Von allen Gesprächspartnern wird die Bedeutung von «research champions» für ein innovatives Umfeld betont. Namentlich erwähnt werden insbesondere Antonio Lanzavecchia, der Direktor des seit drei Jahren bestehenden IRB, die Krebsforscher Franco Cavalli, Aron Goldhirsch und Umberto Veronesi, sowie Andreas Cerni. Aus den Aussagen der Gesprächspartner wird deutlich, dass diese berühmten Forscher, die «aus der Masse herausstechen», eine Art «symbolisches Kapital» darstellen und dem «Biopolis Ticino» einen Image-Vorteil bieten.

Seit der Gründung des IRB vor drei Jahren, mit dem Krebsforschungsinstitut IOSI und seit dem Zuzug des ehemaligen «Istituto batteriosierologico cantonale» aus Lugano sind drei wichtige Forschungsinstitute in Bellinzona angesiedelt:

- Das «Istituto di Ricerca in Biomedicina» (IRB)

Die Schaffung eines biomedizinischen Instituts geht auf eine gemeinsame Initiative von Franco Cavalli (Direktor des Krebsforschungsinstituts IOSI), Marco Baggiolini (Präsident der Universität USI, Mediziner und Zellbiologe) und Giorgio Noseda zurück. Das Institut nahm seinen Betrieb im Januar 2000 im «Palazzo Fabrizia» an der Via Vela in Bellinzona auf. Das von Prof. Lanzavecchia geleitete Institut beschäftigt zur Zeit rund 60 Mitarbeitende in zehn Forschungsgruppen, vorwiegend im Bereich der Immunologie.

- Das «Istituto oncologico della Svizzera italiana» (IOSI)

Das Tessiner Krebsforschungsinstitut wurde vor 25 Jahren von Franco Cavalli konzipiert und ist seit 1999 als IOSI organisiert. Administrativ ist das Institut bei der parastaatlichen kantonalen Spitalorganisation EOC angesiedelt (Ente Ospedaliero Cantonale). Das Institut beschäftigt heute 150 Mitarbeitende, die vor allem in der Behandlung von Krebserkrankungen tätig sind. In der eigentlichen Forschung sind rund 20 Personen beschäftigt. Ende Januar 2003 wird die Forschungsabteilung mit 15 Personen vorübergehend in das vierte Stockwerk des IRB an der Via Vela ziehen. Administrativ bleiben die beiden Institute getrennt.

- Das «Istituto Cantonale di Microbiologia» (ICM)

Das ehemalige «Istituto batteriosierologico cantonale» beschäftigt 58 Mitarbeitende, davon 15 in der Forschung. Die von Jean-Claude Piffaretti geleitete Abteilung für molekulare Genetik befasst sich u.a. mit Antibiotikaresistenzen. Eine zweite Abteilung wird von Raffaele Peduzzi geleitet und ist auf «Ecologia microbica e alpina» spezialisiert. Nach dem Umzug aus Lugano ist das ICM seit Anfang 2003 ebenfalls in Bellinzona untergebracht, in einem Neubau an der Via Mirasole, am Ende der Via Vela.

Giorgio Noseda weist darauf hin, dass die drei Institute IRB, IOSI und ICM als Dreieck die heutige Basis eines informellen «**Polo Bio Bellinzona**» bilden. Zur Zeit laufen Anstrengungen, auch das bislang in Locarno angesiedelte kantonale pathologische Institut nach Bellinzona zu transferieren. Für Noseda ist Bellinzona im Begriff, sich zu einer eigentlichen «Biocity» zu entwickeln. Die konkrete Zusammenarbeit zwischen den drei Instituten IRB, IOSI und ICM ist zum heutigen Zeitpunkt noch gering. Ebenso bestehen momentan noch keine konkreten Zusammenarbeiten mit dem «Istituto Dalle Molle di Studi sull' intelligenza Artificiale» (IDSIA) oder mit dem Rechenzentrum der ETH (Centro Svizzero di Calcolo Scientifico – CSCS).

Die konkrete Zusammenarbeit zwischen den international vernetzten Forschungsinstituten und der derzeitigen **lokalen Pharmaindustrie** ist momentan gering. Während für letztere beispielsweise die Universität in Varese eine gewisse Bedeutung hat, weil von dort pharmazeutisch-technische Mitarbeiter akquiriert werden, sind für das Krebsforschungsinstitut IOSI die engen Kollaborationen mit dem Europäischen Krebsforschungszentrum in Milano oder die Beziehungen zum ISREC in Lausanne von weit grösserer Bedeutung. Wie beim IOSI reichen auch die Zusammenarbeiten beim IRB weit über die Region hinaus: Im Gespräch erwähnt dessen Direktor Antonio Lanzavecchia beispielsweise die enge Zusammenarbeit mit den Universitäten Zürich, Basel, Bern und Lausanne, mit dem Forschungsinstitut San Raffaele in Milano, sowie Beteiligungen an diversen europäischen Forschungsprojekten und eine Kooperation mit den US-amerikanischen NIH.

Die meisten Unternehmen der lokalen Pharmaindustrie sind auf die Bereiche Produktion, Distribution oder Consulting spezialisiert oder führen im Auftrag von Grossfirmen hochspezifische Teilschritte bei der Herstellung von Medikamenten aus. Einige Firmen sind direkt in die Konzernstruktur grosser Unternehmen eingebunden (Inpharzam-Zambon, Pharmaton-Boehringer), andere der meist kleinen Firmen führen nach Aussagen des Präsidenten des Branchenverbandes ATICEF, Luca Bolzani, meist Aufträge für grosse, international tätige Firmen aus. Die Zusammenarbeit unter lokalen Firmen ist beschränkt.

Eine Ausnahme bildet der Sektor der klinischen Tests. In den Expertengesprächen wird darauf hingewiesen, dass die administrativen Voraussetzungen und Prozeduren zur Durchführung klinischer Tests in der Schweiz «weniger bürokratisch» seien als etwa im benachbarten Italien. Zudem besteht insbesondere im Krebsforschungsinstitut IOSI ein beträchtliches Know-how in der Durchführung klinischer Tests und in der Pharmakogenomik. Aufgrund der engen organisatorischen Verknüpfung mit dem kantonalen Spitalamt EOC verfügt das IOSI zudem über einen gut etablierten Zugang zu Kliniken und Patienten. Schliesslich ist das IOSI über die «Southern Europe New Drug Organization» (SEND) mit einer Reihe von weiteren Krebsforschungsinstituten verbunden, vorab in Italien und in Spanien. Diese Vernetzung ermöglicht den Zugang zu einer grossen Anzahl Patienten und Patientendaten. Insgesamt wurden im Tessin im Jahr 1991 37 klinische Studien durchgeführt, zehn Jahre später waren es bereits 167 Studien. Fast die Hälfte davon waren Studien der Phase I, in denen geprüft wird, wie gesunde Testpersonen auf neue Heilmittel reagieren. Inzwischen haben sich im Tessin zwei Firmen angesiedelt, die im Auftrag grosser Pharmaunternehmen Tests der Phase I durchführen («I.P.A.S. SA» und «C.R.O.»).

Ein Ziel des «Biopolis Ticino» besteht darin, neue Start-Ups mit **Investoren** zusammenzuführen. Im Gespräch weist Luca Bolliger darauf hin, dass auch der «Biopolis Ticino» selber Beratung und Support für Investoren anbieten könnte. Der Verein würde dann als «Service Provider» für Banken oder für spezialisierte Anwälte dienen. Zur Zeit besteht noch keine konkrete, über den «Biopolis Ticino» vermittelte Beziehung zwischen Unternehmen und Banken bzw. Finanzinstituten.

Ein Beispiel für die konkrete Zusammenarbeit zwischen einem Finanz- und einem Forschungsinstitut ist die bestehende Abmachung zwischen dem IRB und der Banca della Svizzera Italiana. Demnach unterstützt die BSI das IRB mit einem jährlichen Beitrag von rund CHF 200 000, während das Forschungsinstitut die Bank bei Investitionsfragen im Bereich der «life sciences» berät.

Für die auf «private banking» spezialisierten Tessiner Bankinstitute könnte das Anbieten von Anlageinstrumenten im Bereich der Biotechnologie ein attraktives Investitionsfeld sein – nicht zuletzt auch für Gelder aus dem italienischen Raum.

7. Verwandte Initiativen und Aussenbeziehungen

In ihrer Machbarkeitsstudie weisen Bolliger und Schlüssel auf eine Reihe ähnlicher, bereits bestehender Initiativen hin. Zwischen den verschiedenen Modellen bestehen konzeptionelle Unterschiede. In einer schematischen Übersicht stellen die Autoren exemplarisch fünf «In-cubators/Networks» mit ihren jeweiligen Spezialitäten vor (p. 35):

	Technopark Zürich	START Gründungs-zentrum	Biopôle Lausanne	Biopolis Milano	Biovalley Initiative Basel
Main goal:	Tech transfer	Incubator	Incubator/ Tech transfer	Incubator / Network	Network organisation
Services:					
Network	**	*	*	**	***
Coaching	**	**	*	*	*
Financing	*	*	—	*	**
Infrastructure	**	**	***	***	—
Comment	track record	no speci-alisation	sale of sites	important spin-offs	tri-national

Legend: – no offering * some offering ** normal offering *** special offering

Die meisten aufgelisteten Beispiele von «Inkubatoren» entstanden aus einer Zusammenarbeit von Technologietransferstellen bei Hochschulen und der regionalen Standortförderung.

Luca Bolliger betont, dass der «Biopolis Ticino» keines dieser Modelle einfach kopieren könne oder dürfe, da die Voraussetzungen jeweils verschieden seien: «Man muss von den anderen lernen und mit ihnen arbeiten, aber man muss den eigenen Weg gehen, und dieser Weg muss angepasst sein an die vorhandene Realität.»

Faktisch lehnt sich der «Biopolis Ticino» am ehesten an das Modell des «BioPolo Milano» an, dessen Direktor Ing. Ricciardi in der Arbeitsgruppe zur Konzeption eines «BioPolo Ticino» vertreten war. Der «BioPolo Milano» wurde 1995 von fünf Pharmafirmen als Technologietransferstelle gegründet und arbeitet eng mit Mailänder Universitäten und mit Institutionen der regionalen Wirtschaftsförderung zusammen. Er bietet zum einen Konsultationen und Machbarkeitsstudien an, insbesondere Beratungen für Start-ups und für Spin-offs. Inzwischen sind aus diesem Umfeld die Spin-offs Biosearch Italia (aus Hoechst-Marion-Roussel), Novuspharma (aus Boehringer-Mannheim, später Hoffmann-LaRoche) und Newron (aus Pharmacia & Upjohn) entstanden. Zum anderen offeriert der «BioPolo Milano» zusammen mit dem Teilhaber «Zambon Group» auch physische Infrastrukturen. So wurde mit «Z-Cube» kürzlich an der Peripherie Mailands ein «corporate incubator» des Pharmakonzern Zambon-Inpharzam geschaffen.

Im Tessin besteht zur Zeit ein Projekt der Firma Cerbios, einen physischen «pharma park» aufzubauen. Für Bolliger steht ein Technopark mit einer gemeinsamen physischen Infrastruktur für den Tessin nicht im Vordergrund seiner Tätigkeit. Der «Biopolis Ticino» werde zunächst eine kleine, virtuelle Organisation bleiben. Das Ziel bestehe nicht darin, selber gross zu werden, sondern das Bestehende zu vernetzen.

Anhang 1: Interviews

Für den Bericht wurden persönliche Interviews mit folgenden Personen geführt:

- | | |
|-------------|--|
| 09. 1. 2003 | Luca Bolliger, direttore «Biopolis Ticino», Bellinzona |
| 09. 1. 2003 | Mauro Martinoni, capo ufficio studi universitari, DECS, Bellinzona |
| 09. 1. 2003 | Carlo Maggini, direttore Ente Ospedaliero Cantonale EOC |
| 09. 1. 2003 | Giorgio Noseda, presidente IRB, Bellinzona |
| 09. 1. 2003 | Raffaele Peduzzi, direttore ICM Bellinzona |
| 10. 1. 2003 | Antonio Lanzavecchia, direttore IRB, Bellinzona |
| 10. 1. 2003 | Luca Bolzani, Micro-Macinazione SA, Presidente ATICEF |
| 10. 1. 2003 | Gianni Soldati, presidente ASIRB, Lugano |
| 16. 1. 2003 | Franco Cavalli, direttore IOSI, Bellinzona |

Anhang 2: Quellen (chronologisch)

Comunicato stampa del Dipartimento delle opere sociali (DOS), Bellinzona, 27 settembre 2001 «La Consigliere di Stato Patrizia Pesenti si è espressa questa mattina nell'ambito del convegno in corso al Centro Studi bancari a Vezia 'L'industria chimico-farmaceutica, la tecnologia medica e le biotecnologie'. I potenziali di sviluppo e le opportunità di finanziamento di nuove tecnologie. La situazione nel Ticino e in Svizzera.»
<http://www.ti.ch/can/argomenti/comstampa/archivio/2001/2001-09-27-dos-01.html>.

«Biopolis Ticino: The working net in life sciences» – Executive summary / Report by Luca Bolliger, PhD and Roger Schlüssel, Bellinzona, 19 september 2002 (seit 29. Januar 2003). Online: <http://www.biopolis.ch/products.htm>.

«Associazione Biopolis Ticino». Comunicato stampa del «Dipartimento dell'educazione, della cultura e dello sport» (DECS), Bellinzona, 18 ottobre 2002.
<http://www.ti.ch/can/argomenti/comstampa/archivio/2002/2002-10-18-DIC-01.html>.

Anhang 3: Websites

www.biopolis.ch — Associazione Biopolis Ticino, Bellinzona (seit 29. Januar 2003).

www.irb.unisi.ch — Istituto di Ricerca in Biomedicina, Bellinzona.

www.iosi.ch — Istituto oncologico della Svizzera Italiana, Bellinzona.

www.unisi.ch — Università della Svizzera Italiana, Lugano.

www.supsi.ch — Scuola universitaria professionale della Svizzera italiana, Lugano.

www.eoc.ch — Ente Ospedaliero Cantonale, Bellinzona.

www.aticef.ch — Associazione ticinese delle industrie chimiche, farmaceutiche e cosmetiche.

www.afti.ch — Associazione Farmaceutici Industria.

www.tinet.ch/ASIRB/ — Associazione della Svizzera italiana per la ricerca biomedica.

www.copernico.ch — SPEL, Sezione del promovimento economico e del lavoro, Bellinzona.

www.seco-admin.ch — seco, Staatssekretariat für Wirtschaft, Bern.

www.bellinzona.ch — Città di Bellinzona.

www.technopark.ch — Technopark Zürich.

www.biopole.ch — Biopôle Lausanne.

www.biovalley.ch — BioValley Platform Basel.

www.vsbu.ch — Verband Schweiz. Biotechunternehmen.

www.biopolis.it — BioPolo Milano.

[www.zambongroup.com/itnovita/story\\$num=16&sec=2&data=novita](http://www.zambongroup.com/itnovita/story$num=16&sec=2&data=novita) «The Zambon Group launches 'Z-Cube'».

www.izb-martinsried.de/german/mainfr.html — Biotech-Campus Martinsried, München.
www.izb-online.de/mainfr.html — Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie IZB.

Anhang 4: Dokumente, Zeitungsartikel (chronologisch)

- «Un Centro tecnologico per il Ticino», Giornale del Popolo, 28. 9. 2001.
- «Bellinzona città della ricerca: le sinergie moltiplicano i risultati», Giornale del Popolo 22. 5. 2002.
- «Parola d'ordine: combattere il cancro», Giornale del Popolo, 22. 5. 2002.
- «E in futuro anche la facoltà scientifica», Giornale del Popolo, 22. 5. 2002.
- «Biopolis a sud delle Alpi», di Spartaco de Benardi, Corriere del Ticino, 13. 9. 2002.
- «Ein biomedizinischer Pol im Tessin», von rfr. (= R. Friedrich), NZZ, 14. 9. 2002, S. 17 (Inland).
- «Il Biopolis Ticino è una realtà», Giornale del Popolo, 19. 10. 2002.
- «'Biopolis Ticino' will Basel konkurrenzieren», von Gerhard Lob, Basler Zeitung, 28. 10. 2002.
- «Tessin will zum Biovalley werden», von Christina Leutwyler, Tages-Anzeiger, 9. 12. 2002.

A8 Liste der für diese Evaluation beigezogenen Quellen³³

- Allansdottir, Agnes et al.: *Innovation and competitiveness in European biotechnology*. Enterprise Papers No. 7, Brussels 2002 (Enterprise Directorate-General, European Commission).
- Biology Reports Ltd.: *Faculty of 1000*. <http://www.facultyof1000.com>.
- Bundesamt für Bildung und Wissenschaft, Sektion Universitätswesen: Evaluation Istituto di Ricerca in Biomedicina – Università della Svizzera italiana USI. Schreiben der Sektion an das CEST, 13. Februar 2003.
- Cambrosio, Alberto et al.: *Mapping collaborative work and innovation in biomedicine. A computer-assisted analysis of antibody reagent workshops*. Paper for the EASST Conference, York, June 2002.
- Caratti, Simonetta: «Eine Universität und ein Biozentrum für die Zukunft.» *Corriere del Ticino*, 13. April 2002. http://www.cdt.ch/magazinearch/Il_Ticino_al_Sechsel%C3%A4uten/6.pdf.
- Commissione della gestione e delle finanze: *Rapporto sul messaggio n. 5179, 5 marzo 2002, Dipartimento Istruzione e Cultura, sul messaggio 27 novembre 2001 concernente il contributo finanziario all'Istituto di ricerca in biomedicina di Bellinzona*. <http://www.ti.ch/CAN/SegGC/communicazioni/GC/odg-mes/rapporti/5179-r.htm>.
- Confederazione Svizzera, Cantone del Ticino: *Atto pubblico notarile: Fondazione per l'Istituto di Ricerca in Biomedicina, rogito dell'avvocato Brenno Martignoni*, Bellinzona, 24 giugno 1997.
- Consavis SA: *Evaluation im Auftrag vom Schweizerischen Wissenschaftsrat und vom Bundesamt für Bildung und Wissenschaft. Finanzielle Informationen (Anfrage [des CEST] vom 5.2.2003)*. Lugano/Bellinzona, 18. Februar 2003, mit Beilagen: Budget IRB 2003 Fassung Januar 2003 («Preventivo»), Vereinbarung Stiftung IRB/Stadt Bellinzona, Revidierter Finanzplan IRB 2004–2007 Fassung Februar 2003, mit Kommentar.
- Conseil fédéral Suisse: *Décision relative à l'octroi d'une subvention fédérale à l'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB)*, Bellinzona, du 24 novembre 1999.
- Consiglio di Stato della Repubblica e Cantone Ticino, Dipartimento Istruzione e Cultura: *Messaggio n. 5179, 27 novembre 2001, Contributo finanziario all'Istituto di Ricerca in Biomedicina di Bellinzona*. <http://www.ti.ch/CAN/SegGC/communicazioni/GC/odg-mes/5179.htm>.
- Helmut Horten Stiftung: Web-site, as per July 2nd, 2002 <http://www.helmut-horten-stiftung.org>.
- Institute for Research in Biomedicine Bellinzona: *Annual report 2002*.
- Institute for Research in Biomedicine Bellinzona: *Grants and industrial collaborations, as per January 29, 2003*.
- Institute for Research in Biomedicine Bellinzona: IRB web-site as per July 23, 2002.
- Institute for Research in Biomedicine Bellinzona: *New IRB Budget 2003, temporary balance and summary of incomings updated at October 31st, 2002* (as forwarded by the President of the IRB, December 31st, 2002).
- Institute for Research in Biomedicine Bellinzona: *Research at the IRB*. Copied from the IRB web-site and distributed at the hearings, January 29/30, 2003.
- Lefkovits, Ivan: «Charles M. Steinberg und das Basel Institute for Immunology.» In: *Schweizerische Ärztezeitung* 81, Nr. 32/33, 2000, 1776–1782.
- Legge federale sulla ricerca de 7 ottobre 1983, stato 25 luglio 2000.
- Lob, Gerhard: «"Biopolo Ticino" will Basel konkurrenzieren.» *Basler Zeitung Online*, 27. Oktober 2002.
- Martinoni, Mauro (DECS): Gespräch mit CEST über den Biopolo und die Politik des Kantons Tessin gegenüber dem IRB, 12. September 2002.
- Müller, Christoph: *Neuere Literatur aus dem Bereich STS zur Analyse von Forschung im Schnittfeld zwischen Industrie, Hochschulen und unabhängigen Institutionen. Bericht für CEST*, Dezember 2002 (Manuskr.).

³³ Soweit nicht in diesem Dokument abgedruckt.

Anhänge: Quellen

Municipio della Città di Bellinzona: *Contratto di prestito tra la Città di Bellinzona e la Fondazione per l'Istituto di Ricerca in Biomedicina di Bellinzona*, Bellinzona, 15 giugno 1998 (Kopie).

Office fédéral de l'éducation et de la science: *Rapport d'inspection à la Direction de l'OFES concernant Institut de recherche en biomédecine de Bellinzone (IRB). Audit orienté sur les procédures/systèmes*. Berne, 22 novembre 2002.

Ordinanza della legge sulla ricerca de 10 giugno 1985, stato 25 luglio 2000.

Orsenigo, Luigi et al.: *Competencies, technological change and network dynamics. The case of the bio-pharmaceutical industry*. Paper prepared for the TSER Dynacom Project. <http://sssup1.sssupit/~LEM/WPLem/files/1999-13.pdf> (Sant'Anna School of Advanced Studies, Pisa, Laboratory of Economics and Management, Working Papers No. 99.13).

Pesenti, Patrizia (Consigliere di stato): *L'industria chimico-farmaceutica, la tecnologia medica e la biotecnologia. I Potenziali di sviluppo e le opportunità di finanziamento di nuove iniziative. Discorso*. Convegno del 27 settembre 2001, Centro di Studi Bancari, Villa Neuroni, Vezia. <http://www.ti.ch/DOS/discorsi/27-09-2001.htm>.

Richtlinien für die Beiträge nach Artikel 16 Absatz 3 Buchstaben b und c des Forschungsgesetzes vom 16. März 1987.

Scientific Advisory Board: *First meeting of the Scientific advisory board, Bellinzona, September 3rd, 2001. Report*, September 15, 2001.

Scientific Advisory Board: *Second meeting of the Scientific advisory board, Bellinzona, October 22nd, 2002. Report*, January 20th, 2003.

Widmer, Thomas et al.: *Evaluation standards of SEVAL, the Swiss Evaluation Society (SEVAL Standards)*, 2000. <http://www.seval.ch>.

A9 Abkürzungen

A	Austria
AFTI	Associazione Farmaceutici Ticinese
ASIRB	Associazione della Svizzera Italiana per la Ricerca Biomedica
ATICEF	Associazione Ticinese delle Industrie Chimiche, Farmaceutiche e Cosmetiche
BBW	Bundesamt für Bildung und Wissenschaft
CEST	Zentrum für Wissenschaft- und Technologiestudien/Center for Science and Technology Studies
CHF	Schweizer Franken/Swiss Francs
CMI	Istituto Cantonale di Microbiologia/Cantonal Microbiology Institute
CSCS	Centro Svizzero di Calcolo Scientifico
D	Deutschland
DECS	Dipartimento dell'Educazione, della Cultura e dello Sport
DFE	Dipartimento delle Finanze e dell'Economia
DOS	Dipartimento delle Operi Sociali
EASST	European Association for the Study of Science and Technology
EDI	Eidgenössisches Departement des Innern
ENII	European Network of Immunology Institutes
EOC	Ente Ospedaliero Cantonale
ETH (Z)	Eidgenössische Technische Hochschule (Zürich)
FG	Forschungsgesetz
FOES	Federal Office for Education and Science
GMP	Good Manufacturing Practice
ICM	Siehe CMI
IDSIA	Istituto Dalle Molle di Studi sull'Intelligenza Artificiale
IOSI	Istituto Oncologico della Svizzera Italiana/Oncology Institute of Southern Switzerland
IRB	Istituto di Ricerca in Biomedicina/Institute for Research in Biomedicine
ISREC	Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer/Swiss Institute for Experimental Cancer Research
NIH	National Institutes of Health
OFES	Office Fédéral de l'Education et de la Science
R&D	Research and Development
RTSI	Radiotelevisione Svizzera di Lingua Italiana
SAB	Scientific Advisory Board
seco	Secrétariat d'Etat à l'Economie
SEND0	Southern Europe New Drug Organization
SEVAL	Schweizerische Evaluationsgesellschaft
SIAF	Schweizerisches Institut für Allergie- und Asthmaforschung
SPEL	Sezione del Promovimento Economico e del Lavoro
SUPSI	Scuola Universitaria Professionale della Svizzera Italiana
SWTR	Schweizerischer Wissenschafts- und Technologierat
TSER	Targeted Socio-Economic Research
UFG	Universitätsförderungsgesetz
UK	United Kingdom
US(A)	United States (of America)
USI	Università della Svizzera Italiana

CEST – Publikationen CEST – Publications

Publications edited by the Center for Science and Technology Studies (CEST) can be accessed at the following site: www.cest.ch. They can be either consulted and printed out in a PDF format, or requested in hard copy form at the Science Policy Documentation Center (edith.imhof@cest.admin.ch).

Die Publikationen des Zentrums für Wissenschafts- und Technologiestudien (CEST) finden sich unter www.cest.ch und können entweder als PDF-file eingesehen und ausgedruckt oder als Papierversion bei der Dokumentationsstelle für Wissenschaftspolitik (edith.imhof@cest.admin.ch) bezogen werden.

On trouvera les publications du Centre d'études de la science et de la technologie (CEST) à l'adresse: www.cest.ch; elles peuvent être consultées et imprimées en format PDF ou demandées en version papier auprès du Centre de documentation de politique de la science (edith.imhof@cest.admin.ch).

Si possono trovare le pubblicazioni del Centro di studi sulla scienza e la tecnologia (CEST) all'indirizzo seguente: www.cest.ch. Esse sono disponibili in formato PDF, o possono essere ordinate in una versione scritta presso il Centro di documentazione di politica della scienza (edith.imhof@cest.admin.ch).