



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN



LMU Innovationen





Sehr geehrte Damen
und Herren,

bereits seit langer Zeit fördert der Freistaat Bayern die Zusammenarbeit von Universitäten und Hochschulen für angewandte Wissenschaften mit Unternehmen und schafft so Voraussetzungen, damit Ausgründungen eine Chance haben, innovative Entwicklungen von der Idee bis zum Produkt vorzubringen. Besonders bedeutsam sind diese Spin-offs im Bereich der Medizin und in der Medizintechnik, weil hier neue Erkenntnisse zügig zur Anwendung kommen müssen, um Menschen zu heilen oder vor Erkrankungen zu schützen.

Der HighTechCampus der LMU in Großhadern-Martinsried genießt hier weltweit einen hervorragenden Ruf in den Bereichen Diagnostik und Medikamentenentwicklung ebenso wie der Standort Erlangen im Bereich der Medizintechnik. Bayern investiert zudem in Großprojekte wie den Aufbau der Universitätsmedizin in Augsburg. Die Uniklinika in Würzburg, Regensburg, Erlangen und München, mit dem Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität und dem Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, zählen zu den führenden medizinischen Institutionen in Deutschland und weit darüber hinaus.

In der Medizinforschung beteiligt sich die LMU an allen sechs vom Bund geförderten Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, die wichtige Arbeit für die Prävention und Behandlung von Volkskrankheiten leisten. Eine maßgebliche Rolle spielt die LMU-Medizin auch bei der Exzellenzinitiative und gemeinsam mit der TU München beim Konsortium DIFUTURE.

Klinikum und Medizinische Fakultät der LMU waren und sind Orte für innovative Konzepte und Lösungen in Forschung, Lehre und Patientenversorgung, von denen unsere gesamte Gesellschaft profitiert. Für diesen wertvollen Beitrag zu einem modernen Bayern danke ich von ganzem Herzen allen engagierten und kompetenten Ärztinnen und Ärzten, Forscherinnen und Forschern sowie Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern.

München, im März 2018

*Dr. Ludwig Spaenle
Bayerischer Staatsminister für Bildung und Kultus,
Wissenschaft und Kunst*



Sehr geehrte Damen und Herren,

das Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München hat sich das Thema *Innovation* zum Motto für das Jahr 2018 gegeben. In wenigen anderen Bereichen unseres täglichen Lebens haben

Innovationen für uns einen so direkt erfahrbaren Nutzen wie in der Medizin und Krankenversorgung. Innovationen stehen im Zentrum des medizinischen Fortschritts, von dem wir als Patienten – sei es durch neue Methoden in der Diagnose von Erkrankungen oder durch neuartige Behandlungsstrategien – unmittelbar profitieren.

Die Institute der Medizinischen Fakultät und die klinischen Forschungseinrichtungen des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München sind Innovationsmotoren par excellence. Hier ist ein Ort, an dem der vielbeschworene Transfer von der Grundlagenforschung im Labor bis hin zur Anwendung am Bett des Patienten stattfindet. Schon seit über 100 Jahren nimmt die Universitätsmedizin der LMU, vor allem dank der großartigen Leistungen ihrer Forscherinnen und Forscher, Ärztinnen und Ärzten, in der Grundlagenforschung wie auch in der klinischen Forschung weltweit eine herausragende Stellung ein, ist Vorreiter in der universitären Lehre und spielt eine wichtige Rolle für die Reputation unserer Universität in München, national und international.

Mit den Planungen für den Campus Großhadern und der Neugestaltung des Campus in der Innenstadt setzt unser Klinikum neue Maßstäbe für Forschung, Lehre und Krankenversorgung und stellt damit seine institutionelle Innovationskraft eindrucksvoll unter Beweis. Ich wünsche dem Klinikum mit allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern weiterhin viel Erfolg und Ihnen allen für den heutigen Jahresempfang eine interessante und vergnügliche Feierstunde.

Prof. Dr. Bernd Huber
Präsident der Ludwig-Maximilians-Universität München



Sehr geehrte Damen und Herren,

das Wort *Innovation* leitet sich vom lateinischen „*innovare*“, also erneuern ab. Genau das beschreibt unsere derzeitige Situation auf das Treffendste. Und dabei arbeiten wir mit der Innovation an dem Standard von morgen, der dann wieder zur Tradition wird. Ein immer währender Kreislauf, bei dem alles im Fluss ist und bleibt – *Panta Rei*. Wichtig ist uns im Vorstand, dass wir in diesem fortwährenden Wandel für Verlässlichkeit, Vertrauen und Kontinuität stehen und uns für diese Werte und Tugenden einsetzen. So leisten wir Führungsarbeit, um die Zukunft zu gestalten und Sicherheit im Wandel zu garantieren.

Die Digitalisierung in der Medizin stellt uns vor große Herausforderungen. Mit der Beteiligung an der Medizininformatik-Initiative des Bundes gilt es, umfangreiche Daten über Krankheitsverläufe und Therapieerfolge der Forschung zugänglich zu machen und dabei zugleich den Datenschutz sicherzustellen. Der Bau der modernen, interdisziplinären Portalklinik am Campus Innenstadt geht voran und auch die Masterplanungen für den Neubau Campus Großhadern und die Neugestaltung des Campus Innenstadt machen gute Fortschritte. Durch personelle Neubesetzungen und strukturelle Anpassungen tragen wir den sich verändernden Anforderungen Rechnung. Das alles ist ohne ein strategisches Konzept nicht zu stemmen. Im Mittelpunkt steht natürlich der Fortschritt in Diagnostik und Therapie sowie in der Pflege auf der Grundlage exzellenter Forschung und Lehre.

Kennzeichen der Innovation ist ja nicht nur eine gute Idee oder eine Erkenntnis, sondern die funktionierende Übersetzung in ein Produkt oder eine Dienstleis-

tung. Die LMU-Medizin kann auf eine Vielzahl von Patenten und Unternehmensgründungen stolz sein, die sichtbares Ergebnis der Innovationsleistung sein können. Einige Spin-offs stellen wir Ihnen beim Jahresempfang vor, weitere finden Sie in dieser Broschüre. Nicht weniger bedeutsam sind jene innovativen Lösungen, die direkt im klinischen Alltag zu erheblichen Verbesserungen führen. Auch darüber informieren wir Sie in dieser Publikation und in der Veranstaltung.

Klinikum und Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität leisten einen wertvollen Beitrag für die Gemeinschaft. In der Patientenversorgung, in Forschung und Lehre, als Arbeitgeber und bei der Gestaltung künftiger Lebenswelten. Das alles ist nur im Verbund mit starken Partnern zu schaffen – mit der LMU München, mit dem Freistaat Bayern, mit anderen Universitäten und Forschungsinstitutionen, mit Kooperationspartnern in Medizin, Politik und Wirtschaft sowie vielen unterstützenden Personen. Besonders hervorheben möchte ich unsere engagierten und kompetenten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in allen Berufsgruppen, denen ich an dieser Stelle meinen herzlichen Dank ausspreche. Ohne sie wären alle Innovationen und Erfolge nicht möglich.

Prof. Dr. med. Karl-Walter Jauch
Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender,
Klinikum der Universität München

ÜBERSICHT SPIN-OFFS UND INTERNATIONALE KOOPERATION

 <p>CANKADO Achieving more together</p>	 <p>celeco</p>	 <p>M3i INDUSTRIE-IN-KLINIK PLATTFORM</p>	 <p>MECURIS</p>
<p>eHealth Plattform für die intersektorale Therapiebegleitung</p>	<p>Lesenlernen für Legastheniker</p>	<p>M3i ist die größte Industrie-In-Klinik-Plattform in Deutschland</p>	<p>3D-Technologien für die Orthopädietechnik</p>
 <p>Medability</p>	 <p>MetaHeps®</p>	 <p>planeria</p>	 <p>SMART REPORTING</p>
<p>Simulationswerkzeuge für die chirurgische Ausbildung</p>	<p>Innovative Lösungen für die Herausforderung der medikamenteninduzierten Leberschädigung in der klinischen Arzneimittelentwicklung</p>	<p>Automatische Dienstplanung für Praxen und Krankenhäuser</p>	<p>Online-Software für strukturierte radiologische Befundung</p>
 <p>spherotec spheroids for anti-cancer drug selection</p>	 <p>THERMOSOME</p>	 <p>TCR² THERAPEUTICS</p>	
<p>Individualisierte Krebsmedizin</p>	<p>Entwicklung von Medikamentenkandidaten für die intravaskuläre Wirkstofffreisetzung</p>	<p>Eine neue Klasse von T-Zell-Therapien zur Krebsbekämpfung</p>	

SPIN-OFFS

UND INTERNATIONALE KOOPERATION

CANKADO

Verbesserte Arzt-Patienten-kommunikation durch eHealth

CANKADO ist ein neu entwickeltes eHealth-System (Web, APP), das die Begleitung und Dokumentation von oralen und von Infusionstherapien erlaubt und zugleich vielfältige Möglichkeiten zur strukturierten Erfassung der sogenannten Patient Reported Outcomes (PRO) bietet. Die wissenschaftliche Leitung aller Forschungsprojekte rund um CANKADO liegt bei Prof. Dr. Nadia Harbeck und Dr. Rachel Würstlein vom Brustzentrum der LMU Frauenklinik gemeinsam mit Prof. Dr. Timo Schinköthe.

CANKADO (www.cankado.com) kann flexibel auf die jeweiligen Bedürfnisse oder neuen Erkenntnisse angepasst werden. Wichtig ist, dass CANKADO nicht das Gespräch mit dem Arzt ersetzt, sondern das Gespräch strukturiert vorbereitet. Die dynamische Erfassung CANKADO PRO-React, bei dem der Patient täglich seinen Gesundheitszustand dokumentiert, zielt darauf ab, den Patienten zeitlich und emotional möglichst wenig zu belasten, wenn keine Beschwerden vorliegen, aber zeitgleich keine wichtigen Ereignisse zu verpassen. Nach einem speziellen Algorithmus erkennt CANKADO Veränderungen im Gesundheitszustand und löst bei Bedarf einen Beschwerdefragebogen aus. Werden therapierelevante Beschwerden dokumentiert, erhält der Patient direkt eine entsprechende Verhaltensempfehlung. Hierdurch wird der Patient zu einem aktiven Partner in seiner eigenen Versorgung. CANKADO ist als aktives Medizinprodukt der Klasse I innerhalb der Europäischen Union zugelassen.

Der Nutzen von CANKADO wird derzeit in der bislang weltweit größten eHealth-Studie in der Onkologie, der PreCycle Studie (AGO, DGH0, WSG) überprüft. Diese multizentrische, randomisierte Studie (Co-PI: Prof. Nadia Harbeck, Brustzentrum LMU) untersucht den Einfluss der Nutzung von CANKADO auf die Lebensqualität von Patientinnen mit metastasiertem hormonempfindlichen HER2-negativen Brustkrebs, die mit dem CDK 4/6 Inhibitor Palbociclib behandelt werden. PreCycle (Sponsor: Palleos) läuft seit 2017 an 80 Zentren in Deutschland über 6 Jahre und soll rund 1.000 Patientinnen einschließen.

CANKADO wurde 2015 mit dem ersten Krebspatientenpreis der Bayerischen Krebsgesellschaft ausgezeichnet.

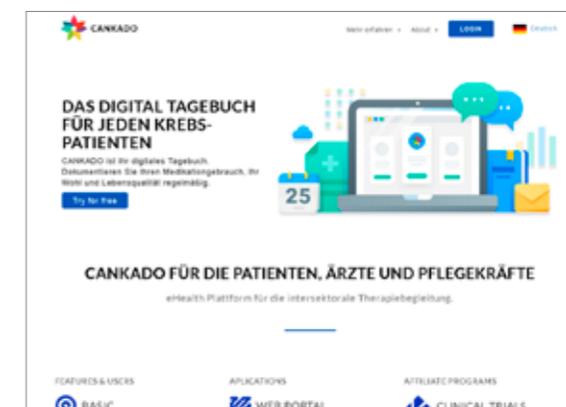
KONTAKT

Prof. Dr. Nadia Harbeck
 Brustzentrum
 Klinikum der Universität München

☎ 089 4400-77581
 ✉ Nadia.Harbeck@med.uni-muenchen.de
 🌐 www.cankado.com



Verleihung des ersten Krebspatientenpreises der Bayerischen Krebsgesellschaft (2015) an Prof. Nadia Harbeck und Prof. Schinköthe für CANKADO



Zugangssseite zum digitalen Patiententagebuch CANKADO (www.cankado.com)

celeco GmbH München

Innovative computergestützte Diagnose- und Therapieverfahren für „Legastheniker“



Leseprobleme haben vielfältige Ursachen. Diese zeigen sich beispielsweise bei hirngeschädigten Patienten, aber auch bei Menschen ohne Hirnschädigung. Bei Kindern, die aufgrund ihrer Intelligenz keine schulischen Probleme haben sollten, führt die „Legasthenie“ zu erheblicher Benachteiligung in der schulischen Laufbahn. Unser Ziel war es daher, eine Therapiesoftware zu entwickeln, mit der nach kurzer Zeit eine Verbesserung der Leseleistung für viele Betroffene erreicht werden kann.

Schon die ersten Untersuchungen machten deutlich, dass es sich bei dem, was unter der Bezeichnung „Legasthenie“ zusammengefasst wird, nur in den wenigsten Fällen um eine Folge mangelnder Motivation, emotionaler Widerstände, Schulangst etc. handelt. Die Ergebnisse wiesen vielmehr daraufhin, dass es sich bei der „Legasthenie“ um Leseprobleme unterschiedlicher Ursache handelt, die auf einem neurobiologisch bedingten Leistungsdefizit beruhen. Auf Diagnoseverfahren aufbauend, die von Prof. Reinhard Werth bereits früher für die Untersuchung hirngeschädigter Patienten entwickelt worden waren, entwickelte er

Diagnose- und Therapieverfahren für Menschen mit Leseproblemen unterschiedlicher Genese. Diese setzte Dipl. Ing. Tobias Barner in marktfähige Computerprogramme um. Die Diagnose- und Therapieverfahren wurden im Jahr 2000 patentiert.

Bereits die erste experimentelle Untersuchung zeigte, dass die Hauptursachen für das, was als „Legasthenie“ bezeichnet wird, darin bestehen, dass

- (1) die Augen nicht so auf das zu lesende Wort gerichtet werden, dass genügend Buchstaben in dem Bereich der Netzhaut abgebildet werden, in dem eine hinreichend hohe Sehschärfe besteht,
- (2) der Blick länger als bei guten Lesern auf das zu lesende Wort gerichtet werden muss, um erkannt zu werden,
- (3) die „legasthenen“ Leser/-innen weniger Buchstaben simultan erkennen können als normale Leser/-innen,
- (4) die Augenbewegungen nicht der verminderten Fähigkeit, mehrere Buchstaben gleichzeitig zu erkennen, angepasst sind,
- (5) die „legasthenen“ Leser/-innen länger als normale Leser/-innen brauchen, um die zu einer Buchstabenfolge gehörende Lautfolge aus dem Gedächtnis abzurufen und beim lauten Lesen bereits mit dem Aussprechen eines zu lesenden Wortes beginnen, bevor die zu der Buchstabenfolge gehörende Lautfolge vollständig aus dem Gedächtnis abgerufen wurde.

Die Therapie besteht darin, dass diese Leistungsdefizite durch eine den Leistungsdefiziten angepasste Lesestrategie ausgeglichen wird. Zunächst werden die

Leistungsdefizite mit Hilfe der von uns entwickelten Diagnoseprogramme individuell festgestellt. Anschließend gibt der Computer vor, auf welchen Ort innerhalb des zu lesenden Wortes geblickt werden soll und wie lange dorthin geblickt werden muss, wie viele Buchstaben der/die Leser/-in versuchen darf, simultan zu erkennen, und in welcher Weise der zu lesende Text segmentiert werden muss, in welcher Weise die Augenbewegungen sich der Segmentierung des Textes anpassen müssen und wie lange mit dem Aussprechen des zu lesenden Wortes gewartet werden muss. Der Computer leitet die Leser/-innen an, in der für sie angemessenen Lesestrategie zu lesen. Gleichzeitig misst der Computer die für das Lesen wichtigen Leistungen und prüft online, ob die Leser/-innen der vorgegebenen Lesestrategie folgen.

Die Wirksamkeit der Therapie wurde, um jeden Untersuchereinfluss zu vermeiden, von zwei Untersu-

Es war einmal ein kleines Mädchen, das hatte einen Fehlervogel. Der Fehlervogel war dunkelblau, wie

Abb.: Auszug aus einem Therapieprogramm, das die angemessene Lesestrategie für eine Person vermittelt, die nicht mehr als 3 Buchstaben simultan erkennen kann und den Blick zu früh nach rechts springen lässt. Gelbe Unterlegung: Buchstabe im Wort, auf den der Blick gerichtet werden soll; grün: die Buchstaben, die simultan mit dem gelb unterlegten Buchstaben erkannt werden sollen. Der Text rechts vom jeweils zu lesenden Wort erscheint in schwächerem Kontrast, um als schwächerer Reiz die Aufmerksamkeit und die Augen weniger nach rechts abzulenken. Gleichzeitig gibt der Computer vor, wie lange fixiert werden soll und wann eine Augenbewegung welcher Amplitude nach rechts ausgeführt werden soll. Ein Tonsignal zeigt an, wann mit dem Aussprechen begonnen werden darf. Der Computer misst und speichert alle Parameter, die für das Lesen notwendig sind.

chern in zwei unabhängigen Studien mit insgesamt 140 Kindern überprüft. Beide Studien zeigten, dass die Lesefehler in einer einzigen Sitzung um etwa zwei Drittel reduziert werden konnten, während eine nicht therapierte Kontrollgruppe keine Verbesserung zeigte. Auch in einer neuesten, noch nicht veröffentlichten Studie mit weiteren 100 Kindern, konnten frühere Ergebnisse bestätigt werden. Während andere Therapien selbst nach mehreren Monaten nur eine Effektstärke von weniger als 0,8 (Hedges g) erreichten, erzielte die celeco Lesetherapie bereits in einer einzigen Sitzung eine weit höhere Effektstärke von 1,7, die als sehr starker Effekt interpretierbar ist. Dass dies bereits in einer einzigen Therapiesitzung nachweisbar war, hatte gegenüber Therapien, die mehrere Monate andauern, den Vorteil, dass alle Parameter, die die Leseleistung beeinflussen, im Labor kontrollierbar waren.

Tobias Barner und Reinhard Werth gründeten mit Unterstützung von Christoph Zinser von der Kontaktstelle für Forschungs- und Technologietransfer der LMU gemeinsam mit zwei Kollegen aus einer Unternehmensberatung im Jahr 2000 die Firma celeco GmbH.

Die Software wurde inzwischen mehrfach ausgezeichnet. Bisher wird die Software nur für den deutschsprachigen Markt angeboten. Mittlerweise wurden die Programme aber auch für andere Sprachen adaptiert und in andere Sprachen übersetzt. Es konnten Mitarbeiter im nicht-deutschsprachigen Ausland eingebunden werden, die den internationalen Vertrieb übernehmen.

KONTAKT

celeco GmbH
Karl-Schmid-Str. 14, 81829 München
☎ 089 82 00 69 16, ✉ tobias.barner@celeco.de
Gesellschafter:
Prof. Dr. Reinhard Werth, Dipl. Ing. Tobias Barner
🌐 www.celeco.de

M3i – Innovative Medizinprodukte durch klinische Expertise

Das Münchner Modell Medizininnovation (M3i) ist die einzige Industrie-In-Klinik-Plattform im süddeutschen Raum. Seit Oktober 2017 steht das Spin-Off des Klinikums der Universität München mit den ersten Projekten auf seinen eigenen Füßen. Hintergrund der Unternehmensgründung war der Wettbewerb „Industrie-In-Klinik-Plattformen“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). In der zweiten Stufe des Auswahlprozesses konnte sich M3i unter dem Pool von 17 Mitbewerbern bei der Jury durchsetzen.

Das Gründerteam der M3i setzt sich aus Mitarbeitern und Unterstützern des Narvis Labors der Chirurgischen Klinik des Klinikums der Universität München zusammen. Darunter befindet sich auch Professor Wolfgang Böcker, Direktor der Klinik für Allgemeine, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, der das Projekt von Beginn an unterstützt hat. Das Ziel der Plattform ist klar formuliert: Es soll eine Brücke vom Bedarf medizintechnisch tätiger Unternehmen zu fachlicher Expertise und klinischen Ressourcen ge-

schlagen werden, um neue Produkte näher am Bedarf auszurichten.

Die Produktpalette umfasst dabei alle im Verlauf des F&E-Prozesses benötigten klinischen Dienstleistungen, vom Expertenfeedback im Rahmen von „InnoCheck“ zu der ersten Projektidee bis hin zu (prä-) klinischen Studien und Simulationen („SimOP“) kurz vor dem Markteintritt. M3i versteht sich dabei als Anbieter nach dem „Schlüsselfertig“-Prinzip: Alle benötigten Dienstleistungen kommen aus einer Hand. Hierzu werden Partner in das Entwicklungsprojekt integriert, die im Rahmen des Medical-One-Stop-Shops „MEDOSS“ teils sehr spezialisierte Aufgaben übernehmen. Dazu gehören etwa die Durchführung von Labortests oder die Entwicklung einer Patentstrategie für das neue Produkt.

Gerade für kleine und mittelständische Medizintechnik-Unternehmen ergibt sich so die Möglichkeit, Produktneuentwicklungen schneller und risikoärmer – weil marktnäher – vorzunehmen als bisher. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund steigender Ansprüche relevant: Kliniken wollen die Gewissheit haben, dass eine Neuanschaffung ein besseres Ergebnis für ihre Patienten erzielt. Gleichzeitig besteht steigender Kos-



Die Gewinner des BMBF-Wettbewerbs „Industrie-in-Klinik-Plattformen“ (VDI Technologiezentrum GmbH / Leo Seidel) mit Herrn Dr. Simon Weidert (2. von rechts)



Präklinische Studie im Human Simulation Center des Instituts für Notfallmedizin und Medizinmanagement des Klinikums der Universität München (INM / Marc Lazarovici)

tendruck: Neben dem Anschaffungspreis sollen auch weniger Folgekosten generiert und dies alles von den Krankenkassen lukrativ erstattet werden.

Dabei richtet M3i seine Dienstleistungen auf die neue Medical Device Regulation der EU aus, welche in den kommenden Jahren die deutsche Medizinprodukteverordnung ablöst und von Herstellern strengere Wirksamkeitsnachweise und aufwändigere klinische Studien fordert. Unternehmen, die nicht selbst den notwendigen Kontakt zu Kliniken haben, müssen hier oft viel Aufwand betreiben, um sich Zugang zu den entsprechenden Ressourcen zu verschaffen.

Die Geschäftsführung der M3i mit Herrn Dr. Stefan Taing und Herrn Dr. med. Simon Weidert samt Team blicken auf ein spannendes 2018: Bis zum Ende des Jahres werden ca. ein Duzend über mehrere Jahre laufende Projekte gemeinsam mit der Industrie und verschiedenen Einrichtungen des Klinikums gestartet haben, welche überwiegend durch verschiedene staat-

liche Fördermaßnahmen unterstützt werden. In Zukunft möchte M3i kräftig wachsen: Während derzeit überwiegend Projekte mit Partnern aus dem süddeutschen Raum durchgeführt werden, möchte man vor allem auch Firmen aus dem Ausland den Zugang zu klinischer Expertise in Deutschland ermöglichen.



Produktportfolio der M3i Industrie-in-Klinik Plattform

KONTAKT

M3i GmbH
Dr. Stefan Taing
Schillerstraße 53, 80336 München

☎ 089 4400-57137
✉ info@m3i-muenchen.de
🌐 www.m3i-muenchen.de



Mecuris GmbH Individuelle Hilfsmittel aus der Cloud

Die Idee zur Mecuris GmbH entstand im Klinikum der Universität München. Aus der täglichen Erfahrung, dass viele Patienten Probleme mit Standard-Hilfsmitteln haben, der Erfahrung in der Verarbeitung von medizinischen Bilddaten und den neuen Möglichkeiten des 3D-Drucks fand sich 2015 ein interdisziplinäres Team zusammen mit dem Ziel, die Patientenversorgung zu verbessern.

Schon während der Förderphase des EXIST Gründerstipendiums konnte eine Seed-Finanzierung durch Risikokapital-Investoren gewonnen und die Firma Mitte 2016 gegründet werden. Die ersten Produkte, individuell gedruckte Prothesenfüße „NexStep“ und „FirStep“ sowie Prothesen-Cover, werden mittels selektivem Lasersintern hergestellt und seit 2017 bereits weltweit verkauft. Durch die innovative cloudgestützte Solution Plattform können Orthopädietechni-

ker nun mittels digitalem Workflow in Form und Funktion individualisierte Produkte für ihre Patienten erstellen. Darüber hinaus können Patienten an der ästhetischen Gestaltung teilhaben und profitieren von maßgeschneiderten Lösungen, die eine verbesserte Passform, Tragekomfort und Akzeptanz bieten. Das Unternehmen befindet sich aktuell in einer starken Wachstumsphase mit nunmehr als 20 Mitarbeitern und wird im April 2018 seine Series A Finanzierung abschließen. Das Ziel ist es, die größte Technologieplattform für die „Orthopädiotechnik 4.0“ zu etablieren, über die Orthopädietechniker weltweit ihre Patienten mit 3D-gedruckten personalisierten Hilfsmitteln versorgen können.

KONTAKT

Dr. med. Simon Weidert
Klinik für Allgemeine, Unfall- und
Wiederherstellungschirurgie
Klinikum der Universität München

☎ 089 4400-52611

✉ simon.weidert@med.uni-muenchen.de



Gründer (v.l.n.r.): Dr. Simon Weidert, Felix Gundlack, Jannis Breuninger, Frank Preuss, Wolf-Peter Werner, Manuel Opitz



Nach der erfolgreichen Zulassung und Markteinführung von Prothesen entwickelt Mecuris nun mit Orthopädietechniker-Partnern individuelle Orthesen von Kopf (sh. Bild) bis Fuß.



NexStep Metamorphosis: Ein Beispiel für die vielen Individualisierungsmöglichkeiten der Mecuris-Produkte. So wird aus der Prothese ein individuelles Statement.



Seit Mitte 2017 sind die digital individualisierten Prothesenfüße und Prothesencover zugelassen und werden weltweit verkauft.

Medability

Ausbildung mit computer- gestützten Patientensimulatoren

Die Medability GmbH ist im Jahr 2013 als Spin-off der Technischen Universität München (TUM) und der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) nach erfolgreichem EXIST-Forschungstransfer (EXIST Existenzgründungen aus der Wissenschaft, BMWi) und einer Teilnahme am bayerischen Förderprogramm zum leichteren Übergang in eine Gründerexistenz (FLÜGGE, Bayerisches Staatsministerium für Wirtschaft und Medien, Energie und Technologie) gegründet worden. Maßgebliche Unterstützer waren und sind Christoph Zinser (LMU Spin-off Service), Christoph Stock (TNG Consulting) und Stefan Nardi-Hiebl (UnternehmerTUM).

Das interdisziplinäre Gründerteam, bestehend aus dem Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie Dr. med. Simon Weidert (LMU) und den Diplom-Informatikern Philipp Stefan (LMU, TUM) und Dr. Patrick Wucherer (LMU, TUM), hat die Vision, die Ausbildung medizinischer Fachkräfte durch computergestützte Patientensimulatoren zu verbessern und so die Patientensicherheit zu erhöhen.

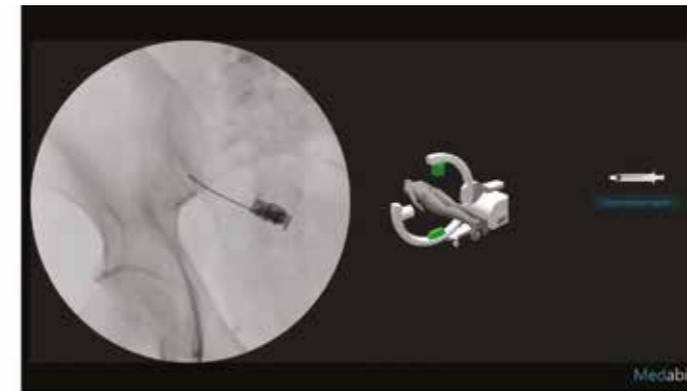
Medability bietet innovative Virtual und Augmented Reality Simulatoren für die medizinische Aus- und Weiterbildung, insbesondere in den Fachbereichen Unfall- und Neurochirurgie, Orthopädie und interventionelle Radiologie an. Der Fokus liegt dabei auf minimal-invasiven, bildgesteuerten Eingriffen, die in der Simulation strahlungsfrei und völlig ohne Patientenrisiko trainiert werden können. Kunden sind Trainingszentren und Medizintechnik-Hersteller.

Bis 2020 werden die Absatzmärkte Europa, USA und China erschlossen und die Technologieführerschaft wird weiter ausgebaut.

Das Gründerteam ist davon überzeugt, dass in Zukunft computergestützte Patientensimulatoren in der medizinischen Ausbildung als Standard etabliert werden und somit die Qualität von chirurgischen Eingriffen dauerhaft auf hohem Niveau gehalten und Patienten die bestmögliche Therapie ermöglicht wird.

KONTAKT

Dr. Patrick Wucherer
 Häberlstraße 19
 80337 München
 ✉ wucherer@medability.de
 ☎ 089 66 59 85 40
 🌐 www.medability.de



Medability SimBone™: VR Simulator mit realitätsnaher Anatomie und medizinischer Bildgebung für Wirbelsäuleneingriffe



Medability DuO: Robotergestützter VR Simulator mit medizinischer Bildgebung für minimal-invasive Wirbelsäuleneingriffe



MetaHeps®

Erster Patiententest für Leberschäden durch Medikamente

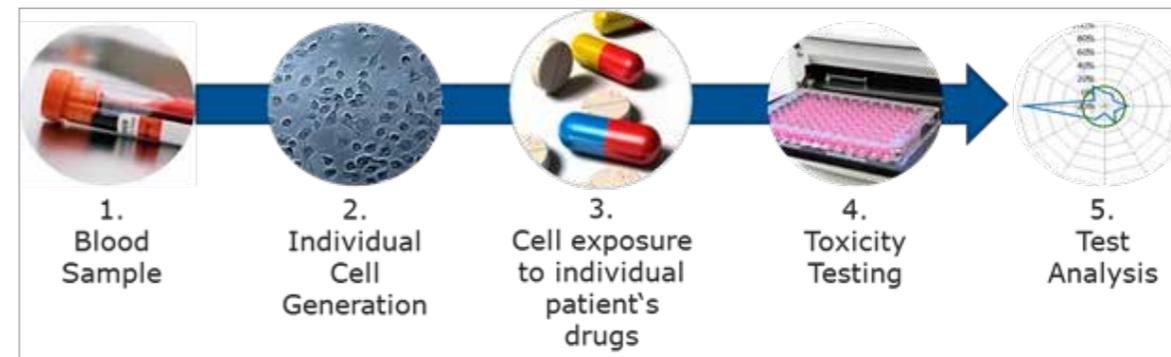
Medikamenteninduzierte Leberschäden (engl. Drug-Induced Liver Injury, kurz DILI) sind die häufigste Ursache für akutes Leberversagen in der westlichen Welt. Das sogenannte idiosynkratische DILI betrifft nur einzelne Patienten, die ein bestimmtes Medikament nicht vertragen, hat aber oft einen tödlichen Verlauf. DILI ist eine Ausschlussdiagnose, weshalb selbst Experten in 25% der Fälle eine falsche Diagnose stellen. Insbesondere ist bei der meist vorliegenden Einnahme mehrerer Medikamente die Identifizierung des schädlichen nicht möglich. DILI ist daher eine der häufigsten Ursachen für Entwicklungsstopps und Marktrücknahmen neuer Medikamente. Ein Labortest für DILI könnte diese Probleme lösen, war aber bisher nicht verfügbar.

In jahrelanger Arbeit haben Dr. Andreas Benesic und Prof. Dr. Alexander Gerbes, Leiter des Leberzentrums, Medizinische Klinik 2 am Klinikum der Universität München, ein Verfahren entwickelt, um bei fraglich betroffenen Patienten DILI auszuschließen oder nachzuweisen und das verantwortliche Medikament zu identifizieren – den MetaHeps® Test. Für die Durchführung des MetaHeps® Tests wird eine Blutprobe benötigt, aus der Blutzellen isoliert und unter patentierten Bedingungen kultiviert werden. Dann werden diese Zellen mit denselben Medikamenten behandelt, die der Patient eingenommen hat, und die individuelle, substanzspezifische Toxizität gemessen.

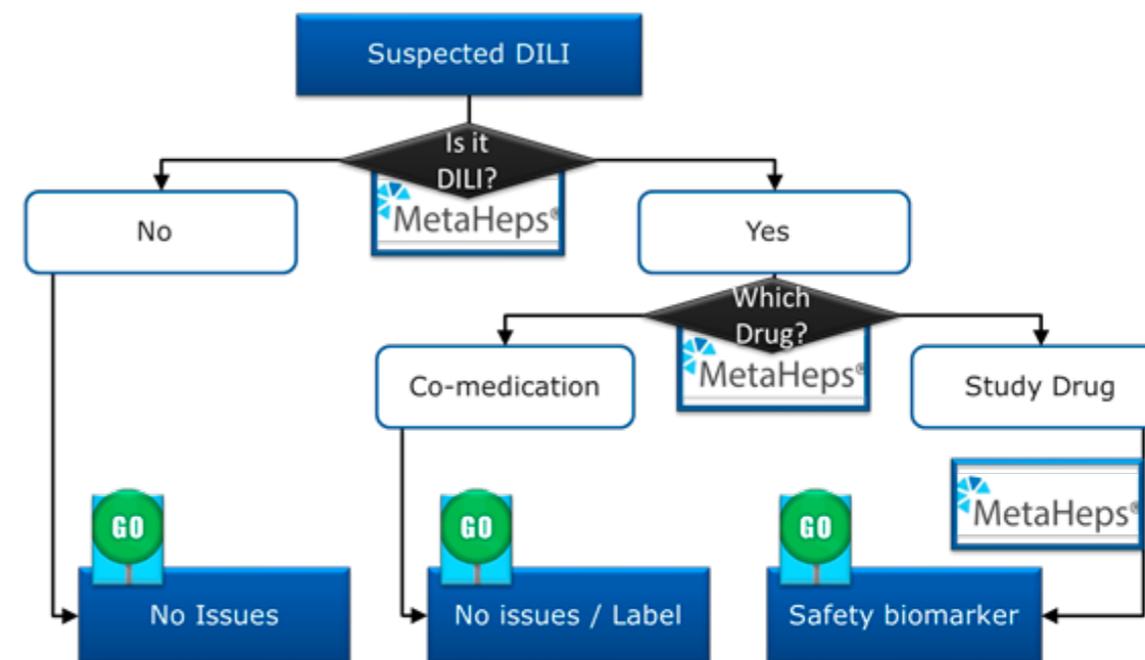
Dieses innovative Verfahren ist in prospektiven Studien validiert worden und weist eine sehr hohe Genauigkeit auf.

Professor Gerbes und Dr. Benesic haben 2014, unterstützt von der EXIST-Förderung, dem renommierten m4 award und einem business-angel, das Unternehmen MetaHeps GmbH gegründet. MetaHeps GmbH, mit Sitz im IZB in Martinsried, bietet den MetaHeps® Test für Pharmaunternehmen an, deren Medikamente unter DILI-Verdacht geraten sind. Sollte ein in Entwicklung befindliches oder gerade zugelassenes Medikament für den Leberschaden verantwortlich sein, bietet MetaHeps GmbH die Entwicklung von Sicherheits-Biomarkern an. Dadurch können die wenigen Risikopatienten identifiziert werden, die zukünftig das Präparat nicht erhalten sollen. Der Mehrzahl risikofreier Patienten kann durch ein solches „companion diagnostic“ die Therapie mit innovativen Medikamenten ermöglicht werden. Die „Biomarker-Fabrik“ wird derzeit weiter entwickelt und soll bis 2020 etabliert sein.

KONTAKT
 Dr. Diana Dragoi
 Medizinische Klinik II
 Klinikum der Universität München
 ☎ 089 4400-73130
 ✉ Diana.Dragoi@med.uni-muenchen.de



Das Bild zeigt den Ablauf einer MetaHeps®-Testung, beginnend mit der Isolation von Monozyten aus einer individuellen Blutprobe über die Zellinkubation mit den unter DILI-Verdacht stehenden Medikamenten bis hin zur Algorithmus-basierten Auswertung (Quelle: MetaHeps GmbH).



Das Bild zeigt, wie der MetaHeps®-Test Entwicklungsstopps und Marktrücknahmen von Medikamenten verhindern kann. Dabei kann der Test DILI als Ursache für den Leberschaden ausschließen, den Einfluss von Komedikationen bestimmen oder zur Entwicklung von Sicherheits-Biomarkern dienen (Quelle: MetaHeps GmbH).

Planerio

Automatisierte Dienstplanung für Kliniken und Praxen

Die Erstellung von Dienstplänen in Krankenhäusern und Großpraxen stellt eine große Herausforderung dar. Jede Abteilung ist unterschiedlich strukturiert. Es gibt eine Vielzahl von Arbeitsplätzen und Qualifikationen der Mitarbeiter, überlappende Schichtmodelle und vielfältige rechtliche Rahmenbedingungen, die die Einsatzmöglichkeiten einschränken. Außerdem sollen Urlaubszeiten, Dienstwünsche und Vorlieben von Mitarbeitern berücksichtigt werden.

Im Jahr 2012 wurde für das damalige Institut für Radiologie am Klinikum der Universität München (heutige Klinik und Poliklinik für Radiologie) von Dr. Marco Armbruster und Prof. Wieland Sommer ein eigenes Tool entwickelt, das mit einem Algorithmus und hinterlegten Regeln automatisch einen fairen Dienstplan errechnet. So entstand der erste Prototyp der Software in der Radiologie des LMU-Klinikums.

2015 wurde – über ein EXIST-Gründerstipendium gefördert und unterstützt durch den LMU Spin-off Service – die Professionalisierung der Dienstplansoftware eingeleitet und die Gründung der Firma Planerio vorbereitet. Mittlerweile betreut Planerio über 1.000 Ärzte. Per Web- und Smartphone-App können diese den Dienstplan kollaborativ mitgestalten. Ein automatischer, evolutionärer Algorithmus plant die Belegschaft fair und nach Bewertungsregeln optimiert auf die Schichten und Dienste. So entsteht, unter völliger Transparenz, ein Schichtplan, der mehr Mitarbeiterwünsche beachtet, als dies manuell möglich wäre.

Mit einem zusätzlichen Kommunikationstool für interne Benachrichtigungen und Kommentaren an den Schichten, ermöglicht die Software den Mitarbeitern, auf Ereignisse direkt zu reagieren oder sich auf bestimmte Umstände einer Schicht einzustellen. Durch die Software werden viele Listen für Urlaube, Tumorboards, Studentenkurse oder sonstige Verpflichtungen zentralisiert und die Absprachen zwischen den Ärzten werden erleichtert und Doppeleintragungen vermieden.

Ausgehend von unserem anfänglichen Fokus auf Krankenhäuser und Großpraxen, wurde vor Kurzem begonnen, weitere Kundensegmente im Health-care-Sektor – Pflegedienste und Apotheken – mit automatischer Dienstplanung zu versorgen. Darüber hinaus ist nun neben der deutschen auch eine englische Version von Planerio verfügbar und es konnten erste Kunden im Ausland gewonnen werden. Inhaltlich werden beispielsweise die Themen Qualifikationsmanagement und Rotationsplanung nächste Entwicklungsschritte darstellen.

KONTAKT

Planerio GmbH
Bayerstr. 1, 80335 München

☎ 089 21 54 56 13
✉ info@planerio.de
🌐 www.planerio.de



Planerio bietet eine übersichtliche Darstellung der Wochenplanung.



Der Dienstplan kann von jedem PC oder vom Smartphone eingesehen werden.

Smart Reporting Digital-Health-Lösung für medizinische Befunde



Radiologe und Smart Reporting-Gründer
Prof. Dr. Wieland Sommer

Die Anzahl medizinischer Befunde ist in den letzten Jahren ständig gestiegen. Jährlich werden mehr als zwei Milliarden Befunde weltweit erstellt. Vor allem in den diagnostischen Fächern, wie z.B. der Radiologie, verwenden die Ärzte einen Großteil der Zeit auf die Erstellung von Befunden.

Da Befunde bisher vorwiegend im Freitext erstellt werden, variiert die Befundqualität stark. Sie sind uneinheitlich strukturiert, teilweise unvollständig und medizinische Fachbegriffe werden nicht homogen verwendet. Aus diesem Grund sind sie oft nicht eindeutig interpretierbar und schwer auswertbar, z.B. von Zuweisern oder für die Wissenschaft. Seit Jahren gibt es deshalb Bestrebungen, einen internationalen Qualitätsstandard und eine einheitliche Struktur für Befunde zu realisieren (strukturierte Befundung). Der Radiologe Prof. Dr. Wieland Sommer kennt die Herausforderungen im radiologischen Alltag und die Notwendigkeit einheitlich strukturierter Befunde. Die Erfahrungen aus der eigenen klinischen Praxis waren Motivation und Beweggrund, eine Software zu entwickeln, die in der Lage ist, eine einheitliche Befundtextstruktur und Qualität zu realisieren. Das Münchner IT-Health-Start-up Smart Reporting GmbH wurde im Jahr 2015 gegründet mit dem Ziel, medizinische Befunde strukturiert, vollständig und einheitlich zu gestalten. Hierfür wurde eine IT-basierte Lösung zur Erstellung strukturierter Befundtexte entwickelt: Die erste Plattform wurde für die Radiologie entwickelt, die Anfang 2016 gelauncht wurde (www.smart-radiology.com). Mit der Software können Befundtexte mit wenig Zeitaufwand strukturiert, eindeutig und auf Basis geltender Richtlinien erstellt und kommuniziert

werden. Bei der Entwicklung lag ein starker Fokus darauf, dass sich die Lösung leicht in den radiologischen Alltag integrieren lässt. Inzwischen wurde die Lösung von zahlreichen anderen Firmen in deren Informationssysteme integriert. Die Software wurde unter der medizinischen Leitung von Prof. Dr. Wieland Sommer, Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Radiologie des Klinikums der Universität München, entwickelt. Neben seiner Habilitation in Radiologie verfügt er über einen „Master of Public Health“ (Harvard, USA). Mit seiner Idee der IT-gestützten strukturierten Befundung gewann Smart Reporting zahlreiche Preise, unter anderem den Gründerwettbewerb ITK Innovativ des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie.

Anstatt Befunde frei zu diktieren, fragt die intelligente Software anhand von Checklisten für die Befundung relevante Kriterien ab, die der Radiologe per Sprachsteuerung oder Mausclick beantwortet. Anschließend werden aufgrund dieser Angaben die Befundvorschläge auf Basis intelligenter Algorithmen erstellt, die anschließend frei editierbar sind. Daneben stellt das System wertvolle Hintergrundinformationen passend zur jeweiligen Befundung zur Verfügung. Die detaillierten Daten können in einer Datenbank für eine Auswertung abgespeichert werden. Smart Radiology ist dabei intuitiv anwendbar und kann aufgrund bestehender Schnittstellen ohne großen Implementierungsaufwand in bestehende Praxissoftware eingegliedert werden.

Smart Radiology ist eine Lösung für Radiologen, Arztpraxen und Krankenhäuser. Bereits zirka 30 Prozent der deutschen Radiologen sind auf der Plattform registriert und auch Kliniken arbeiten bereits mit der Software. Die Software agiert wie ein intelligenter Assistent und steigert wesentlich die Effizienz, indem



Software (4 Punkte): Darstellung der Funktionsweise der Software. Während der Arzt durch einen Entscheidungsbaum navigiert, wird der Befundtext automatisch erstellt. Hintergrundinformationen werden angezeigt und alle Daten können in einer Datenbank abgespeichert werden.



Die Software lässt sich in andere Systeme integrieren und unterstützt den Arzt bei der Befundung von radiologischen Bildern.

Kosten- und Zeitaufwand deutlich reduziert werden können bei gleichzeitiger Qualitätssteigerung.

Smart Reporting erhielt Förderung von verschiedenen Investoren und Förderprogrammen. Zu den Investoren zählen Venture Capital Firmen wie die Cascara Ventures (niederländischer Investmentfond), ISB (Investitions- und Strukturbank Rheinland-Pfalz) und die Sparkassen-Innovations-Beteiligungsfinanzierungsgesellschaft Rheinland-Pfalz. Seit November 2017 wird Smart Reporting zudem durch Eurostars, einem Förderprogramm von EUREKA und der EU-Kommission, gefördert. Die Fördergelder dienen dazu, die intelligente Bildanalyse- und Reportingsoftware für Röntgenuntersuchungen und Computertomographien des Thorax anwendbar zu machen und sie radiologischen Abteilungen in Krankenhäusern zur Verfügung zu stellen. Am Projekt beteiligt sind Thirona, ein auf automatisierte Analyse medizinischer Aufnahmen spezialisiertes Unternehmen aus den Niederlanden, sowie das niederländische Universitätsklinikum Radboud University Nijmegen Medical Centre.

Mit seiner IT-Health-Lösung revolutioniert und digitalisiert das Münchner Start-up Smart Reporting eine der wichtigsten ärztlichen Tätigkeiten: die Erstellung von Befunden. Dies ist die Grundvoraussetzung für viele weitere Innovationsschritte der Medizin, wie z.B. das Trainieren intelligenter Bildalgorithmen oder die Unterscheidungsunterstützung mithilfe der künstlichen Intelligenz.

KONTAKT

Smart Reporting GmbH
Bayerstr. 1, 80335 München
☎ 089 21 55 40-210
✉ info@smart-radiology.com
🌐 www.smart-radiology.com



SpheroTec: Erst testen, dann therapieren – Der SpheroTest® ermittelt die wirksamste Therapie individuell für jeden Krebspatienten

Bei den meisten Tumorarten stehen für die Behandlung inzwischen eine ganze Reihe unterschiedlicher Medikamente zur Verfügung. Hierzu gehören neben den klassischen Chemotherapeutika zielgerichtete Substanzen wie spezifische Antikörper und Kinaseinhibitoren sowie aktuell die Immuntherapeutika. Sicher zu prognostizieren, welche Medikamente konkret beim individuellen Krebspatienten zu einer kompletten Remission des Tumors führen, ist bislang unmöglich. Doch Wissenschaftler der Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie des Klinikums der Universität München haben ein neues Diagnostikverfahren entwickelt und dessen Zuverlässigkeit im Rahmen von klinischen Studien bestätigt. Damit kann vor Beginn der Behandlung verlässlich abgeschätzt werden, welche Mono- oder Kombinationstherapie den optimalen anti-Tumoreffekt bei einem Patienten sichert.

Schon seit 2006 arbeitet PD Dr. Barbara Mayer zusammen mit ihrem Team daran, vorhandene Therapieoptionen gezielt einzusetzen, um so den Behandlungserfolg beim individuellen Krebspatienten zu verbessern. Ihre Strategie: eine Technologie-Plattform zu entwickeln, mit der aus dem individuellen Tumorgewebe sogenannte drei-dimensionale (3D) Mikrotumore hergestellt und in der Kulturschale gezüchtet werden, die dem Originaltumor jedes einzelnen Patienten gleichen. Anhand der Mikro-Replikate

lassen sich dann alle in den jeweiligen Leitlinien enthaltenen Therapieoptionen testen. So sollen die Patienten dann die für ihren individuellen Tumor vielversprechendste Behandlung bekommen.

Aus der Idee erwuchs in mehreren Jahren Arbeit die „Sphäroid-Mikrotumor-Technologie“. Dabei werden zunächst aus dem entnommenen Tumorgewebe eines Patienten die Zellen isoliert, und zwar alle Zellen einschließlich der Fibroblasten und Immunzellen. In die Nöpfchen einer Mikrotiterplatte injiziert, wachsen die verschiedenen Zellarten zu einem miniaturisierten, dreidimensionalen Abbild des individuellen Originaltumors heran – mit sehr ähnlichen biologischen Eigenschaften. Binnen acht Tagen identifizieren die Forscher dann, welches konkrete Medikament bzw. welcher Medikamentencocktail den Tumor am besten attackiert. Oder ob er überhaupt auf die Substanzen anspricht.

Der prädiktive Wert des Verfahrens ist hoch. Dies konnte zuerst in der SpheroNEO-Studie beim primären Mammakarzinom gezeigt werden (Halfter et al., BMC Cancer 2016) und wurde kürzlich im Rahmen der SpheroID-Studie beim primären Ovarialkarzinom bestätigt. Ein weiterer Vorteil der neuen Methode: Das Ergebnis steht spätestens acht Tage nach Entnahme der Tumorprobe fest und kann damit rechtzeitig in die Therapieempfehlung einfließen, die das Tumorboard des jeweiligen klinischen Zentrums für den individuellen Krebspatienten ausspricht.

Grundsätzlich lässt sich der SpheroTest® für alle soliden Tumoren nutzen, unabhängig davon, ob es sich um einen Primärtumor oder eine Metastase handelt. Entsprechend laufen derzeit weitere multizentrische



Wirkstoffselektion mit dem SpheroTest® individuell für jeden Krebspatienten

Prädiktionsstudien beim Magenkarzinom und beim kolorektalen Karzinom. Darüber hinaus wird aktuell eine prospektive randomisierte Interventionsstudie beim metastasierten kolorektalen Karzinom vorbereitet. Außerhalb von Studien wurden bereits über 2500 Therapieoptionen für Patienten getestet.

Die langjährigen Forschungsarbeiten des Teams um Barbara Mayer und Ilona Funke konnten durch verschiedene Förderprogramme unterstützt werden. Die Validierungsarbeiten der SpheroID-Studie waren beispielsweise Bestandteil des „Münchner Spitzenclusterprogramms zur Personalisierten Medizin“.



KONTAKT

PD Dr. Barbara Mayer
SpheroTec GmbH
Am Klopferspitz 19, 82152 Martinsried
☎ 089 54 04 134-0
✉ bmayer@spherotec.com
🌐 www.spherotec.com



Thermosome

Nanopartikel transportieren Anti-Tumor-Wirkstoffe zum Zielort

Lokale Erwärmung setzt die Substanzen gezielt frei

Nach wie vor sind Blutgefäße wichtige Transportwege auch für Medikamente. Das Problem dabei ist, dass bereits auf dem Weg zum eigentlichen Zielort jede Menge davon verloren geht. Damit lässt nicht nur die beabsichtigte Wirkung dort nach, wo sie gebraucht wird, es werden auch intakte Körperregionen oder Gewebe angegriffen, die eigentlich verschont bleiben sollen. Daher wird seit langem daran gearbeitet, hoch wirksame Substanzen, wie z.B. Chemotherapeutika, so zu verpacken, dass nur Tumorzellen der zelltoxischen Wirkung ausgesetzt werden.

Die Lösung von Thermosome für dieses Problem sind Nanopartikel, die im Blutkreislauf den Wirkstoff durch den Körper transportieren und diesen erst am Zielort freisetzen. Möglich machen das die temperaturempfindlichen Thermosome-Nanopartikel in Verbindung mit einer lokalen Überwärmung des Gewebes, wie dies beispielsweise bei der regionalen Tiefenhyperthermie der Fall ist. Auf diese Weise kann die Konzentration des Wirkstoffs im Tumor deutlich erhöht werden, gleichzeitig gibt es weniger systemische Nebenwirkungen im gesunden Gewebe. Gesteuert wird die Freisetzung des Medikaments durch eine gezielte Erwärmung des Tumorgewebes auf Temperaturen von 40 Grad Celsius. Bei der Behandlung von Weichteilsarkomen funktioniert dies bereits.

In Kombination mit einer effektiven Hyperthermie-Behandlung der Patienten lassen sich so Wirkungen steigern, Nebenwirkungen dafür verringern (sh. auch S. 44 „Hyperthermie-Hybridsystem“).

KONTAKT

Prof. Dr. Lars Lindner, Dr. Pascal Schweizer, Dr. Martin Hossann

Am Klopferspitz 19
82152 Planegg/Martinsried

☎ 089 71 67 760-31

✉ lars.lindner@med.uni-muenchen.de

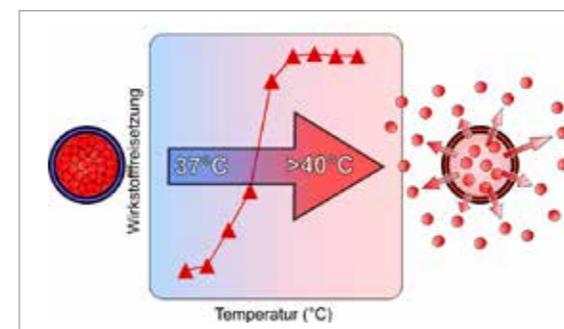
✉ pascal.schweizer@thermosome.com

✉ martin.hossann@thermosome.com

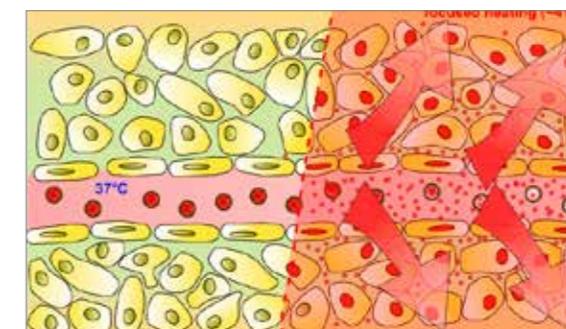
🌐 www.thermosome.com



Das Gründerteam der Thermosome: Dr. Hossann, Prof. Dr. Lindner, Dr. Schweizer (v.l.n.r.)



Prinzip der temperaturabhängigen Wirkstofffreisetzung
(©Thermosome GmbH)



Prinzip der intravaskulären Wirkstofffreisetzung

TCR² Klinikum der LMU kooperiert mit TCR² Therapeutics



PD Dr. Sebastian Kobold

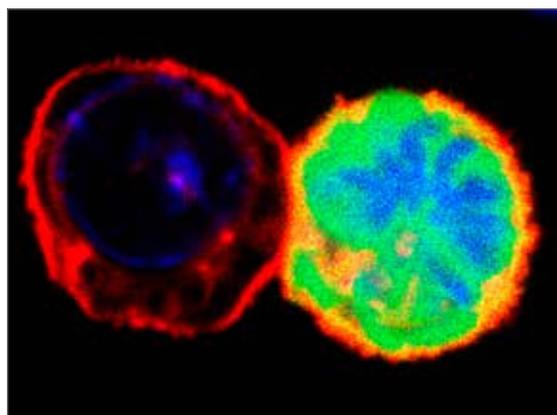
In der Forschung zur Tumorbehandlung gehen das Klinikum der Universität München und das US-amerikanische Forschungsunternehmen TCR² Therapeutics eine mehrjährige Kooperation ein.

Schwerpunkt ist die Entwicklung zellbasierter Krebstherapien. In diesen wird die starke Aktivierung von T-Zellen (wichtige Zellen im menschlichen Immunsystem) durch den T-Zell-Rezeptor (TCR) ausgenutzt.



Prof. Dr. Stefan Endres

Dabei wird der TCR-Komplex umprogrammiert, sodass er ausgewählte Tumorantigene erkennt und Krebszellen gezielt eliminieren kann. Antigene sind fremde Eiweiße, gegen die das Immunsystem Antikörper bildet.

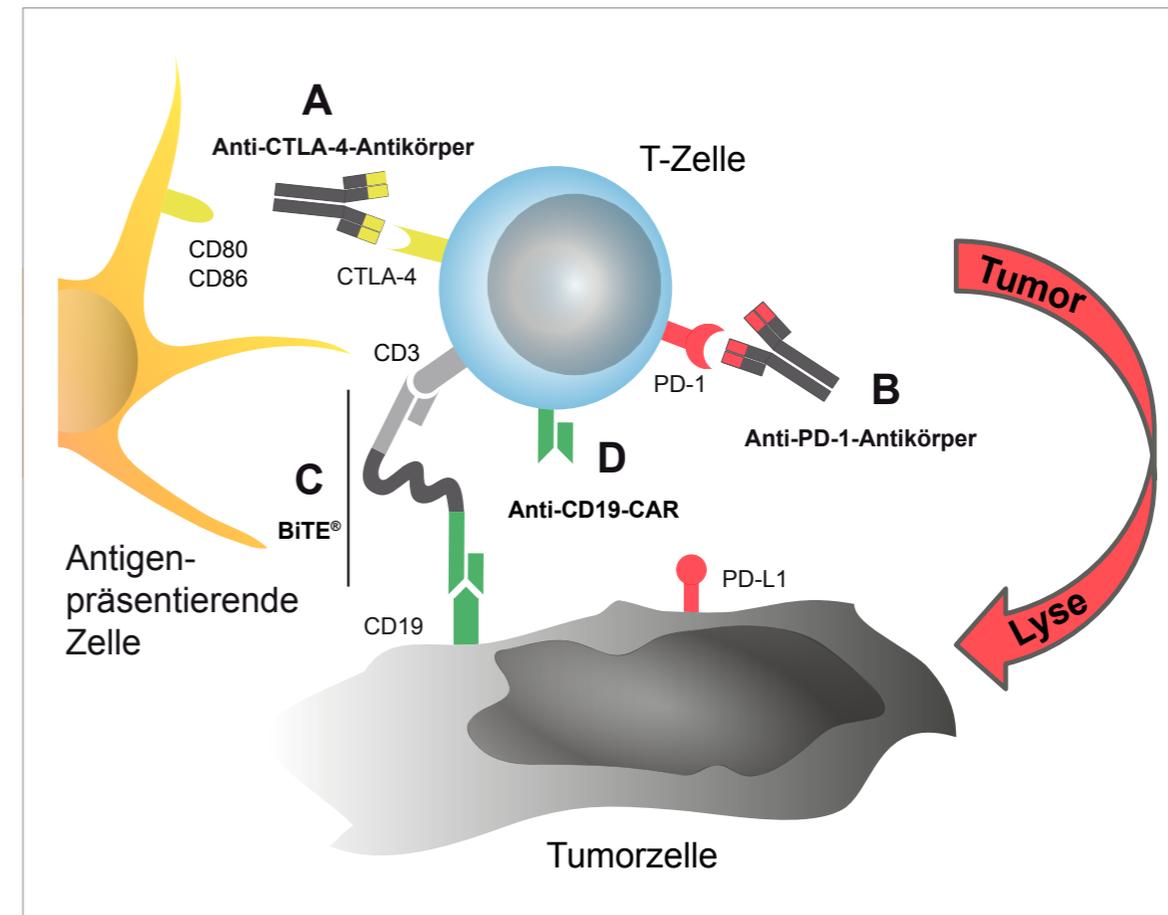


Gentechnisch modifizierte T-Zellen zur Tumortherapie. Konfokalmikroskopische Aufnahme, B. Cadilha und S. Kobold (©Ärztblatt 48/15)

Gründer des Unternehmens in Cambridge Massachusetts/USA ist Prof. Dr. Patrick Baeuerle, ein renommierter Tumorimmunologe. Die Zusammenarbeit beinhaltet eine Partnerschaft mit Prof. Dr. Stefan Endres, Leiter der Abteilung für Klinische Pharmakologie und Forschungsdekan der Medizinischen Fakultät der LMU, sowie Privatdozent Dr. Sebastian Kobold, Arbeitsgruppenleiter in der Abteilung für Klinische Pharmakologie.

Forschungsschwerpunkt der beiden Mediziner ist die Verständigung zwischen Tumor- und Immunzellen und deren therapeutische Beeinflussung. Ziel ist es, die Wirksamkeit der T-Zellantwort gegen solide Tumore zu steigern.

KONTAKT
 Prof. Dr. Stefan Endres
 und PD Dr. Sebastian Kobold
 Klinikum der Universität München
 ☎ 089 4400-57300
 ✉ endres@lmu.de
 ✉ sebastian.kobold@med.uni-muenchen.de
 🌐 www.tcr2.com



Übersicht über T-Zell-aktivierende Verfahren zur Tumortherapie (©Ärztblatt 48/15)

ÜBERSICHT INNOVATIONEN AM KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN



Transillumination und HDR-Aufnahmen zur Kariesdiagnose



Hightech für weiße Zähne



Arzneimittelinformation Palliativmedizin



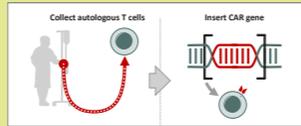
Mehr Lebensqualität bei chronischer Atemnot



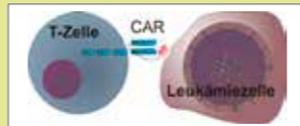
Von der Herstellung zum Medikament



Chancen und Herausforderungen der Zelltherapien



Revolution in der Krebstherapie: „Chimeric Antigen Receptor T-cells“ erhalten Zulassung für die Therapie von Leukämien und Lymphomen



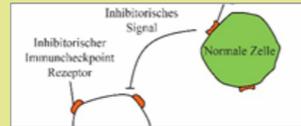
T-Zelltherapie als „Hilfe zur Selbsthilfe“



Neuartiges Hyperthermie-Hybridsystem



Promotionsprogramm Klinische Pharmazie



CiTE – Checkpoint Inhibiting T cell engagers



Emergency Severity Index (ESI)

INNOVATIONEN

AM KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Transillumination und HDR-Aufnahmen zur Kariesdiagnose

Die Früherkennung von Karies im Approximalraum ist eine große Herausforderung in der Zahnmedizin. Beginnende Läsionen sind bei der visuell-taktilen Untersuchung meist nicht erkennbar. Die Röntgendiagnostik hat aufgrund von Überlappungseffekten und Artefakten ihre Limitationen, dazu kommt eine eingeschränkte Wiederholbarkeit aufgrund der Strahlenbelastung durch ionisierende Strahlung. Das Monitoring von kariösen Läsionen ist mit den konventionellen Methoden nur begrenzt möglich. Seit einigen Jahren wird daher an Alternativen für Diagnostik und Monitoring geforscht.

Die Nahinfrarot-Transillumination bietet eine gute Ergänzung zur Röntgendiagnostik. Auf dem Markt sind mittlerweile verschiedene Diagnosesysteme basierend auf Transillumination erhältlich, das bekannteste ist die Kavo Diagnocam. Laserlicht im Nahinfrarotbereich wird durch Gingiva, Knochen und Parodont zur Zahnwurzel geleitet. Diese wirkt wie ein Lichtleiter und leitet das Licht zur Kaufläche. Kariöse Läsionen behindern aufgrund der Demineralisierung die Weiterleitung und werden als Schattierungen dargestellt. Mit einer Kamera können die Veränderungen der Lichtausbreitung beliebig oft zu verschiedenen Zeitpunkten aufgezeichnet werden. Ein engmaschiges Monitoring ist so möglich.

In der klinischen Anwendung wird die Diagnostik mit Nahinfrarot-Transillumination immer wieder durch unter- und überbelichtete Bereiche beeinträchtigt, da die Kamera große Helligkeitsunterschiede nicht auf einmal einfangen kann. Eine Lösung dafür ist die Generierung von High Dynamic

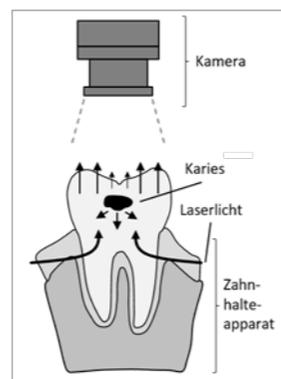
Range (HDR)-Bildern aus einer Belichtungsreihe von leicht unterbelichteten bis leicht überbelichteten Bildern. Die erzeugten HDR-Bilder weisen einen höheren Dynamikumfang, eine gleichmäßigere Helligkeit und stärkere Kontraste auf.

Die Kombination von Nahinfrarot-Transillumination und High Dynamic Range Imaging ergab in unseren Untersuchungen eine detailreichere Darstellung der Zahnstrukturen und deutliche Verbesserung der Bildqualität. Kariöse Läsionen und ihre Ausdehnung konnten so deutlicher dargestellt werden. Dies ist vor allem auch für das Monitoring von Bedeutung. Der Fortschritt beginnender kariöser Läsionen kann so besser beobachtet werden, sodass eine invasive Therapie nur bei Progression der Läsion notwendig wird.

KONTAKT

Alexander Lederer
 Zahnarzt
 Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
 Klinikum der Universität München
 Goethestraße 70, 80336 München

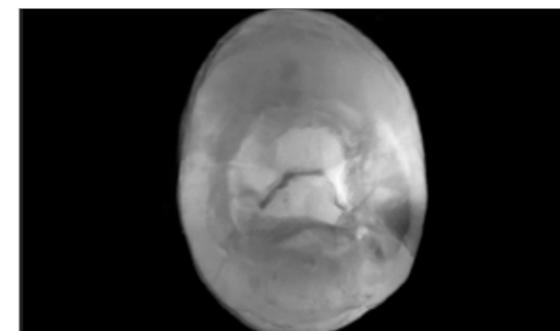
☎ 089 4400-59314
 ✉ Alexander.Lederer@dent.med.uni-muenchen.de



Schematische Darstellung der Nahinfrarot-Transillumination



Untersuchung mit Nahinfrarot-Transillumination



High Dynamic Range-Aufnahme eines Zahnes mit Schmelzkaries

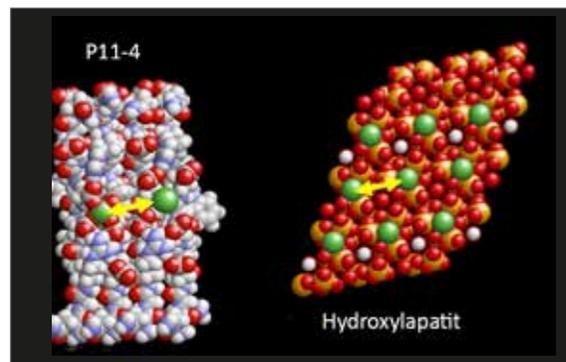


Kamera mit Infrarot-Lichtquelle

High-Tech für weiße Zähne Patent für neue, schonende Zahnaufhellungen

Der Trend zu Aufhellungen der Zähne nimmt zu, dafür werden in der Regel Peroxid-basierte Mittel verwandt, die den Zahnschmelz verändern können. Andere Methoden nutzen farbgebende Partikel, die, auf dem Schmelz aufgetragen, zu einer Aufhellung führen sollen. Diese bisherigen Methoden, die durch eine einfache Abscheidung von Calcium-Phosphat-Partikeln (z.B. Hydroxylapatit) auf dem Schmelz eine Farbänderung erreichen, konnten jedoch nur eine minimale, kaum sichtbare Aufhellung erzielen.

Anders die patentierte Technologie, die an der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie des Klinikums der Universität München in Zusammenarbeit mit der Firma credentis entwickelt wurde (EP2853256). Es nutzt den Post-it-Effekt des speziell entwickelten selbstorganisierenden Peptids P11-4 (SAP – self assembled peptide), sich mit Calcium im Kristallgitter des Enamels fest an die Zahnoberfläche anzuhafte.



Abstand der Ca-Bindungsstelle auf der Peptid-Oberfläche und der Ca-Ionen im Hydroxylapatit-Kristallgitter

Mit dieser neuen Methode ist nun es gelungen, spezielle Hydroxylapatit-Partikel an die Zahnoberfläche zu binden und eine sichtbare Aufhellung zu erreichen. Eine erste Studie mit 40 Probanden wurde erfolgreich abgeschlossen. Die darin beobachtete Aufhellung der Zahnfarbe um bis zu vier Farbeinheiten blieb über den gesamten Beobachtungszeitraum von 30 Tagen stabil.

Auch für die Applikation wurde eine einfache Lösung gefunden. Ein „Stift“ mit pinselartiger Spitze erlaubt das gezielte und dosierte Auftragen des Zahngels.



Applikationsstift (Pen) zum gezielten Auftragen des neuen Gels zur Zahn-Aufhellung

Ein sehr positiver Nebeneffekt der neuen Methode ist, dass die farbgebende Schicht einen zusätzlichen Schutz für die Zähne bietet. Durch die enthaltenen Mineralien fungiert sie als „Opfer-Schicht“ bei Angriffen durch Säuren (z.B. saure Nahrungsmittel wie Säfte, Obst oder Magensäure) und vermindert so effektiv Zahnerosion.

KONTAKT

Prof. Dr. Karl-Heinz Kunzelmann
Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
Klinikum der Universität München
Goethestr. 70, 80336 München
☎ 089 4400-59346
✉ karl-heinz@kunzelmann.de
🌐 www.kunzelmann.de

Arzneimittelinformation Palliativmedizin



Arzneimittel: wichtiger Bestandteil der palliativmedizinischen Symptomkontrolle

Palliativmedizinische Betreuung von schwerkranken und sterbenden Menschen ist fester Bestandteil des deutschen Gesundheitswesens geworden. Die aktuellen politischen und strukturellen Veränderungen verdeutlichen, wie wichtig der weitere, flächendeckende Auf- und Ausbau qualitativ hochwertiger und evidenzbasierter palliativmedizinischer Versorgungsstrukturen ist. Die Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin stellt alle Beteiligten jeden Tag vor neue Herausforderungen: Viele Arzneimittel sind für die eingesetzten Indikationen nicht zugelassen („Off-Label-Use“), Therapien kommen aufgrund von Nebenwirkungsprofil oder der Dauer bis zum Wirkeintritt nicht in Frage, oder ein kompliziertes Medikationsregime ist im Versorgungsumfeld nicht umsetzbar.

Viele Praktiken basieren auf Erfahrungswissen und sind nur begrenzt in der einschlägigen Fachliteratur zu finden. Um den Patienten durch eine Arzneimitteltherapie jedoch nicht unnötig zu gefährden, bedarf es einer sorgfältigen Abwägung verschiedener Therapieoptionen, die aufgrund unzureichender Daten oft-

mals sehr anspruchsvoll ist. Der Zugang zu Informationen ist essentiell, um eine sichere und effektive Versorgung zu gewährleisten.

Seit 2016 bietet die Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin am Klinikum der Universität München mit der „Arzneimittelinformation Palliativmedizin“ ein kostenfreies Informationsangebot für Ärzte, Apotheker und Pflegekräfte im deutschsprachigen Raum an. An die Arzneimittelinformation können Fragen zur palliativmedizinischen Arzneimitteltherapie gestellt werden, z.B. zu Arzneimittelauswahl, Interaktionen, Nebenwirkungen, Applikationsweg, Auswahl geeigneter Darreichungsformen etc. Die Beantwortung der Fragen erfolgt nach ausführlicher Recherche in der aktuellen Literatur sowie in nationalen und internationalen Datenbanken. Das Angebot soll Professionelle in der Entscheidungsfindung unterstützen und hierdurch helfen, die Arzneimitteltherapie von Palliativpatienten sicherer und effektiver zu gestalten.

Bislang sind insgesamt über 550 Fragen bei der Arzneimittelinformation eingegangen, wobei die meisten Fragen von Ärzten und aus dem ambulanten Bereich kommen. Fast die Hälfte der Anfragen ist patientenindividuell.

Die Arzneimittelinformation Palliativmedizin wird finanziell unterstützt von der Deutschen Palliativstiftung und der Dr. August und Dr. Anni Lesmüller-Stiftung.

KONTAKT

Dr. Constanze Rémi MSc
Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin
Klinikum der Universität München
☎ 089 4400-74922
✉ constanze.remi@med.uni-muenchen.de



Mehr Lebensqualität bei chronischer Atemnot



An der Klinik für Palliativmedizin am Klinikum der Universität München wurde in Kooperation mit der Medizinischen Klinik V – Pneumologie die deutschlandweit erste Atemnot-Ambulanz eingerichtet. Ziel ist es, Patienten zu unterstützen, besser mit ihrer Atemnot aufgrund einer fortgeschrittenen Erkrankung umgehen zu können.

Die Ambulanz ist für Patienten, die an chronischer Atemnot aufgrund einer chronischen Erkrankung (z.B. COPD, chronische Herzinsuffizienz, Tumorerkrankung) leiden und durch ihre Atemnot im Alltag beeinträchtigt sind. Auch die Angehörigen sind eingeladen, mit in die Ambulanz zu kommen. Die Ursache der Atemnot sollte bereits durch einen Arzt abgeklärt und die Erkrankung behandelt sein.

In der Atemnot-Ambulanz arbeiten Palliativmediziner und Lungenfachärzte, die sich besonders mit dem Symptom Atemnot auskennen, zusammen und werden von einem Team mit verschiedenen Berufsgruppen unterstützt. Den Patienten werden individuell abgestimmte Maßnahmen und Hilfsmittel an die Hand gegeben, um die Atemnot besser selbst managen und mehr Kontrolle über das Symptom bekommen zu können – auch wenn die Schwere der Atemnot oft nicht beeinflussbar ist. Voraussetzung ist, dass die Atemnot bereits durch Fachärzte abgeklärt ist und die Grunderkrankung optimal behandelt wird.

Die Behandlung umfasst zwei Ambulanzbesuche im Abstand von 5-6 Wochen sowie wöchentliche Atemphysiotherapie, um Atemübungen, Körperhaltungen und andere Maßnahmen zu erlernen, die der Patient selbst bei Atemnot einsetzen kann. Ein speziell für Patienten mit Atemnot entwickeltes Behandlungsmanual sowie Materialien wie ein Handventilator und eine Entspannungs-CD werden zur Verfügung gestellt. So können Patienten lernen, gerade auch in akuten Situationen besser mit der Atemnot zurechtzukommen. Dies kann zu geringeren Versorgungskosten führen, z.B. durch weniger Notfalleinweisungen in das Krankenhaus. Aber auch das Ansprechen der Sorgen und Ängste über die Atemnot hinaus, besonders der psychosozialen Belastungen und spirituell-existentialen Fragen, unterstützt Patienten, mit ihrer Lebenssituation besser zurechtzukommen.

Da Atemnot besonders bei Patienten mit chronischen Lungen- und Herzerkrankungen schon lange, manchmal oft Jahre vor dem Lebensende besteht, würden viele dieser Patienten keinen oder erst viel später Kontakt zur Palliativmedizin bekommen. Die weitläufige Meinung ist immer noch, dass palliativmedizinische



Patientin im Gespräch mit einer Ärztin in der Ambulanz

sche Betreuung erst dann indiziert ist, wenn der Patient sterbend ist. So können aber Probleme frühzeitig erkannt und angegangen werden und im Rahmen der Atemnot-Ambulanz auch die Weichen für die patientenorientierte und effiziente Versorgung gestellt werden.

Die Atemnot-Ambulanz wird im Rahmen einer randomisiert kontrollierten Studie, gefördert durch das BMBF (Förderkennzeichen 01GY1331), evaluiert.

KONTAKT

Prof. Dr. C. Bausewein, Dr. M. Schunk
Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin
Klinikum der Universität München
☎ 089 4400-77946
✉ atemnotambulanz@med.uni-muenchen.de



Von der Herstellung zum Medikament

Um individualisierte Zelltherapeutika, wie etwa CAR-T-Zellen herzustellen, werden vom Patienten mittels maschineller Aphereseverfahren, eine Methode, die der Dialyse (Blutwäsche) ähnelt, in einem mehrstündigen Verfahren weiße Blutkörperchen gewonnen. Nach der Gewinnung erfolgt die Verarbeitung der weißen Blutkörperchen, wobei die T-Zellen über verschiedene Verfahren angereichert und dann genetisch so verändert werden, dass sie wie beim Schlüssel-Schloss Prinzip auf ihrer Oberfläche einen neuen „Schlüssel“ tragen, der Strukturen, also das „passende Schloss“, auf den Zielzellen erkennt.

Diese Verarbeitung setzt zum einen hochreine Räumlichkeiten und spezialisierte Geräte und zum anderen ausgewiesenes medizinisches Fachpersonal voraus (siehe Abbildung 1). Die benötigten Räume für die Verarbeitung der Zelltherapeutika sind denen in der Computerbranche für die Chipproduktion vergleichbar.



Abb.1: Verarbeitung von Zelltherapeutika unter Reinraumbedingungen

Das spezialisierte medizinische Fachpersonal für die Gewinnung und Verarbeitung muss sich sowohl mit den inhaltlich-fachlichen Aspekten als auch bestens mit den regulatorischen Rahmenbedingungen in diesem Bereich auskennen, da sowohl die Gewinnung als auch die Verarbeitung, also die gesamte Herstellung und Prüfung derartiger Zelltherapeutika, erlaubnis- bzw. genehmigungspflichtig durch die zuständige Landes- und Bundesüberwachungsbehörde, das Paul-Ehrlich-Institut in Langen, sind.

Nur so ist es möglich, für diese neuartigen Zelltherapeutika den Brückenschlag „from bench-to bedside“ zu realisieren.

KONTAKT

Prof. Dr. Andreas Humpe
Abteilung für Transfusionsmedizin,
Zelltherapeutika und Hämostaseologie
Klinikum der Universität München
☎ 089 4400-73701
✉ Andreas.Humpe@med.uni-muenchen.de

Chancen und Herausforderungen der Zelltherapien

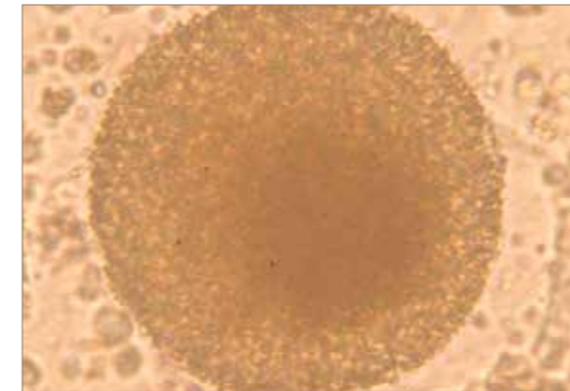
Erstmals sind wir in der Lage, durch immunologische Verfahren Krebserkrankungen langfristig zu kontrollieren oder sogar zu heilen. Bisher wurden die neuen Verfahren nur als Einzelsubstanzen getestet. Erste vorläufige Untersuchungen weisen aber darauf hin, dass die Effektivität durch Kombinationen mit klassischen Therapieverfahren noch signifikant gesteigert werden können. Eine weitere Chance liegt darin, dass Infektionserreger ähnliche Strategien wie Krebszellen verfolgen, um sich der Erkennung des Immunsystems zu entziehen. Hochpotente Immuntherapien können daher möglicherweise auch auf Infektionserkrankungen übertragen werden.

Noch ist unklar, welche Patienten am meisten von diesen Therapien profitieren. Zukünftig werden wir versuchen, sogenannte Biomarker zu identifizieren, die uns helfen, die optimale Therapie für jeden Pati-

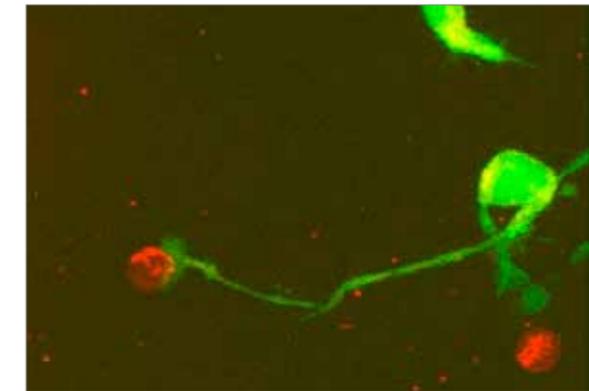
enten anbieten zu können. Wichtig wird es auch sein, genügend Produktionskapazitäten für den aufwändigen Herstellungsprozess aufzubauen und kosteneffiziente Verfahren zu entwickeln, um das ‚Ausrollen‘ dieses Verfahrens schnell vorantreiben zu können. Da die Therapien sehr potent sind, schießen die ausgelösten Immunreaktionen manchmal über das Ziel hinaus und führen zu potentiell gefährlichen Nebenwirkungen. Nach wenigen Tagen guter Betreuung haben sich diese sogenannten ‚Zytokinstürme‘ wieder beruhigt und der Patient kann ambulant weiterbetreut werden. Die Verbindung von innovativen Therapieansätzen und kompetenter Intensivmedizin ist eines der Alleinstellungsmerkmale des Zelltherapieprogramms der LMU.

KONTAKT

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Michael von Bergwelt
Medizinische Klinik III
Klinikum der Universität München
☎ 089 4400-72551
✉ Michael.Bergwelt@med.uni-muenchen.de



Immunzellen wachsen stark nach Aktivierung.



T-Zellen erkennen ihre Zielzellen.

Revolution in der Krebstherapie: „Chimeric Antigen Receptor T-cells“ erhalten Zulassung für die Therapie von Leukämien und Lymphomen

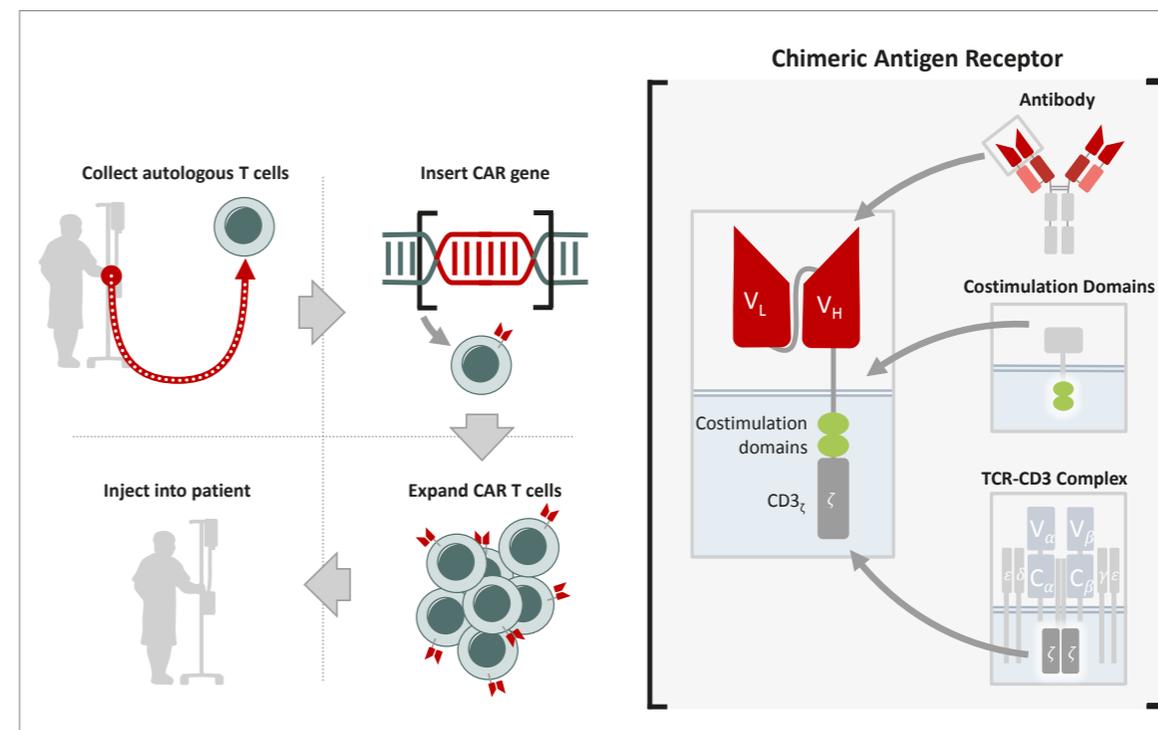
In den letzten drei Jahren hat eine rasante Entwicklung von neuen immuntherapeutischen Formaten für die Therapie im Bereich der Hämatologie und Onkologie stattgefunden. Toxin-konjugierte Antikörper (ADC: „antibody drug conjugates“), T-Zell-aktivierende Antikörper (u. a. BiTE, „bispecific T cell engagers“, sh. auch S. 48) und gentechnisch veränderte T-Zellen mit chimärem Antigenrezeptor (CAR-T-Zellen) haben Eingang in die Klinik gefunden. Diese chimären Antigenrezeptoren setzen sich aus einer Antigen-bindenden Domäne eines Antikörpers und einer intrazellulären Signalkomponente des T-Zellrezeptorkomplexes zusammen. Trifft der Antigenrezeptor auf das von ihm erkannte Antigen, so wird die T-Zelle aktiviert und lysiert die Antigen-tragende Tumorzelle.

Die Zielstrukturen sind mehrheitlich Linien-spezifische Oberflächenantigene, im Falle der B-Zell-Neoplasien, CD19. Verschiedene CAR T-Zelltherapien erhielten von der FDA „breakthrough designation“, 2014 für die Therapie von Patienten mit refraktärer / rezidivierender B-Vorläufer-ALL, 2016 für die Therapie von Patienten mit rezidivierten B-Zelllymphomen und 2017 für Patienten mit fortgeschrittenem Multiplen Myelom. Grundlage hierfür waren jeweils einarmige Studien, die hohe Raten von kompletten Remission (30 bis 90%) in stark vortherapierten Patienten erreichten. Inzwischen wurden in den USA zwei verschiedene CD19 CAR T-Zellkonstrukte für die Thera-

pie der r/r ALL und der r/r B-Zelllymphome zugelassen (Q3, 2017). In Europa wird ebenfalls die Zulassung in den nächsten Monaten erwartet. Das Nebenwirkungsprofil von CAR T-Zelltherapien ist durch die immunvermittelten Folgen bedingt und ist häufig Folge eines systemischen Zytokinsturms.

Noch fehlen prädiktive Biomarker, die das Therapieansprechen und mögliche Nebenwirkungen für den individuellen Patienten vorhersagen können. Die Herausforderung für die klinische Praxis ist neben der Auswahl, Sequenz und Kombination von verschiedenen Immuntherapiemodalitäten auch die Finanzierung dieser sehr kostenintensiven Therapieformen.

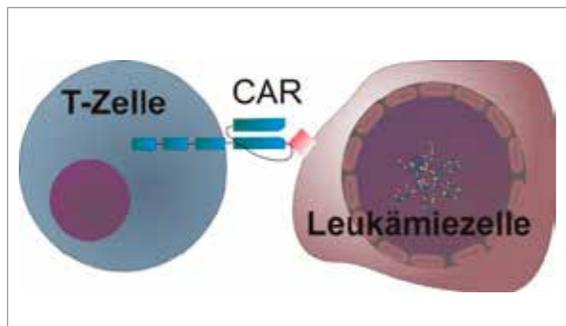
KONTAKT
 Prof. Dr. Marion Subklewe
 Medizinische Klinik III
 Klinikum der Universität München
 ☎ 089 4400-73133
 ✉ Marion.Subklewe@med.uni-muenchen.de



Herstellung von CAR T-Zellen und CAR Design

T-Zelltherapie als „Hilfe zur Selbsthilfe“

Mit Standardtherapien der Chemotherapie, Bestrahlung und Chirurgie können schon viele Kinder und Jugendliche mit Krebserkrankungen geheilt werden. Wenn Rückfälle auftreten und/oder wenn der Krebs unempfindlich gegenüber der Standardtherapie geworden ist, dann ist die Entwicklung neuer Therapieansätze lebensrettend.



Bindung einer T-Zelle mit einem genetisch modifizierten chimären Antigenrezeptor (CAR) an eine Leukämiezelle.

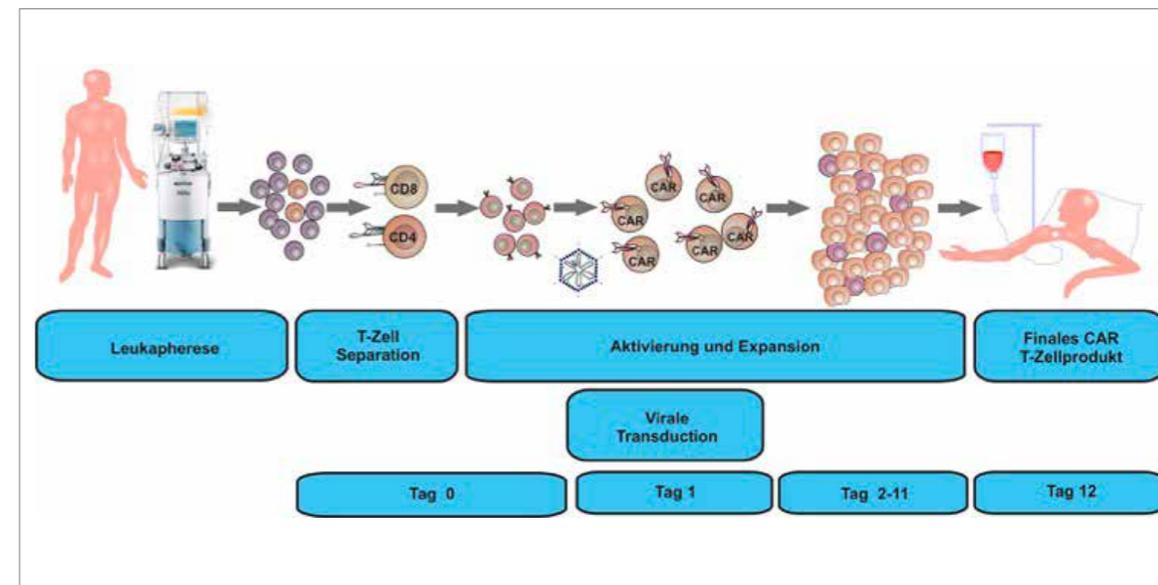
Die T-Zelltherapie als neue Entwicklung folgt dem Prinzip „Hilfe zur Selbsthilfe“, indem sie die Selbstschutzmechanismen des Körpers gegen die Leukämien richtet. Die CAR T-Zelltherapie zeigt ihre besten Erfolge bei kindlichen akuten Leukämien. Hier konnte bei der großen Mehrheit der Patienten ein Ansprechen auf die Therapie erreicht werden, obwohl bei diesen Kindern und Jugendlichen vorher alle anderen Therapien versagt hatten. Welchen langfristigen Erfolg und Stellenwert diese Therapie hat, werden weitere klinische Studien zeigen müssen. Hierbei kann in München von einer langjährigen Erfahrung mit

T-Zelltherapie nach Stammzelltransplantation profitiert werden. Schwere Virusinfektionen können bereits heute erfolgreich mit gezielten T-Zelltherapien behandelt werden.

An der LMU und dem Klinikum der Universität München wird aktuell ein europaweites Konsortium zur Erforschung der T-Zelltherapie bei Virusinfektionen geleitet. Denjenigen Patienten, welche bislang nicht geheilt werden konnten, kann in Zukunft eine neue Chance und Hoffnung gegeben werden, indem T-Zelltherapie von lebensbedrohlichen Virusinfektionen und die CAR T-Zelltherapie insbesondere bei Kindern mit akuten Leukämien und Lymphomen hier in München verfügbar gemacht wird.

KONTAKT

Prof. Dr. Tobias Feuchtinger
 Dr. von Haunersches Kinderspital
 Klinikum der Universität München
 ☎ 089 4400-52811
 ✉ Tobias.Feuchtinger@med.uni-muenchen.de



Prozess der Herstellung von CAR T-Zellen

Neuartiges Hyperthermie-Hybridsystem

Nicht-invasive Temperaturmessung bei der Therapie

Nach erfolgreicher Antragsstellung bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft in Kooperation mit der Klinik für Radiologie (Dr. M. Peller, Prof. Dr. J. Ricke) und Klinik für Strahlentherapie (PD Dr. Roeder, Prof. Dr. C. Belka) und nach zweijähriger Entwicklungs- und Bauphase soll nun das weltweit erste Hybridsystem am Klinikum der Universität München in den klinischen Betrieb gehen. Ausgestattet ist es mit einem neu entwickelten Tiefenhyperthermie-System und einem Magnetresonanztomographie-Gerät (MRT) mit modernster Digitaltechnik.

Bisher erfolgt die Temperaturmessung während der Behandlung über Temperatursensoren, die entweder in den Tumor oder in natürliche Körperhöhlen in der Nähe des Tumors eingeführt werden. „Über das neue Hybridsystem erhoffen wir uns eine nicht-invasive, orts aufgelöste Temperaturmessung im gesamten Tumolvolumen während der Behandlung“, erklärt Dr. Bassim Aklan, der als Medizophysiker das Gerät betreuen wird. Da durch wissenschaftliche Arbeiten gezeigt wurde, dass die Behandlungsergebnisse mit der im Tumor erzielten Temperatur korrelieren, wäre durch das neuartige Hybridsystem eine weitere Verbesserung der Behandlungsqualität möglich.

Durch eine möglichst große Öffnung des MRT-Tunnels, einen aufklappbaren Hyperthermieapplikator sowie eine Videopräsentation am Kopfende des Patienten erhoffen sich die Kliniker zudem einen verbesserten Patientenkomfort. Die fokussierte Erwärmung von Tumo-

ren ermöglicht zudem den gezielten Transport von Wirkstoffen über wärmeempfindliche Nanopartikel. Diese zirkulieren nach deren Verabreichung solange in der Blutbahn, bis sie das erwärmte Tumorgewebe erreichen und dort schlagartig ihren Wirkstoff freisetzen.

„Mit Hilfe dieser Technologie ist es möglich, eine bis zu 15-fach höhere Wirkstoffkonzentration im Tumorgewebe zu erreichen, ohne dabei Nebenwirkungen auf den Körper zu erhöhen. So konnten bereits zusammen mit der Tierklinik der LMU Katzen, die an einem Weichteilsarkom erkrankt waren, erfolgreich behandelt werden“, erklärt Prof. Lindner. Mit Hilfe eines BMBF Förderprojekts soll diese Entwicklung nun in die klinische Erprobung gehen und helfen, die Ergebnisse für Patienten mit Weichteilsarkomen weiter zu verbessern (siehe auch S. 26 „Thermosome“).

KONTAKT

Prof. Dr. med. Lars Lindner
Medizinische Klinik III, Leitung Hyperthermie
Klinikum der Universität München
☎ 089 4400-74768
✉ Lars.Lindner@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Michael von Bergwelt
Direktor Medizinische Klinik III
Klinikum der Universität München
☎ 089 4400-72551
✉ sekrmed3@med.uni-muenchen.de



Prof. Dr. Lars Lindner, Leitung Hyperthermie (l.), Dr. Bassim Aklan, Medizophysiker (r.)



MRT-Tiefenhyperthermie-Hybridsystem

Promotionsprogramm Klinische Pharmazie

Ärzte und Apotheker arbeiten gemeinsam an der Verbesserung der Patientenversorgung. Dieser interprofessionelle Ansatz im Rahmen eines strukturierten Promotionsprogramms, das die Krankenhausapotheke mit den Fachbereichen des Klinikums verbindet, ist deutschlandweit einzigartig. Es geht darum, dass Ärzte und Apotheker im Team das jeweils beste Behandlungskonzept erarbeiten – neben der reinen Medizin spielen dabei auch Kenntnisse über die Galenik, also die Darreichungsform von Wirkstoffen, eine oft entscheidende Rolle. Messungen von Wirkstoffspiegeln in bestimmten Körperregionen oder Organen können dazu beitragen, die Therapie anzupassen, damit am Zielort die erforderliche Konzentration einer Substanz erreicht wird. Im Hinblick auf den Einsatz von Antibiotika ermöglicht die gemeinsame Expertise von Ärzten und Apothekern, unnötige Antibiotikagaben zu vermeiden und den Behandlungserfolg zu verbessern. Das vermeidet zugleich die Entstehung von resistenten Keimen.

Das Promotionsprogramm „Klinische Pharmazie“ ist eine klinikumsübergreifende Einrichtung am Klinikum der Universität München mit Anbindung an das Graduate Center der LMU, eine innovative Zusammenarbeit zwischen Apothekern und Ärzten in der klinischen Versorgungsforschung.

Im Fokus steht die Patientensicherheit bei der Arzneimitteltherapie. Aspekte wie individuelle Dosisanpassungen oder Vermeidung von Neben- und Wechselwirkungen werden in enger Kooperation der Krankenhausapotheke mit einzelnen medizinischen Fach-

bereichen – Chirurgie, Urologie, Pädiatrie, Onkologie, Geriatrie, Palliativmedizin – des KUM in konkreten Projekten vor Ort auf der Station vorgebracht. Betreut werden aktuell 10 Promovierende von einem interprofessionellen Team aus Apothekern, Ärzten und Epidemiologen.

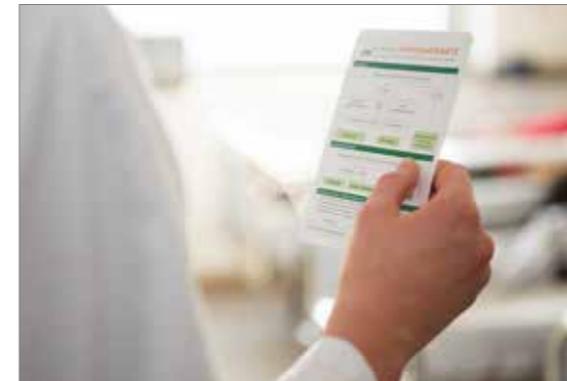
Laufende Projekte umfassen u.a. die antiinfektive Therapie bei Kindern, die rationale Therapie systemischer Pilzinfektionen bei onkologischen Patienten, eine Verbesserung des Medikationsmanagements an der Schnittstelle ambulant/stationär bei geriatrischen Patienten sowie evidenzbasierte Informationen für Anfragen rund um die Palliativtherapie.

KONTAKT

Dr. Cornelia Vetter-Kerkhoff
Promotionsprogramm Klinische Pharmazie
Klinikum der Universität München
☎ 089 4400-44560
✉ cornelia.vetter@med.lmu.de
🌐 www.pkp.med.lmu.de



oben: Gemeinsame Abstimmung einer individuellen medikamentösen Therapie zwischen einer im Promotionsprogramm tätigen Apothekerin und der behandelnden Ärztin am Krankenbett.



links: Die im Rahmen eines Promotionsprojektes entwickelte „AntimykotiKARTE“ erleichtert die leitlinienkonforme Prophylaxe und Therapie von Pilzinfektionen bei immungeschwächten onkologischen Patienten.

CiTE – Checkpoint Inhibiting T cell engagers – neue Antikörperkonstrukte binden ein Tumor-Assoziiertes Targetantigen und inhibieren gleichzeitig ein Checkpoint Molekül

Ein neuer erfolgreicher Ansatz in der Immuntherapie ist die Blockade von sogenannten Immuncheckpoints durch monoklonale Antikörper. Während aktivierende Immuncheckpoints Immunreaktionen verstärken, beugen inhibitorische Immuncheckpoints der Erkennung von körpereigenen Zellen durch das Immunsystem vor und verhindern Autoimmunität. Krebszellen können dem Angriff des Immunsystems u.a. durch die vermehrte Expression inhibitorischer Immuncheckpoint-Moleküle entgehen.

Aufgrunddessen verfolgen wir den Ansatz eines neuartigen Antikörperformats (CiTE – checkpoint inhibitor T cell engager), welches Tumorzellerkennung und Immuncheckpointblockade in einem Molekül vereint und damit eine Tumorzell-spezifische Checkpointblockade mit geringen Nebenwirkungen ermöglicht. Den *in vitro* Proof of Concept haben wir bereits mit einem CiTEMolekül gegen CD33, ein Oberflächenprotein, welches auf AML Zellen vermehrt expremiert wird, erbracht. Nun sollen die neuen Antikörperformate mit gleichzeitiger Checkpointinhibition in Mausmodellen auf ihre Wirksamkeit und Toxizität getestet werden.

In naher Zukunft soll die präklinische Validierung für die Therapie der AML abgeschlossen und eine klinische Phase I Studie initiiert werden. Das Portfolio soll dann um Moleküle gegen solide Tumore mit Fokus auf das duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) erweitert werden. Das erlangte Wissen sowie Patentanmeldungen sollen in der Firmengründung OPSYON gebündelt werden.

Kollaborationsprojekt Subklewe, Medizinische Klinik III und Genzentrum, Biochemie, KP Hopfner. Förderung M4 Award, SFB1243

KONTAKT

Prof. Dr. Marion Subklewe
 Medizinische Klinik III
 Klinikum der Universität München
 ☎ 089 4400-73133
 ✉ Marion.Subklewe@med.uni-muenchen.de

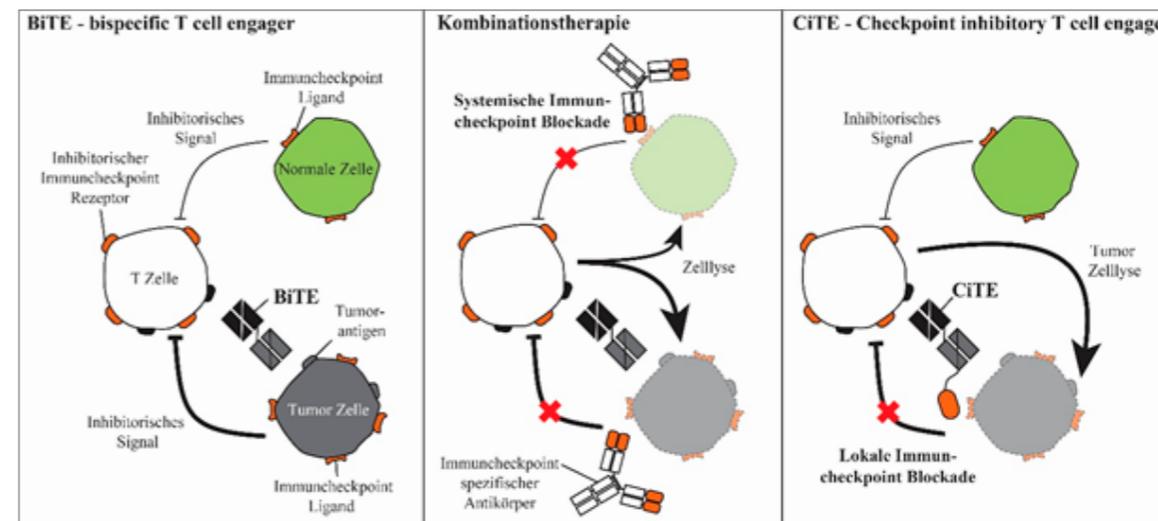


Abbildung 1: Überwindung von Tumor-Immune „Escape Mechanism“ ohne systemische Nebenwirkungen.

Links: BiTEs (bispecific T cell engager) rekrutieren und aktivieren T-Zellen, um Tumorzellen zu eliminieren. Tumorzellen entgehen dem Angriff des Immunsystems, indem sie inhibitorische Immuncheckpoint Liganden hochregulieren (orange).

Mitte: Die systemische Applikation von Antikörpern gegen Immuncheckpoint Liganden als Monotherapie oder auch in Kombination mit tumor-spezifischen Antikörpern zeigt klinische Vorteile, induziert jedoch auch systemische Nebenwirkungen aufgrund von „On-Target/Off-Tumor“ Toxizitäten.

Rechts: Eine tumorbeschränkte Immuncheckpoint Blockade durch CiTEs (checkpoint inhibiting T cell engager) erlaubt eine Rekrutierung und Aktivierung von T-Zellen und gleichzeitig die lokale Blockade eines inhibitorischen Moleküls.

Emergency Severity Index (ESI) Interdisziplinäre Nothilfe und standardisierte Ersteinschätzung im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Die Notfallambulanzen der Kinderklinik und der kinderchirurgischen Klinik fusionierten bereits 2016 zur „Interdisziplinären Notfallambulanz“. Zwar sind die Räumlichkeiten sehr beengt. Die Trennung von einbestellten Patienten mit Termin in einer Spezialambulanz und von unangemeldeten Notdienstpatienten entzerrt aber die Situation und ist auch im Hinblick auf das Neue Hauner zukunftsgerichtet. Zudem führt das gemeinsame Arbeiten nicht nur zu ökonomischen Synergien. Vielmehr können Patienten in der Nothilfe unkompliziert gemeinsam betreut werden, so z.B. bei akuten Bauch- oder Gelenkschmerzen.

Mit großzügiger Unterstützung des Hauernvereins (www.hauernverein.de), aber auch durch die beiden Kliniken und das Klinikum (u.a. Projektbüro, Bauamt, Liegenschaften, Laboratoriumsmedizin, Medizintechnik und Medizinische IT) wurden die Wartebereiche modernisiert sowie in der Nothilfe der Stützpunkt renoviert und eine modernere diagnostische Ausstattung ermöglicht.

Um die Sicherheit der Patienten trotz der zeitweise langen Wartezeiten zu verbessern, wurde im Jahr 2017 – ebenfalls mit Mitteln des Hauernvereins und des Klinikums – ein bereits in der zentralen Notaufnahme in Großhadern bewährtes Triage-System angeschafft.

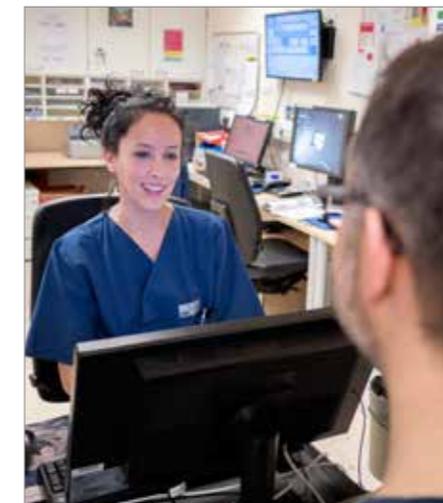
Bislang wurden Patienten vor dem ersten Kontakt mit medizinischem Fachpersonal zunächst administrativ aufgenommen. Nun erfolgt der erste Kontakt bereits bei Eintreffen im Klinikum mit einer ausgebildeten

Triageschwester. Diese bewertet die Dringlichkeit anhand des standardisierten Emergency Severity Index (ESI). Liegt eine hohe Dringlichkeit vor, werden die Patienten unmittelbar behandelt, die administrative Aufnahme erfolgt dann im weiteren Verlauf in der Nothilfe. Weniger dringliche Fälle werden – gegebenenfalls nach ersten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen – in die Wartebereiche verwiesen, dann erfolgt die administrative Aufnahme und dann die Behandlung in der Reihenfolge der medizinischen Notwendigkeit.

Alle Patienten können über Monitore in der Ambulanz jederzeit nachverfolgt werden. Anordnungen, Diagnostik und therapeutische Maßnahmen werden im System festgehalten, Arztbriefe werden ebenfalls unmittelbar elektronisch erstellt und in das Klinik-Informationssystem überspielt. In den Wartebereichen geben Monitore Auskunft über die aktuelle Auslastung und damit zu erwartende Wartezeiten. Patienten in den Wartebereichen werden zudem regelmäßig ser-
neut durch die Pflege evaluiert.

Insgesamt führte die Zusammenlegung zu einer Stärkung der interdisziplinären Zusammenarbeit. Die Einführung des elektronischen Triage- und Dokumentationssystems erhöht die Sicherheit für die Patienten, verbessert die Dokumentation und hilft, Abläufe weiter zu optimieren.

<p>KONTAKT</p> <p>PD Dr. med Christoph Bidlingmaier Dr. med. Claudia Menzel</p> <p>Interdisziplinäre Notaufnahme der Kinderklinik und Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital</p> <p>☎ 089 4400-52830 ✉ Christoph.Bidlingmaier@med.uni-muenchen.de</p>
--



Oben: Mehr Transparenz und Übersichtlichkeit durch die am Monitor dargestellten Informationen über die aktuellen Patienten in der Nothilfe des Haunerschen Kinderspitals.

Links: Auch im Wartezimmer können die Eltern und ihre Kinder sehen, wie die Belegung aktuell aussieht.

Rechts: Triage bei Eintreffen in der Klinik.

KONTAKT

Klinikum der Universität München
Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München
Tel. 089 4400-0

Klinikum der Universität München
Campus Innenstadt
Lindwurmstr. 2a
80337 München
Tel. 089 4400-0

www.klinikum.uni-muenchen.de

