

# Gesundheit und Medizin

---

Gesundheitsversorgung verbessern, Heilungschancen erhöhen, Diagnosen unterstützen – das sind die 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. Wir fokussieren uns besonders auf Tools zur Entscheidungsunterstützung in der Therapieplanung und zur Stärkung der Resilienz, aber auch zur politischen Entscheidungsfindung, um die Corona-Pandemie einzudämmen.

© istockphoto/Artem\_Egorov

# Mathematik erhöht Überlebenschancen

Es ist eine Erfolgsgeschichte des Fraunhofer ITWM, die das Leben vieler Menschen verbessert: Dank der hier entwickelten Planungstechniken für die Strahlentherapie haben sich die Überlebenschancen von an Krebs erkrankten Menschen deutlich erhöht. Umgesetzt hat sie der weltgrößte Hersteller für Strahlentherapiegeräte Varian Medical Systems, der seit 2021 zu Siemens Healthineers gehört. Die Zusammenarbeit wird auch künftig weitergeführt.



Bei der Strahlentherapie geht es um einen Kompromiss zwischen Behandlung des Tumors und dem Risiko von Nebenwirkungen. Marktführer Varian Medical Solutions setzt auf Software-Lösungen des Fraunhofer ITWM.

Die Komponenten zur Entscheidungsunterstützung werden bei Planungsaufgaben in verschiedensten Anwendungen in der Industrie eingesetzt. Einsatzziel in der Strahlentherapie ist es, die Dosis für den Tumor so hoch wie nötig auszurichten und dabei die negativen Auswirkungen auf umliegende gesunde Gewebe zu minimieren. So werden in vielen Kliniken weltweit täglich schwere Nebenwirkungen bei Behandlungen vermieden und gleichzeitig die Wahrscheinlichkeit des Behandlungserfolgs erhöht.

## Zeit bei der Behandlung entscheidend

Eine verbesserte Planungseffizienz sowie eine höhere Qualität der Behandlung waren zu Beginn der Zusammenarbeit die Ansprüche an das Tool zur multikriteriellen Strahlentherapieplanung, das im Bereich »Optimierung« entwickelt wurde. »Für viele Erkrankte ist der Zeitfaktor entscheidend für den Behandlungserfolg. Wir haben behandelnden Ärztinnen und Ärzten die

Möglichkeit gegeben, maßgeschneiderte, sehr gute Therapiepläne zu erstellen, ohne dafür ein zeitraubendes Trial-and-Error-Verfahren anwenden zu müssen«, sagt Dr. Philipp Süß, stellvertretender Abteilungsleiter »Optimierung – Technische Prozesse«.

## Zusammenarbeit geht weiter

Varian Medical Solutions mit Sitz in Palo Alto ist der Marktführer für Gerätschaften der Radio- Radioonkologie. 2016 begann die Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer ITWM, das gemeinsame Produkt ist seit 2017 auf dem Markt und wird seitdem in mehr als 150 Ländern angeboten. Nun wurde die Zusammenarbeit um weitere fünf Jahre verlängert. »Wir alle sind stolz darauf, was wir gemeinsam mit einem der erfolgreichsten Global Player in der Medizintechnik bereits erreicht haben und freuen uns, die gemeinsame Arbeit fortzuführen und damit die Strahlentherapie weiter zu verbessern«, so Süß.

## Kontakt

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



# Software-optimierte Produktionsprozesse bei BioNTech

Seit das Mainzer Unternehmen den ersten breit zugelassenen Impfstoff gegen COVID-19 entwickelt hat, ist der Name BioNTech allgemein bekannt. Das eigentliche Anliegen der BioNTech SE ist die Entwicklung einer individualisierten Therapie für Krebspatientinnen und -patienten. Für beide Anwendungsfälle – der Herstellung der individuellen Krebsmedikamente sowie des Corona-Impfstoffs – haben Forschende des Fraunhofer ITWM eine Software-Plattform entwickelt, mit der man den Produktionsprozess effektiver steuern kann.

Die Produktion individualisierter Medikamente ist aus technischer sowie organisatorischer Sicht komplex und unterscheidet sich grundlegend von etablierten Prozessen in der Pharmaindustrie. Die Individualisierung wirft vielfältige, neuartige Fragestellungen auf und erfordert neue Ansätze der Produktionsorganisation und -planung. So müssen alle Schritte für jeden Patienten und jede Patientin einzeln durchgeführt werden. Das stand viele Jahre nicht im Fokus etablierter Lösungen für die Produktionsplanung.

werden. »Eine gemeinsame Sprache, ein gemeinsames Prozessverständnis zu finden, war ein wesentlicher Teil unserer Arbeit«, so Ackermann. Es folgten das Modellieren, Strukturieren und die Analyse von Daten und Prozessen. Am Ende stand eine Software, mit der man die Herstellungsprozesse der einzelnen Medikamente planen und organisieren kann und die eine Fertigstellungsprognose für die jeweiligen Patientinnen und Patienten liefert.

## Individuell zugeschnittene Lösung

Eine Plattform zu entwickeln, die diese Prozesse plant und koordiniert, ist die Aufgabe des Teams um Dr. Heiner Ackermann, stellvertretender Leiter der Abteilung »Optimierung – Operations Research«. Zunächst mussten dazu die Vorkenntnisse der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bei BioNTech mit denen der ITWM-Forschenden zusammengeführt

## Automatisierte Prozesse für steigende Produktionszahlen

Einige onkologische Produktkandidaten von BioNTech befinden sich bereits in fortgeschrittenen Entwicklungsphasen und werden bald in zulassungsrelevante Studien überführt. Die Produktion für den kommerziellen Vertrieb wird bereits heute vorbereitet. Dies hat auch Einfluss auf die Planungsprozesse: Sie müssen mitunter angepasst und erweitert werden, insbesondere in Hinblick auf eine stärkere Automatisierung. Die Vorbereitungen dafür laufen bereits. »Bei ein paar Hundert Patientinnen und Patienten ist manuelles Eingreifen in den Prozess noch möglich. Dies wird bei mehreren 10000 Personen nicht mehr möglich sein. Automatisierte Prozesse und zusätzliche Möglichkeiten der Entscheidungsunterstützung können da erforderlich sein«, beschreibt Ackermann die Vorteile eines automatisierten Planungsablaufs.

*Die Forschenden des Fraunhofer ITWM passen die Software kontinuierlich an die sich wandelnden Anforderungen bei der Impfstoffproduktion an.*





© BioNTech SE 2021, all rights reserved

*Ob Krebstherapie oder Impfstoffproduktion – das Fraunhofer ITWM und BioNTech entwickeln eine Software, mit der sich komplexe Produktionsprozesse besser planen, koordinieren und dokumentieren lassen.*

## Und dann kam Corona

Mit dem Beginn der Corona-Pandemie nutzt BioNTech seine Expertise zu mRNA-basierten Krebsmedikamenten auch für die Entwicklung eines Impfstoffs. »Aus einem Zeitungsartikel habe ich erfahren, dass BioNTech plant, einen Impfstoff zu entwickeln. Kurz darauf fragte das Unternehmen bei uns an, um gemeinsam an neuen Software-Lösungen zu arbeiten. Da brach bei mir kurz das Chaos aus, aber natürlich haben wir uns an die Arbeit gesetzt«, blickt Ackermann zurück.

Der Herstellungsprozess des Impfstoffs ist deutlich weniger komplex als der für die individuellen Krebsmedikamente. Kritisch sind hierbei die Produktionskapazitäten für die erforderlichen

hunderte Millionen Impfdosen. Die Lösung ist die Zusammenarbeit von BioNTech mit Lohnherstellern, die auf bestimmte Prozessschritte spezialisiert sind.

Das Fraunhofer ITWM und BioNTech haben eine Software etabliert, mit der das Unternehmen das Produktionsnetzwerk und die einzelnen Prozessschritte planen, koordinieren und dokumentieren kann. »Nun arbeiten wir daran, die Plattform an die immer wieder neuen Anforderungen anzupassen. So wie sich der Produktionsprozess weiterentwickelt, entwickeln wir auch die Plattform weiter. Teilweise ändern sich die Anforderungen wöchentlich, aber das ist eine Herausforderung, mit der wir sehr gut zurechtkommen«, beschreibt Ackermann die weiterlaufende Zusammenarbeit.

## Kontakt

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



# Corona-Pandemie: Fraunhofer ITWM berät Landesregierung Rheinland-Pfalz



Während der Corona-Pandemie sind die wöchentlichen Prognosen für die zu erwartenden Infektionszahlen durch das Fraunhofer ITWM wichtige Indikatoren für die Landesregierung Rheinland-Pfalz, um politische Entscheidungen zu treffen. Unsere Forschenden haben dazu beigetragen, dass das Land im Vergleich zu anderen Bundesländern gut durch die Pandemie gekommen ist.

»Die Vorhersage für die kommenden Tage« – eine Floskel, die man eigentlich eher vom Wetterbericht kennt und nicht von Krankenhausbelastungen, Intensivbettenbelegungen und Sterberaten. Die Prognose der Infektionszahlen ist in der Corona-Pandemie eine maßgebliche Größe, die über Verschärfungen oder Lockerungen der Schutzmaßnahmen entscheidet.

## Entscheidungstragende solide Grundlagen liefern

Um die aktuelle Gesamtsituation einordnen zu können, brauche es »die Verwegenheit der angewandten Mathematik«, sagte Prof. Dr. Karl-Heinz Küfer, Bereichsleiter »Optimierung«, bereits in einer sehr frühen Phase der Pandemie. Im April 2020 begann das Fraunhofer ITWM Prognosen über die pandemischen Entwicklungen

anzufertigen. Zunächst, um Krankenhäuser, Kommunen und Gesundheitsämter besser auf das kommende Geschehen einzustellen. »Uns war klar: Wir können berechnen, was auf uns zukommt. Dann haben wir die Landräte und Bürgermeister:innen in Rheinland-Pfalz gefragt, ob sie Hilfe brauchen. Für die politischen Akteure waren unsere Berechnungen maßgebliche Entscheidungskriterien.«

Hinter den Prognosen steckt ein engagiertes Team, das abteilungsübergreifend unterschiedliche Expertise und Erfahrungen zusammenbringt, um gemeinsam einen Beitrag zur Pandemiebekämpfung zu leisten. Die Treffergenauigkeit der Vorhersagen ist bemerkenswert. Das nimmt auch die rheinland-pfälzische Landesregierung wahr, sodass ab August 2021 ein wöchentlicher Termin mit Vertreterinnen und Vertretern des Ministeriums für Wissenschaft und

## Kontakt

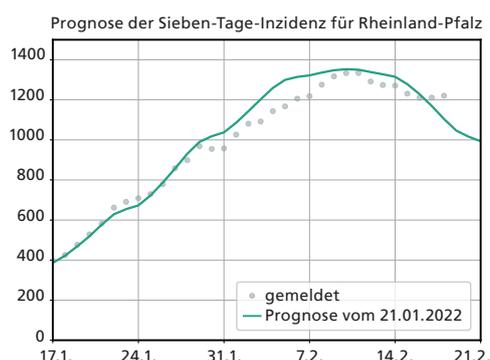
Prof. Dr. Karl-Heinz Küfer  
Bereichsleiter »Optimierung« und  
Abteilungsleiter »Optimierung –  
Operations Research«  
Telefon +49 631 31600-4491  
karl-heinz.kuefer@itwm.fraunhofer.de



Gesundheit und des Landesuntersuchungsamtes vereinbart wird. Die Ergebnisse stehen anschließend mehreren Ministerien und auch Ministerpräsidentin Malu Dreyer zur Verfügung. Die Zusammenarbeit zeigt Wirkung: Rheinland-Pfalz kommt vergleichsweise glimpflich durch die Pandemie.

## Aus der Vergangenheit die Zukunft berechnen

»Wir haben ein Simulations- und Prognoseprogramm entwickelt, um auf Basis von gemeldeten Werten aus der Vergangenheit in die Zukunft zu schauen«, sagt Dr. Jan Mohring aus der Abteilung »Transportvorgänge«. Modelliert wird, wie sich die Infektionszahlen entwickeln. Parameter sind Kontakt-, Test- und Impfraten. Das dynamische Geschehen wird auf Basis der erfassten Zahlen der letzten Wochen rekonstruiert. Dazu werden die Kontakt- und Entdeckungsraten so angepasst, dass das Modell für die Vergangenheit die gemeldeten Neuinfektionen und Sterbefälle reproduziert. Mit den gefundenen Parametern wird anschließend die Ausbreitungsdynamik in die Zukunft fortgeschrieben. Daraus lassen sich schließlich Prognosen für Leitindizes wie Sterberate oder Intensivbettenbelegung ableiten.



*Das Maximum der Omikron-BA.1-Welle wurde drei Wochen zuvor mit einer Abweichung von unter zwei Prozent vorhergesagt.*

Das System konnte während der Pandemie immer besser ergänzt und adaptiert werden. Die Treffergenauigkeit beeindruckte alle Beteiligten:

»Den Hochpunkt der Inzidenz der vierten Welle im Februar 2022 haben wir für Rheinland-Pfalz auf den Tag genau und die Inzidenz mit einer Abweichung von ca. 20 Fällen prognostiziert – und das drei Wochen vorher«, so Mohring. Dabei wird auch deutlich: Das Testen ist ein wichtiger Bestandteil der Pandemiebekämpfung. Aus Mohrings Sicht sogar entscheidender als die Kontaktbeschränkungen, weshalb das Fraunhofer ITWM sich früh für das repräsentative Testen in den Schulen als Maßnahme zur Eindämmung stark gemacht hat. Auch 2G-Plus führte das Land auf Anraten des Fraunhofer ITWM als eines der ersten Länder ein.

## Menschliches Verhalten spiegeln

Mit Lockerungen im Sommer und dem Zurückfahren der regelmäßigen Testungen wurde es schwieriger, konkrete Prognosen zu liefern. Da eine sich wandelnde Entdeckungsrate explizit berücksichtigt wird, bleiben Prognosen mit Abstrichen bei der Genauigkeit aber zumindest möglich. Deshalb arbeitet das Fraunhofer ITWM weiter an seiner Modellierungs-Software und startet ein neues Projekt mit der Katastrophenforschungsstelle aus Berlin und dem Deutschen Forschungszentrum für Künstliche Intelligenz (DFKI), um künftig eine Rückkopplung einbauen zu können, die das Verhalten der Menschen stärker einbezieht. »Zentral ist dabei für uns die Frage, wie das Wissen um eine Bedrohungslage das Verhalten der Menschen beeinflusst«, sagt Mohring.

## Wann ist die Pandemie vorbei?

Die Frage nach dem Ende der Pandemie wurde den Forschenden des Fraunhofer ITWM schon oft gestellt. Es herrscht Einigkeit: Wir werden Corona so schnell nicht mehr los. Je nach vorherrschender Variante des Virus werden die Sommer-Monate entspannter sein als die kalten Jahreszeiten. Küfer und Mohring sind sich aber einig: »Die Herbstwelle wird rollen.« Maßnahmen werden abhängig von der jeweiligen Variante des Virus sein. Die Beratung des Fraunhofer ITWM für das Land Rheinland-Pfalz wird weiterlaufen.

## Kontakt

Dr. Jan Mohring  
Abteilung »Transportvorgänge«  
Telefon +49 631 31600-4393  
jan.mohring@itwm.fraunhofer.de

