



©istockphoto/gorodenkoff

Gesundheit und Medizin

Gesundheitsversorgung verbessern, Heilungschancen erhöhen, Diagnosen unterstützen – das ist eines der Ziele, welche die Fraunhofer-Gesellschaft mit Ergebnissen in der Medizin-, Umwelt- und Ernährungsforschung erreichen will. Dabei helfen sollen intelligente, assistierende Systeme, die bei der Gesundheitsvorsorge, Diagnostik, Therapie und Pflege unterstützen und einen maßgeblichen Beitrag zur gesellschaftlichen Zukunftssicherung leisten. Wir fokussieren uns besonders auf Tools zur Entscheidungsunterstützung in der Therapieplanung und zur Stärkung der Resilienz.

Gesundheit 4.0: Entwicklung und Produktion neuer Medikamente beschleunigen



Im Fraunhofer-Innovationscluster »Produktion für Intelligente Medizin« wird erforscht, wie Gen- oder Zelltherapeutika sowie Impfstoffe automatisiert, schnell und kostengünstig in großen Mengen hergestellt werden können. 23 Fraunhofer-Institute sind beteiligt, darunter der Bereich »Optimierung« des ITWM.

Innovative Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs) repräsentieren als »lebende Arzneimittel« eine neue, vielversprechende Klasse von Therapeutika. Sie haben das Potenzial, an bislang nicht oder nur unzureichend behandelbaren Krankheiten leidenden Menschen neue Therapieoptionen zu bieten. Das betrifft einige Krebserkrankungen, die teilweise durch solche neuartigen Therapien sogar eine Chance auf Heilung erhalten. Die Herstellung dieser zellbasierten, neuartigen Therapeutika erfolgt allerdings bislang hochgradig manuell – das macht sie zeitaufwändig und teuer, zusätzlich limitiert sie ihre Verfügbarkeit für die Patientinnen und Patienten.

Industrie 4.0 mit Gesundheit 4.0 vereinen

Um diesen vielversprechenden Ansatz weiterzuentwickeln, wollen die Fraunhofer-Forschenden aus unterschiedlichen Fachrichtungen die Produktion solcher ATMPs grundlegend um-

gestalten. Expertinnen und Experten aus der biologischen und medizinischen Forschung haben in dem Cluster eng mit ihren Kolleginnen und Kollegen aus den Bereichen Automatisierung, Prozesssteuerung, Qualitätsmanagement, Robotik und Mathematik zusammengearbeitet, um die Prozesse künftig für einen hohen Durchsatz und vertretbare Herstellungskosten aufzusetzen. In einem ersten Projektabschnitt wurde eine modulare Pilotanlage zur automatisierten Produktion der Therapeutika konzipiert.

Dafür hat ein Team um Abteilungsleiter PD Dr. Michael Bortz Bioprozesse modelliert, die nun virtuell optimiert werden können. Forschende um Dr. Heiner Ackermann waren für Fragen rund um die Kapazitätsplanung von Produktionsanlagen zuständig. Diese sollen zu möglichst geringen Kosten einen maximalen Durchsatz liefern. Dr. Neele Leithäuser und Kolleginnen und Kollegen entwickelten Methoden für die Analyse von Datenströmen (Zeitreihen), die kontinuierlich zum Monitoring der Produktionsprozesse erhoben werden.

Kontakt

PD Dr. Michael Bortz
Abteilungsleiter »Optimierung –
Technische Prozesse«
Telefon +49 631 31600-4532
michael.bortz@itwm.fraunhofer.de



Mehr über das Innovationscluster unter s.fhg.de/pharmaproduction

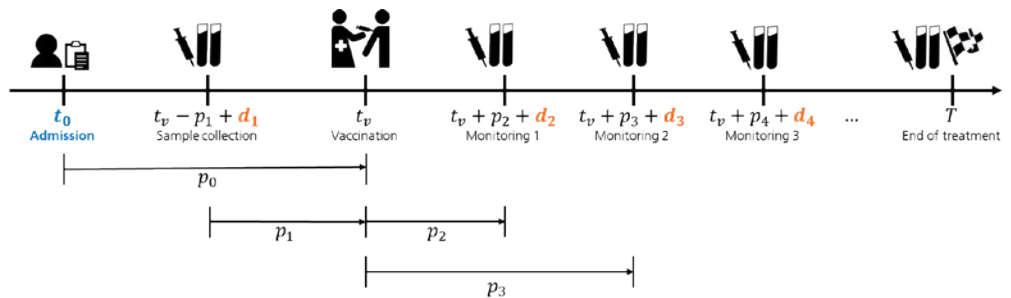
Unsicherheiten planbar machen

Die Überprüfung der Wirksamkeit neuer Medikamente oder Therapien an Menschen ist ein wichtiger Bestandteil der Biomedizin und der Pharmazeutik. Der Weg der Patient:innenproben hin zu denjenigen, die diese Proben bearbeiten, ist jedoch gespickt mit Unsicherheiten.

Ein pharmazeutisches Unternehmen benötigt Patientinnen und Patienten, die bereit sind, an einer Studie für ein neues Medikament teilzunehmen. »Die Unsicherheit beginnt bereits damit, ob im geplanten Studienzeitraum in den teilnehmenden Kliniken genügend Patientinnen und Patienten einbestellt werden können«, sagt Dr. Sandy Heydrich, die das Team Prozessplanung am Fraunhofer ITWM leitet. »Da steckt jede Menge Stochastik im Prozess.«

gäbe, könnten wir die Ankünfte der Proben einzeln berechnen und die durch die klinische Studie erzeugte Arbeitslast bestimmen«, sagt Dr. Heiner Ackermann, stellvertretender Abteilungsleiter »Optimierung – Operations Research«.

Die tägliche Arbeitsbelastung derer, die die Proben bearbeiten, ist oftmals ungewiss, weil sie von der Anzahl der eingehenden Proben



Während einer Medikamentenstudie gibt es mehrere Quellen der Unsicherheit: Der Beginn der Studie, ein zu frühes oder zu spätes Eintreffen der Proben oder ein vorzeitiges Behandlungsende.

Kontakt

Dr. Sandy Heydrich
 Teamleiterin »Produktionsplanung
 pharmazeutische Industrie und
 Bioprozesse«
 Telefon +49 631 31600-4985
 sandy.heydrich@itwm.fraunhofer.de



Denn nicht nur die Aufnahme von Personen in klinische Studien ist zu einem gewissen Grad dem Zufall überlassen, auch das Eintreffen von Proben für die Studie ist stochastisch.

Ziel: Arbeitsbelastung im Labor vorhersagen

Die »Kunst des Vermutens«, die Grundlage der Stochastik, prägt dementsprechend die Arbeit in diesem Umfeld. Im Auftrag eines Unternehmens aus der Biotechnologie sucht das Team am Fraunhofer ITWM mathematische Lösungen, um den gesamten Ablauf bis hin zur Personaleinsatzplanung planbarer zu gestalten. »Wenn es keine Unsicherheiten

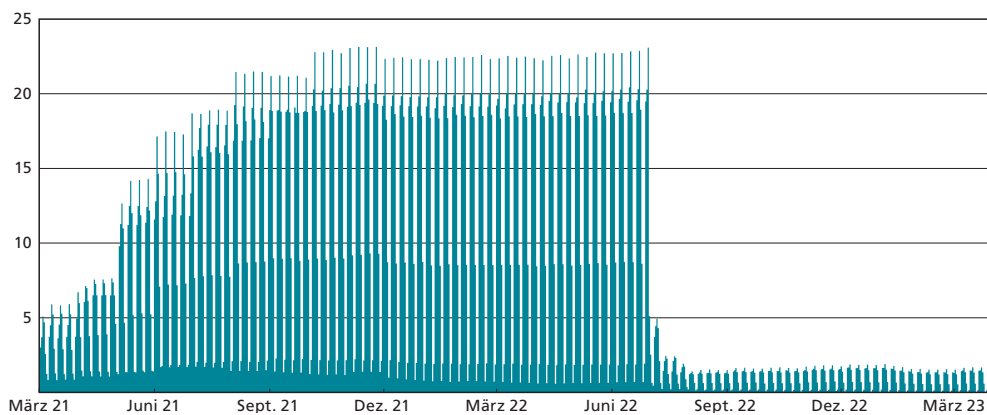
abhängig ist, die teilweise aufgrund ihrer Haltbarkeit in einem bestimmten Zeitraum bearbeitet werden müssen. Je genauer vorhergesagt wird, wie viele Proben wann ankommen, umso besser lässt sich der Arbeitsaufwand im Labor planen. Das Team um Heydrich und Ackermann will mit einem mathematischen Modell Antworten auf viele Fragen geben, etwa: Reicht das derzeitige Personal für die entstehende Arbeitslast aus?

Jeden Tag planbarer machen

Das Ziel des Projektpartners ist eine optimierte Personaleinsatzplanung auf Basis der wahrscheinlich eingehenden Proben.



© istockphoto/shironosov



Unsere Forschenden haben ein Simulationswerkzeug entwickelt, das anhand mehrerer Parameter eine Vorhersage über die Anzahl der Ankünfte der Proben an jedem Tag des Zeithorizonts liefert. Diese Ergebnisse werden verwendet, um eine Was-wäre-wenn-Analyse durchzuführen, anhand derer die Personalplanung optimiert wird.

Dafür entwickeln die Forschenden ein Simulationswerkzeug, das eine Prognose über die Anzahl der Ankünfte der Proben für jeden Studientag liefert. Herzstück des Modells ist eine Monte-Carlo-Simulation zur Schätzung der Anzahl der Probenankünfte an der Produktionsstätte für jeden Tag im Zeithorizont der

Studie. Die beeinflussenden Parameter werden berücksichtigt, aber auch verschiedene Szenarien abgebildet, etwa die schwankende Anzahl an Patientinnen und Patienten. Durch den variablen Detaillierungsgrad des Modells wird der Planungsprozess in jeder Phase optimal unterstützt.

Kontakt

Dr. Heiner Ackermann
 Stv. Leiter der Abteilung »Optimierung
 – Operations Research«
 Telefon +49 631 31600-4517
 heiner.ackermann@itwm.fraunhofer.de



Mehr Informationen unter www.itwm.fraunhofer.de/zerlegeprobleme



Energieeffiziente KI-Chips für die Erkennung von Vorhofflimmern

Ein System zur zuverlässigen Detektion von Vorhofflimmern, welches so energieeffizient wie möglich ist – das war die Aufgabe des Pilotinnovationswettbewerbs des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF).

KI-Systeme können die Gesundheitsversorgung verbessern, Heilungschancen für Patienten und Patientinnen erhöhen sowie Ärztinnen und Ärzte bei ihren Diagnosen unterstützen. Aber sie verbrauchen auch enorm viel Strom. Zusammen mit dem Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen IIS wurde eine Arbeitsgruppe unserer Abteilung »High Performance Computing« mit dem ersten Preis ausgezeichnet. Ihr Projekt HALF (Holistisches AutoML für FPGAs) ist ein ganzheitlicher Ansatz zur Optimierung von künstlichen Neuronalen Netzen und FPGA (Field Programmable Gate Arrays)-Architekturen. Für den Wettbewerb musste das Neuronale Netz nicht nur die Performance berücksichtigen, sondern um den Faktor Energieeffizienz ergänzt werden, damit das gefährliche Vorhofflimmern mit der minimal nötigen Anzahl an Rechenoperationen erkannt wird.

KI-Modell entscheidet über Energieverbrauch der Hardware

Doch wie findet man genau die Netze, die den definierten Ansprüchen und Vorgaben entsprechen? »Hier gibt es verschiedene Suchstrategien, wobei wir einen evolutionären Ansatz verwenden. Wir starten mit zehn verschiedenen zufällig gewählten Netzen, trainieren und prüfen sie. Anschließend wählen wir die beiden besten Netze aus und mutieren sie, sodass zehn neue Netzvarianten entstehen«, erläutert Dr. Jens Krüger. »Diesen Vorgang wiederholen wir, bis



wir das beste Netz gefunden haben. Dies ist ein Verfahren des automatisierten Maschinellen Lernens – oder AutoML.«

Auf der Suche nach dem idealen Netz

Diesen Prozess erweitern die Forschenden um einen ganzheitlichen Ansatz, der nicht nur das Neuronale Netz, sondern auch die Hardware betrachtet, da das KI-Modell den Energieverbrauch der Hardware beeinflusst. Dafür verwenden sie FPGAs in Form programmierbarer Chips. Ein FPGA lässt sich zudem beliebig oft neu programmieren – sehr hilfreich bei der Suche nach dem optimalen Neuronalen Netz.

Dadurch ist nun eine neue vereinheitlichende Methodik entstanden, die energieeffizient ist, die Entwicklungszeit für optimale neuronale Netzwerktopologien reduziert und entsprechende FPGA-Implementierungen ermöglicht. Diese Softwarewerkzeuge eignen sich nicht nur für FPGAs, sondern auch für verschiedenste Chips und Systemarchitekturen und ermöglichen die Auswertung von Patientendaten auch auf mobilen Geräten. Dieses Potenzial hat das BMBF erkannt und prämiert.

Kontakt

Dr. Jens Krüger
Abteilung »High Performance Computing«
Telefon +49 631 31600-4541
jens.krueger@itwm.fraunhofer.de



Weiterführende Informationen unter www.itwm.fraunhofer.de/half

Neue Ansätze für die Strahlentherapie

Mit dem Ansatz, die Strahlentherapie als mehrkriterielle Optimierungsaufgabe zu sehen, haben unsere Forschenden die medizinische Behandlung von Krebs in den vergangenen Jahren deutlich nach vorne gebracht. Das Projekt »Patientenpositionierung« will weitere Maßstäbe im Kampf gegen Krebs setzen. Ein Interview mit Dr. Philipp Süß, aus der Abteilung »Optimierung – Technische Prozesse«.

Warum stellt das Projekt »Positionierung der Patientinnen und Patienten« die Lagerung bei der Strahlentherapie auf den Prüfstand?

Die Planung der Strahlentherapie beginnt mit einer detaillierten Computertomographie (CT). Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte planen anhand dieses CT-Bildes, mit welcher Dosis sie einen Tumor bestrahlen. Das Problem: Die Lage der kritischen Organe und der Tumore sind am Tag der Behandlung nicht mehr identisch mit der vom Plan-CT, etwa weil die Magen- oder Blasenfüllung variiert. Die Rekonstruktion ist sehr schwierig, aber bedeutsam, um die Dosis zu bestimmen, die die Person am Tag der Behandlung erhält. Viele Therapiegeräte bieten heutzutage die Möglichkeit, ein weniger detailliertes CT unmittelbar vor dem Start der Bestrahlung aufzunehmen, um die Position am Behandlungstag möglichst nahe an die der vorangegangenen Aufnahme anzupassen.

Kann die Behandlung so kurzfristig angepasst werden?

Ja, die geplante Tagesdosis kann auf den akuten Zustand der zu behandelnden Person hin ausgerichtet werden. Die Dosis gewinnt an Bedeutung gegenüber dem Bild. Genau an dieser Stelle setzen wir an: Wir wollen für eine wirksamere Behandlung sorgen, indem wir den Fokus weg vom Bild hin zur Kontrolle der Dosis legen. Dafür entwickeln wir eine Software-Lösung, die das aktuelle Bild mit dem zuvor aufgenommen abgleicht und eine aktualisierte Empfehlung



Die von ITWM-Forschenden entwickelte Software zeigt farbig die berechnete Dosis, die mit einem Schieberegler optimiert werden kann.

für die Strahlendosis formuliert. Heute wird darauf geschaut, wie das aktuelle CT-Bild zu dem Plan-CT hin korrigiert werden kann. Wir versuchen, die geplante Dosis zu rekonstruieren.

In welchem Stadium ist das Projekt?

Schon recht weit. Unser Industriepartner Varian Medical Systems hat einen Softwareprototyp beauftragt, die prinzipielle Machbarkeit ist gegeben. Jetzt wird die Software anhand der Bilddaten echter Krankheitsverläufe an der Uniklinik der Rutgers Universität in New Jersey überprüft. Damit wollen wir verifizieren, dass die Methode die gewünschten Vorteile bringt, aber auch den Arbeitsablauf erproben. Denn für Mitarbeitende, die eine Bestrahlung durchführen, ändert sich der gewohnte Workflow, wenn sie die Software nutzen, um auf die Dosis und nicht mehr nur auf das Bild zu schauen.

Kontakt

Dr. Philipp Süß
Stv. Abteilungsleiter »Optimierung –
Technische Prozesse«
Telefon +49 631 31600-4295
philipp.suess@itwm.fraunhofer.de



Mehr Information unter www.itwm.fraunhofer.de/strahlentherapie