

GEFÖRDERT VOM

FORSCHUNGS  
**CAMPUS**

öffentlich-private Partnerschaft  
für Innovationen



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

FESTSCHRIFT ZUM JUBILÄUM



**10 JAHRE**  
SPITZENFORSCHUNG  
IM FORSCHUNGSCAMPUS

M<sup>2</sup>  LIE

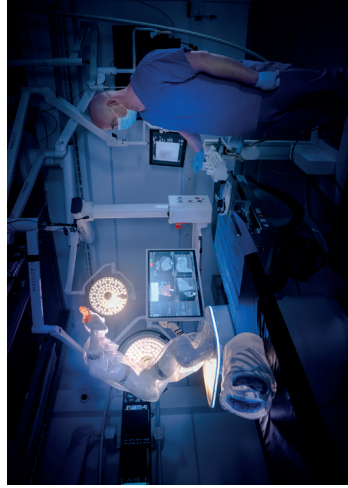


Das M²OLIE-Team beim Retreat 2022.

**➔ Proximität.  
Langfristigkeit.  
Verbindlichkeit.**



Großer Andrang im „Interventionsraum der Zukunft“ beim Tag der offenen Türen am Universitätsklinikum Mannheim im Juli 2022.



Das guidoo-Assistenzsystem auf dem Weg zur klinischen Marktreife.

## LIEBE LESERINNEN UND LESER, LIEBE FREUNDINNEN UND FREUNDE DES FORSCHUNGSCAMPUS,

im Frühjahr 2013 fiel der Startschuss für das bundesweit einmalige Großvorhaben „Mannheim Molecular Intervention Environment“ – kurz M²OLIE. In der durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten öffentlich-privaten Partnerschaft wird nun seit einem Jahrzehnt an der hochkomplexen Aufgabe gearbeitet, für Krebspatient\*innen mit Oligometastasen einen schonenden Patientenpfad zu entwickeln. Der Faktor „Zeit“ hat dabei höchste Priorität. Die langwierigen Prozesse von der Aufnahme über die Diagnostik bis zur abschließenden Therapie und Entlassung werden Dank Prozessoptimierungen und Automatisierungen in naher Zukunft in einem begrenzten Zeitraum, im sogenannten M²OLIE Closed-Loop-Prozess, durchlaufen. Dass dieses ambitionierte Ziel keine Zukunftsmusik mehr ist, zeigen die Fortschritte in der Integration der Teilprozesse und die vielversprechenden Ergebnisse erster klinischer Studien.

Alle neun Forschungscampi in Deutschland werden grundlegend geprägt durch die Merkmale der Proximität, Langfristigkeit und Verbindlichkeit. Für M²OLIE ist das gemeinsame Forschen und Entwickeln unter einem Dach sowie die Verbindlichkeit der Partner aus Wissenschaft und Wirtschaft über einen längeren Zeitraum absolut kritisch für den Erfolg. Bildlich spiegelt sich die Vision von M²OLIE im „Interventionsraum der Zukunft“ wider. Im CUBEX\* mitten auf dem Gelände der Universitätsmedizin Mannheim befindet sich dieses Herzstück des Forschungscampus. Der Hybrid-OP, aber auch die IMRT-Suite in direktem klinischen Umfeld bieten unseren Expert\*innen die optimale Testumgebung für die Entwicklung von innovativen Verfahren für die molekulare Bildgebung und die roboterassistierte Diagnostik und Intervention, die direkt durch klinische Anwender\*innen geprüft werden. Die kurzen Wege sind hierbei entscheidend für den Erfahrungsaustausch und die erfolgreiche Entwicklung des schonenden Patientenpfads.

Der Forschungscampus in Mannheim entwickelt sich seit zehn Jahren kontinuierlich und erfolgreich. Aus den ursprünglich acht Gründungspartnern hat sich über die Jahre hinweg eine vertrauensvolle Partnerschaft auf Augenhöhe mit heute 28 Partnern entwickelt. Zusammen mit Firmen aus Spanien, Belgien und Frankreich ist der Forschungscampus bereits weit über die Region hinaus in andere europäische Länder gewachsen. Und mit weit über 100 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ist M²OLIE vor allem ein bedeutender Akteur für den Medizintechnik-Standort Mannheim – in engem und stetigem Austausch mit dem öffentlichen und privaten Netzwerk in der Branche. Es ist daher eine logische Konsequenz, dass M²OLIE sich im letzten Jahr für die Übernahme der INSPIRE-Plattform vom Mannheim Medical Technology Cluster der Stadt



Mannheim bereit erklärt hat. Die Entwicklungs- und Erprobungsplattform Mannheim/Rhein-Neckar für Digital Health und Medizinprodukte ermöglicht insbesondere Startups und KMU einen systematischen und organisierten Wissens-, Technologie- und Versorgungszugang. Der weitere Ausbau dieser Industrie-in-Klinik-Plattform wird den Forschungscampus noch enger mit den Innovationen von morgen verzahnen und damit das ohnehin einzigartige Startup-Ökosystem in der Region fördern.

Die angestrebte dritte Förderphase wird ganz unter dem Zeichen von klinischen Studien stehen. Mit vollem Einsatz wird es darum gehen, den M²OLIE Closed-Loop-Prozess zu komplettieren und zu evaluieren. Bereits in diesem Jahr sollen die ersten „M²OLIE-Patient\*innen“ im sogenannten Minimal-Viable Closed-Loop-Prozess therapiert werden. Zum Jubiläum gilt es nun, auf die ereignisreichen „10 Jahre Spitzenforschung im Forschungscampus M²OLIE“ zurückzublicken. Dabei wollen wir insbesondere die hervorragenden Ergebnisse unserer Wissenschaftlerinnen und Mitarbeiterinnen in M²OLIE hervorheben. Die folgenden Beiträge und Interviews aus den verschiedenen Forschungsfeldern entlang des Closed-Loop-Prozesses geben Ihnen, liebe Leserinnen und Leser, einen spannenden Rundumblick zu den bisherigen Erfolgen und zukunftsweisenden Entwicklungen in M²OLIE. Im Namen der Geschäftsstelle wünschen wir Ihnen eine interessante und erkenntnisreiche Lektüre!

*AlQuates*  
*S. Sidums*

Laura Winter, M.A.

Marketing & Kommunikation

Dr. Simone Eichner

Projektmanagement

## VORWORT DER GESCHÄFTSSTELLE



## ELISABETH STAUDINGER

MITGLIED DES VORSTANDS DER SIEMENS HEALTHINEERS AG

### GRUSWORT

Krebs ist nach wie vor eine der tödlichsten und am schwierigsten zu behandelnden Krankheiten der Welt, da er sehr individuell ist. Es gibt keine Standardtherapie, die auf jede Patientin, jeden Patienten passt. Die Krankheit zeigt sich in vielen Varianten, durchläuft verschiedene Stadien und erfordert daher eine sehr präzise Medizin, um die richtige Therapie zum richtigen Zeitpunkt für jeden Patienten zu finden. Das erfordert eine hohe diagnostische Genauigkeit, von molekulargenetischen Untersuchungen über die Lage und Größe bis zum Stoffwechsel eines Tumors mittels bildgebender Verfahren. Wenn wir nun insbesondere an Menschen mit Oligometastasen denken, benötigen wir nicht nur viele und präzise Daten, sondern auch sehr schnelle Entscheidungen und Maßnahmen. Dafür ist eine bestmögliche Verzahnung von Digitalisierung, Automatisierung und intelligenten Methoden notwendig.

Genau hier setzt der Forschungscampus M<sup>7</sup>OLIE an. Wenn Forschungsfelder wie multimodale Bildgebung, Navigation, Tracking und robotergestützte Interventionen, massenspektrometrische Biopsieanalyse und weitere verknüpft werden, um für Patientinnen und Patienten das Beste zu erreichen, sind die Komplexität und der Abstimmungsbedarf naturgegeben hoch. Daher bin ich der Überzeugung, dass der Ansatz, Wissenschaft und Wirtschaft gemeinsam unter einem Dach zu vereinen, der richtige ist, um das Forschungsziel eines schonenden und schnellen Patientenpfades für Menschen mit Oligometastasen zu erreichen.

Wir von Siemens Healthineers sind in den Bereichen Computertomografie, Magnetresonanztomografie und bildgestützte Therapie im Forschungscampus vertreten und leisten dort mit unseren Produkten und Softwarelösungen sowie unserer wissenschaftlichen Expertise wichtige Beiträge. Die Arbeit des Forschungscampus fügt sich nahtlos an unseren Unternehmenszweck an, Pionierarbeit im Gesundheitswesen zu leisten. Für jeden Menschen, überall. Deshalb macht es mich stolz, mit Siemens Healthineers beim Forschungscampus M<sup>7</sup>OLIE dabei zu sein und Mitglied im Kuratorium sein zu dürfen. Bei einem Rundgang im September konnte ich einen tiefen Einblick in die Innovationen des Forschungscampus in Mannheim gewinnen. Es begeistert mich zu sehen, wie hier über Grenzen hinweg zusammengearbeitet und der Vorteil kurzer Wege gewinnbringend genutzt wird. Besonders beeindruckend war für mich der Interventionsraum als Herzstück von M<sup>7</sup>OLIE.

Der Forschungscampus bedeutet für mich Innovation und interdisziplinäre Zusammenarbeit, aber vor allem auch Hoffnung, dass Menschen in Zukunft trotz Metastasen eine größere Überlebenschance ermöglicht wird. Ich bedanke mich bei allen Beteiligten für das bisher Erreichte und wünsche von Herzen viel Erfolg für die nächsten Schritte.

**SIEMENS**  
**Healthineers**



## GRÜßWORT

Es freut mich sehr, an dieser Stelle dem interdisziplinären Forschungscampus M<sup>2</sup>OLIE zu seinem zehnjährigen Jubiläum erfolgreich und innovativer Spitzenforschung mit dem Ziel einer patientenzentrierten, individualisierten onkologischen Therapie gratulieren zu können.

Für die Hochschule Mannheim ist M<sup>2</sup>OLIE ein wichtiges und zukunftsweisendes Projekt, bei dem die involvierten Forschenden mit ihrem spezifischen Know-how einen wertvollen Beitrag leisten. Die in M<sup>2</sup>OLIE umgesetzte enge Vernetzung von medizinischer Forschung, Naturwissenschaften, Ingenieurwissenschaften, Informatik und Betriebswirtschaftslehre passt ideal zu den an der Hochschule Mannheim vertretenen Forschungsbereichen. Institutionell ist die Hochschule Mannheim mit ihrem EMB-Lab, dem Institut für Molekular- und Zellbiologie, sowie mit CeMOS – Center for Mass Spectrometry and Optical Spectroscopy und dem Institut für Medizinische Informatik an M<sup>2</sup>OLIE beteiligt.

Aus dem Engagement bei M<sup>2</sup>OLIE ergeben sich für die Hochschule viele positive Effekte. So konnten z. B. Forschungsprojekte mit Bezug zur Massenspektrometrie und anderen bildgebenden Verfahren etabliert

werden. In der medizinischen Biotechnologie wurde die Forschung zu 3D-Zellkulturen intensiviert. Die Beteiligung an M<sup>2</sup>OLIE hatte wesentlichen Anteil daran, dass die Hochschule im BMBF-Wettbewerb „FH-Impuls“ den Zuschlag für ihr Verbundprojekt „M<sup>2</sup>Aind – Multimodale Analytik und intelligente Sensork in der Gesundheitsindustrie“ erhalten hat, das im Jahr 2017 gestartet ist. Mit den Arbeiten an „M<sup>2</sup>Aind“ ergeben sich Synergieeffekte, sodass neue Firmen auf M<sup>2</sup>OLIE aufmerksam werden, sich als potentielle Partner für Forschungsfragen aus der Tumorbilogie anbieten und so die Entwicklung des Themenfeldes in der Region positiv beeinflussen. Die Zusammenarbeit zwischen M<sup>2</sup>OLIE und M<sup>2</sup>Aind schafft für die Hochschule damit das Potential, gegenüber neuen akademischen und industriellen Partnern noch besser sichtbar zu werden sowie Unternehmen mit Interesse an mikroskopischer 3D-Analytik und optischer Messtechnik in Kombination mit MS-Imaging-Verfahren an die Hochschule zu bringen. Aktuell werden Technologien entwickelt, die eine Integration der Registrierung und Fusion multimodaler diagnostischer radiologischer Bilddaten in den Closed-Loop-Prozess ermöglichen. Die Registrierungsverfahren werden, unter anderem durch den Einsatz von Deep-Learning-Methoden,

optimiert. Die fusionierte Information dient dem Ziel einer verbesserten bildbasierten Tumorcharakterisierung und unterstützt so das Tumorboard in seinen Entscheidungen. In diese Arbeiten fließen auch Entwicklungen aus M<sup>2</sup>Aind ein.

Die Hochschule konnte zudem ihre langjährigen Verbindungen zur Universität Heidelberg im gemeinsamen Institut für Medizintechnologie sowie zum BMBF-Spitzencluster medizinische Biotechnologie (BioRN) und zum Medizintechnologie-Cluster der Stadt Mannheim (MMT) durch M<sup>2</sup>OLIE weiter intensivieren. Ihr wachsendes Know-how stärkt die Position der Hochschule als anerkannter Forschungspartner für Kooperationen und Innovationen mit der Industrie. Der wissenschaftliche Nachwuchs kann noch während der Ausbildung Erfahrung für die Zusammenarbeit mit der Industrie sammeln. Die Hochschule profitiert durch die Expertise aus der Industrie und durch die Möglichkeit, neueste Geräte und Software für ihre Forschungsprojekte einsetzen zu können. Mit dem an der Hochschule eingerichteten Bruker Rhein-Neckar

Zentrum für MS-Fingerprinting und -Imaging, das eines der bestausgestatteten Massenspektrometrie-Zentren in Europa ist, ergeben sich in Verbindung zu M<sup>2</sup>OLIE weitere Möglichkeiten der Kooperation.

Ab Januar 2023 werden die Hochschule Mannheim und die Universität Mannheim mit dem in der zweiten Förderrunde der Initiative „Innovative Hochschulen“ von Bund und Ländern erfolgreich erworbenen Verbundprojekt TransforMA durch insgesamt 12 Millionen Euro gefördert. In einem gemeinsamen Antrag konnten die beiden Mannheimer Einrichtungen eine überzeugende Strategie für den Wissenstransfer in die Gesellschaft, und deren Umsetzungskonzept entwickeln. Hiermit werden sich zukünftig zahlreiche Anknüpfungspunkte zu M<sup>2</sup>OLIE eröffnen.

Der Forschungscampus M<sup>2</sup>OLIE blickt auf zehn erfolgreiche Jahre zurück und wird, davon bin ich überzeugt, auch in den nächsten Jahren noch etliche wegweisende Forschungsergebnisse generieren!

**PROF. DR. ASTRID  
HEDTKE-BECKER**  
REKTORIN DER HOCHSCHULE MANNHEIM

hochschule mannheim



# MANNHEIM – DER HOTSPOT FÜR MEDIZINTECHNOLOGIE

INTERVIEW MIT KATHARINA FOX, MANAGERIN DES MANNHEIM MEDICAL TECHNOLOGY CLUSTERS DER STADT MANNHEIM

DIE STADT MANNHEIM IST SEIT GRÜNDUNG DES FORSCHUNGSCAMPUS M<sup>2</sup>OLIE EINE ENGE ASSOZIIERTE PARTNERIN. SCHON BEIM STARTSCHUSS FÜR M<sup>2</sup>OLIE IM DEZEMBER 2012 BETONTE OBERBÜRGERMEISTER DR. PETER KURZ DAS GROBE INTERESSE DER STADT MANNHEIM AN DIESEM GROßVORHABEN. AUCH WIRTSCHAFTSBÜRGERMEISTER MICHAEL GRÖTSCHE SAH DEN FORSCHUNGSCAMPUS DAMALS SCHON ALS EINEN WICHTIGEN BAUSTEIN ZUR UMSETZUNG DER WIRTSCHAFTSPOLITISCHEN STRATEGIE DER STADT MANNHEIM<sup>1</sup>.

**Laura Winter (M<sup>2</sup>OLIE Geschäftsstelle):** Frau Fox, Sie sind die Managerin des Mannheim Medical Technology Clusters der Stadt Mannheim. Wann und vor welchem Hintergrund ist das Cluster entstanden?

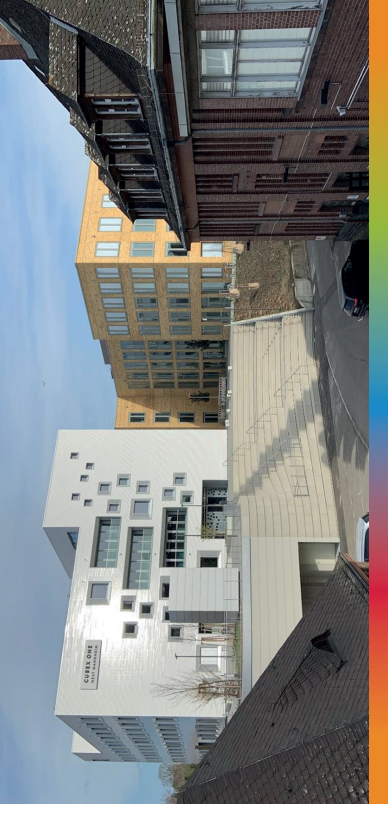
**Katharina Fox (Stadt Mannheim):** Das Mannheim Medical Technology Cluster ist Teil der Wirtschafts- und Strukturförderung der Stadt Mannheim und hat seit über zehn Jahren die Aufgabe, die idealen Voraussetzungen für Unternehmen der Medizintechnologie am Standort Mannheim zu schaffen, sie zu fördern und aufrecht zu erhalten. Daraus entstand ein Innovations- und Transferökosystem, das Forschung und Klinik mit Unternehmen vernetzt und gemeinsame Projekte – wie zum Beispiel M<sup>2</sup>OLIE – hervorbringt.

**Winter:** Welche Bedeutung hat die Medizintechnologie am Standort Mannheim und wie hat sich diese über das letzte Jahrzehnt entwickelt?

**Fox:** Das Ökosystem ist in den letzten zehn Jahren gewachsen und das Netzwerk enger geworden. Mannheim ist innerhalb der starken Region Rhein-Neckar, aber auch weit darüber hinaus, als Standort für innovative Produktentwicklung in der Medizintechnologie bekannt. Besonders sichtbar wurde das in den letzten Jahren durch die Bebauung des Mannheim Medical Technology Campus, der es jungen Unternehmen der Medizintechnologie ermöglicht, ihre Produkte keine fünf Geh-Minuten entfernt vom Klinikum zu entwickeln.

## Die Erfolgsformel des MMT-Campus:

„Unternehmen, Klinik und Forschung sind hier nur so weit voneinander entfernt, dass eine Tasse Kaffee heiß bleibt.“



Der Mannheim Medical Technology Campus.



## MANNHEIM<sup>2</sup> Medical Technology Cluster

**Winter:** Die strategische Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Wirtschaft im Forschungscampus ist von den drei Kernmerkmalen Proximität („unter einem Dach“), Langfristigkeit und Verbindlichkeit geprägt. Welche Vorteile bringt die öffentlich-private Partnerschaft aus Ihrer Sicht?

**Fox:** Diese Kermerkmale spiegeln sich ebenso in der Clusterarbeit wider. Durch die Ansiedlung des Clustermanagements in der Stadtverwaltung und den damit verbundenen öffentlichen Part der öffentlich-privaten Partnerschaft, ist eine Langfristigkeit und Verbindlichkeit gegeben, die besonders mit Blick auf die Versteigerung eines solchen Projekts wie M<sup>2</sup>OLIE von großer Bedeutung ist. Die Nähe ergibt sich sowohl durch den regelmäßigen Austausch über der Universitätsklinikum, Geschäftsstelle und Projektteam, als auch durch den kurzen Weg zwischen dem Clusterbüro und dem Forschungscampus.

**Winter:** Was hat es mit der „heißen Tasse Kaffee“ auf sich?

**Fox:** Die Idee des Clusters spiegelt sich in einem unserer größten und erfolgreichsten Projekte wider: Dem Mannheim Medical Technology Campus. Dieser Campus liegt fußläufig und kreuzungsfrei direkt gegenüber der Universitätsklinik und bietet u. a. auch geförderte Miete für junge und innovative Unternehmen der Branche. Auf dem Weg zwischen den Büro- oder Labor-Räumen der Unternehmen bis zum klinisch tätigen Arzt oder Professor auf der anderen Straßenseite bleibt

die mitgenommene Tasse Kaffee also heiß. Ich habe es getestet: Vom CUBEX ONE bis zur Geschäftsstelle von M<sup>2</sup>OLIE wäre die Tasse heiß geblieben – war dann aber doch schon leer.

**Winter:** Was ist für Sie das Besondere am Forschungscampus und was sind Ihre persönlichen Highlights im Blick auf die Partnerschaft mit M<sup>2</sup>OLIE?

**Fox:** Der Forschungscampus M<sup>2</sup>OLIE war einer meiner ersten Besuche, nachdem ich die Leitung des Clusters im Oktober 2021 übernommen habe, und ich war begeistert von der Idee hinter M<sup>2</sup>OLIE und der Umsetzung mitten im Universitätsklinikum. Seitdem ist M<sup>2</sup>OLIE für mich eng mit den Prinzipien der Clusterarbeit verbunden und immer eines meiner liebsten Beispiele für deren erfolgreiche Umsetzung.

**Winter:** Wie schätzen Sie die zukünftige Rolle von M<sup>2</sup>OLIE für den Standort ein?

**Fox:** M<sup>2</sup>OLIE wird auch weiterhin ein Leuchtturmprojekt für kooperative Projekte in der Medizintechnologie bleiben. Mit der anvisierten M<sup>2</sup>OLIE-Klinik ist der nächste wichtige Schritt weg von einem zeitlich befristeten Projekt hin zu einem etablierten Campus getan.

**Winter:** Vielen Dank für das Interview.

<sup>1</sup> <https://www.mannheim.de/de/nachrichten/startschuss-fuer-mzolie>

# ZENTRALE DATENINFRASTRUKTUR UND INNOVATIVE KI-SYSTEME FÜR EINE BESSERE BEHANDLUNG

BEITRAG VON DR. EKATERINA JUSSUPOW, DR. OKAN AYDINGÜL UND  
LUJIS OBERSTE, M.SC., UNIVERSITÄT MANNHEIM, LEHRSTUHL FÜR ALLGE-  
MEINE BETRIEBSWIRTSCHAFTSLEHRE UND WIRTSCHAFTSINFORMATIK

Die Universität Mannheim ist seit der Vorphase ein integraler Partner in M<sup>2</sup>OLIE, der in der strategischen und operationalen Ausrichtung des Forschungscampus grundlegend beteiligt ist. Die Rolle unseres Teams hat sich in den letzten zehn Jahren von der Analyse der Prozesse und der Wirtschaftlichkeit zu einer datenzentrierten Perspektive auf den M<sup>2</sup>OLIE-Closed-Loop entwickelt.

Zurzeit beteiligen wir uns mit der Datenakquisition, -transfer und -analyse (M<sup>2</sup>DATA). Im Zentrum von M<sup>2</sup>DATA steht die Entwicklung eines Data Lakes, der als zentrale Dateninfrastruktur des M<sup>2</sup>OLIE-Closed-Loops fungiert. In drei Teilvorhaben (M<sup>2</sup>HUB, PROM<sup>2</sup>ETHEUS, M<sup>2</sup>OTUS) werden auf Basis des Data Lakes zahlreiche Anwendungen implementiert, die den Prozess steuern und unterstützen. Dabei arbeiten wir eng mit den Forschungspartnern aus dem Fraunhofer IPA und den Industriepartnern INFOMOTION GmbH, Mint Medical GmbH, QIT Systeme GmbH, Universitätsklinikum Mannheim GmbH und Porsche Consulting GmbH zusammen.

Der Data Lake nimmt eine zentrale Rolle in der Steuerung und Durchführung des M<sup>2</sup>OLIE-Closed-Loops ein. Nur durch eine funktionierende Dateninfrastruktur können wir sicherstellen, dass wir wissenschaftliche



**Dr. Ekaterina Jussupow** ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für ABWL und Wirtschaftsinformatik (Prof. Dr. Armin Heinzl) an der Universität Mannheim. Sie ist seit 2017 am Forschungscampus tätig und promovierte 2021 zur Zusammenarbeit von Ärzt\*innen mit KI-Systemen. Im März 2023 wechselt sie als Professorin für Wirtschaftsinformatik an die Technische Universität Darmstadt.



Innovation in der Künstlichen Intelligenz (KI) mit der klinischen Praxis verschalten können. Ohne den Data Lake besteht keine Verbindung zwischen innovativen technischen Lösungen und dem aktuellen Behandlungsprozess der Patienten, sodass die entwickelten Lösungen nur isolierte Teile bleiben.

Als akademischer Partner fokussieren wir uns vor allem auf die wissenschaftliche Begleitung des Projekts. Unsere interdisziplinären Forschungsthemen leben von der engen Zusammenarbeit zwischen Klinik, Industrie und Wissenschaft. Nur so können wir praktisch-relevante und wissenschaftlich gestützte Problemstellungen adressieren. Aktuell befassen wir uns mit wissenschaftlichen Fragestellungen zur Entwicklung eines patientenzentrierten Aufklärungssystems, der Analyse der Auswirkungen

von KI-Systemen auf die radiologische Arbeit sowie dem Design von Erklärungen seitens KI-Systemen. Unsere Forschungsergebnisse zeigen, dass in der Praxis verschiedene Nutzungsmuster von KI-Systemen vorliegen und dass für eine erfolgreiche Integration von KI-Systemen in die medizinische Entscheidungsfindung der Umgang mit Fehlern des KI-Systems von entscheidender Bedeutung ist. Diese Erkenntnisse konnten wir bereits sehr erfolgreich publizieren, was kürzlich durch einen Best-Paper (Runners-Up) Award ausgezeichnet wurde. Ohne den interdisziplinären Austausch im Forschungscampus wäre dieser wissenschaftliche Erfolg nicht möglich gewesen.

Ein Highlight von M<sup>2</sup>OLIE und ideale Gelegenheit für den interdisziplinären Austausch sind die gemeinsamen M<sup>2</sup>OLIE-Retreats, da sie einen

informellen Rahmen geben, sich zu neuen Forschungs- und Projektideen auszutauschen. An dieser Stelle spielen vor allem auch die Funktionstests eine wichtige Rolle. Sie erlauben es uns, die umgesetzten Forschungs- und Projektideen in einem gesamtheitlichen Blick auf den Prozess zu betrachten und in der Praxis zu durchlaufen.

In der kommenden Förderphase planen wir damit, die Anwendungen zur Ablaufverbesserung, beispielsweise die elektronische Patientenaufklärung sowie die digitale Unterstützung von Tumorboards mit dem Ziel der Verstärkung des Forschungscampus weiter auszubauen.

Zudem wird die erfolgreiche Forschung auf den bestehenden Gebieten weitergeführt und mit neuen Themen, wie z. B. der Erforschung und Entwicklung von klinischen Gruppenentscheidungssystemen, erweitert.

# MULTIMODALE BILDGEBUNG ZUR OPTIMALEN VISUALISIERUNG DER METASTASEN

INTERVIEW MIT MICHAELA RUTTORF, ARBEITSGRUPPENLEITERIN „FUNCTIONAL BRAIN IMAGING“, MEDIZINISCHE FAKULTÄT MANNHEIM DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG

**Laura Winter (M<sup>2</sup>OLIE Geschäftsstelle): Frau Rutorf, Sie sind Mitarbeiterin im Teilprojekt M<sup>2</sup>IP. Was ist das Ziel des Projekts und welche Partner sind aktuell beteiligt?**

**Michaela Rutorf:** Das Ziel im Projekt M<sup>2</sup>IP ist die Erforschung neuer Techniken zur molekularen und funktionellen Bildakquisition der Modalitäten Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Positronenemissionstomographie (PET). Dies wollen wir in Zusammenarbeit mit Partnern aus dem universitären (Universitätsklinikum Bonn, Hochschule Mannheim) und außeruniversitären Bereich (Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)) sowie mit Partnern aus der Industrie (Siemens Healthineers, Rapid Biomedical, Mint Medical) erreichen.

**Winter:** Was sind die Meilensteine des Projekts?

**Rutorf:** Meilensteine des Projekts sind zum einen die Fertigung einer multimodalen Mehrkanalspule zur Natriummessung im MRT in Kooperation mit Rapid Biomedical sowie die Entwicklung von algorithmischen Methoden zur Koregistrierung unterschiedlicher bildgebender Modalitäten (CT, MRT, PET) bei der Bildaufnahme zu diagnostischen Zwecken (Abb. 1). Weiterhin haben wir im Projekt verschiedene multimodal einsetzbare anthropomorphe Interventionsphantome für die Testung von Methoden im Closed-Loop entwickelt und validiert (Abb. 2). In der Zukunft wollen wir diese von uns entwickelten Methoden und Techniken für Anwendungen im Patienten weiter optimieren, erste Tests an Patienten sind in Kürze vorgesehen.

**Winter:** Welche Funktion hat das Projekt in der Realisierung des Closed-Loop-Prozesses? Welchen Beitrag leistet Ihre Forschung in der zukünftigen M<sup>2</sup>OLIE-Klinik und welche Kernkompetenzen bringt Ihr Team ein?

**Rutorf:** Das Projekt M<sup>2</sup>IP trägt entscheidend zur bildgestützten Diagnostik und Charakterisierung von Metastasen bei und ist unverzichtbar für die Planung der bildgestützten, robotischen Intervention. Die Kernkompetenzen liegen klar im Bereich Bildgebung, hier im speziellen bei Bildaufnahme und -analyse. Unsere Expertise auch in Bezug auf neue bildgebende Verfahren ist für die zukünftige M<sup>2</sup>OLIE-Klinik unverzichtbar.

Abb. 1: End-To-End Deep Learning CT-Rekonstruktion. Structural similarity index (SSIM) und peak signal to noise ratio (PSNR) sind in unserem Rekonstruktionsverfahren (iCTU-NET) deutlich verbessert verglichen mit den bisherigen Algorithmen (normalized metal artefact reduction – NMAR und filtered back projection – FBP).

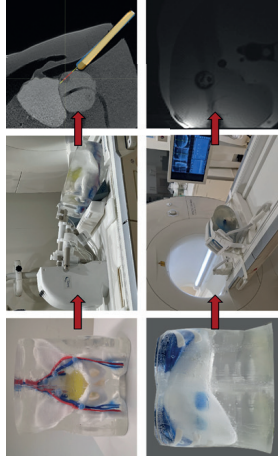
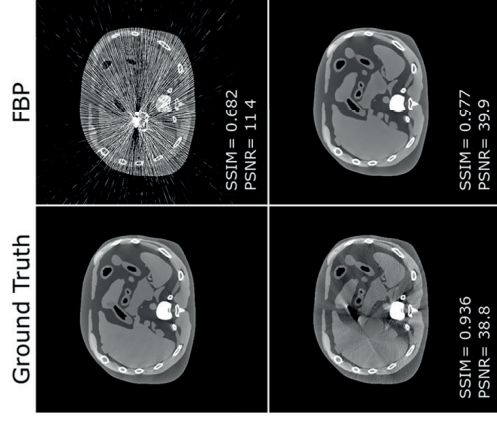


Abb. 2: Anthropomorphe Interventionsphantome und ihre Anwendung. Oben: Prostataphantom im interventionellen CT. Unten: Leberphantom im MRT.

**Winter:** Seit wann sind Sie persönlich Teil von M<sup>2</sup>OLIE?

**Rutorf:** Ich bin 2016 zu M<sup>2</sup>OLIE gekommen, weil mich das Konzept des Forschungscampus begeistert hat und ich mit meiner Expertise zum Gelingen des Projekts M<sup>2</sup>OLIE beitragen will. Auch nach mehr als sechs Jahren bei M<sup>2</sup>OLIE bin ich immer noch gerne Teil des Teams und freue mich, an einem so komplexen und zugleich wichtigen Projekt mitarbeiten zu können.

**Winter:** Was ist für Sie das Besondere am Forschungscampus?

**Rutorf:** Der Forschungscampus besticht durch die Möglichkeit einer interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen unterschiedlichen Forschungsgruppen und der Industrie. Nur in einem Umfeld wie dem Forschungscampus M<sup>2</sup>OLIE gelingt die Entwicklung zukünftiger Techniken zur Verbesserung der Patientenbehandlung sowie ihre dauerhafte Etablierung im Klinikbetrieb.

**Winter:** Die strategische Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Wirtschaft im Forschungscampus ist von den drei Kennmerkmalen Proximität, Langfristigkeit und Verbindlichkeit geprägt. Welche Vorteile bringt die öffentlich-private Partnerschaft für Ihr Projekt? Welche Herausforderungen gab es in M<sup>2</sup>OLIE und wie wurden mögliche Probleme gelöst?

**Rutorf:** Als größten Vorteil für mein Projekt sehe ich den guten Zugang zu neuesten Techniken und Entwicklungen der Industrie, hier sei als Beispiel das Siemens Naeotom Alpha, Photon Counting CT genannt. Weiterhin wichtig sind auch Kontakte mit Vertretern der Industrie, beispielsweise im Rahmen des regelmäßig stattfindenden M<sup>2</sup>OLIE-Retreats.

Als Problem erwies sich zunächst das Zusammenspiel aller Partner, sowohl der Universitäten als auch der aus der Industrie, welches sich durch intensive Gespräche und Lernprozesse auf beiden Seiten verbessern ließ.

**Winter:** Was sind Ihre persönlichen Highlights in den letzten zehn Jahren Forschungscampus M<sup>2</sup>OLIE?

**Rutorf:** Als persönliches Highlight aus dem Forschungscampus M<sup>2</sup>OLIE gilt für mich die Tatsache, dass sich die initialen Ideen aus dem ersten Projektantrag trotz etlicher Widrigkeiten – als da wären z. B. die Zeiten der Pandemie – zum großen Teil wie geplant umsetzen ließen. Auch dass die Zusammenarbeit so vieler Partner mit unterschiedlichen Expertisen sehr gut geklappt hat, ist keineswegs selbstverständlich, daher betrachte ich auch das als Highlight in M<sup>2</sup>OLIE.

**Winter:** Welche Projekte sollen in der dritten Förderphase fortgesetzt und/oder neu gestartet werden?

**Rutorf:** Im Rahmen des zu realisierenden Programms „M<sup>2</sup>OLIE Cockpit“ ist Bildgebungsexpertise für den Bereich robotergestützte Intervention, ebenso wie für den Bereich CT- und MR-Intervention, unverzichtbar. Projekte mit Bezug zur Bildgebung – auch in Hinblick auf das neue Gerät Siemens Magnetom Free.Max – sollten daher unbedingt fortgesetzt werden, um das Potential der neuen, bildgebenden Geräte maximal auszunutzen.

**Winter:** Vielen Dank für das Interview.



Medizinische Fakultät Mannheim  
der Universität Heidelberg  
Universitätsklinikum Mannheim



# PHOTON-COUNTING DETECTOR CT: DIE REVOLUTIONÄRE CT-TECHNOLOGIE EROBERT MANNHEIM

BEITRAG VON DR. ISABELLE AYX, FACHÄRZTIN FÜR DIAGNOSTISCHE RADIOLOGIE, KLINIK FÜR RADIOLOGIE UND NUKLEARMEDIZIN, UNIVERSITÄTSMEDIZIN MANNHEIM

Mit Einführung des neuartigen Photon-Counting Detektor-Computertomographen (PCT, NAECTOM Alpha, Siemens Healthcare GmbH, Mannheim, Deutschland) im Dezember 2021 am Standort Universitätsmedizin Mannheim wurde ein neues Zeitalter der CT-Technologie eingeleitet. Zusammen mit der Universitätsmedizin Mannheim haben ebenfalls die Universitätskliniken Tübingen und Freiburg über das sogenannte PC3 Konsortium im Jahr 2021 einen PCT installiert, sodass ein das Land Baden-Württemberg umfassendes Großprojekt zur Verbesserung der computertomographischen Diagnostik geschaffen wurde. Der PCT erlaubt durch seine revolutionäre Technologie eine hohe räumliche und zeitliche Auflösung, verminderte Aufhärtingsartefakte und ein deutlich verbessertes Signal-Rausch-Verhältnis. Insbesondere in der kardialen Bildgebung resultiert dies in einer signifikant verbesserten Bildqualität mit hoher diagnostischer Genauigkeit. Bis dato hatte die koronare computertomographische Angiographie (CCTA) deutliche Limitationen in der Auswertung von Koronararterienstenosen bei Patienten mit einer

ausgeprägten Kalklast. Durch die neuartige Detekorteknologie werden jedoch Aufhärtingsartefakte und Partialvolumeneffekte reduziert, sodass das sogenannte Blooming (Artefakt, durch das Strukturen größer imponieren, als sie in Wahrheit sind) der verkalkten Plaques – das bisher visuell die Stenosegradabschätzung erschwerte – deutlich verringert wird.

Doch neben dem rein visuell evaluierbaren diagnostischen Pfeiler gehört es in Zeiten der künstlichen Intelligenz zum Portfolio einer neuartigen Technologie, auch diesbezüglich Fortschritte zu verzeichnen. Die bereits in der onkologischen Forschung etablierte Radiomics-Analyse erlaubt eine Auswertung radiologischer Bilder, die weit über die Grenzen des mit dem menschlichen Auge Erfassbaren hinausgeht. So erlaubt die Texturanalyse exemplarisch des links-ventrikulären Myokards eine Assoziation zu dem Ausmaß der Herzkranzgefäßverkalkungen als Hinweis auf ein sogenanntes Remodelling des Myokards, möglicherweise bedingt durch eine chronische Minderperfusion. Ebenfalls ließen sich potenzielle

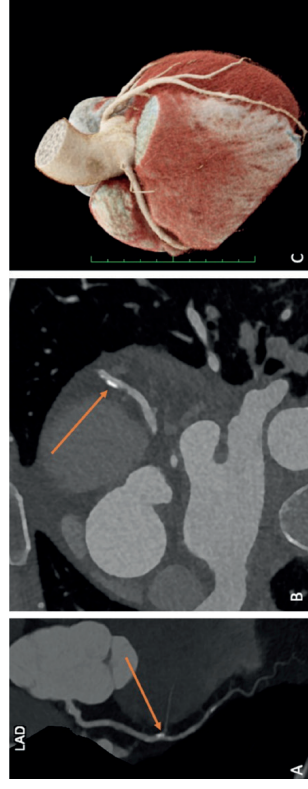


Abb. 1: CCTA eines 62-jährigen Patienten mit koronarer Herzkrankheit am PCTT mit Abbildung einer verkalkten Plaque (mit Pfeil markiert) in der links anterior descendierenden Arterie (LAD) in radärer Schichtführung (A) sowie transversaler Schichtführung (B). Zusätzliche Volumenrekonstruktion des Herzens (C).



Medizinische Fakultät Mannheim  
der Universität Heidelberg  
Universitätsklinikum Mannheim

sogenannte bildgebende Biomarker im perivaskulären Fettgewebe finden, die mit aortalen Verkalkungen assoziiert waren und so den inflammatorischen Effekt des Fettgewebes auf die Gefäßwand widerspiegeln. Noch stehen wir jedoch am Anfang der kardiovaskulären Texturanalyse. Der Blick in die Zukunft lässt allerdings auf die Entwicklung von bildgebenden Biomarkern hoffen, die als präventive Marker für Arteriosklerose und myokardiale Schädigungen dienen können.

Solange Herz-Kreislauf-Erkrankungen die häufigste Todesursache darstellen, muss und wird sich die Forschung intensiv mit Fortschritten in der Diagnostik und Therapie beschäftigen. Die Einführung des PCTT bildet hierfür einen optimalen Grundstein mit dem Ausblick auf eine rosige Zukunft: Die Technologie entwickelt sich laufend weiter, weitere Forschungsprojekte zielen auf detailliertere und in größeren Studien angelegte Texturanalysen, um letztlich durch die nun stabilere Texturanalyse eine Einführung bildgebender Biomarker in die klinische Routine

zu ermöglichen. Zudem wird die Bildqualität weiter verbessert, sodass die Koronararterien des sich bewegenden Herzens auch ins letzte Detail darstellbar sind und somit die Grundlage für einen optimalen therapeutischen Entscheidungsprozess gegeben ist. Des Weiteren können die Kenntnisse und Erfahrungen, die man durch die Erforschung kardiovaskulärer Strukturen sowie der technischen Neuerungen des PCTT gewinnt, ebenfalls die Forschung in der onkologischen Bildgebung stützen, sodass aktuelle in MFOLE integrierte Projekte hierdurch zusätzlichen Aufschwung erfahren können. Hier wird insbesondere in der Bildgebung von Metastasen ein deutlicher Kenntnisgewinn durch das Zusammenspiel der technischen Neuerungen des PCTT, der fortschreitenden Texturanalyse und der im Rahmen des Forschungscampus MFOLE speziell für das PCCT neu synthetisierten Kontrastmitteln durch die Arbeitsgruppe Molekulare Bildgebung & Radiochemie und Biomedizinische Chemie von Professor Carmen Wängler und Professor Björn Wängler (Universitätsmedizin Mannheim) erwartet.

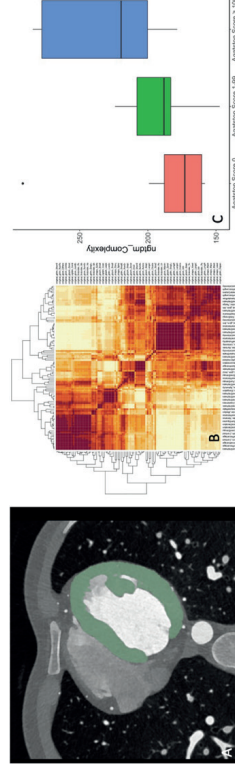


Abb. 2: Myokardiale Texturanalyse des links-ventrikulären Myokards mit Segmentierung des links-ventrikulären Myokards (in grün, A), Heatmap der Radiomics Merkmale (B) sowie Änderung eines Texturmerkmals des Myokards in Abhängigkeit vom Verkalkungsgrad der Koronararterien, mittels Boxplot visualisiert (C), aus Ayx et al. (2022) Diagnostics. 12(5):1294.



# 2012



- Auszeichnung „Forschungscampus – öffentlich-private Partnerschaft für Innovation“ durch das BMBWF

# 2014

- Inbetriebnahme von drei präklinischen Referenzzentren
- 1. image-Guided Interventions Conference (IGIC) in Magdeburg

# 2016

- Automatisierte Biopsie an Phantomen
- GMP-konforme Herstellung von <sup>68</sup>Ga-PSMA-11

# 2013

- Gründung des Forschungscampus M<sup>2</sup>OLIE mit 8 Partnern aus Wissenschaft und Wirtschaft und Start der Vorphase
- Erster Aufbau der Experimentalplattform mit Roboter und Navigationssystem



- Aufbau CT-Forschungszentrum: Computertomograph (CT) SOMATOM Force von Siemens Healthcare

# 2015

- Start der 1. Förderphase mit 13 Partnern
- Eröffnung des Experimental-Op bestehend aus einem interventionellen Cone Beam CT (Artis zeego® System) und einem robotischen Interventionssystemen im CUBEX®



- 2. IGIC in Mannheim

# 2017

- Blick in den Operationsraum der Zukunft beim 1. M<sup>2</sup>OLIE-Tag



- 3. IGIC in Magdeburg
- Marktreife: Doppelresonante MRT Spule für die gleichzeitige <sup>1</sup>H/<sup>23</sup>Na-Bildgebung

# 2018



- M<sup>2</sup>OLIE-Nachwuchskräfte mit drei Beiträgen beim 1. Forschungscampus Science Slam in Berlin
- Vor-Ort-Begehung in Mannheim zur Evaluation von M<sup>2</sup>OLIE

# 2019

- Inbetriebnahme der interventionellen MRT Suite an der UMM
- Uniklinikum Bonn als neuer klinischer Partner
- Einweihung des M<sup>2</sup>OLIE-Zentrums



- Erfolgreicher Übergang in die 2. Förderphase mit 25 Partnern
- M<sup>2</sup>OLIE-Tag: Auftaktveranstaltung für die 2. Förderphase



- 4. IGIC in Mannheim
- Beitritt des Partners BEC GmbH zur Weiterentwicklung des robotischen Assistenzsystems guidoo

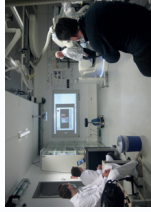
# 2022

- Staatsminister Dr. Stegmann zu Besuch bei M<sup>2</sup>OLIE
- Erste In-vivo-Studie bestätigt anvisierte Zeitersparnis bei der Biopsie durch den Robotersassistent guidoo (BEC GmbH)



# 2020

- 1. klinische Studie mit dem Tracer <sup>18</sup>F-SiFALin-TATE mit 13 Patienten
- 1. M<sup>2</sup>OLIE-Funktionstest



- Ausgründung der Tissue-Grinder Technologie



- Eröffnungsfestier CUBEX ONE

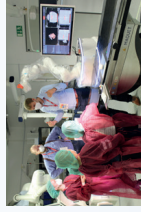


- 3. M<sup>2</sup>OLIE-Funktionstest



# 2021

- Startschuss des PC3-Konsortiums: Photon-Counting Computertomographie (CT)
- 2. M<sup>2</sup>OLIE-Funktionstest
- 5. IGIC in Magdeburg
- Mit der „Maus“ in den OP-Saal der Zukunft: Aktionstag „Türen auf mit der Maus“



# 2023

- 28 Partner im Forschungscampus
- Ministerin Petra Olschowski besucht Universitätsmedizin Mannheim und lernt M<sup>2</sup>OLIE kennen
- 6. IGIC in Mannheim
- Erste Behandlung der „M<sup>2</sup>OLIE-Patienten“ im Minimal-Viable Closed-Loop-Prozess

# HIGHLIGHTS DER LETZTEN 10 JAHRE FORSCHUNGSCAMPUS M<sup>2</sup>OLIE





# MS-IMAGING: DIE ERWEITERUNG DER PATHOLOGISCHEN DIAGNOSTIK

BEITRAG VON MIRIAM RITTEL, M.SC.,  
CEMOS, HOCHSCHULE MANNHEIM

Wer selbst oder als Begleitung eines engen Freundes oder Verwandten schon einmal eine Krebstherapie erlebt hat, weiß, wie umfangreich und belastend bereits die Diagnostik zu Beginn der Therapie sein kann. Um diesen Prozess für die Patienten zu erleichtern, strebt der M<sup>2</sup>OUE Forschungscampus einen effizienten und zeitsparenden Closed-Loop-Prozess an. In diesem sollen alle benötigten bildgebenden Verfahren wie beispielsweise MRT und CT sowie die anschließende Gewebsdiagnostik an einem Tag absolviert werden, anstatt in vielen einzelnen Teilprozessen. Um dies zu ermöglichen, braucht es allerdings nicht nur ein System aus perfekt ineinandergreifenden Zahnradern, sondern auch die Entwicklung schnellerer und neuer Methoden.

In dem Teilprojekt M<sup>2</sup>OUE Tumor- und Theranostika-Analytik, das ich gemeinsam mit Dr. Carina Ramello Guevara, Denis Abu-Sammour, Dr. Stefan Schmidt und Prof. Carsten Hopf bearbeite, geht es darum, einen weiteren Zweig für die gewebspezifische Diagnostik mittels massenspektrometrischer (MS) Verfahren zu entwickeln. Dieser schließt sich eng an die Pathologie an und bietet somit eine maschinen-gestützte Komplementär-analytik zum geschulten Auge des Pathologen. Dabei beginnt das Feld der Massenspektrometrie bei der großen Idee, Tumore basierend auf ihrer molekularen Zusammensetzung zu identifizieren und in verschiedenen Gruppen zu kategorisieren, um beispielsweise Metastasen dem Ursprungsorgan zuzuordnen zu können oder sogar die Unterscheidung in Subgruppen basierend auf dem Ansprecherhalten auf Therapien oder der Aggressivität eines Tumors zu bestimmen.

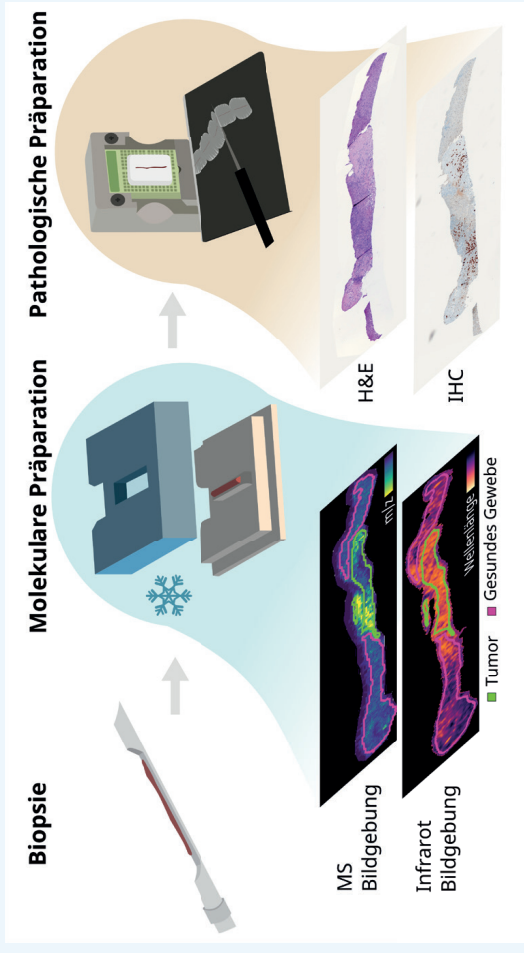
Ausgehend von dieser großen Idee geht es bei der Umsetzung aber auch bis ins kleinste technologische und logistische Detail, denn eine suboptimale Gewebepreparation kann starke Auswirkungen auf die Messergebnisse haben, und auch die Integrierbarkeit in die klinische Routine ist dabei eine der wichtigsten Komponenten unserer Arbeit. Damit einher geht zum Beispiel die Frage, wie bekomme ich die Probe für diese Technik überhaupt optimal und umsetzbar vorbereitet. Hier liegt auch eines meiner persönlichen Highlights im Rahmen meiner Doktorarbeit am Forschungscampus M<sup>2</sup>OUE, die Erfindung und Patentierung einer Einfrierhilfe für Biopsien zur Vorbereitung von Analysen, die auf gefrorenem Gewebe erfolgen müssen. Damit übernehmen wir den Staffelfstab von der computer-gesteuerten Entnahme der Biopsie aus dem Verbundprojekt M<sup>2</sup>INT. Anschließend an unsere molekulare Diagnostik kann die Probe für weitere Forschungszwecke dann zurück in die klinische Routine

## hochschule mannheim



geführt werden, wo auf die etablierte Diagnostik durch die Pathologie mittels Formalinfixierung als Goldstandard vertraut wird. Durch den Kontakt zur Pathologie, mit Prof. Alexander Marx und PD Dr. Cleo-Aron Weis einer unserer engsten Partner im Forschungscampus, sind uns direkte Einblicke in klinische Prozesse ermöglicht, um selbst so nahe wie möglich an der Realität entwickeln zu können. Der Firmenpartner PROGEN Biotechnik GmbH unterstützt dabei mit analytischen Antikörper-Kits, welche nicht nur in der Routine bereits Verwendung finden, sondern auch eine tragende Komponente für zukünftige Technologien darstellen könnte.

Dabei verfolgen wir für die dritte Förderphase das Ziel, ein MS-Labor am Universitätsklinikum Mannheim aufzubauen, welches ganz im Sinne der Proximität vollständig in den klinischen Alltag eintauchen soll. Durch die Unterstützung von Prof. Steffen Diehl und Dr. Fabian Tollens an der Universitätsmedizin Mannheim ist ebenso eine klinische Studie in Planung, welche es uns ermöglichen soll, die technologischen Errungenschaften im klinischen Setting zu erproben und damit klinisch relevante molekulare Daten zu fundieren. Dadurch könnte nicht nur die Umsetzbarkeit der MS-Analytik im Closed-Loop in der Praxis getestet, sondern auch die Zusammenarbeit im klinischen Alltag gestärkt werden. Das spiegelt für mich auch das Besondere am Forschungscampus M<sup>2</sup>OUE wider, der Versuchs, alle Komponenten eines ambitionierten, klinischen Prozesses unter einem Dach zu vereinen, um damit das Leben von Patienten bereits zu Beginn der Therapie, in der Diagnostik, ein bisschen zu erleichtern.



Biopsie-Einfrierhilfe zur Präparation für spektrale Analysen (MS Imaging und IR Imaging) und anschließende Weiterverarbeitung für klinische Routinenanalysen (H&E und IHC).

# TUMORERKRANKUNGEN UND IHRE KOMPLEXITÄT BESSER VERSTEHEN: DER WEG ZU SENSITIVERER DIAGNOSTIK UND EFFIZIENTERER THERAPIE

BEITRAG VON PROF. DR. CARMEN WÄNGLER, GRUPPENLEITERIN BIOMEDIZINISCHE CHEMIE, KIRN, UNIVERSITÄTSMEDIZIN MANNHEIM

Das Verständnis der Komplexität und vor allem auch der Heterogenität von Tumorerkrankungen ist in den letzten Jahren in den Fokus der medizinischen Behandlung gerückt, und auch die Forschung auf dem Gebiet der Entwicklung neuer radiomarkierter Liganden für die Bildgebung und Endoradiotherapie maligner Veränderungen trägt dieser Erkenntnis zunehmend Rechnung.

Üblicherweise binden radiomarkierte Substanzen einen auf der Tumorzelloberfläche überexprimierten Rezeptor, um so die Läsion von gesunden Gewebe unterscheiden zu können. Hierbei wird derjenige Rezeptortyp als Zielstruktur gewählt, der in sehr hoher Dichte auf möglichst vielen der Tumorzellen der entsprechenden Entität vorhanden ist (Abbildung 1A), um eine hohe Aufnahme des diagnostischen oder therapeutischen

Radiopharmakons zu erreichen. Aufgrund der Heterogenität der Tumoren kann es jedoch leicht dazu kommen, dass einzelne Klone innerhalb einer Läsion oder aber ganze Metastasen den Zielrezeptor nicht (mehr) tragen, sodass diese Zellen und maligne Absiedlungen sich diagnostisch nicht mehr darstellen lassen und auch auf die entsprechende Endoradiotherapie nicht ansprechen (Abbildung 1B). Dieser Effekt kann weiterhin auch durch den Progress der Erkrankung, Bildung von Metastasen oder durch eine Therapie ausgelöst oder verstärkt werden.

Ein Ziel unserer Arbeiten in M<sup>2</sup>IBD und M<sup>2</sup>INT ist es daher, auf das genannte Problem der Tumorzellheterogenität einzugehen und Radiopharmaka zu entwickeln, die nicht nur an eine, sondern an mehrere Zielstrukturen binden können, um sowohl die Sensitivität der Bildgebung als auch

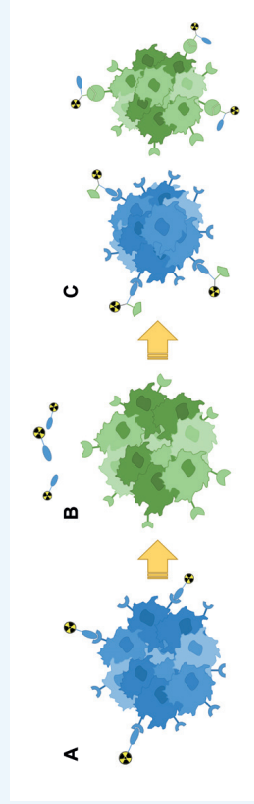


Abb. 1: (A) Konventionelle Radiopharmaka binden an eine auf der Tumorzelloberfläche vorhandene Zielstruktur. Geht diese aufgrund von Tumorzellheterogenität verloren (B), so kann das Radiopharmakon nicht mehr binden. (C) Dieses Problem kann überwunden werden, indem Radiopharmaka entwickelt werden, die an mehr als nur eine Zielstruktur auf der Tumorzelle binden können und so die spezifische Adressierung der malignen Läsion weiterhin ermöglichen.

die Effizienz einer entsprechenden Therapie zu erhöhen. Für diese Verbindungen ist es daher nicht ausschlaggebend, welche der Zielstrukturen auf den entarteten Zellen vorhanden sind, sondern nur, dass mindestens eine vorhanden ist, sodass es zu einer tumorspezifischen Aufnahme des Radiopharmakons kommt (Abbildung 1C). Hierbei kommen verschiedene Kombinationen von receptorspezifischen Liganden in Frage, die zu einem Radiopharmakon verbunden werden können. Da dieser Ansatz noch relativ neu ist, liegen kaum Daten zu Struktur-Wirkungs-Beziehungen der Verbindungen vor, was die Entwicklung solcher Systeme – neben der hohen Komplexität der Verbindungen selbst, die verschiedenste Strukturelemente enthalten müssen, um bispezifisch binden zu können und radiomarkierbar zu sein – sehr aufwändig gestaltet. Häufig müssen zu diesem Zweck auch neue Markierungstechniken entwickelt werden, die eine mit der klinischen Anwendung compatible effiziente Herstellung und eine hohe Stabilität der Radiopharmaka ermöglichen (Abbildung 2).

Nichtsdestotrotz lohnt sich der entsprechende Aufwand der Radiopharmakaentwicklung, da mittels einfacher konventioneller Ansätze keine Lösungen für die komplexen realen Probleme gefunden werden können – so wie auch der multifaktorielle Behandlungsansatz zur Kernidee von M<sup>2</sup>QUE gehört, um dem jeweilig betroffenen Patienten den bestmöglichen Behandlungsansatz zu eröffnen. Unsere Arbeiten stellen dabei einen von vielen Bausteinen im Baukasten des M<sup>2</sup>QUE-Closed-Loop-

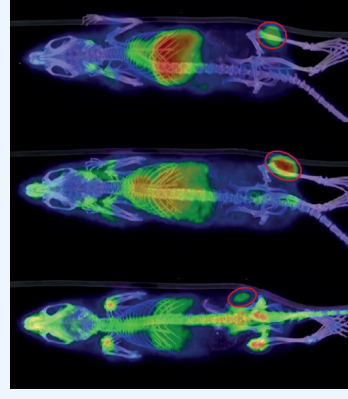
Prozesses dar und profitieren sehr stark von der Proximität von Wirtschaft und Wissenschaft, ohne die die klinische Implementierung, Vermarktung und Verbreitung der erarbeiteten Fortschritte und Entwicklungen nicht möglich wäre, sowie vom ineinandergreifen der in M<sup>2</sup>QUE vertretenen Disziplinen und Expertisen.



Medizinische Fakultät Mannheim  
der Universität Heidelberg  
Universitätsklinikum Mannheim



Abb. 2: Entwicklung stabiler Markierungstechniken für die Einführung von klinisch wichtigen Radioisotopen in tumorspezifisch anreichernde Biomoleküle, hier am Beispiel von <sup>64</sup>Zr: Deutlich zu sehen ist, wie die Art der Radiomarkierung maßgeblich den Ort der Anreicherung des antikörperbasierten <sup>64</sup>Zr-Radiopharmakons im selben humanen Tumormodell beeinflusst.



# KAMERA- & DEEP LEARNING-BASIERTE ASSISTENZSYSTEME FÜR DIE ANGIO-SUITE

BEITRAG VON DR. ANKE SIEBERT, KOOPERATIONSMANAGERIN SIEMENS HEALTHINEERS, ADVANCED THERAPIES



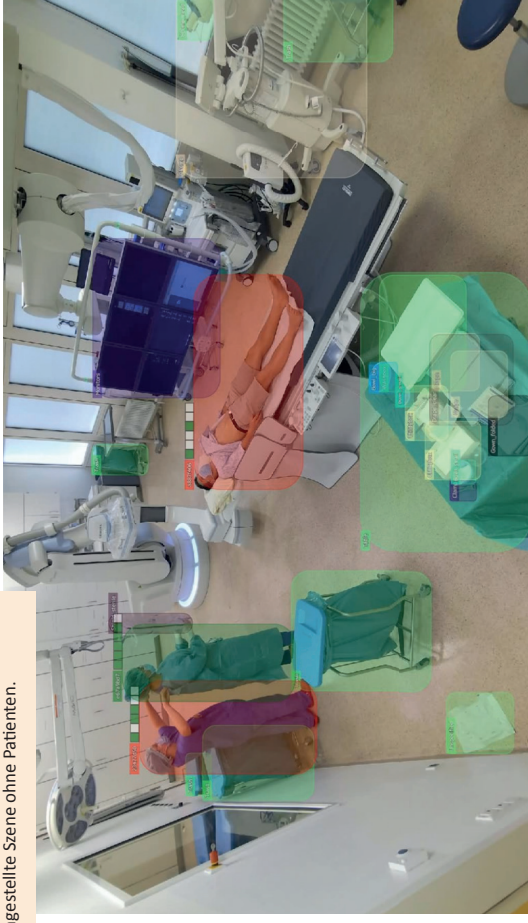
Seit Beginn der M<sup>2</sup>OLIE Public-Private-Partnerschaft im Jahr 2013 sind drei Unternehmensbereiche von Siemens Healthineers in mehreren Projekten der Verbundprojekte M<sup>2</sup>HINT und M<sup>2</sup>IBID involviert. Ich persönlich darf mich seit 2014 als Kooperationsmanagerin wissenschaftlich in verschiedene Forschungsprojekte rund um den Angiographie-Interventionsraum einbringen.

Zwei der aktuellen Projekte „Bestimmung der aktuellen OP-Situation“ und „Kamera-basierte Patientenpositionierung & Modellierung“ werden durch die Hochschule Mannheim, die Klinik für Radiologie & Nuklearmedizin und Healthineers Advanced Therapies gemeinschaftlich vorangetrieben. Sie haben das Ziel, mittels Deep Learning (DL) Verfahren und Kameras die Patientenpositionierung, Abläufe, Geräte und Personen im angiographischen Interventionsraum aufzunehmen und automatisch zu erkennen. Diese Verfahren eröffnen neue Möglichkeiten für Health Professionals, hilfstellende Assistenzsysteme zu definieren, zu erforschen und als Demonstrator zu etablieren, um die Arbeitsabläufe effizienter zu gestalten und die Behandlungsqualität zu erhöhen.

Mit diesen Projekten wurde bereits in der ersten Förderphase begonnen, und sie haben sich von einer initialen Erforschung geeigneter LSTM-Netze für das zeitliche Tracken und Erfassen perioperativer Daten, Generierung von synthetischen und realen Daten, Trainings von DL-Netzwerken zu einem reifen Demonstrator entwickelt. Dieser wird seit 2021 im Rahmen einer klinischen Machbarkeitsstudie vornehmlich bei Behandlungen von Lebertumoren oder -metastasen eingesetzt



Kamera- und automatische Deep-Learning-basierte Erkennung von Personen und Objekten (sterile Kleidung, Display, OP-Beistellisch etc.) im Interventionsraum – nachgestellte Szene ohne Patienten.



und erprobt. Mein persönliches Highlight in den vergangenen zehn Jahren war der Einschluss des ersten Patienten in die Studie im August 2021. Dies stellte angesichts der Herausforderungen der Corona-Pandemie und den besonders hohen Datenschutzanforderungen eine ganz herausragende Leistung dar, die nur mittels eines außerordentlichen gemeinschaftlichen Engagements der Wissenschaftler\*innen, Kliniker\*innen und Professor\*innen gemeistert werden konnte. Ein großer Kraftakt, der hohen Respekt und Anerkennung verdient! Die Studie läuft seitdem kontinuierlich weiter und die Flut an auszuwertenden Daten steigt monatlich an.

Im Unterschied zur industriellen Forschung bietet die öffentlich-private Partnerschaft den Vorteil, dass auch Projekte mit einem initial hohen visionären Anteil die Chance bekommen, erforscht zu werden. Nur so eröffnen sich Potenziale für mögliche „Break-Throughs“, also

bahnbrechende Innovationen, die in der eher inkrementell geprägten Industrieforschung recht selten sind. Der Forschungscampus M<sup>2</sup>OLIE ist dafür ganz besonders geeignet, da er sich durch eine hohe Interdisziplinarität auszeichnet, bei der Wissenschaftler\*innen aus unterschiedlichen Disziplinen räumlich eng verzahnt miteinander arbeiten und forschen.

Für die dritte Förderphase werden sich sicherlich die Projekte durchsetzen, die ein hohes Verwertungs- und Marktpotenzial haben und/oder in der geplanten M<sup>2</sup>OLIE-Klinik integriert werden können. Von daher sind wir alle sehr gespannt auf erste Erkenntnisse, die derzeit aus einer Zwischenauswertung der Machbarkeitsstudie gezogen werden, um daraus mögliche Einsatzmöglichkeiten für konkrete Assistenzsysteme ableiten zu können.

# VERBESSERTE DIAGNOSTIK UND PHÄNOTYPISIERUNG DURCH NEUESTE QUANTITATIVE MRT-SEQUENZEN MIT HILFE VON KI

BEITRAG VON PROF. DR. ULRIKE ATTENBERGER, DIREKTORIN DER KLINIK FÜR DIAGNOSTISCHE UND INTERVENTIONELLE RADIOLOGIE, UND BARBARA WICHTMANN, M.SC., ASSISTENZÄRZTIN AM UNIVERSITÄTSKLINIKUM BONN

Das Universitätsklinikum Bonn ist seit Dezember 2019 offizieller Partner von M<sup>2</sup>OLIE. Das Besondere am Forschungscampus M<sup>2</sup>OLIE ist für uns der hoch inter- und transdisziplinäre Ansatz, um Tumorerkrankungen deutlich effizienter zu diagnostizieren und zu therapieren, als es im Status quo heute möglich ist.

Es ist faszinierend zu sehen, wie engagiert und erfolgreich Wissenschaftler\*innen aus unterschiedlichen Bereichen der Medizin, der Natur- und Ingenieurwissenschaften sowie Informatik und Wirtschaft weit über den Horizont der eigenen Disziplin hinaus zusammenarbeiten mit dem gemeinsamen Ziel, die Patientenversorgung der Zukunft zu erschaffen.

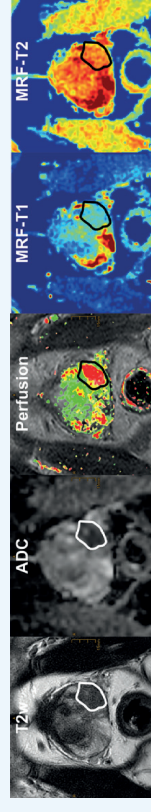
Ziel unseres M<sup>2</sup>OLIE-Projektes ist es, mittels neuester, quantitativer MRT-Sequenzen unter Anwendung von auf künstlicher Intelligenz basierenden Algorithmen, die Diagnostik und die Phänotypisierung von Prostatakrebs zu verbessern, um diesen Patienten einen individualisierten und damit optimierteren Therapieansatz ermöglichen zu können.

Mittlerweile sind schon knapp 200 Patienten in die Studien eingeschlossen. Erste Ergebnisse der Studien zeigen, dass solche Methoden eine detaillierte Charakterisierung der Mikrostruktur und der Orientierungsverteilung im Gewebe ermöglichen. Sie erlauben die Bestimmung quantitativer bildbasierter Biomarker, die objektiv gemessen



werden können und einen präzisen und genauen Indikator für den Schweregrad, den Grad der Veränderung oder den Status von Krebs im Vergleich zu gesundem Gewebe darstellen. Neben der subjektiven, qualitativen Bewertung visueller Informationen über anatomische und strukturelle Gewebeeigenschaften durch Radiolog\*innen ermöglichen solche quantifizierbaren Parameter eine objektive Überwachung biologischer Veränderungen vor, während und nach einer Krebsbehandlung und liefern so wertvolle Informationen für die medizinische Entscheidungsfindung.

Perspektivisch können solche Methoden auch auf weitere Bereiche angewandt werden, z. B. zur eindeutigen Identifikation und Charakterisierung therapeutischer Herdbefunde in der Leber. In unserer gemeinsamen Arbeit ist der multidisziplinäre Austausch mit Radiolog\*innen, Urolog\*innen, Physiker\*innen und Informatiker\*innen essentiell. Der Forschungscampus M<sup>2</sup>OLIE bietet hierfür die perfekte Plattform.



Mittels neuester MRT-Sequenztechnologie können quantitative Karten der Prostata erstellt werden, die eine genauere Charakterisierung von Prostatakrebs ermöglichen (die Krebsregion ist in den verschiedenen Karten umrandet, T2w ist das morphologische Bild).

Innerhalb der Krebsregion beobachten wir eine höhere Zelldichte und damit eingeschränkte Diffusion der Wassermoleküle, die durch den sogenannten Apparenten Diffusionskoeffizienten quantifiziert werden kann (ADC). Zudem weist die Krebsregion eine verstärkte, frühe Durchblutung (Perfusion) und eine Abnahme der mittels Magnetc Resonance Fingerprinting ermittelten T1- und T2-Relaxationszeiten im Vergleich zum gesunden Gewebe auf (MRF-T1, MRF-T2). Die Bilder wurden an einem 3-Tesla MR-System akquiriert (Philips Ingenua, Philips Healthcare, Best, The Netherlands).

# EFFIZIENTE TEILAUTOMATISIERTE UND MINIMALINVASIVE INTERVENTIONSMÖGLICHKEITEN

BEITRAG VON SARAH FREMGEN, M.SC. & MIRIAM DANNERT, M.SC.,  
KLINIK FÜR STRAHLENTHERAPIE UND RADIOONKOLOGIE,  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN MANNHEIM

Das Verbundprojekt M<sup>2</sup>INT ist unter anderem für die Entwicklung und Verbesserung effizienter teilautomatisierter und minimalinvasiver Interventionsmöglichkeiten zuständig. Die Projektgruppe an der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie umfasst derzeit drei Interventionsmöglichkeiten, die von M<sup>2</sup>INT erforscht werden. Alle drei sind der Brachytherapie zuzuordnen. Bei dieser Therapieform werden Strahlenquellen zur Behandlung von Tumorgewebe direkt am oder im Zielvolumen positioniert. Der steile Dosisabfall der jeweiligen Quellen hat den Vorteil, dass das Zielvolumen mit hohen Dosen bestrahlt werden kann bei gleichzeitigiger Schonung des umliegenden, gesunden Gewebes. Dafür wird jedoch eine genaue Positionierung der Strahlenquellen benötigt.

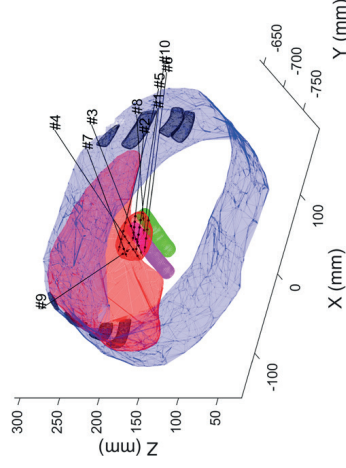
## 1. BILDGESTÜTZTE POSITIONIERUNGSVERIFIKATION FÜR DIE INTRAOPERATIVE STRAHLENTHERAPIE

Bei dieser Methode sind die Projektpartner Carl Zeiss Meditec, GMV und Siemens Healthcare involviert. Es wird in Zusammenarbeit mit GMV eine optische Navigation für das IntraBeam System (Zeiss) erarbeitet. Das IntraBeam System wird klinisch zur Bestrahlung von Tumoren und Tumorbetten während einer Operation (intraoperative Strahlentherapie (IORT)) verwendet. Die applizierte 50 kV-Röntgenstrahlung hat einen steilen Dosisgradienten, was große Anforderungen an die Navigation der Quelle bezüglich der Genauigkeit stellt, da bereits wenige Millimeter bei falscher Positionierung eine Änderung der Dosisverteilung zur Folge haben.

Der in M<sup>2</sup>OLIE eingebundene Artis zeego (Siemens) kann einerseits zur Lokalisation der Quelle dienen oder andererseits als verlässliche Referenz verwendet werden, gegen welche neu entwickelte Systeme überprüft werden können. Nach der Entwicklung der Navigationsmethode soll die Bestrahlungsplanungssoftware Radiance (GMV) getestet und validiert werden, um zusammen mit der Navigation eine intraoperative Bestrahlungsplanung zu ermöglichen. Am Ende des Projekts steht dann eine auf den individuellen Patienten optimierte Behandlung.

## 2. ROBOTER ASSISTIERTE NADELFÜHRUNG FÜR DIE SEED-BRACHYTHERAPIE

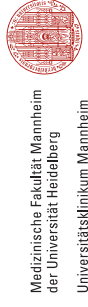
In den anderen beiden Methoden soll eine genaue und auch zeitsparende Positionierung der Quellen durch verbesserte Bildgebung, einen adaptiven Ansatz und den Einsatz einer automatisierten Assistenz erreicht werden. In beiden werden sogenannte Seeds als Strahlenquelle verwendet. Dies sind circa reiskorngröße, radioaktive Quellen, welche dauerhaft in das Tumorgewebe implantiert werden und so den Tumor von innen bestrahlen. Diese Therapieform ist aus der Behandlung von Prostatakrebs bekannt. Die Positionierung der Seeds erfolgt dort in der Regel mithilfe von Implantationsnadeln, die unter transrektaler Ultraschallbildgebung transperineal in die Prostata eingeführt werden. Für die beiden neuen Implantationsmethoden wurde im Projekt ein eigenes Planungssystem entwickelt, mit welchem die Behandlungsplanung



Nadelplanung für eine Seed-Brachytherapie außerhalb der Prostata.



Versuchsaufbau für die Navigation des IntraBeam (oben).  
Aufbau für einen Seed-Versuch im Prostataphantom (rechts).



erfolgt. Der erzeugte Plan soll dann während der Implantation adaptiert werden, um etwaige Abweichungen der Seeds von deren geplanten Positionen zu korrigieren. Das heißt, dass die Positionierungsfehler der bereits implantierten Seeds erfasst und die nachfolgenden Nadeln im Plan angepasst werden, sodass die Dosisverteilung akzeptabel bleibt. Der Einsatz der automatisierten Assistenten soll eine schnelle, präzise und sichere Implantation ermöglichen, die zudem konsistenter, also weniger abhängig von der Erfahrung der Implantierenden, ist.

## 2.1. ANWENDUNGSFALL IN DER PROSTATA

Die erste Seed-Implantationsmethode wird für die fokale Behandlung von Prostataläsionen erarbeitet. Sie nutzt einen ferngesteuerten Manipulator (Sotaria Medical), um unter MR-Bildgebung eine Nadelführung transrektal zu positionieren. Durch diese Nadelführung können die benötigten Nadeln dann im richtigen Winkel und auf kürzestem Wege durch die Rektumwand direkt in die Prostata gestochen werden.

## 2.2. ANWENDUNGSFALL AUßERHALB DER PROSTATA

Die zweite Implantationsmethode von Seeds wird für Zielvolumen außerhalb der Prostata entwickelt. Die Nadeln sollen unter CT-Bildgebung perkutan und ebenfalls durch eine Nadelführung gestochen werden. Zur genaueren Positionierung dieser Führung wird das robotische Assistenz-

system GUIDO unseres Projektpartners BEC genutzt. Die benötigten Versuche werden im Hybrid-OP des Projektpartners Fraunhofer IPA stattfinden und nutzen zur Bildgebung den Artis zeego des Projektpartners Siemens.

Derzeit werden diese drei Interventionsmethoden anhand von Phantomen erarbeitet und getestet. Sobald die Durchführbarkeit damit ausreichend belegt werden konnte, sollen erste Behandlungen am Menschen erfolgen. Was uns am besten an unseren Projekten im Forschungscampus M<sup>2</sup>OLIE gefällt, ist das anwendungs- und kliniknahe Arbeiten. Der Bezug zur Praxis und das Wissen, dass unsere Arbeit baldmöglichst Patient\*innen zugutekommt, ist enorm motivierend.

Der direkte Kontakt und die Zusammenarbeit mit den Projektpartnern ermöglichen beispielsweise die Leihgabe und Nutzung von vielen verschiedenen Geräten sowie auch den Austausch von Know-how untereinander. Außerdem erfahren wir eine Aufgeschlossenheit der Produktentwickler gegenüber möglichen Anpassungen, die für die neuen Anwendungen benötigt werden.

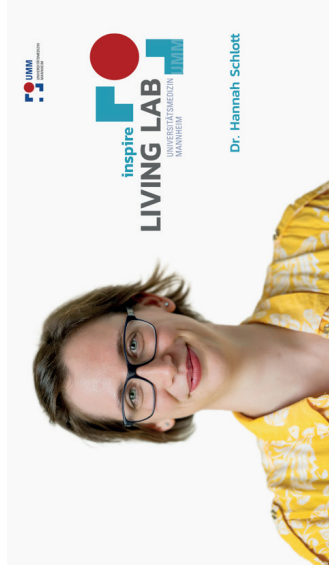
In der dritten Förderphase möchten wir weiter an der klinischen Einbindung unserer Behandlungsmethoden arbeiten, sodass diese standardmäßig in den M<sup>2</sup>OLIE-Closed-Loop-Prozess integriert werden können.



# MEDIZINTECHNIK VON MORGEN FÜR DIE GENESUNG DER PATIENTEN VON HEUTE

INTERVIEW MIT DR. HANNAH SCHLOTT, ORGANISATORISCHE LEITUNG DES LIVING LAB, UNIVERSITÄTSMEDIZIN MANNHEIM

ALS EINER DER FÜNF KERNPARTNER DER INSPIRE-PLATTFORM BIETET DAS UNIVERSITÄTSKLINIKUM MANNHEIM EINE EINZIGARTIGE REALLABOR-UMGEBUNG FÜR DIE ENTWICKLUNG UND ERPROBUNG VON DIGITALEN GESUNDHEITSAAPPLIKATIONEN. AUF DIESER STATION WERDEN PATIENTEN DER UROLOGIE UND ORTHOPÄDIE BEHANDELT – GLEICHZEITIG STEHT DIE STATION ABER AUCH FÜR UNTERNEHMEN ODER STARTUPS ALS TESTSETTING ZUR VERFÜGUNG.



Klinikum erzeugen. Außerdem können wichtige Erfahrungen für den geplanten Klinikneubau gesammelt werden. Dort sollen modernste digitale Anwendungen bereits zum Standard gehören, welche bereits in der Bauphase berücksichtigt werden. Das Living Lab ist also auch eine Station, auf welcher das Krankenhaus für modernste Patientenversorgung innovative Konzepte testen und Erfahrungen sammeln kann. Was im Living Lab gut funktioniert, wird daher als Art Blaupause für das neue Klinikum berücksichtigt.

Für die Realisierung des Living Labs wurde die INSPIRE-Plattform gegründet und eine EU-Wirtschaftsförderung des Landes Baden-Württemberg beantragt. Insgesamt wurden hierbei knapp 500 000 € bewilligt, welche um einen Betrag von über 600 000 € von Klinikseite aufgestockt wurden. So war es möglich, eine komplette Station im Klinikum zu kernsanieren, kilometerweise Glasfaserkabel und

Netzwerkanschlüsse zu verlegen, eine moderne Raumgestaltung umzusetzen, Tablets der Firma BEWATEC an den Patientenbetten zu installieren und ein innovatives Lichtsystem zu etablieren. Wichtig war bei der Konzeptionierung, dass ein technisches Nachrüsten leicht erfolgen kann. Der technische Stand von heute kann in wenigen Jahren schon überholt sein. Daher ist es notwendig, im laufenden Krankenhausbetrieb unkompliziert nachrüsten zu können und eine zügige Abnahme durch die Krankenhaushygiene möglich zu machen. Auch aus Sicht der IT ist ein modernes Umfeld notwendig, um attraktiv für Startups und Firmen zu sein. Es ist unser Ziel, modernste Datenstandards verfügbar zu machen. Hier unterstützen uns die Siemens Healthineers mit ihrer tdhp-Plattform.

Die Patientenbelegung der INSPIRE-Station erfolgt über die Bereiche Orthopädie und Urologie. Mit diesen beiden medizinischen Bereichen



Mit dem Pflegeruf von Cliniserve erfährt die Pflege Erleichterungen in ihrem Arbeitsalltag.



können große Bandbreiten an Testsettings realisiert werden. Auch die Pflege wurde speziell für diese Station neu besetzt. Hier war es möglich, trotz Pflegenotstand die komplette Station per Ausschreibung zu besetzen. Dies zeigt, dass gerade in diesen Berufsgruppen ein hohes Interesse an Innovation und Digitalisierung vorhanden ist. Dieses Potential und die Begeisterung des Teams trägt essentiell zum Gelingen der großen Vorhaben mit dieser Station bei.

**➤ WINTER: Da schließt gleich die nächste Frage an: Inwiefern ist diese Art von Patientenstation eine einmalige Struktur in Deutschland?**

**SCHLOTT:** Prinzipiell ist das Living Lab in dieser Form bislang das einzige in Deutschland. Das Konzept „Living Lab“ ist im englischsprachigen Raum verbreiteter und bekannter. Bei uns ist diese enge Verzahnung zwischen Medizin und Startups im Krankenhausalltag aber noch nicht gängige Praxis, sondern ein eher neuer Gedanke. Hier nimmt die UMM also eine Vorreiterrolle in Deutschland ein.

**➤ WINTER: Von welchen Highlights können Sie seit Aufbau des Living Labs berichten? Gibt es schon konkrete Projekte, die durchgeführt wurden?**

**SCHLOTT:** Das erste große Highlight ist die Etablierung des Pflegerufes des Startups Cliniserve auf der Station. Wir können stolz sagen, dass es sich um den schnellsten Rollout handelt, den Cliniserve an einer Klinik begleitet hat. Die Cliniserve CARE App ist eine bereits am Markt etablierte Innovation, die uns direkt überzeugt hat. Daher war



Umsetzung eines offenen, modernen Raumkonzepts mit der Möglichkeit für flexible Anpassungen.

es uns besonders wichtig, diese Lösung als eingekauften Standard auf der Station zur Verfügung zu stellen. Mit Cliniserve sind wir nun dabei, ihre Anwendung Stück für Stück weiterzuentwickeln. Mit der CARE App ist es Patienten möglich, Bedürfnisse direkt an die Pflege zu senden. Dies kann von dem Wunsch nach einem Glas Wasser, über die Information, dass die Infusion durchgelaufen ist oder dass ein Patient Schmerzen hat, alles sein. Unser Pflegeteam ist mit Smartphones ausgerüstet, welche in Echtzeit diese Informationen in der CARE App angezeigt bekommen. So sind eine strukturierte Aufgabenübernahme und das Einsparen von Laufwegen möglich, da beispielsweise eine frische Infusion gleich mit zum Patienten genommen werden kann.

Außerdem erhält der Pflegestützpunkt über Cliniserve von der Patientenlogistik eine Benachrichtigung, wenn Patienten für den OP abgeholt werden sollen. So können die Patienten bereits zeitnah für den Transport vorbereitet werden und die Wartezeiten für die Mitarbeiter\*innen der Logistik werden minimiert.

Ein weiteres Highlight ist für mich zu sehen, wie sich Schritt für Schritt die Workflows im Living Lab etablieren. Alle Beteiligten der verschiedensten Fachbereiche, wie beispielsweise Datenschutz, Krankenhaus-IT, kaufmännischer und medizinischer Bereich, unterstützen das Projekt mit ihrer Motivation und Expertise gleichermaßen. Es macht richtig Freude zu sehen, wie sich das Living Lab zunehmend etabliert und im Klinikum Bekanntheit erlangt. Innovative Ideen von Kolleg\*innen aus verschiedenen Fachbereichen können so diskutiert und in ihrer Umsetzung unterstützt werden. Und dabei zu sehen, wie sich peu à peu



ein großes Ganzes ergibt, das war schon sehr motivierend. Krankenhaus mit seiner ganzen Regularität ist in sich schon herausfordernd, und dann gute Lösungen zu schaffen – das ist wirklich toll.

Spannung ist natürlich auch der Kontakt mit den Startups selber. Mittlerweile haben wir vier Startups in verschiedenen Anbindungsstadien auf dem Weg ins Living Lab. Mitzuerleben, dass das Living Lab Anklang findet, dass eine Resonanz da ist, dass der Markt dafür da ist, das ist einfach super.

#### WINTER: Das heißt vier Startups sind aktuell in der Pipeline?

SCHLOTT: Genau, Cliniserve ist ja schon auf der Station. Hier sind wir außerdem in verschiedenen Entwicklungsprojekten mit dem Startup involviert. Mit drei anderen Startups finden derzeit Absprachen und vertragliche Schritte statt. Ich freue mich schon sehr darauf, wenn wir sie tatsächlich im Living Lab begrüßen dürfen. Bis dahin gibt es noch ein paar Punkte zu klären, beispielsweise, welche Hard- und Software benötigt wird, welche Datenströme zur Verfügung gestellt werden müssen und natürlich auch immer Datenschutz- und Patientenaufklärungsthemen. Auch von größeren Firmen zeigt sich nun erstes Interesse am Living Lab.

#### WINTER: Wie läuft denn der Erstkontakt eines Startups mit dem Living Lab ab?

SCHLOTT: Meistens läuft eine erste Kontaktaufnahme per E-Mail. Anschließend vereinbare ich gerne einen Videocall, um das Startup näher kennenzulernen und um das Living Lab und sein Konzept vorzustellen. Mir ist es wichtig, möglichst zügig die Bedürfnisse des Startups zu verstehen, um zu evaluieren, ob wir im Living Lab der richtige Ansprechpartner sind und ob wir die Wünsche auf der Station umsetzen können. Typischerweise ist dann ein detaillierter Austausch mit dem Startup, der IT und der Geschäftsführung notwendig. Erst dann wird entschieden, ob wir ein Angebot schreiben und eine Zusammenarbeit realisieren können. Anfragen, die für das Living Lab nicht geeignet sind, leite ich dem Team der INSPIRE-Plattform weiter.

#### WINTER: M'OLIE ist ja ein unmittelbarer Nachbar zum INSPIRE Living Lab. Welchen Vorteil hat diese Nachbarschaft zum Forschungscampus? Welche Synergien sehen Sie zwischen M'OLIE und dem Living Lab?

SCHLOTT: Zunächst ist hier natürlich die persönliche und menschliche Komponente zu nennen. Wir sind beides große Projekte in der UMM, die Motivation, Elan und Drive brauchen und bei denen die Vernetzung ganz wichtig ist, gerade was die Themen rund um Patientendaten angeht. Wir stellen Patientendaten zur Verfügung, M'OLIE braucht Patientendaten, da ist schon aus der IT-Sicht eine riesige Schnittstelle. Darauf zu achten, dass keine Parallelläten entstehen, sondern Synergieeffekte genutzt werden, das ist ein ganz wichtiger Punkt, der nur umgesetzt werden kann, wenn ein enger Austausch stattfindet. Insgesamt haben wir viele und sehr spannende Projekte im Haus und alle brauchen am Ende Patientendaten. Hier ist beispielsweise auch das Projekt „Rettnetz-5G“ zu nennen. Deswegen finde ich es wichtig, auf operativer Ebene abgestimmt zu sein, also generell zu wissen, was in den anderen Projekten gerade passiert. Am Ende wollen wir ja alle etwas Gutes für die UMM bewirken.

#### WINTER: Was ist für Sie das Besondere an M'OLIE?

SCHLOTT: Was ich als ganz besonders wahrnehme, ist die demokratische Struktur im Forschungscampus. Ich finde es enorm spannend, dass sich so viele verschiedene Forscher\*innen in ihrem jeweiligen Fachbereich mit ihrer Leidenschaft und Fachexpertise einbringen können und unter einem strukturellen Dach in verschiedensten Bereichen Medizininnovation leben. Dies ist nur möglich, weil jeder Fachbereich aus seinem Blickwinkel frei denken und ausprobieren darf. Ein Projekt, das so stark kreative Freiheit ermöglicht, die dann genutzt wird, um etwas ganz Konkretes zu schaffen – das ist schon etwas Besonderes.

#### WINTER: Wie schätzen Sie die zukünftige Rolle des INSPIRE Living Labs für den Standort ein? Wo sehen Sie das Living Lab in fünf Jahren und in zehn Jahren?

SCHLOTT: Wir arbeiten mit viel Kraft und Motivation daran, dass sich das Living Lab als Treiber der MedTech-Entwicklung in Mannheim etabliert. Gerade weil wir die Ersten sind, die ein solches Living Lab realisiert haben, können unsere Erfahrungen als Blaupause für andere Reallabore dienen. Unser Ziel ist es also, nicht nur in „der Szene“ der Startups und Firmen aus dem Medizintechnikbereich bekannt und geschätzt, sondern auch für den Standort Mannheim eine Bereicherung zu sein. Wir wollen ein attraktiver Partner sein, der in verschiedenen Phasen der Entwicklung von Medizinprodukten unterstützen kann. Toll wäre es, wenn es den Firmen am Ende auch einen Marktvorteil in dem

kompetitiven Feld bietet, mit uns zusammenzuarbeiten. Die Startups sollen sagen können: „Wir haben mit dem Living Lab gearbeitet, das sind solide Daten herausgekommen, das war ein zügiger Prozess und wir haben die Informationen bekommen, die wir gebraucht haben.“

Auf zehn Jahre vorausgeschaut wäre es schön, wenn das Living Lab bis dahin als Vorlage für andere Living Labs dienen konnte. Wenn man wie wir Dinge zum ersten Mal macht, dann lernt man auf diesem Weg ziemlich viel und kann anderen in diesem Aufbauprozess durch „lessons learned“ helfen. Und dann ließe sich das Konzept Living Lab natürlich auch in ganz viel andere Bereiche übertragen, wie die Stadt Mannheim zum Beispiel schon jetzt in den Reha-Bereich hinein. Bis dahin denke auf zehn Jahre gesehen ist das eine gute Vision: Bis dahin sind einige Living Labs schon in einer aktiven Entstehungsphase, sind vielleicht auch schon etabliert. Das erzeugt Synergieeffekte, und man kann voneinander profitieren und lernen.

#### WINTER: Und damit erfolgt dann ja auch eine Verzahnung der einzelnen Living Labs zum Wohle des Patienten.

SCHLOTT: Genau. Im Grunde geht es ja darum, dass man die Patient Journey abbildet und in allen Prozessen lernt, wie man Innovationen in den (Krankenhaus-)Alltag bringen kann. Natürlich sind heute die Innovationen anders, als sie in zehn Jahren sein werden. Aber der Gedanke ist ja der gleiche. Dass die Patienten schon heute von etwas profitieren, das noch gar nicht so für sie auf dem freien Markt verfügbar wäre. Und gleichzeitig haben wir als Klinik auch etwas davon, denn wir sehen, wo die MedTech-Entwicklungen hingehen, wie unsere Ärztinnen und Ärzte Einfluss auf etwas nehmen können, das sich in einem Therapieerfolg zeigt, oder wie die Pflege Arbeitserleichterungen erfährt. Es ist ein wirklich schöner Gedanke, dass das Living Lab mit seiner Arbeit nicht nur den Stationsalltag verbessern kann, sondern die ganze Patient Journey mitgestaltet.

#### WINTER: Vielen Dank für das Interview.

Die INSPIRE-Plattform bündelt das Ressourcen-Netzwerk zur Entwicklung und Erprobung von (digitalen) Gesundheitsapplikationen und Medizin-technikprodukten. Der erleichterte Zugang zu Reallabor-Umgebungen in der Rhein-Neckar-Region ist insbesondere für Startups und KMU attraktiv. [www.inspire-mannheim.de](http://www.inspire-mannheim.de)

## IMPRESSUM

Herausgeber:

Forschungscampus Mannheimer Molekular Intervention Environment (M'OLIE)

Theodor-Kutzer-Ufer 1–3

68167 Mannheim

Tel. +49 621 383 2241

info@mzolie.de

www.mzolie.de

Redaktion:

Prof. Dr. Patrick Waier (verantwortlich)

Laura Winter, M.A.

Dr. Simone Eichner

Gestaltung:

HAAS Publishing GmbH

www.haas-publishing.de

Fotos:

S. 1: iPopba | S. 2: oben: M'OLIE; links: Vanessa

Stachel; rechts: Axel Storz | S. 3: FGV |

S. 4: Siemens Healthineers | S. 7: Stephan

Ditgens, Hochschule Mannheim |

S. 9: Stadt Mannheim | S. 11: Patrick Bai |

S. 12 D. Bauer, et al. End-to-End Deep Learning

CT Image Reconstruction for Metal Artifact

Reduction. Appl. Sci., 2022, 12 (1), p. 404. |

S. 13: CKM/M'OLIE | S. 14: KIRN, UMM |

S. 15: oben: RDTM; unten: Ayr et al (2022). |

S. 16: v.l.n.r.: Fraunhofer IPA; Vanessa Stachel;

FGV | S. 17: 2018; links: Laura Winter; rechts:

FGV; 2019: FGV; 2020: Laura Winter; 2021:

UMM; 2022: oben: Vanessa Stachel; Mitte:

Laura Winter; unten: FGV | S. 18: Clemens Gaa |

S. 19: Grafik: Miriam Rittel | S. 20 & 21 unten:

Carmen Wängler | S. 21: oben: FGV |

S. 22: Siemens Healthineers | S. 23: Klinische

Studie Seek; P. Schülen, et al., ESM Institut,

Hochschule Mannheim; M. Koch, et al., Siemens

Healthineers; N. Rathmann, et al., KRN, Uni-

versität Heidelberg | S. 25: oben: Universitäts-

klinikum Bonn (UKB)/JA. Winkler; unten: Barbara

Wichmann | S. 26 & 27: Klinik für Strahlen-

therapie und Radioonkologie, UMM |

S. 28, 29 & 30: UMM | S. 32: iPopba.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern in dieser Broschüre teilweise die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat nur redaktionelle Gründe und beinhaltet keine Wertung.





[www.m2olie.de/fb](http://www.m2olie.de/fb)



[www.m2olie.de/yt](http://www.m2olie.de/yt)



[www.m2olie.de/tw](http://www.m2olie.de/tw)