



**cbmi** | Centrum für  
biomedizinische Bild- und  
Informationsverarbeitung  
Forschung. Innovation. Inkubation.

# Eröffnung des CBMI

20. April 2017


## Inhaltsverzeichnis

CBMI Programm.....	3
Begrüßung.....	5
CBMI Vorstellung .....	18
Digital Health - Motor für den Cluster Gesundheitswirtschaft Berlin – Brandenburg .....	31
CBMI Projekte .....	60
Digitalisierung in der Medizin .....	72
Innovation - Transfer zwischen Hochschule und Wirtschaft - Podiumsdiskussion.....	97
CBMI – Blick in die Zukunft .....	99

## CBMI Programm

<b>Datum</b>	Donnerstag, 20. April 2017
<b>Uhrzeit</b>	15:00 - 19:00 Uhr
<b>Ort</b>	Technologie- und Gründerzentrum Spreekie, Eingang Haus 1A, 1.OG, Konferenzzentrum Ostendstraße 25, 12459 Berlin

### Programm

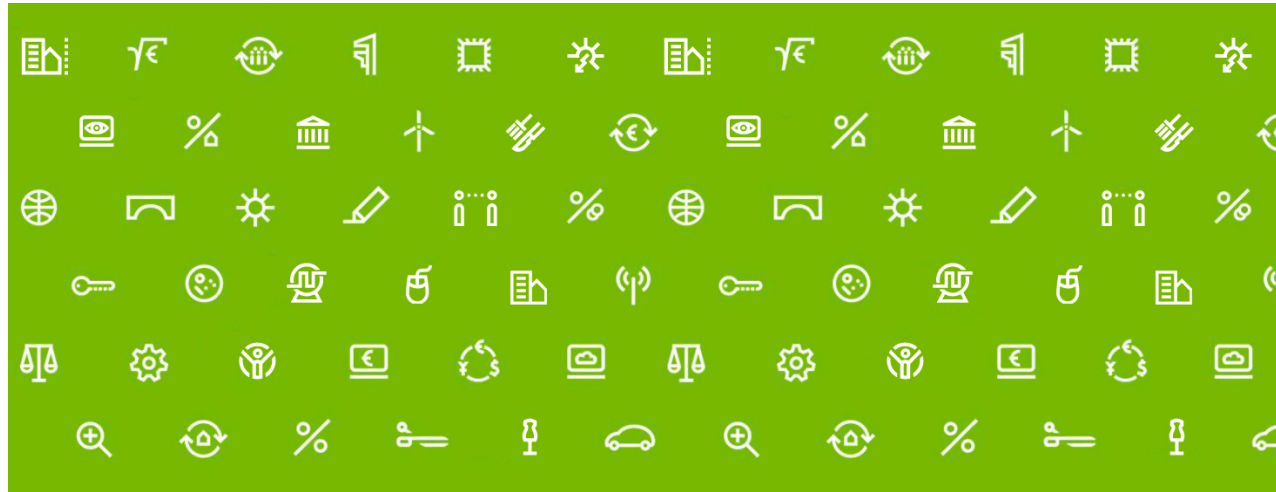
15:00 Uhr	<b>Begrüßung</b>   Prof. Dr. Klaus Semlinger (HTW-Präsident)
15:15 Uhr	<b>Moderation</b>   Prof. Dr. Jacqueline Franke (Gesundheits-Cluster HTW)
15:20 Uhr	<b>Das Centrum für biomedizinische Bild- und Informationsverarbeitung</b> Prof. Dr. Dagmar Krefting, Prof. Dr. Peter Hufnagl
15:45 Uhr	<b>Digital Health - Motor für den Cluster Gesundheitswirtschaft Berlin – Brandenburg</b>   Dr. Kai Uwe Bindseil (Berlin-Partner)
16:00 Uhr	<b>CBMI-Projekte</b> - Poster-Flash
<b>16:30 Uhr</b>	 <b>Kaffeepause</b>
17:00 Uhr	<b>Digitalisierung in der Medizin</b>   Prof. Dr. Dr. h.c. Manfred Dietel (Charité)

- 17:15 Uhr      **Innovation - Transfer zwischen Hochschule und Wirtschaft**  
**Podiumsdiskussion**  
Prof. Dr. K. Semlinger, Prof. Dr. Dr. h.c. M. Dietel, Dr. K. U. Bindseil,  
Prof. Dr. J. Franke, B. Sulzbacher
- 17:45 Uhr      **CBMI – Blick in die Zukunft** | Prof. Dr. Dagmar Krefting, Prof. Dr. Peter Hufnagl
- 18:00 Uhr      **Get Together**



## Begrüßung

Prof. Dr. Klaus Semlinger (HTW-Präsident)



Hochschule für Technik  
und Wirtschaft Berlin

*University of Applied Sciences*

## Begrüßung zur Eröffnung



## HTW Berlin in Zahlen

- **Studierende: rund 13.500**
  - darunter 19 % ausländische Studierende
- **Personal:**
  - Professor\_innen: rd. 280
  - Lehrkräfte für Besondere Aufgaben: rd. 30
  - Andere Mitarbeiter\_innen (inkl. Drittmittel): rd. 460
  - Lehrbeauftragte: rd. 800
- **Jahresbudget:**
  - rd. 79 Mio. €



Campus  
Treskowallee

**Die HTW Berlin – mehr als nur eine Hochschule**  
Prof. Dr. Klaus Semlinger - Präsident

**htw.**

## Struktur der HTW Berlin

- **2 Standorte**
- **5 Fachbereiche**
- **72 Studiengänge**
- **6 Kerndisziplinen:**
  - Ingenieurwissenschaften
  - Informatik
  - Wirtschaft
  - Recht
  - Design
  - Kulturwissenschaft
- **3 Forschungsschwerpunkte:**
  - Gesundheit
  - Kultur/Kreativwirtschaft – Digitale Wirtschaft
  - Regenerative Energien/Energieeffizienz



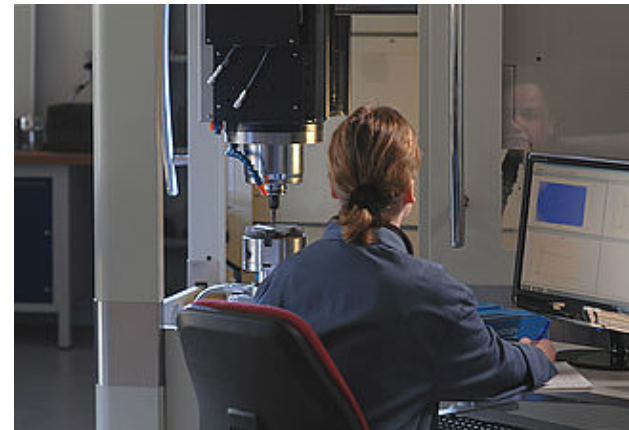
Campus Wilhelminenhof

Die HTW Berlin – mehr als nur eine Hochschule  
Prof. Dr. Klaus Semlinger - Präsident

htw.

## Die HTW Berlin ist eine **Ingenieurhochschule**

Klassische Ingenieurausbildung in  
Maschinenbau und Elektrotechnik  
bis hin zu Mikrosystemtechnik und  
Life Science Engineering



- **17** Bachelor- und **17** Masterprogramme
- **4.930** Studienplätze
- **123** Professuren

Die HTW Berlin – mehr als nur eine Hochschule  
Prof. Dr. Klaus Semlinger - Präsident

**htw.**

## Die HTW Berlin ist eine **Managementhochschule**

Neben verschiedenen Managementstudiengängen bietet die HTW Berlin auch Studienprogramme in den Bereichen Recht, Politik und Non-Profit Management



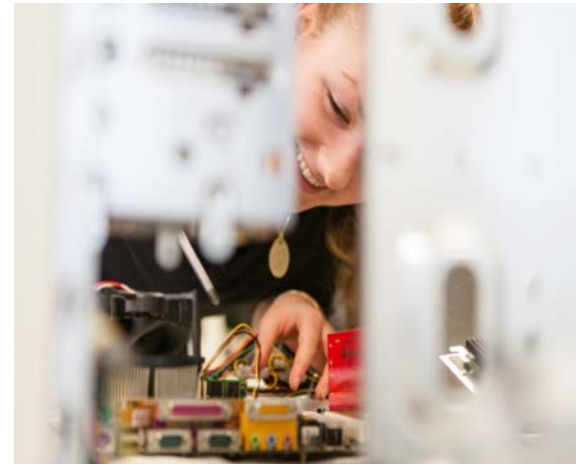
- **14** Bachelor- und **17** Masterprogramme
- **5.660** Studienplätze
- **118** Professuren

Die HTW Berlin – mehr als nur eine Hochschule  
Prof. Dr. Klaus Semlinger - Präsident

htw.

## Die HTW Berlin ist eine IT- und Informatikhochschule

Lehre und Forschung von der Informations- und Kommunikationstechnik über allgemeinen Informatik, bis hin zu Medieninformatik, Ingenieurinformatik, Big Data und interdisziplinären Bereichen



- **9** Bachelor- und **6** Masterprogramme
- **2.400** Studienplätze
- **61** Professuren

Die HTW Berlin – mehr als nur eine Hochschule  
Prof. Dr. Klaus Semlinger - Präsident

htw

## Die HTW Berlin ist eine **Design- und Kulturhochschule**

Innovation im Bereich Design  
von der Mode bis hin zu  
Kommunikations-, Industrial und  
Game Design aber auch Museums-  
kunde und Restaurierung



- **8** Bachelor- und **6** Masterprogramme
- **1.585** Studienplätze
- **43** Professuren

Die HTW Berlin – mehr als nur eine Hochschule  
Prof. Dr. Klaus Semlinger - Präsident

htw

## Die HTW Berlin ist eine **Energiehochschule**

Von der regenerativen Energieerzeugung über Energienetze, Energiespeicherung, Energieeffizienz bis hin zu entsprechenden Anwendungen in Anlagen und Gebäuden

- **3** Bachelor- und **3** Masterprogramme
- **1.000** Studienplätze
- **24** Professoren



Die HTW Berlin – mehr als nur eine Hochschule  
Prof. Dr. Klaus Semlinger - Präsident

htw



## Die HTW Berlin ist eine Bauhochschule

breites Spektrum an Studienmöglichkeiten von klassisch  
ingenieurwissenschaftlich bis betriebs-  
wirtschaftlich mit Schwerpunkten in  
Bauen im Bestand, Energetische  
Sanierung und Bauinformatik

- **4** Bachelor- und **5** Masterprogramme
- **1050** Studienplätze
- **23** Professoren



Die HTW Berlin – mehr als nur eine Hochschule  
Prof. Dr. Klaus Semlinger - Präsident

htw

## Die HTW Berlin ist eine **Gesundheitshochschule**

- **3** Bachelor- und **3** Masterprogramme:
  - Life Science Engineering (Ba/Ma)
  - Angewandte Informatik/Schwerpunkt Gesundheitsinformatik (Ba/Ma)
  - Gesundheitselektronik (Ba – neu eingerichtet)
  - MBA&E/Life Science Management (wbMa – neu eingerichtet)
- **880** Studienplätze
- **12** Professuren



Die HTW Berlin – mehr als nur eine Hochschule  
Prof. Dr. Klaus Semlinger - Präsident

htw

## Die HTW Berlin als Gesundheitshochschule

Gesundheit als fachbereichsübergreifender Forschungsschwerpunkt:  
Diagnose- und Wirkstoff- und Verfahrensforschung,  
Effektivität und Effizienz in Pflege und Gesundheitsmanagement,  
Bildverarbeitung/Sensorik/Big Data

- **22** Professoren
- **> 1 Mio. €** Drittmittel/Jahr
- **rd. 60** Publikationen/Jahr
- **> 10** laufende Promotionen

Die HTW Berlin – mehr als nur eine Hochschule  
Prof. Dr. Klaus Semlinger - Präsident

htw

## Die HTW Berlin - mehr als nur *eine* Hochschule und mehr als die Summe ihrer Teile

- anwendungsnah und praxisorientiert,
- trans- und interdisziplinär ausgerichtet,
- kooperativ und transferinteressiert,
- engagiert für die wirtschaftliche und gesellschaftliche Entwicklung

### unser neuer Beitrag:

das **cbmi** – Centrum für biomedizinische  
Bild- und Informationsverarbeitung

mit dem IHDH – dem **Innovation Hub Digital Health**

Die HTW Berlin – mehr als nur eine Hochschule  
Prof. Dr. Klaus Semlinger - Präsident

htw

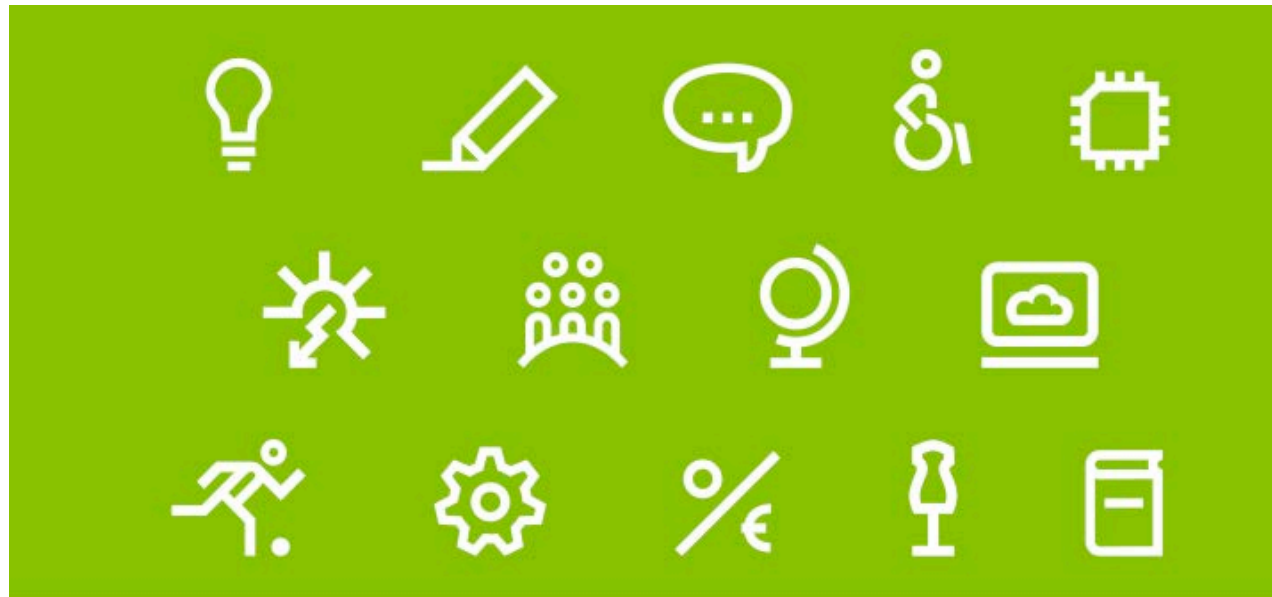


dem neuen Centrum:

**Viel Erfolg!**

## CBMI Vorstellung

Prof. Dr. Dagmar Krefting, Prof. Dr. Peter Hufnagl



**htw** Hochschule für Technik  
und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences

**cbmi** | centrum für  
biomedizinische bild- und  
informationsverarbeitung  
Innovation. Forschung. Inkubator.

## Das Centrum für Biomedizinische Bild- und Informations- verarbeitung (CBMI)



## Angewandte Forschung im Bereich Gesundheit

- Einer von 3 Forschungsschwerpunkten der HTW
- Forschungscluster Gesundheit
  - interdisziplinär und inhaltlich vielfältig
  - 22 Professorinnen und Professoren
  - 11 Studiengänge

Forschungscluster  
**Gesundheit**



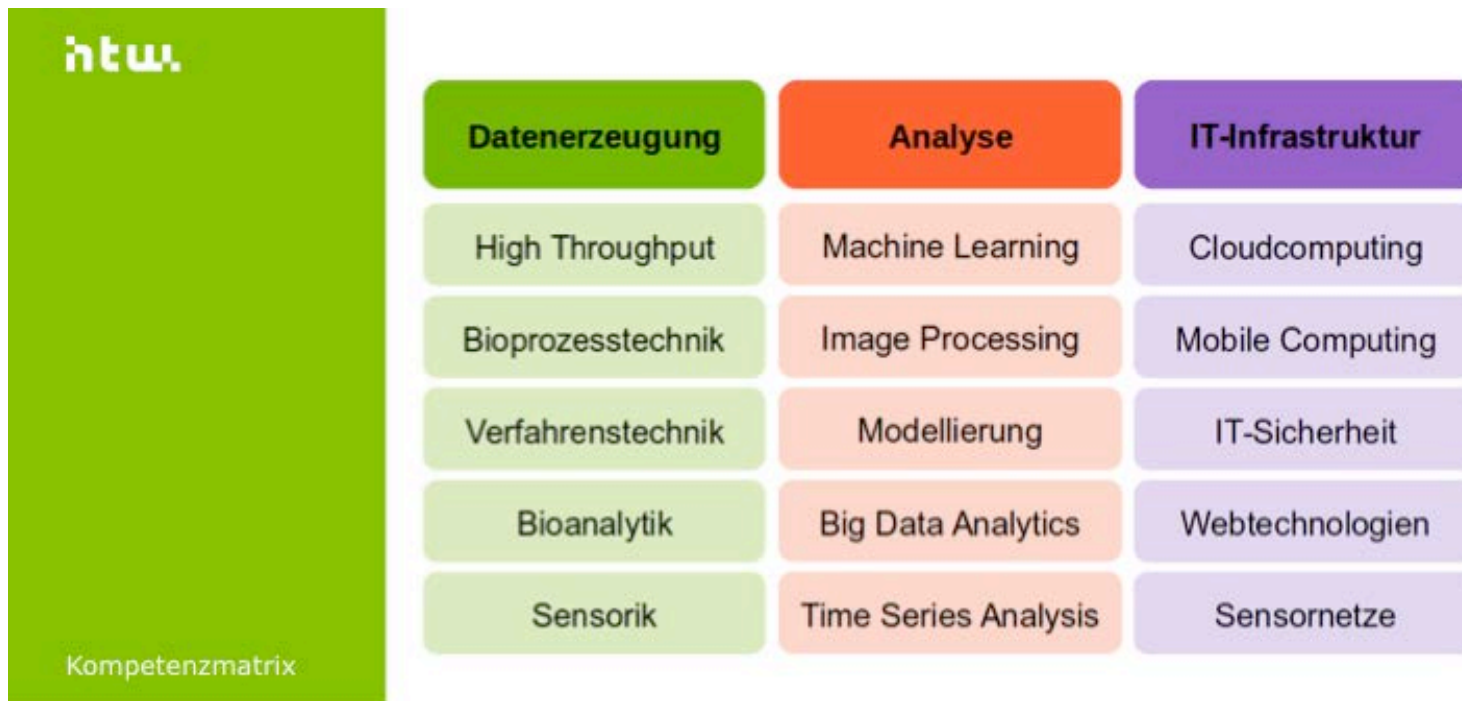


Digital Health

## Digitalisierung der Gesundheitswirtschaft

- Big Medical Data: Biomedical Imaging, Sensordaten, Omics-Daten, Gesundheitsdaten
- Biobanking: Multidimensionale Daten
- Vernetzung: Versorgungs- und klinische Forschung





## Kompetenzen im Bereich Digital Health

- Datenerzeugung
- Datenanalyse
- IT-Infrastruktur



## Finden von geeigneten Kooperationspartnern

- Genaue Formulierung der Fragestellung
- Domänenwissen für erfolgreiche Stichwortsuche
- Kenntnis der richtigen Ansprechpartner/innen

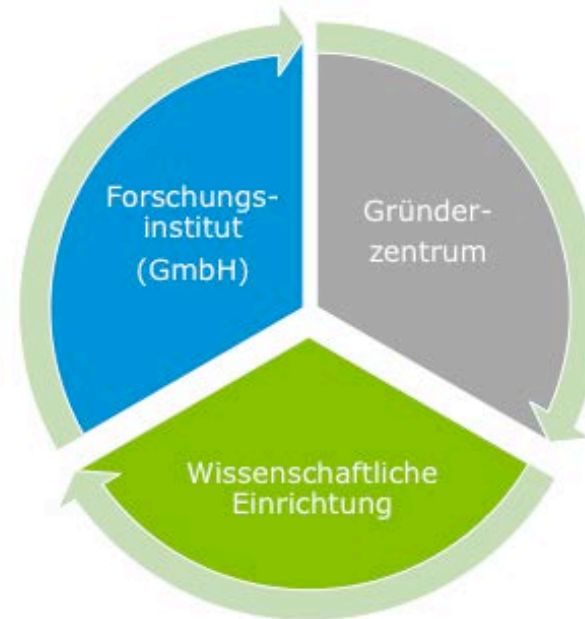
**Bisher mitunter dem Zufall überlassen**



## Centrum für biomedizinische Bild- und Informationsverarbeitung

Eine Initiative des  
Forschungscluster  
**Gesundheit**

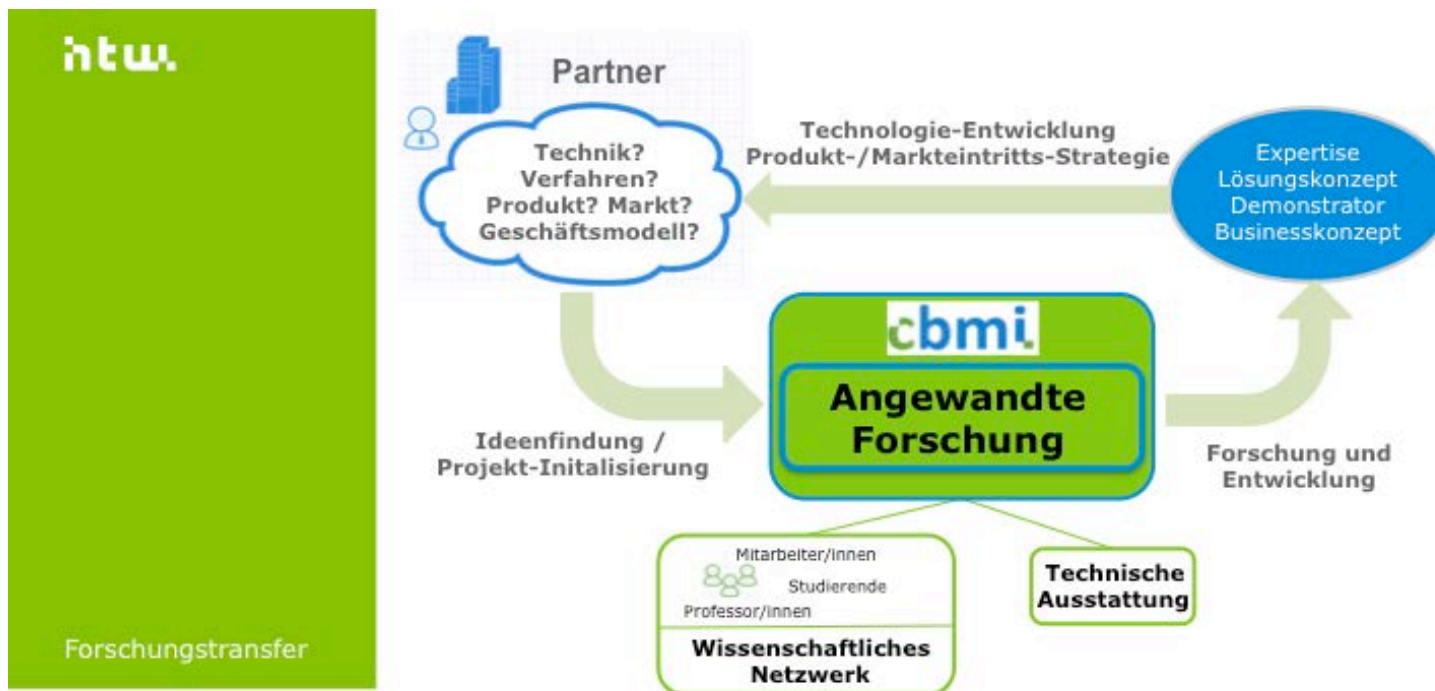
- Zentraler Ansprechpartner für Kooperationen
- Bündelung von Forschungskompetenzen
- Innovationen im Bereich Digital Health



### CBMI - Struktur

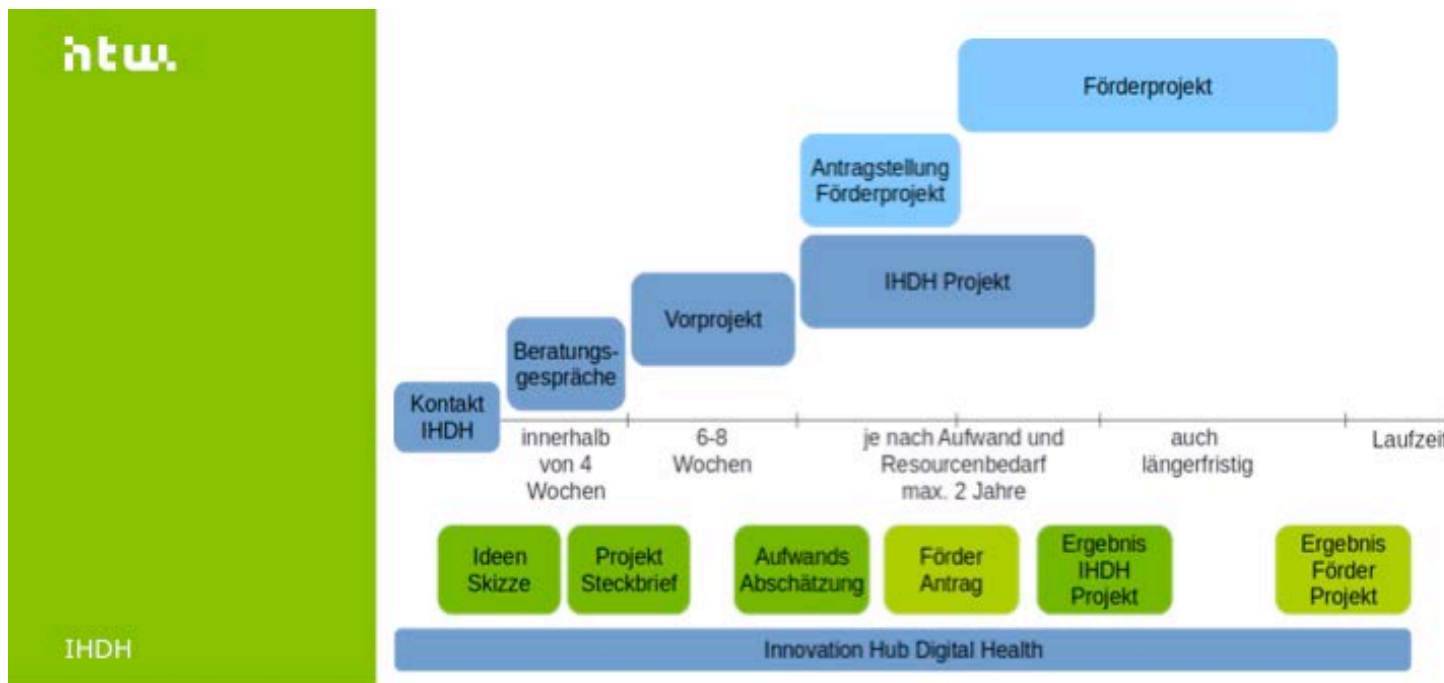
- Privates Forschungsinstitut
- Gründerzentrum
- Wissenschaftliche Einrichtung der HTW





## Transfer zwischen Industrie und Hochschule

- Kontaktaufnahme: von vager Innovationsidee bis zu einer konkreten Fragestellung
- Forschungsangebot: von Lösungskonzept bis zum technischen Prototyp



## Innovation Hub Digital Health

- Anschubfinanzierung für 3 Jahre
  - 5 wissenschaftliche Mitarbeiter/innen + Koordination
- Aufbau der Geschäftsstelle
- Etablierung des Innovationsprozesses
  - niedrighschwelliger Einstieg in eine Kooperation
  - von Beratung bis zu mehrjährigen Förderprojekten

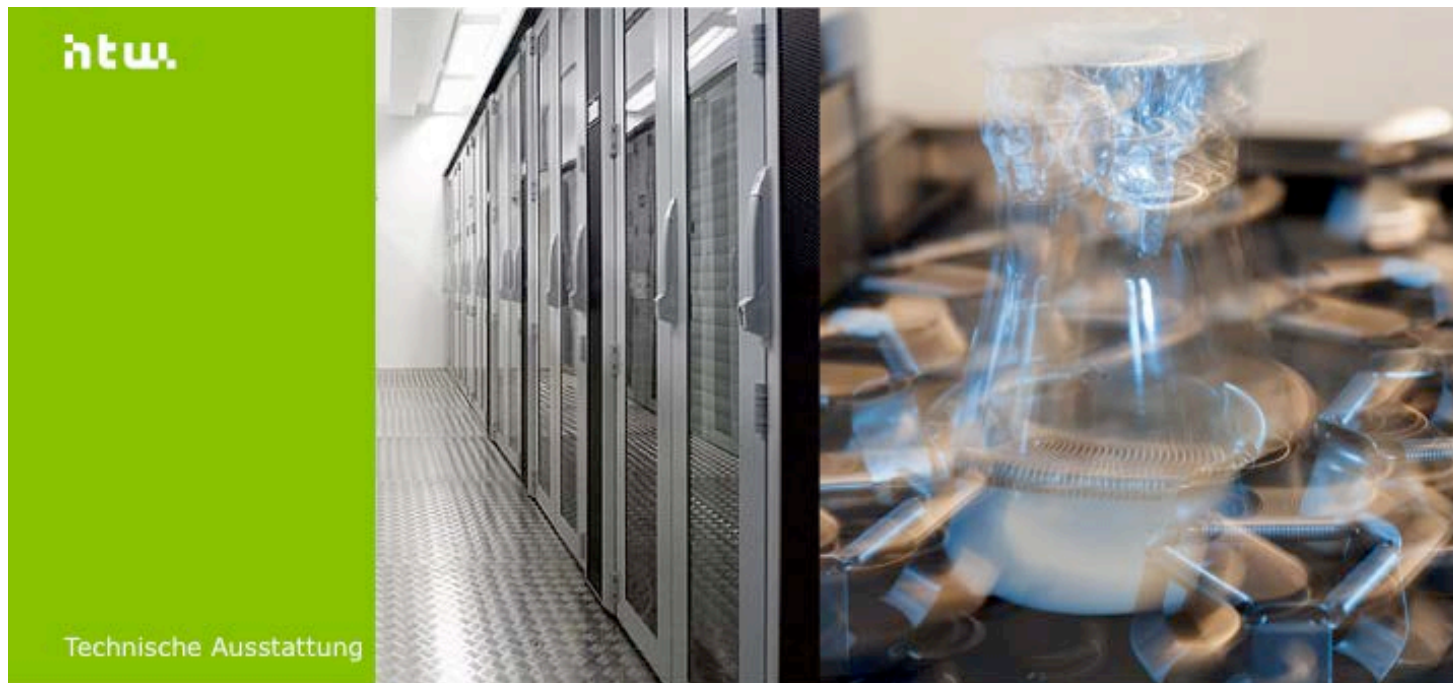




## Wissenschaftliches Netzwerk



- 19 Professor/innen
- langjährige technische Mitarbeiter/innen
- mehr als 20 wissenschaftliche Mitarbeiter/innen
  - 13 laufende kooperative Promotionen
- studentische Mitarbeiter/innen



## Technische Ausstattung

- Virtualisierungscluster, Hadoop-Cluster
- Softwaresysteme verschiedener Kooperationspartner
- Labore und Messtechnik
- Komponenten zum Aufbau von Testsystemen





## Forschungskooperationen

- 46 Drittmittelprojekte (seit 2013)
- gefördert mit über 2.8 Mio. Euro (2013-2015)
- zusammen mit 37 klein- und mittelständischen Unternehmen

htw

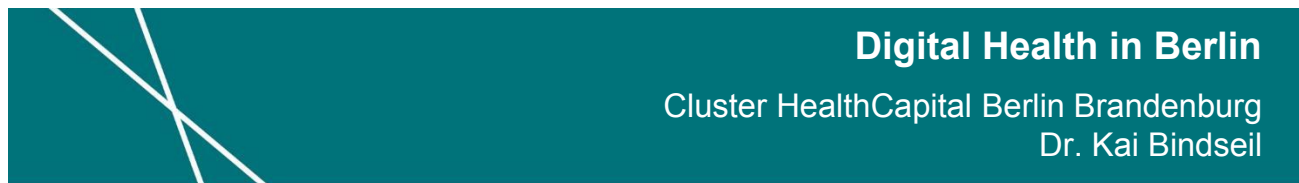
[cbmi.htw-berlin.de](http://cbmi.htw-berlin.de)

**cbmi** | centrum für  
biomedizinische bild- und  
informationsverarbeitung  
**Innovation. Forschung. Inkubator.**

# Digital Health - Motor für den Cluster Gesundheitswirtschaft Berlin - Brandenburg

Dr. Kai Uwe Bindseil (Berlin-Partner)

THE GERMAN CAPITAL REGION  
excellence in life sciences & healthcare



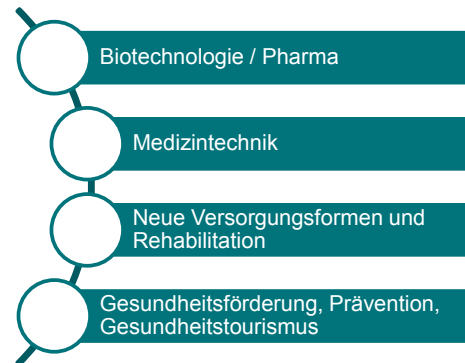
EUROPÄISCHE UNION

Europäischer Fonds für  
regionale Entwicklung

Gefördert aus Mitteln der Länder Berlin und Brandenburg und der Investitionsbank Berlin,  
kofinanziert von der Europäischen Union – Europäischer Fonds für Regionale Entwicklung.

## Struktur des Clusters

### Handlungsfelder:



### Integrativthemen:

- Fachkräfte
- Ansiedlung & Bestandsentwicklung
- Internationalisierung
- E-Health
- Alternde Gesellschaft



Clustersprecher:  
**Stefan Oelrich**  
(Senior Vice President Region Europe  
Diabetes Cardiovascular  
Coordinator Sanofi Group Europe)



Clustermanager:  
**Dr. Kai Bindseil**  
(Berlin Partner für Wirtschaft und  
Technologie GmbH)



stellv. Clustermanager:  
**Florian Schlehofer**  
(ZAB ZukunftsAgentur  
Brandenburg GmbH)

## Gesundheitswirtschaft in Berlin-Brandenburg



HEALTHCARE-UNTERNEHMEN

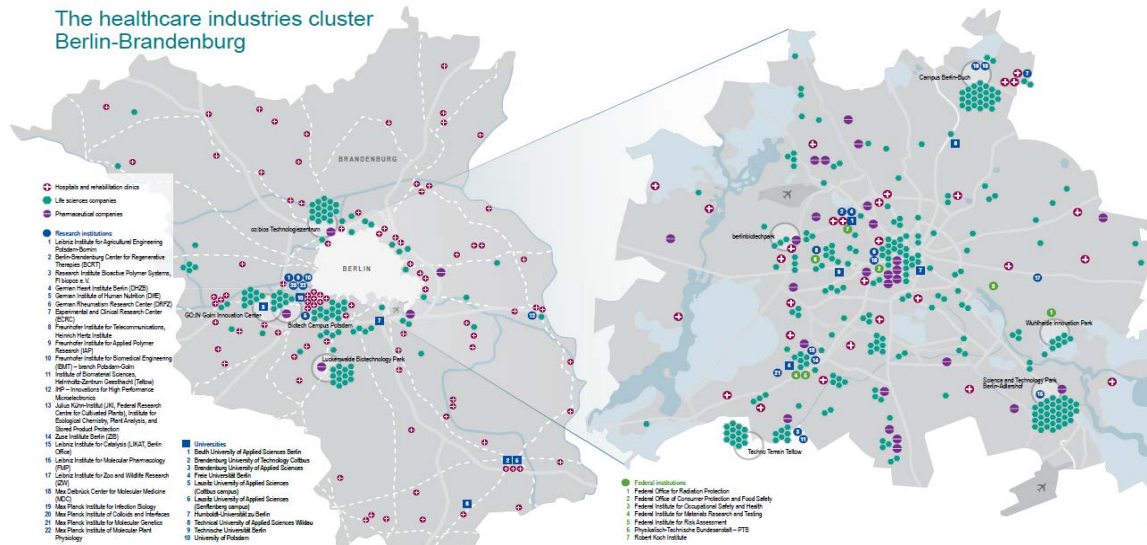
**21.000**



### Fakten und Zahlen

- Ca. **330.000** Beschäftigte in der Gesundheitswirtschaft
- Ca. **23 Mrd.** EUR Umsatz in der Gesundheitswirtschaft
- Ca. **30** Pharmaunternehmen mit **10.000** Beschäftigten
- Ca. **230** Biotechnologieunternehmen mit rund **5.000** Mitarbeitern
- Mehr als **300** Medizintechnikunternehmen mit **12.000** Mitarbeitern

# Cluster HealthCapital



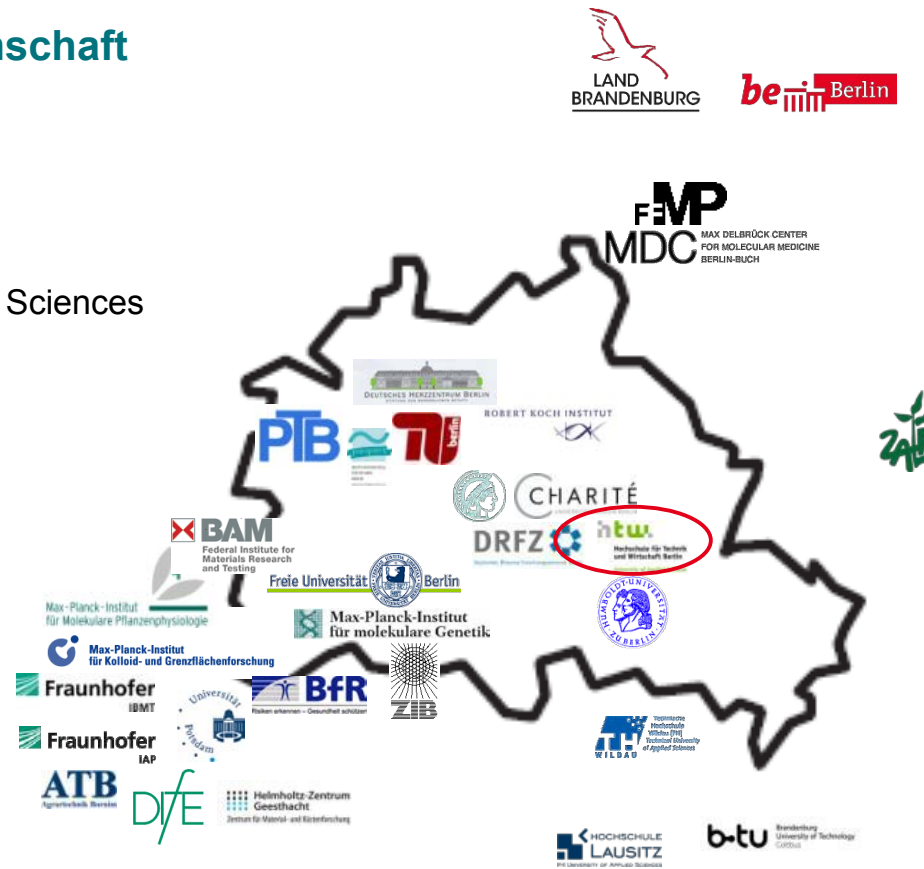
1990 sah es nicht gut aus in der Region...





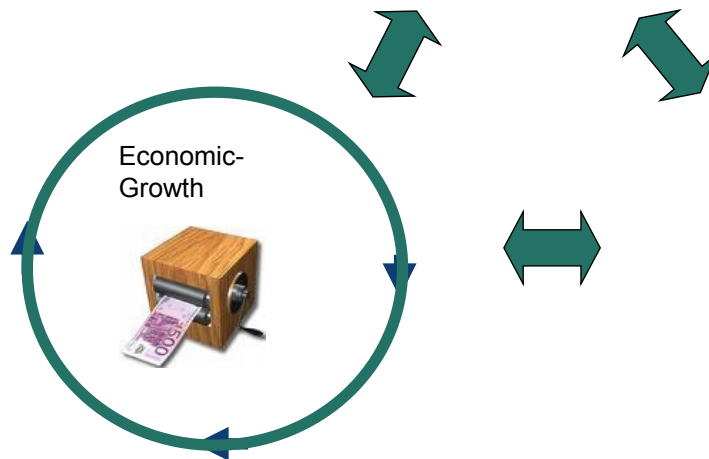
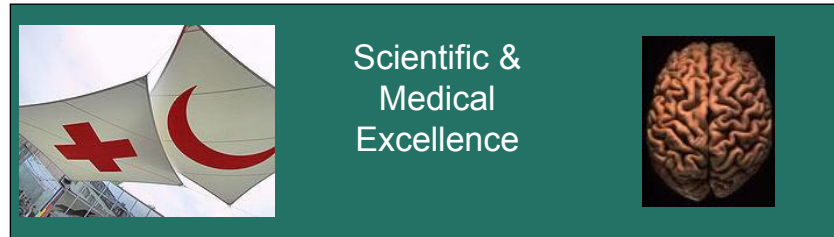
## Exzellente Wissenschaft

- 5 Universities
- 4 Universities of Applied Sciences
- 4 Max Planck
- 2 Fraunhofer
- 2 Helmholtz
- 5 Leibniz
- 6 other

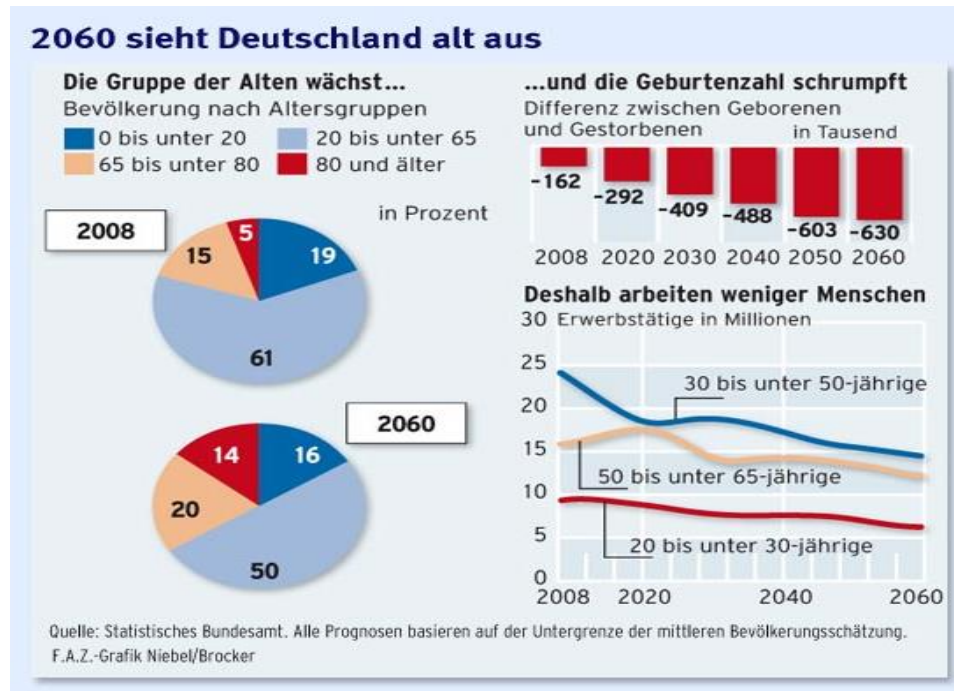




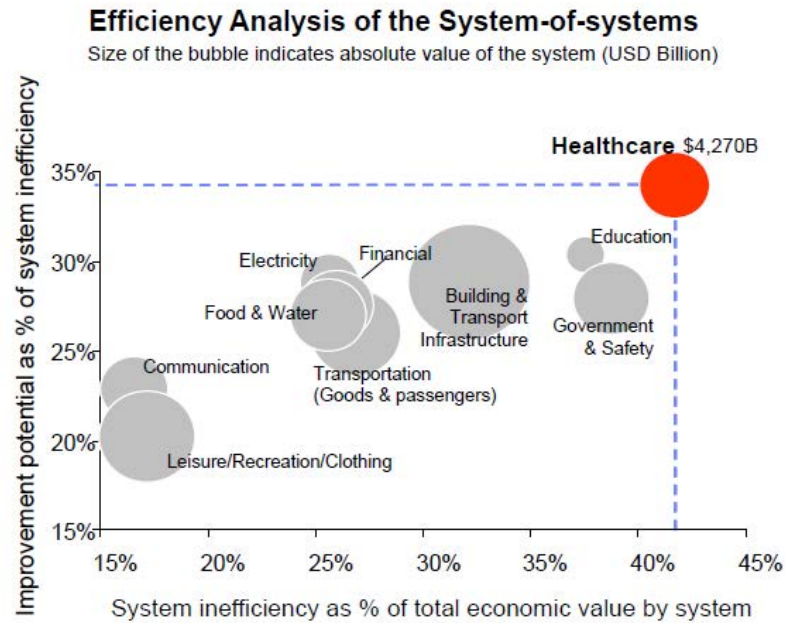
## Innovation durch Kooperation



## Umfeld 1: Problem **Demographie**

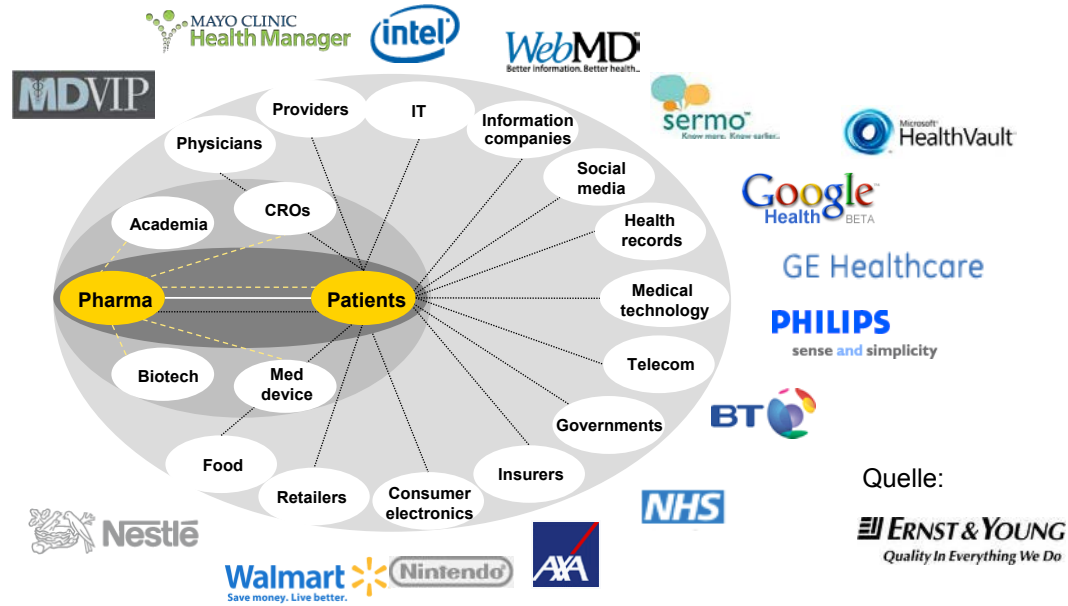


## Umfeld 2: Neue Chancen durch Effizienzgewinn



© Copyright IBM Corporation 2011

### Umfeld 3: Neue Akteure beleben in den Markt

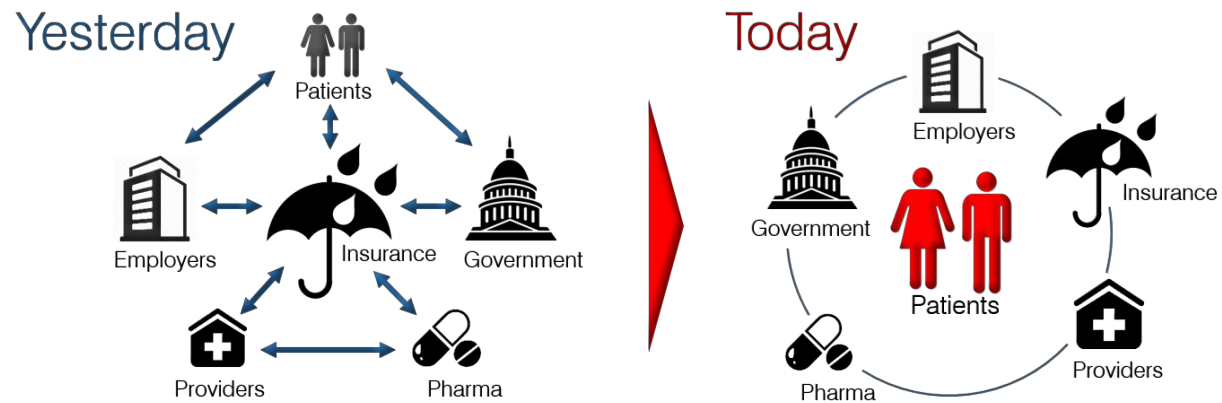


Quelle:

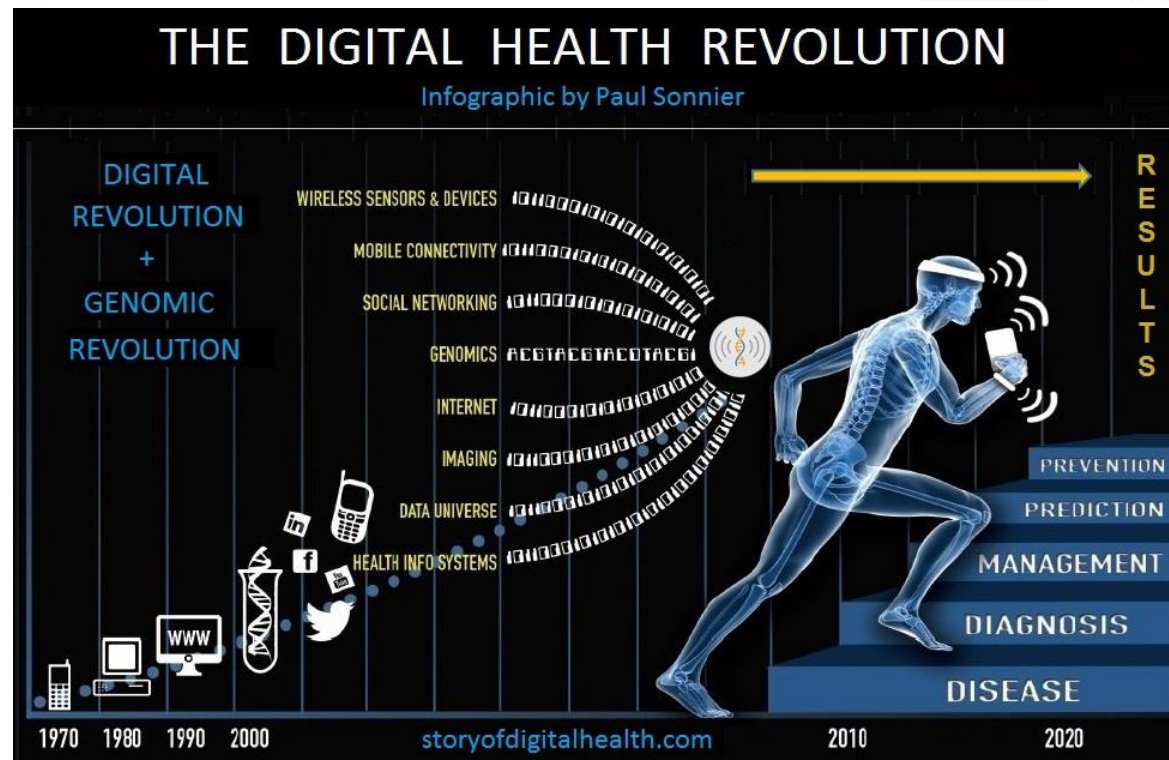


Pharma 1.0 (drugs)
  Pharma 2.0 (diversified drug portfolios)
  Pharma 3.0 (outcomes)

## Umfeld 4: Pay 4 Performance



## Die Zukunft der Gesundheitswirtschaft ist digital



## digital HealthCapital Berlin: an ecosystem with...



Networks

Numerous potential partners and multipliers

Accelerators, Corporates, VCs...



Hacking Health Berlin



Grants4Apps



FLYING HEALTH  
Startup-Manufaktur



Deutsche Telekom Laboratories

IBB Beteiligungsgesellschaft  
Ein Unternehmen der IBB



## digital HealthCapital Berlin: companies

LAND BRANDENBURG **be** Berlin

MEDIGO Clue viomedo JOURVIE caterna

ESCOS COPILOT heartbeat M-sense

evivecare Töchter & Söhne Digitale Helfer

CardioSecur Knows Your Heart miMi Hi Doc

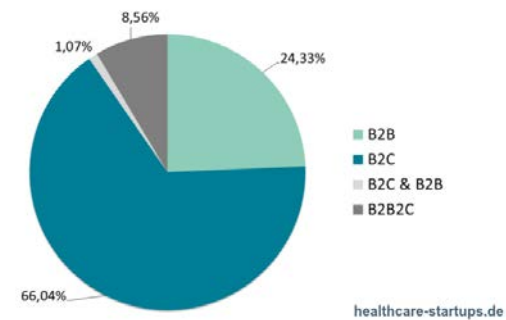
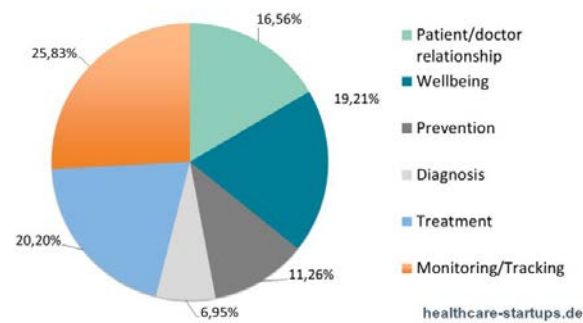
AFFECTIVE : SIGNALS re|care REWARD HEALTH

JUNOMEDICAL Selfapy MedLad NI (NursIT Institute) MEDABO

medlanes medexo (Mit Sicherheit zu Ihrer Therapie)

**Around 100 digital health companies & startups**

## Manifold activity fields & business models



Source: healthcare-startups.de -> data valid for around 2500 startups analysed (not only in Berlin)  
<http://healthcare-startups.de/digital-health-in-deutschland%E2%80%8A-%E2%80%8Aeine-momentaufnahme/>

## Entwicklung in den Themengebieten Tophemen des Clusters



**1 Innovative Versorgung in der Gesundheitsregion**  
*Frank Michalak (AOK Nordost), Dr. Jens Schick (Sana Kliniken), Dr. Andrea Grebe (Vivantes)*

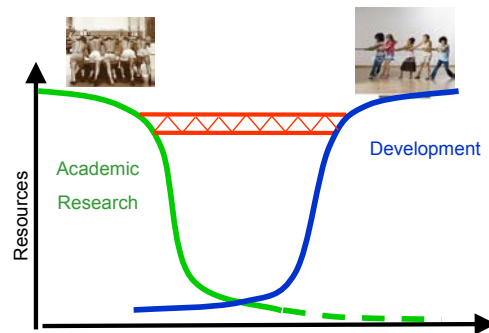
**2 Transfer-Translations-Plattformen in der Hauptstadtregion stärken**  
*Prof. Erwin Böttinger (BIH), Prof. Andreas Lendlein (HZG), Dr. Annegret Feuerhelm-Heidl (Predemtec), Steffen Grebner (Klinikum Ernst-von-Bergmann)*

**3 BIG Data für klinische Studien und Versorgungsforschung**  
*Prof. Christoph Meinel (HPI), Peter Albiez (Pfizer)*

**4 Gesundheit 4.0: Chancen nutzen in und für Berlin-Brandenburg**  
*Prof. Axel Ekkernkamp (BG-Kliniken Holding), Inga Bergen (welldoo)*



## Innovationen sind nicht leicht Im Gesundheitswesen:



Ohne einen Proof of Concept (PoC), steigt die Industrie nicht ein

Finanzierung

Medizinischer Nutzen und Zusatznutzen

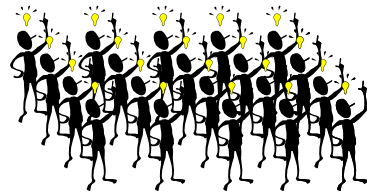
Zulassung

Erstattung

## Partnersuche ist nicht einfach



Viel mehr Ideen als erstattete Produkte



## Was wir tun können

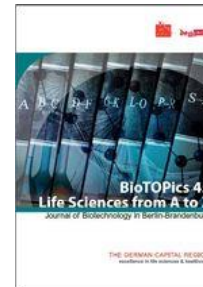


### **Wir machen keine Märkte – aber wir versuchen unseren Partnern den entscheidenden Vorteil zu verschaffen**

- Die richtigen Themenschwerpunkte früher als andere erkennen und entwickeln
- Die richtigen Leute zusammen bringen
- Projekte konzipieren und realisieren
- Als Katalysator wirken und Hemmnisse beseitigen

## Wir unterstützen die Kommunikation

- Termine vor Ort
- „Special Interest Groups“
- Veranstaltungen
- Print
- Web
- New Media
- Monatlicher Newsletter (über 6000 Adressaten)





## Instrumente: Veranstaltungen in der Region



### Auswahl von mehr als 50 Veranstaltungen:

- **BIONNALE: März-Mai (> 600)**  
erstmalig eng. an CES
- **Hauptstadtkongress: Juni**
- **Technologieforum *in vitro* Diagnostik: Juni (> 200)**
- **Treffpunkt Medizintechnik: Sept. (> 250)**
- **Clusterkonferenz: Oktober (> 300)**
- **World Health Summit: Oktober**
- **Health Week: Oktober (~100 Veranstaltungen)**

### Regelmäßige Partner:

vfabio; IHK Berlin & Potsdam, Bio Deutschland, Berlin Südwest, IGW Brandenburg etc



©Peter-Paul Weiler




©Berlin Partner / goenz.com

## HealthCapital Meetups



6. Dez 2016 · 19:00 Dieses Meetup bewerten

### HealthCapital Meetup - "How Hospitals innovate and collaborate"

welldoo 

52 Mitglieder | ★★★★★ | 10 Fotos

Join the first HealthCapital Meetup hosted by welldoo. Find out about challenges, problems and solutions that hospitals face in the process of innovation. Learn about... [MEHR ERFAHREN](#)



### Using Blockchain & FinTech in healthcare



379 Innovators | ★★★★★ | 28 Fotos

HealthCapital Meetup - "Blockchain in Healthcare" / hosted by Grants4Apps \*\* Please bring one ID card with you; Personal Ausweis, Passport, Driver License... Thanks \*\*... [MEHR ERFAHREN](#)

- **Jeweils in Kooperation mit Berlin-Brandenburger Meetup Gruppen organisiert**
- **4 pro Jahr – wechselnde Themen**
- **Bisherige Meetups**
  - Dezember 2016: Innovation & Kooperation im Krankenhaus
  - Januar 2017: Blockchain in der Gesundheitswirtschaft
- **Nächstes Thema: Chatbots (Juni 2017)**

## digital HealthCapital Berlin: events

- Lots of meetups, irregular events... and:
- conhIT 2017: 25-27 April 2017
- Charité Entrepreneurship Summit: 8-9 May 2017
- BIONNALE 2017: 17 May 2017
- SBC Health Hackathon: 11-12 June 2017
- BarCamp IoT in medical devices: 4 July 2017
- BarCamp IT and diagnostics: summer 2017
- World Health Summit in Berlin: 15-17 October 2017



XV. BIONNALE 2017



## Workshops – Know how Vermittlung/ Austausch mit Unternehmen

Unternehmen/Start-ups profitieren in Workshops vom Knowhow der Experten in einem international aktiven Pharmaunternehmen.

Beispiel: Start-up Sprechstunde Pfizer

Ziele:

- Neue Ideen kennenlernen
- Arbeitsweise der Start-ups in das eigene Unternehmen bringen / Austausch
- Eigene Räumlichkeit ist Eventlocation
- Positionierung als offen und ansprechbar für Start-ups
- Marketing



Unterstützt von:





## VC Kapital

Unternehmen/Start-ups können sich um Venture Capital bewerben.

## Venture Investments

Pfizer Venture Investments (PVI), the venture capital arm of Pfizer, Inc., was founded in 2004 and invests for return in areas of current or future strategic interest to Pfizer. As part of the Worldwide Business Development, and Innovation division, PVI seeks to remain at the forefront of life science advances, looking to identify and invest in emerging companies that are developing compounds and technologies that have the potential to enhance Pfizer's pipeline and shape the future of our industry.

Beispiele:

- Pfizer Venture Investments
- Boehringer Ingelheim venture fund
- ELSA Eckert LifeScience Accelerator
- Beteiligung an VC Fonds z. B. am High-Tech-Gründerfonds (Bayer ist Partner des HTGF)
- XL Health
- Flying Health



## Acceleratorprogramme

Unternehmen/Start-ups können sich für Accelerator-Programme in Wettbewerben für z. B. 3 - 5 Monate bewerben.

Für Gewinner:

- Kostenlose Büronutzung
- Coaching
- Kontakte

Beispiele:

- Startup Bootcamp (Sanofi in aktueller Runde Partner)
- EyeFocus Accelerator (Bayer, Bosch, Zeiss waren 2015 Partnerunternehmen)
- Grants4Apps Accelerator Berlin
- Healthcubator Berlin

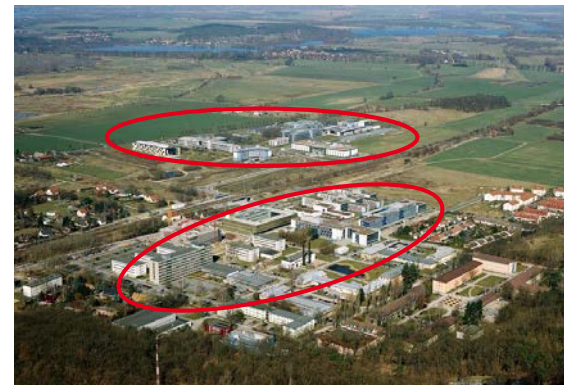


Grants4Apps® ACCELERATOR 2016



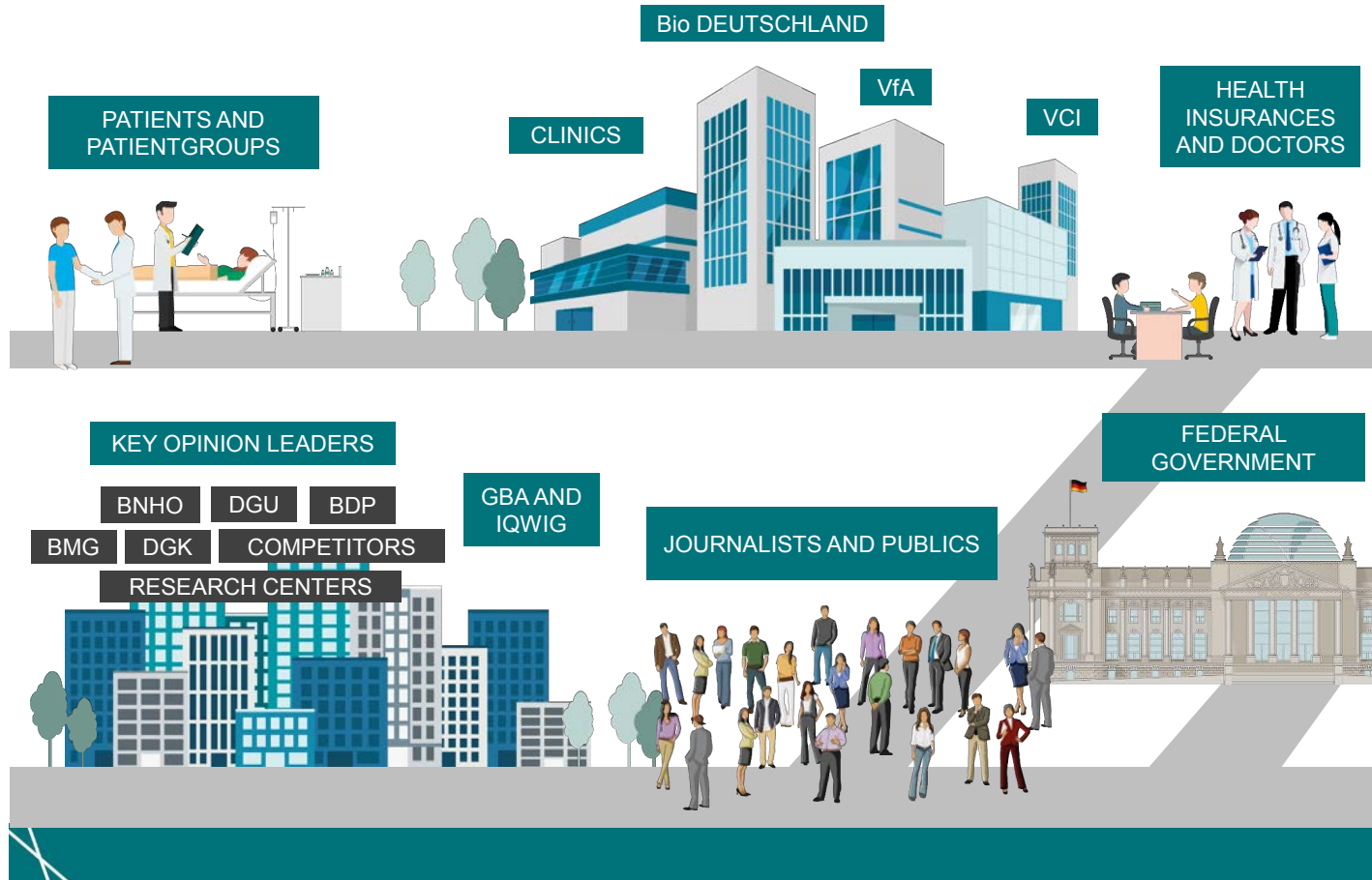


## 2017 die Reise geht weiter...





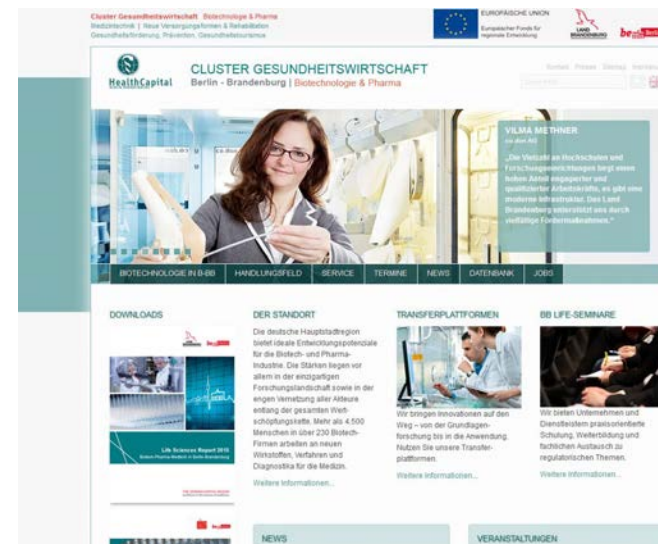
# Decision Makers in the German Healthcare System in Berlin





Weitere Informationen finden Sie auf unserer Homepage:

<http://www.healthcapital.de/biotechnologie/>




**Dr. Kai Bindseil**  
Clustermanager  
Berlin Partner für Wirtschaft und Technologie  
Tel. +49 (0)30 46 302-512  
[Kai.Bindseil@berlin-partner.de](mailto:Kai.Bindseil@berlin-partner.de)


# CBMI Projekte

Poster-Flash

## Michael Witt

Sichere Ausführung beliebiger Analysealgorithmen  
in datenschutzkritischen Infrastrukturen





Hochschule für Technik  
und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences

### Sichere Ausführung beliebiger Analysealgorithmen in datenschutzkritischen Infrastrukturen

Michael Witt<sup>a</sup>, Björn Lindequist<sup>a</sup>, Peter Hufnagel<sup>b</sup>, Dagmar Krefting<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin, <sup>b</sup> Institut für Pathologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin

Contact: m.witt@htw-berlin.de

#### Motivation

Moderne Biobanken besitzen Softwaresysteme, welche digitale Datensätze mit Probeninformationen enthalten und diese über eine Schnittstellen bereitstellen können.

Neben Standardinformationen wie Art, Beschaffenheit und Herkunft von Proben, können in modernen Biobank-Systemen auch komplexere Daten hinterlegt werden. Ein Beispiel hierfür sind virtuelle Schnitte (Abb. 1).




Abb. 1: virtueller Gewebeschnitt

Auf diesen digitalen Daten können beliebige Analyseverfahren angewendet werden, um neue Informationen zu generieren. Diese erweitern dann den Probandensatz in der Biobank und sind anschließend jederzeit als Analyseergebnisse abrufbar (Abb. 2).

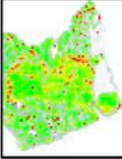


Abb. 2: Heat-Map nach KI-67-Analyse

Eine flexible Infrastruktur ermöglicht es autorisierten Benutzern, eigene Analysealgorithmen zu übermitteln und diese auf den vorhandenen Daten auszuführen. Medizinische Daten erfordern aufgrund der besonderen Anforderungen des Datenschutzes und ihrer Größe besondere Vorgehensweisen der Datenverarbeitung. Daher ist es z.T. erforderlich die Analyseverfahren in der selben Infrastruktur auszuführen, in der die Daten gespeichert sind. Die Ausführung unbekannter Algorithmen erfordert es jedoch, die Infrastruktur besonders gegen fehlerhafte oder schadhafte Aktionen abzusichern.

#### Überwachung von SysCalls

SysCalls arbeiten direkt an der Schnittstelle zwischen Anwendung und Betriebssystem. Über 300 SysCalls sind in modernen 64-Bit Linux-Systemen verfügbar. Die Formulierung von Regeln für eine SysCalls-basierte Sandbox ist deshalb komplex und fehleranfällig.

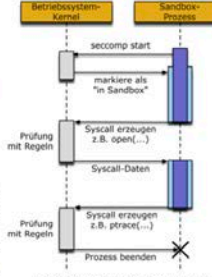


Abb. 4: Prozessüberwachung mittels SecComp

Aus diesem Grund ermöglicht es das hier vorgestellte Konzept, einen Prozess mittels pTrace zu überwachen. Damit werden alle SysCalls aufgezeichnet, und eine spätere Auswertung ermöglicht. Diese Überwachung bedeutet erheblichen Mehraufwand bei der Ausführung und erhöht damit die Laufzeit. Wurde jedoch der Prozess einmalig überwacht und zu beschränkende SysCalls identifiziert, ist eine Überwachung mit pTrace nicht länger notwendig. Der Mehraufwand tritt somit nur einmalig auf.

Die Überwachung von Regeln im Kernel geschieht mit der SecComp-Technologie. Damit prüft der Kernel beim Bearbeiten von SysCalls die Regeln und beendet ggf. den Sandbox-Prozess bei einem erkannten Regel-Verstoß (Abb. 4).

#### Sandboxes für Anwendungen

Moderne Betriebssysteme verfügen über Technologien, um anwendungsspezifische, abgesicherte Ausführungsumgebungen einzurichten. Diese werden als Sandbox bezeichnet. In einer Sandbox werden Zugriffe auf Ressourcen wie z.B. Dateien, Netzwerkverbindungen oder Datenbanken limitiert, um unberechtigten Zugriff zu verhindern.

Eine Möglichkeit, um eine Anwendung in der Sandbox zu überwachen, ist das Auswerten von System Calls (kurz SysCalls). SysCalls werden von einem Benutzer-Prozess verwendet, um auf Ressourcen zuzugreifen, welche vom Kernel des Betriebssystems verwaltet werden. Da genau diese Ressourcen geschützt werden müssen, stellen SysCalls eine geeignete Möglichkeit dar, um diese Anforderungen zu realisieren.

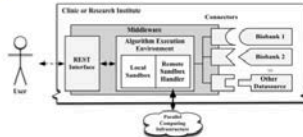


Abb. 3: Middleware mit Sandbox zur Ausführung von empfangenen Algorithmen

#### Auswertung

Für die Analyse des Konzepts wurde eine Beispiel-Anwendung in einem Open-Stack-Cluster ausgeführt. Vier Modi zur Überwachung mit pTrace wurden gegenübergestellt. Ein Anstieg der Laufzeit auf bis zu 420% ist erkennbar (Abb. 5).

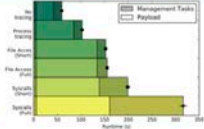


Abb. 5: Laufzeitvergleich Prozess-Überwachung

Während der Überwachung können pro Ausführung bis zu 780MB Daten entstehen. Es ist mittels automatisierter Verarbeitung möglich, mit diesen Informationen über verwendete SysCalls Regel-Sets für die SecComp-Sandbox zu erstellen. Abb. 6 zeigt die Auswertung solcher Regel-Sets. Selbst bei komplexen Sandboxes aus über 2.000 Regeln ist kein signifikanter Laufzeitanstieg erkennbar. SecComp eignet sich demnach für die Überwachung auf Ebene von SysCalls in Standard Linux-Systemen.

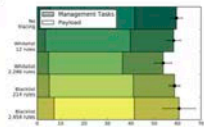




Abb. 6: Laufzeitvergleich Sandboxing



NOW IS THE TIME.



FORSCHERS AN FACHHOCHSCHULEN

## Björn Lindequist

Klassifikation von Gewebe in virtuellen Schnitten im Kontext des Biobanking



**bb-it-boost**

Klassifikation von Gewebe in virtuellen Schnitten im Kontext des Biobanking

Björn Lindequist, Peter Hufnagl  
Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin



Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences



cbmi  
Forschung, Innovation, Inkubator.  
Zentrum für Biomedizinische Bild- und Informationsverarbeitung

**Projektinformation und Ziele**

Biomaterialsammlungen spielen eine immer größere Rolle in der biomedizinischen Forschung. Die in Biobanken zu Festproben verfügbaren Daten liefern Forschenden wertvolle Informationen in Bezug auf die Eignung einer Probe für die Aufnahme in eine geplante Studie.

Ein Teilaspekt des Forschungsprojektes „BB-IT-Boost“ betrachtet die Einbeziehung der digitalen Bildverarbeitung und Bildanalyse zur Generierung zusätzlicher Informationen in Bezug auf vorhandene Proben. Basis sind hierbei virtuelle Schnitte, hochaufgelöste digitale Bilder der auf Glasobjektträger aufgebrauchten Gewebeprobe. Mit Hilfe der gewonnenen Analyseergebnisse können weiterführende Informationen zur Probe generiert werden.

**Klassifikation von Regions of Interest**




*Heat-Map einer Merkmalsexpression für einzelne Bildbereiche - grün: geringe Ausprägung des Merkmals, rot: hohe Ausprägung des Merkmals*

Ein Beispiel für den zusätzlichen Nutzen der Digitalisierung für das Biobanking liegt in der Detektion von Regions of Interest (ROIs). Solche ROIs sind in Bezug auf eine konkrete Fragestellung die Regionen eines virtuellen Schnittes, in denen relevante Informationen, z.B. Merkmale wie Farbe oder Form von Zellkernen, besonders ausgeprägt sind. Durch Heat-Maps können ROIs in großen Bildern anschaulich visualisiert werden und ermöglichen eine schnelle Bewertung der im Schnitt vorliegenden Merkmalsausprägungen.

**Detektion von Tumorealen**



*Die markierte Region ist das detektierte Tumoreal*

Ein wichtiger Teilbereich der klinischen Forschung ist die Krebsforschung. In diesem Kontext sind Gewebeprobe mit Tumorealen daher von besonderem Interesse. Konkrete Fragestellungen stellen mitunter spezielle Anforderungen an die Größe dieser Areale bzw. an das Verhältnis von Tumor zu Nicht-Tumor innerhalb der Proben.

Die verschiedenen Verfahren der Bildverarbeitung, wie z.B. die Untersuchung der morphologischen Struktur innerhalb des Gewebes, können wichtige Merkmale zur automatischen Detektion von Tumorealen bereitstellen.




*Visualisierung der morphologischen Struktur durch Graphen*

Auf Basis dieser Merkmale können durch Klassifikation verschiedene Gewebearten unterschieden werden. Somit sind während der Zusammenstellung der Probenkollektive hochwertige, zusätzliche Probenmerkmale zur Fläche der Tumoreale, der Zellkerndichte und der Zellarten verfügbar.

**Projektpartner**



NOW IS THE TIME. nexus | ag ORTEC

gefördert von



Bundesministerium für Bildung und Forschung



FORSCHUNG AN FACHHOCHSCHULEN



# Christoph Jansen

Verteilte Berechnung biomedizinischer Anwendungen mit Docker Swarm und OpenStack



## Verteilte Berechnung biomedizinischer Anwendungen mit Docker Swarm und OpenStack

Christoph Jansen<sup>1</sup>, Michael Witt<sup>1</sup>, Dagmar Krefting<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin

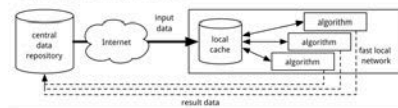
### Biomedizinische Anwendungen

Algorithmen und Anwendungen der Biomedizin stellen besondere Anforderungen an eine sichere und zuverlässige Berechnung in einer verteilten Infrastruktur:

- Rechenintensive Anwendungen
  - q Benötigt verteilte Berechnung in einem Compute-Cluster
- Ausführung der Anwendungen benötigt Abhängigkeiten
  - q Betriebssystem mit Bibliotheken (z.B. Debian, Ubuntu, Fedora)
  - q Laufzeitumgebungen (z.B. Matlab, Python, Java, Mono)
  - q Skripte und Binaries
  - q Konfiguration
- Große Ein- und Ausgabedaten (z.B. Bilder / 3D-Scans, Biosignale)
- Verschlüsselter Zugriff auf externe Datenquellen (XNAT, PACS)
  - q Nur für autorisierte Nutzer
- Zugriff auf Daten nur für die Zeit der Berechnung
- Protokollierung von Datenzugriffen, Berechnungen und Fehlern

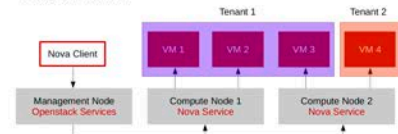
### Konzept der Infrastruktur

Die Daten werden aus der Datenquelle in das Cluster geladen und stehen im Cache zur Verfügung, solange sie von autorisierten Algorithmen benötigt werden.



### Komponente: OpenStack

Mit OpenStack können virtuelle Rechencluster verwaltet werden, die eine Abstraktion der verwendeten Hardware darstellen. Über Nova können nach Bedarf virtuelle Maschinen gestartet werden, die Ressourcen wie CPU, RAM, Festplattenspeicher und Netzwerke verfügbar machen.



- Vorteile:
- Das Tenant-System schützt die Ressourcen einzelner Nutzer und Projekte voneinander ab und bietet Sicherheit.
  - Virtuelle Maschinen können kurzlebig sein und nach der Ausführung einer Anwendung gelöscht werden.

- Nachteile:
- Das Starten von virtuellen Maschinen ist träge und erhöht die Ausführungszeit

### Komponente: Docker Swarm

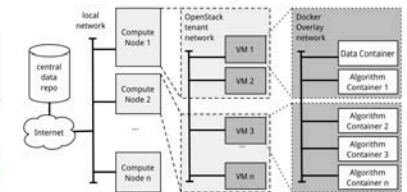
Docker ermöglicht die Ausführung von Anwendungen in einem Linux Container und bietet eine Abstraktion des Dateisystems, sowie der CPU und RAM-Ressourcen. Mit Docker Swarm können diese Container in einem Cluster parallel ausgeführt werden.

- Vorteile:
- Startet schneller als virtuelle Maschinen, da kein Betriebssystem gestartet werden muss
  - Über Docker Images können Anwendungen mit allen Abhängigkeiten im Voraus verpackt werden

- Nachteile:
- Kein Tenant-System zur Abschirmung der Ressourcen
  - Container sind potenziell unsicherer als Virtuelle Maschinen

### Docker Swarm auf OpenStack

Die Ausführung von kurzlebigen Containern wird mit Hilfe von Docker Swarm in einem statischen OpenStack-Cluster realisiert. Somit können die Vorteile beider Komponenten vereint werden.



### Komponente: Curious Containers

Die **Eigenentwicklung** Curious Containers ist eine **quelloffene** Software zur Verwaltung der Anwendungen in einem Docker Swarm Cluster. Die Software besteht aus zwei Hauptkomponenten, dem CC-Server und dem CC-Container-Worker, deren Funktionsweise im Folgenden beschrieben ist.

- Die Ausführung einer Anwendung, welche zuvor in einem Docker Image verpackt wurde, wird als Task über eine Web-Schnittstelle des CC-Server angemeldet
- Sobald Ressourcen zur Verfügung stehen, werden die Container der angemeldeten Tasks ausgeführt
- Bei Bedarf werden Daten-Container gestartet, die als Cache für Eingabedaten dienen
- Im Container verwaltet CC-Container-Worker den Download von Eingabedaten, die Ausführung der Anwendung und den Upload der Ergebnisse
- Der CC-Container-Worker sendet den Status der Anwendung regelmäßig an CC-Server
- Das Protokoll der Ausführung wird in einer Datenbank hinterlegt

Quellcode und Doku unter: [www.curious-containers.cc](http://www.curious-containers.cc)

Publikation: Christoph Jansen, Michael Witt, Dagmar Krefting. Employing Docker Swarm on OpenStack for Biomedical Analysis. In: Computational Science and Its Applications – ICCSA 2018  
 Die Arbeit wurde vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie im Rahmen des ZIM-Projektes BeCRP (Kf3470401824) unterstützt.  
 BeCRP: Entwicklung eines automatisierten Near-Time-Validierungs- und Qualitätskontrollsystems für medienresonante medizinische Bildstadien im Rahmen von klinischen Studien.

# Maximilian Beier

Plattform zur Bereitstellung und standortunabhängigen Ausführung von Analyseverfahren in der kollaborativen Forschung



## Plattform zur Bereitstellung und standortunabhängigen Ausführung von Analyseverfahren in der kollaborativen Forschung

Maximilian Beier<sup>1,2</sup>, Dagmar Krefting<sup>1</sup>, Thomas Penzel<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin, <sup>2</sup>Charité – Universitätsmedizin Berlin

**Ziel**

Ziel ist die Untersuchung von Möglichkeiten, Datenverarbeitungs- verfahren lokal im Web-Browser ausführen zu können. Das ermöglicht beispielsweise die standortunabhängige, reproduzierbare Auswertung von Forschungsdaten in der kooperativen Forschung, ohne dass die Daten selber übertragen werden müssen. Diese Art der Verarbeitung ist vorteilhaft bezüglich datenschutzrechtlicher Bestimmungen, bei divergierender Hard- und Software und in Arbeitsumfeldern mit beschränkten Benutzerrechten.

**Ausführungsverfahren**

Aus Performance- und Datenschutzgründen ist eine externe Ausführung von Software nicht vorgesehen und es wird sich nur auf die lokale Ausführung konzentriert. Hierbei kann zwischen verschiedenen Verfahren unterschieden werden, vor allem ob die Anwendung im originalen Quellcode, als Kompilat oder in einem Zwischenformat vorliegt.

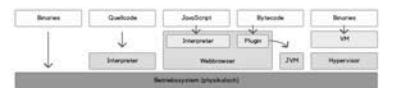


Abb 1: Verschiedene Arten von Software und ihre Laufzeitumgebungen.

**JavaScript und Emulation**

JavaScript ist eine schwach typisierte, interpretierte Scriptsprache. Letzteres ermöglicht eine plattformunabhängige Ausführung. Als quasi Programmiersprache des Webs ist sie in allen modernen Browsern verfügbar. Allerdings sind in der Ausführung Grenzen gesetzt, wodurch sie in ihren Möglichkeiten systemnahen Umgebungen gegenüber benachteiligt ist.

JavaScript wird in diesem Projekt benutzt, um die Komponenten eines Computers nachzubilden, beispielsweise CPU, RAM oder Festplatte. Darauf läuft Linux als Betriebssystem, in dem wiederum vorkompilierte Anwendungen, sogenannte Binaries, ausgeführt werden können. Die Ausführungsgeschwindigkeit in diesem emulierten System liegt derzeit bei circa 0,25% verglichen mit dem gleichen Programm im Host-System.

**Besonderheiten in der Schlafforschung**

In der schlafmedizinischen Diagnostik spielt die Biosignalanalyse eine herausragende Rolle. Dafür gibt es allerdings kaum Standard-Software, die von allen benutzt wird, sondern viele kleine, spezialisierte Programme. Bei multizentrischen Forschungsprojekten, wie sie aufgrund der Struktur der Schlaflabore und Patientenkollektive üblich sind, ist eine gemeinsame Nutzung dieser Programme dringend erforderlich. Allerdings ist die Installation von Software aufgrund von Sicherheitsrichtlinien in medizinischen Einrichtungen häufig schwierig. Wegen datenschutzrechtlicher Aspekte ist auch der Transport der Daten aus den Laboren heraus, beispielsweise zu einem zentralen Auswertungsdienst, problematisch; zudem sind die Daten signifikant größer als die Auswertungsverfahren, weswegen eine lokale Auswertung vorteilhaft ist.



Abb 2: Use-Case: Benutzung einer Analyse-VM. ForscherInnen wählen die passende Software in der Plattform aus (1) und öffnen eigene Biosignaldaten im Browser (2), womit das Analyseprogramm in der lokalen VM ausgeführt wird (3). Anschließend werden die Ergebnisse dargestellt (4).

Auf der Plattform hinterlegte Images können von anderen Forschenden über eine spezielle URL geladen werden, woraufhin die virtuelle Maschine gestartet und das darin verpackte Programm ausgeführt wird. Die Seite bietet zur Signatur passende Eingabemöglichkeiten, worüber BenutzerInnen die Anwendung mit eigenen Daten, beispielsweise lokal gespeicherte Schlafaufzeichnungen, ausführen können. Die Ergebnisse der Auswertung werden letztlich aus der VM heraus in die Oberfläche der Website überführt.



Abb 3: Use-Case: Softwareentwicklerin. Analysesoftware wird samt Metadaten auf die Plattform geladen (1), woraus eine VM und eine passende Projektseite erzeugt werden (2), deren URL zurück gegeben wird (3).

**Ergebnisse**

Es existiert ein virtueller Computer samt Kernkomponenten wie CPU, RAM und einem Dateisystem, in dem sich verschiedene Betriebssysteme starten lassen, u.a. Linux. In diesem ist es möglich, nach x86 kompilierte Binaries im Browser ausführen zu lassen. Das System kann über WebWorker in einem separaten Thread laufen, wodurch die Oberfläche nicht blockiert wird. Der Performanceverlust liegt derzeit circa bei Faktor 400, abhängig von der Art der Anwendung.


**Ausblick**


Das derzeit größte Problem ist die Performance der virtuellen Maschine. Mit WebAssembly steht ein neues Binär-Format für performance-kritische Anwendungen im Web bereit, das als Gemeinschaftsprojekt mehrerer großer Browserhersteller entwickelt wird. Emulatoren sind explizites Designziel, weswegen hiervon deutliche Verbesserungen zu erwarten sind.



**Marco Strutz**

Application of Ki-67 analysis in a distributed computing infrastructure


contact: bb-it-boost@lists.htw-berlin.de


Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences

### Application of Ki-67 analysis in a distributed computing infrastructure

M Strutz, H Heßling  
University of Applied Sciences, HTW Berlin, Germany

---

**This poster presents an approach to run a Ki-67 analysis within a distributed computing infrastructure and is subdivided into three sections: (I) simplified parallel processing workflow for Ki-67, (II) distributed set-up for a Ki-67 application and (III) results.**

(a) overview of a WSI with a dimension of 67,584 x 93,952 pixels


(b) splitting WSI into 1,024 x 1,024 px tiles

(c) running a Ki-67 analysis on each tile on a computing node

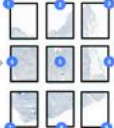
(d) transforming Ki-67 scores to a heat map and combining with original WSI

(e) color-encoded Ki-67 score for all tiles as result

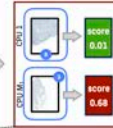
(a) slide



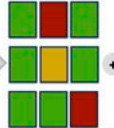
(b) tiles



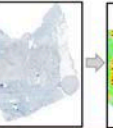
(c) processing node



(d) Ki-67 scores combined with slide

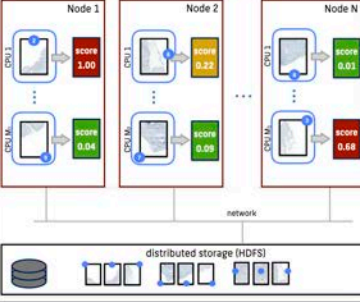


(e) heat map



---

**II - distributed set-up for Ki-67**



**Computing Cluster**

- Linux environment
- Cluster 1: 6 Nodes, 72 CPUs @ 2.20GHz, 288 GB RAM
- Cluster 2: 6 Nodes, 70 CPUs (Intel + AMD), 176 GB RAM
- Ki-67 analysis executed by open source .NET framework (Mono)
- Tiles are stored within a distributed filesystem (HDFS)

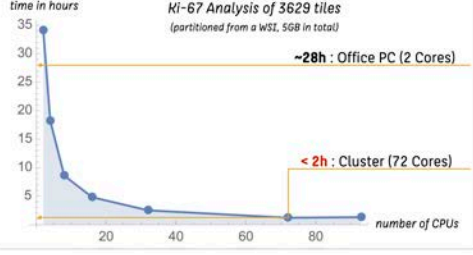
---


**III - results**


**10 x faster computation time**


- before: 28 h on a typical office PC
- after: 1.5 h on a cluster
- > more than 10x faster (using 72 CPU cores)
- speedup increases linearly with the number of tiles

**Ki-67 Analysis of 3629 tiles**  
*(partitioned from a WSI, 5GB in total)*






Offizielle Eröffnung des CBMI, HTW Berlin, April 2017





**Stefanie Breuer**

Automatisierte Qualitätskontrolle von Polysomnographien

//somno.netz

Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences

### Automatisierte Qualitätskontrolle von Polysomnographien

Stefanie Breuer<sup>1</sup>, Alexandra dos Santos<sup>1</sup>, Dagmar Krefting<sup>1</sup>, Thomas Penzel<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin, <sup>2</sup>Charité - Universitätsmedizin Berlin

**Polysomnographien**

Im Schlaflabor werden in Polysomnographien verschiedene physiologische Funktionen des Patienten aufgezeichnet, um schlafbezogene Krankheiten zu diagnostizieren. Die Qualität der Aufzeichnungen kann jedoch durch Artefakte beeinflusst und die Diagnose erschwert werden. Aus diesem Grund müssen Artefakte identifiziert und bei der Diagnose berücksichtigt werden.

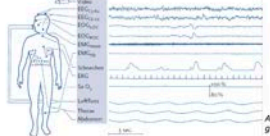


Abb. 1: Polysomnographie [1]

Ursachen für Artefakte können sein:

- Bewegung des Patienten
- Lösen einer Elektrode
- Schwitzen/Atmen
- Überlagerung von Signalen

**Artefakterkennung**

Die Verfahren zur Artefakterkennung basieren auf Schwellenwerten (Multiplikatoren, Zeitwerte) sowie signalstatistischen Werten (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum). In den untersuchten Signalarten EEG, EOG und EMG können verschiedene Artefaktarten detektiert werden.

- 1. Gelöste Elektrode (in EEG, EOG):**




Abb. 2: Falling Electrode [2]

- 2. In-Phase-Bewegungen der Augen (in EOG):**




Abb. 3: In-Phase Movements [2]

- 3. Bewegungen (in EEG):**

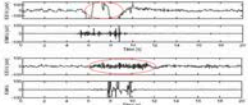


Abb. 4: Muscle Movements [2]

- 4. EKG-Überlagerung (in EEG, EOG):**

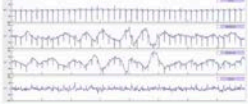


Abb. 5: Cardiac Interference [2]

**Ergebnisse der Artefakterkennung**

Die untersuchten Signale werden geplottet, erkannte Artefakte farbig markiert und die Plots als PNG gespeichert. Darüber hinaus werden Log-Dateien generiert, die den Status der Ausführung sowie Zeitpunkt, Epoche und Artefaktart für jedes untersuchte Signal dokumentieren. Die Artefakterkennung dient somit der Qualitätskontrolle und unterstützenden Diagnostik.

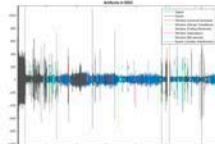


Abb. 6: Ergebnisbild nach Analyse




Abb. 7: Ausschnitt der Log-Dateien

**Technische Umsetzung**

Das Bilddatenmanagementsystem XNAT ermöglicht als freie Web-Plattform das standortunabhängige Hoch- und Herunterladen, Archivieren und Analysieren von Polysomnographien. XNAT verfügt über eine Pipeline-Engine, welche eine automatisierte Ausführung von Prozessen realisiert. Durch Anstoßen einer Pipeline wird eine Virtuelle Maschine innerhalb der Cloud-Architektur gestartet, um die in Matlab implementierten Artefaktfunktionen auszuführen. Die Ergebnisse werden automatisch ins XNAT zurückgeliefert.




Abb. 8: Aufbau der XNAT-Cloud-Struktur und Ablauf der Pipeline

**Vorteile für den Nutzer**


- keine Kenntnis/Installation von Matlab beim Nutzer notwendig
- keine Kenntnis über Analyseverfahren erforderlich
- standort- und plattformunabhängige Nutzung von XNAT
- unterstützende Funktion bei der Diagnostik
- einfache Anwendung und übersichtliche Ergebnisdarstellung
- Anwendung der Artefakterkennung auf einzelne Signale möglich
- einfacher Vergleich von Polysomnographien und Rückschluss auf Aufzeichnungsfehler eines Schlaflabors möglich

[1] T. Penzel et al.: Schlafstörungen. Robert-Koch-Institut, 1997, 27, 2005.  
 [2] S. Duvvuri: Classification automatique tri-stades du sommeil: extraction de caractéristiques et comparaison des principaux classificateurs. 2007. Diplomarbeit. Académie Universitaire Wallonie-Bruxelles.


Kontakt: Stefanie.Breuer@student.htw-berlin.de

**Stefanie Breuer**


Time-Delay-Stability Analyse als neuer diagnostischer Marker in der Schlafmedizin



centrum für  
biomedizinische Bild- und  
Informationsverarbeitung  
Forschung. Innovation. Inkubation.



Hochschule für Technik  
und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences



CHARITÉ

### Time-Delay-Stability Analyse als neuer diagnostischer Marker in der Schlafmedizin

Christoph Jansen<sup>1,2</sup>, Stefanie Breuer<sup>1</sup>, Dagmar Krefting<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin, <sup>2</sup>Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Christoph.Jansen@htw-berlin.de, Stefanie.Breuer@student.htw-berlin.de

#### Physiologische Netzwerke

Die Betrachtung der menschlichen Physiologie als Netzwerk verschiedener Organsysteme eröffnet neue Analysemethoden. Insbesondere die Vernetzungsdynamik der einzelnen Organsysteme in verschiedenen physiologischen Zuständen ist ein interessanter Ansatzpunkt [1]. Das Verfahren erlaubt es, alle durch Biosignale repräsentierten Organsysteme miteinander in Beziehung zu setzen.

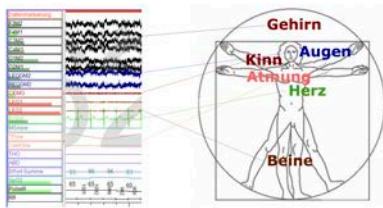


Abb 1: Durch eine Polysomnographie erfassbare Organsysteme.

#### Robustheit gegenüber Artefakten

Nach Entfernung der Artefakte aus dem Untersuchungsdatensatz und erneuter Anwendung der Time-Delay-Stability (TDS) Analyse verringert sich die Vernetzungsstärke im Wachzustand um maximal 11 %. Dies kann auf die erhöhte Bewegung während dieser Schlafphase und dadurch hervorgerufene Bewegungsartefakte zurückgeführt werden. Alle anderen Schlafphasen weisen keine signifikanten Abweichungen auf. Die TDS stellt daher ein robustes Verfahren zum Vergleich von Signalen dar.

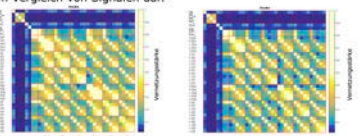


Abb 3: Gemittelte Vernetzungsstärke vor (links) und nach Artefaktenentfernung (rechts).

#### Analyse von Schlafstörungen

Geplant ist eine Analyse von Schlafstörungen durch ein zweistufiges Verfahren.

1. Künstliche neuronale Netze (KNN) zur Klassifikation (Unterscheidung von Schlafstörungen) oder Regression (Apnoe-Index) trainieren.
2. Analyse der gewichteten Verbindungen der fertig trainierten Netze zur Quantifizierung der Relevanz verschiedener Eingabewerte.

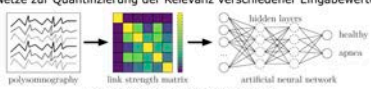


Abb 4: Ablauf des Analyseverfahrens.

#### Ziele

Durch das Training von KNN entstehen Verfahren, die anhand von Polysomnographiedaten Schlafstörungen eines Patienten erkennen können. Durch die Verarbeitung vorhandener Datensätze soll bestimmt werden, welche Organsysteme Auswirkungen auf die Schlafstörungen haben.

#### Erste Klassifikationsergebnisse

- Datensätze der Siesta-Studie (391 aus gesunder Kontrollgruppe, 97 von Schlafapnoe-Patienten)
- Vorverarbeitung mit TDS
- Trainieren eines KNN zur Klassifikation von Schlafapnoe

Vorläufiges Ergebnis [3]: 97,96% Genauigkeit

Zur Ermittlung eines optimalen KNN wurden 942 Permutationen der KNN-Hyperparameter in einem Server-Cluster berechnet:

- Input-Layer: 2812 Neurons; Dropout 0.1
- Hidden-Layer 1: 256 Neurons; Dropout 0.0
- Hidden-Layer 2: 256 Neurons; Dropout 0.25
- Output-Layer: 2 Neurons

#### Datenbasis

Es wurden 391 Polysomnographien der 197 gesunden Probanden aus der SIESTA-Studie [2] analysiert. Als Signale wurden jeweils 5 Frequenzbänder von 6 EEG, die Varianz von jeweils 2 EMG und EOG sowie Herz-, bzw. Atemfrequenz von 1 EKG und 3 Atemsignalen verwendet.

#### Time Delay Stability

Der binäre Vernetzungszustand zwischen zwei Signalen wird über die zeitliche Stabilität des Zeitversatzes  $\tau_m$  des höchsten Kreuzkorrelationskoeffizienten  $R_{xy}(\tau)_{max}$  bestimmt. Dazu wird  $\tau_m$  für überlappende Signalsegmente mit fester Fensterlänge berechnet. Ist  $\tau_m$  über mehrere Fenster konstant, so gelten die unterliegenden Systeme als vernetzt. Die Vernetzungsstärke zwischen zwei Systemen wird prozentual im Verhältnis zur Signallänge ermittelt.

#### Mittlere Vernetzungsstärken

Im Wachzustand und Leichtschlaf sind die Systeme am stärksten miteinander verbunden, während die Vernetzungsstärke im Tiefschlaf sehr gering ist und im REM-Schlaf dazwischen liegt.

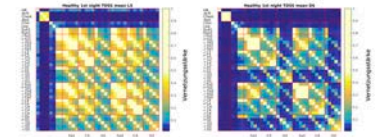


Abb 2: Vernetzungsstärken im Wachzustand (links) und Tiefschlaf (rechts).

[1] A. Bebian et al., "Network physiology reveals relations between network topology and physiological function," *Nature Communications*, 2012.

[2] G. Klösch et al., "The SIESTA project: polysomnographic and clinical database," *IEEE Eng Med Biol Mag*, 2001.

[3] Christoph Jansen, Dagmar Krefting, Stefanie Breuer, Berlin: an Open Access Journal for Biomedical Analysis, In: Computational Science and Its Applications - ICCSA 2018. Die Arbeit wird vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie im Rahmen des ZIN-Projektes BioCB (073476401824) und der Promotionsförderung HTW-Berlin unterstützt.

# Jonas Annuscheit

Deep Learning für die Lokalisierung von Metastasen bei Brustkrebspatienten

## Deep Learning für die Lokalisierung von Metastasen bei Brustkrebspatienten



Jonas Annuscheit<sup>1</sup>, Benjamin Voigt<sup>1</sup>, Iris Klempert<sup>2</sup>, Christian Herta<sup>1</sup>, Peter Hufnagel<sup>1,2</sup>  
 1) Centrum für biomedizinische Bild- und Informationsverarbeitung 2) Charité – Universitätsmedizin Berlin

Einleitung

**Problemstellung**

- Metastasen sind Tochtergeschwülste
- Befall benachbarter Lymphknoten durch Tumor (Metastasierung) relevant für die Prognose
- Untersuchung von hochauflösenden histologischen Schnitten (200.000x100.000 px)

**Zielstellung**

- Unterstützung der Pathologen bei der Lokalisierung von Metastasen für eine effizienteres Arbeiten [Lu17]
- Vermeidung falschnegativer Befunde

**Datensatz CAMELYON 16**

Histologische Schnitte mit HE-Färbung von Lymphknoten von multiplen Scannern

- Training: 270 WSI-Schnitte (110 mit Metastasen, 160 ohne Metastase)
- Test: 130 WSI-Schnitte ( 50 mit Metastasen, 80 ohne Metastase)

Modell

**Offline-Vorverarbeitung**

- 1) Originale
- 2) Farb-Normalisierung
- 3) Otsu-Maske reduziert Scan-Unterschiede [He14]

**Online-Vorverarbeitung**

Training

- 1) Auswahl: Zufällig
- 2) Data Augmentation

Testing

- 1) Auswahl: strukturell überlappende Ausschnitte aus der Otsu-Maske

**Deep Learning Modell**

**Legende**

Veränderte Layer im Vergleich zum Inception-v4 Modell von links nach rechts:

- 3x Atrous-Conv-Layer [Ch16]
- 1x Slice-Layer [Dw16]
- 1x Roll-Layer [Dw16]
- 2x Stack-Layer [Dw16]
- Fully Connected (statt Klassifikation)
- Fully Connected

**Data Augmentation**

- Drehung
- Spiegelung
- Globale und lokale Bildmanipulationen

**Verstärktes Training mit**

- Falsch Positive
- Kleinen Tumor Regionen

**Hyperparameter**

- 2x Inception-v4 Modell [Sze16]
- Bild-Eingabegröße: 312x312
- Kernelzahl / 4
- Batch Size: 8
- Adam-Optimierung
- Lernrate: maximal 0.01
- Batch Normalisation
- HSD-Transformation

Ergebnisse

Zur Verwendung des trainierten Modells wird eine Vorhersage alle 128 Pixel bestimmt. Beim Zusammenfügen der Ergebnisse entstehen Heatmaps. Hier sind beispielhaft einige Heatmaps dargestellt:

**Legende**

- Metastase
- keine Vorhersage möglich
- Normalgewebe

ROC-Kurve über alle Slides (AUC = 0.925)

Anhang

**Aussicht**

- Verwendung der Ergebnisse um den Patientenstatus (pN-stage) zu bestimmen
- Teilnahme am CAMELYON17-Wettbewerb

**Danksagung**

Ein großes Dank gilt Babak Ehteshami Bejnordi (Radboud University Medical Center) für die Unterstützung bei der Farb-Normalisierung.

**Quellen**

- [Be16] Babak Ehteshami Bejnordi et al., Stain specific standardization of whole-slide histopathological images
- [Ch16] Liang-Chieh Chen, DeepLab: Semantic Image Segmentation with Deep Convolutional Nets, Atrous Convolution and Fully Connected CRFs
- [Dw16] Sander Dieleman et al., Exploiting Cyclic Symmetry in Convolutional Neural Networks
- [Lu17] Yun Liu et al., Detecting Cancer Metastases on Glipapitel Pathology Images
- [Sze16] Christian Szepesvári et al., Inception-v4, Inception-ResNet and the Impact of Residual Connections on Learning

Verwendete CAMELYON16-Slides: Test\_016.tif, Test\_026.tif, Test\_051.tif, Test\_061.tif



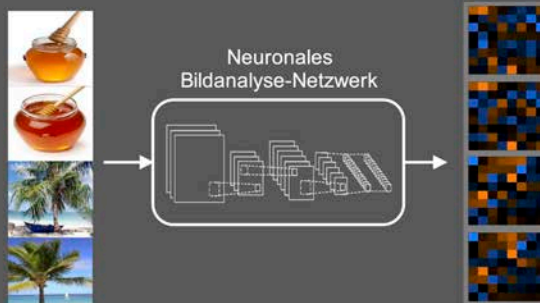
**Nico Hezel**

Automatische Verschlagwortung von Bildern

# Automatische Verschlagwortung von Bildern

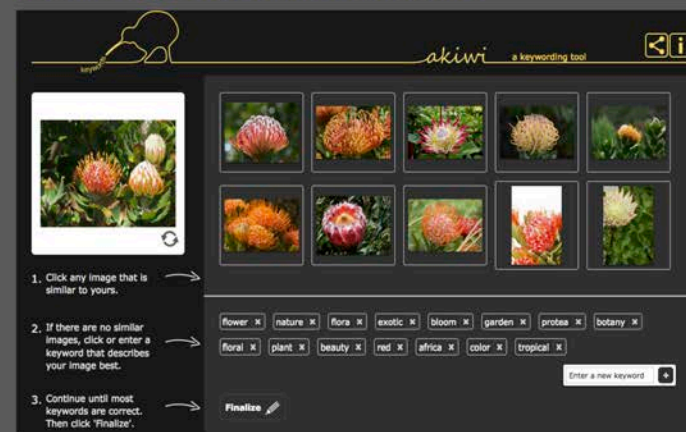


Akiwi ist ein Verfahren zur automatischen Verschlagwortung von Bildern. Mittels eines Deep-Learning-Netzwerks werden zu unbekanntem Bildern nicht - wie üblich - die wahrscheinlichsten Kategorien vorhergesagt, sondern visuelle Deskriptoren zur Beschreibung der Bildinhalte berechnet. Indem verschlagwortete Bildbestände auf dieselbe Weise analysiert werden, können für unbekannte Bilder anhand der Ähnlichkeit der Deskriptoren sehr passende Schlagwörter bestimmt werden.

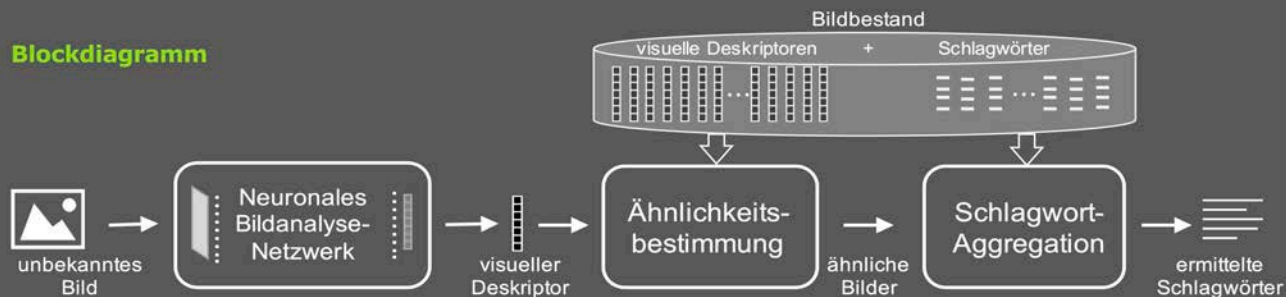


Das neuronale Bildanalyse-Netzwerk liefert zu ähnlichen Bildern ähnliche visuelle Deskriptoren

Online Demonstrator: [www.akiwi.eu](http://www.akiwi.eu)



## Blockdiagramm



Kai Uwe Barthel, Nico Hezel - HTW Berlin, Visual Computing Group

[www.visual-computing.com](http://www.visual-computing.com)

# Janine Meyer

## Produktion von Peroxyoktansäure mittels immobilisierter CalB

### Produktion von Peroxyoktansäure mittels immobilisierter CalB

**Realisierbarkeitstudie im einphasigen Stoffsystem mit graduellem Wasserstoffperoxid-Dosing**

J. Meyer<sup>1</sup>, A. Horn<sup>2</sup>, M. Steinhagen<sup>1</sup>, D. Hofmann<sup>1</sup>, M. B. Ansoorge-Schumacher<sup>2</sup>, M. Kraume<sup>1</sup>, A. Drews<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>HTW Berlin, Wilhelminenschhof 76A, 12459 Berlin / E-Mail: Janine.Meyer@htw-berlin.de  
<sup>2</sup>DEHEMA Forschungsinstitut Frankfurt, <sup>3</sup>Technische Universität Dresden, <sup>4</sup>Technische Universität Berlin

Gefördert durch:

Bundesministerium für Wirtschaft und Energie

aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages

**MOTIVATION**

Epoxide sind Zwischenprodukte für die pharmazeutische und chemische Industrie

**Chemische Synthese**  
Einsatz explosiver Chemikalien u. nicht-katalytischer Einsatz von Mineralsäuren ist umwelt-sicherheitstechnisch problematisch [1]

**Biokatalyse**  
In-situ Produktion des Precursors Persäure Problem: Inhibition/Desaktivierung des Enzyms durch Distansäure und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [2, 3] (RZA u. komplexe Prozessführung)

**Minireaktor-biochemischer (chemo-enzymatischer) Epoxidationsprozess**

Überwindung der Prozesslimitierungen

- PflF vermeiden, diese schädigen Enzyme [6]
- hohe (lokale) Konzentrationen H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> vermeiden
- H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1 Reaktionsrate aber 4 Enzymstabilität

**Idea**

- organisch einphasiger Prozess
- graduelles Dosing
- Evaluierung über enzym. Titration

**ZIELPRODUKT**

Industriell relevante Zielprodukte und ihre Wirkung ausgehend von  $\alpha$ -Pinenepoxid [4-7]

Neuropharm. Wirkung: Carvon  $\rightarrow$  Carveol  $\rightarrow$   $\alpha$ -Pinenepoxid

Anticancerogen: Carveol  $\rightarrow$   $\alpha$ -Pinenepoxid

chron. Rheumatisitis, mykolytisch, Anticancerogen:  $\alpha$ -Pinenepoxid  $\rightarrow$  Sabinol

Parfüm-zusatzstoff:  $\alpha$ -Pinenepoxid  $\rightarrow$  bornylol

**AUFBAUEN**

Fed-Batch: zur Vermeldung  $\tau_{C_{H_2O_2}}$  wurde die organische Phase kontinuierlich mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> gesättigt

CSTR: organische Vorläufe mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> vorge sättigt

**MODELLREAKTION UND ANALYTIK**

Bestimmung der Persäure und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Konzentration via HPLC [8]

- Variablenentwicklung: L-Chrosor 100-5 RP 18
- Injektionsvolumen 20  $\mu$ L
- 3-230 min, 0.4 ml min<sup>-1</sup>
- Gradientenelution: 0-5 min 75% ACN, 5-10 min auf 85%, 10-20 min 75%

**ERGEBNISSE**

**Fed-Batch**

Variation der  $N_{C_{H_2O_2}}$  [mmol] vs Zeit [h]

Variation der  $N_{PDA}$  [mmol] vs Zeit [h]

Variation der  $N_{C_{H_2O_2}}$  [mmol] vs Zeit [h]

Variation der Enzymmenge vs Zeit [h]

**Betriebsbedingungen**

g/h	$\mu$ mol	$\mu$ mol	$\mu$ mol
0	225	0.0	91
0	450	0.8	90
0	900	1.6	89
0	1350	4.4	88
0	1800	11.8	86
0	2250	17.8	83

Die Berechnung des zeitlichen Verlaufs der H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Konzentration in OA erfolgte mittels Stoffmengenbilanz und Verteilungskoeffizient  $K_{p,H_2O_2}$

$$\frac{dN_{C_{H_2O_2}}}{dt} = \frac{N_{C_{H_2O_2}} - N_{C_{H_2O_2}}^*}{\tau_{C_{H_2O_2}}} + \frac{N_{C_{H_2O_2}}}{K_{p,H_2O_2}} \cdot \frac{dC_{H_2O_2}}{dt}$$

$K_{p,H_2O_2} = 0.008$  für  $\tau_{C_{H_2O_2}} = 2 - 17.5$  h,  $\frac{dC_{H_2O_2}}{dt} = K_{sp,H_2O_2} \cdot C_{H_2O_2}$

Basierend auf den Ergebnissen der Fed-Batch Versuche erfolgte die Auslegung ( $\tau$ ,  $\mu_{C_{H_2O_2}}$ ,  $\mu_{PDA}$ ) des CSTR.

**CSTR**

Konzentration [mmol] vs Zeit [h]

$\tau = 0.6$  h  
 $\tau = 1.8$  h  
 $\mu_{C_{H_2O_2}} = 2$  g/h  
 $V_{CSTR} = 34$  ml

**Vergleich Fed-Batch und CSTR**

No.	Bedingungen		Ergebnisse				
	$C_{H_2O_2, in}$ [mmol/g]	$\tau$ [h]	$f$ [%]	$N_{C_{H_2O_2}}$ [mmol/g]	$P_{PDA}$ [%]	$Y$ [%]	$RZA$ [%]
1	FBS	80 5.6	36	6 55	139 36	50	50
2		195 195	87	2 291	49 19	37	37
3	CSTR	87	3 55	435 213	93 184		

Berechnung:  $f = \frac{N_{C_{H_2O_2}}}{N_{C_{H_2O_2}}^*}$ ,  $RZA = \frac{N_{PDA}}{N_{C_{H_2O_2}}^*} \cdot f$

**ZUSAMMENFASSUNG**

- Synthese von Peroxyoktansäure mittels CalB unter einphasigen Bedingungen möglich
- Fed-Batch System ermöglicht Reaktionsraten bis zu 36 mmol h<sup>-1</sup> g<sup>-1</sup> und 96 % Ausbeute, aber Aktivitätsverlust des Enzyms
- CSTR Prozess ermöglicht 1 RZA und 1 P<sub>max</sub> (0.4 mmol g<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup>) und erstmalig 55 h Lagerselbsterhalt ohne Verlust von enzymatischer Aktivität

**Ausblick**

Verwendung des CSTR Prozesses zur chemo-enzymatischen Epoxidierung von Terpenen und Alkenen

Das IGF-Vorhaben (13711/80) wurde über die AfF im Rahmen des Programms zur Förderung der Industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.

DEHEMA  
TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN


Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences

**cbmi** | Centrum für biomedizinische Bild- und Informationsverarbeitung  
Forschung. Innovation. Inkubation.

**htw** | Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences


# Karin Habermann & Dr. Grit Sandig

## Carbohydrate based Affinity Ligands for Product-Protective Glycoprotein Purification



Hochschule für Technik  
und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences

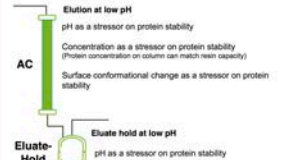
### Carbohydrate based Affinity Ligands for Product-Protective Glycoprotein Purification



Karin Habermann, Grit Sandig, Hans Henning von Horsten, HTW Berlin, Department of Engineering II, SG  
Life Science Engineering, Wilhelmshofstr. 75 A, 12459 Berlin, Germany

Affinity capture is a critical step in downstream processing of almost all biopharmaceuticals. Typically, these steps are based on highly specific and/or selective, multivalent affinity interactions between target molecule and affinity ligand providing high yield and strong purification factors. On the flip side these multivalent affinity interactions require denaturing elution conditions that can impact product quality. Recently, investigators have found that elution from protein A affinity resins introduces higher order oligomers and aggregates into monoclonal antibody manufacturing lots. Thus, it seems that denaturing elution conditions on high capacity resins should rather be avoided. Some Boronate and transition metal complexes of carbohydrates are useful for affinity capture and allow competitive elution under non-denaturing conditions. Here we investigate the potential of modified carbohydrates to serve as affinity ligands for glycoproteins in a cell culture matrix.

#### The Affinity Capture Problem



**AC**  
Elution at low pH  
pH as a stressor on protein stability  
Concentration as a stressor on protein stability (Protein concentration on column can reach resin capacity)  
Surface conformational change as a stressor on protein stability

**Eluate-Hold**  
Eluate hold at low pH  
pH as a stressor on protein stability

Fig. 1: Affinity capture, low pH hold and their impact on protein stability

#### Protein A induced Aggregate Formation?

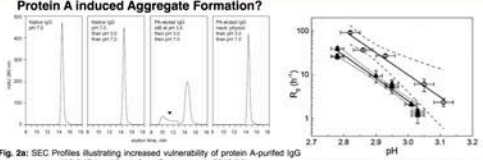


Fig. 2a: SEC Profiles illustrating increased vulnerability of protein A-purified IgG by exposure to pH 3.0 (Original figure from Gagnon et al., 2015 [1]).

Fig. 2b: Semi-log plot of monomer decay rate,  $R_m$ , against pH for solution-only experiments (filled triangles) and experiments including a prior protein A chromatography step (open circles) (Original figure from Mazzer et al., 2015 [2]).

#### Search for Alternative Capture Ligands

**Prerequisites:**  
Reasonable selectivity  
Mild nondenaturing elution

**Possible Solution:**  
multivalent ligand binding  
competitive elution

**Basic Approach:** Branched Oligosaccharide as a bivalent ligand scaffold




Fig. 3: 4-Aminophenyl-3,6-Trimannose as a branched oligosaccharide ligand scaffold

**Option 1: Boronate Affinity**




Fig. 4: Working Hypothesis for bivalent binding between boronate charged Trimannose-scaffold and protein-bound bisectary N-glycan. Example: Sugar-Diol-Boronic Acid Complexation [3,4]

**Option 2: Carbohydrate Metal coordination complexes**

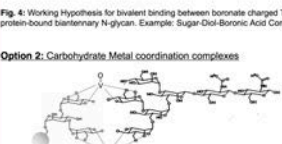
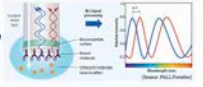


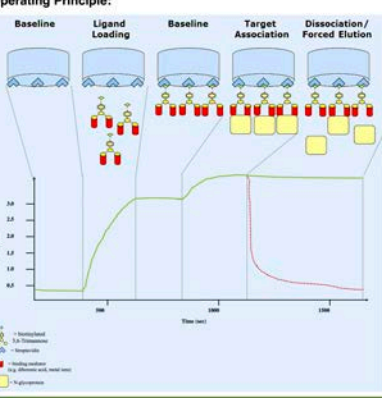
Fig. 5: Working Hypothesis for bivalent binding between metal charged Trimannose-scaffold and protein-bound high-mannose N-glycan (Mans). Example: Sugar-Chelovanium(V) coordination [5]

#### Initial Approach: Analysis of binding and elution kinetics by Biolayer Interferometry

**Measuring Principle**



**Operating Principle:**



#### Perspectives

Modified carbohydrates hold a great potential to serve as affinity ligands for glycoprotein capture from cell culture supernatants. Knowledge of detailed binding and elution kinetics are of particular importance for identifying ideally suited ligands for this purpose. These kinetics will be investigated by biolayer interferometry as well as by orthogonal methods. In addition, the selectivity of ligand binding will be investigated. Of particular interest is the investigation of the binding selectivity of the oligosaccharide ligands towards high-mannose structures as present on MAb-glycosylated product variants and certain adhesive agents e.g. enveloped viruses.

#### Literature

[1] Gagnon P, Heier A, Leung D, Wei A, Townsend. Combinatorial Modification of Immunglobulin G During Purification By Protein A Affinity Chromatography. *J. Chromatography A* 1300 (2015) 138-142.


[2] Mazzer M, Frenkel A, Hübner J, Ottewill J, Brunsden GJ. Protein A Chromatography Increases monoclonal antibody aggregation rate during subsequent low pH virus inactivation. *Journal of Chromatography A*, Volume 1418, 9 October 2015, Pages 83-91.

[3] Heier A, Brunsden GJ, Ottewill J, Wang R, Brunsden GJ. The relationship between pH, pH and binding constants in the interaction between boronic acids and diols. *J. Mol. Liq.* 164 (2014) 107-115.

[4] Brunsden GJ, Frenkel A, Heier A, Wang R, Brunsden GJ. Boronate and boronic acid complexes with saccharides and Lewis bases. *Tetrahedron*, 69 (2013), pp. 1175-1190.

[5] Brunsden GJ, Frenkel A, Wang R, Brunsden GJ. Chelovanium (IV) complex formation by simple sugars in aqueous solution. *Journal of Inorganic Biochemistry* 113 (2012) 189-197.

Funding by  
German Research Foundation (DFG)



Deutsche  
Forschungsgemeinschaft


cbmi | Centrum für biomedizinische Bild- und Informationsverarbeitung  
Forschung. Innovation. Inkubation.

htw | Hochschule für Technik und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences



# Elisabeth Hanny Tanzil


Nicotine may stimulate autophagy via ROS-mediated adaptive response



20 Jahre  
Hochschule für Technik  
und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences

## Nicotine may stimulate autophagy via ROS-mediated adaptive response

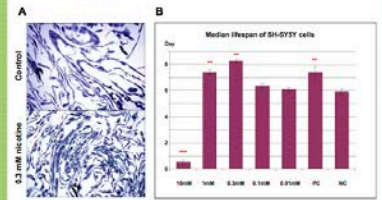
Lei Mao<sup>1,2</sup>, Elisabeth Hanny Tanzil<sup>1</sup>, Jacqueline Franke<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Life Science Engineering, HTW Berlin (University of Applied Sciences), <sup>2</sup>Charité Berlin



Aggregation of misfolded proteins is a hallmark of neurodegenerative brains. In late-onset Parkinson's disease (PD), proteinaceous protein accumulation is coupled with an age-related overstrain of the ubiquitin-proteasome system. Autophagy, an alternative cellular catabolic process, can compensate the proteasome system decline. Despite the harmful effects of cigarette smoking on health, nicotine consumption has been shown to lower the risk of PD [1]. Based on the premise that nicotine at its hormetic concentration may induce autophagy, we investigated the possible effect of nicotine on autophagy and cellular lifespan in human neuronal cells.

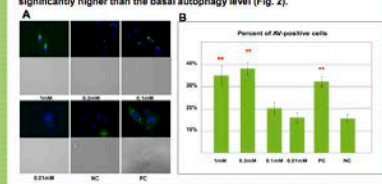
Keywords: Aging; Autophagy; Neurodegeneration; Reactive oxygen species (ROS).

**Nicotine showed hormetic effect on cellular chronological lifespan**  
 An established chronological lifespan (CLS) assay was first performed to determine the hormetic concentration of nicotine in SH-SY5Y cells [2]. Nicotine treatment at 1 mM and 0.3 mM concentrations led to significantly extended cellular lifespan (Fig. 1).



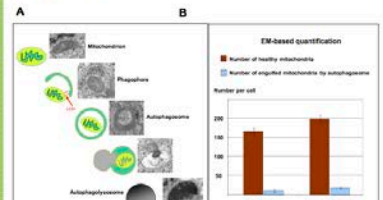
**Fig. 1:** Chronological lifespan (CLS) assay in SH-SY5Y cells under nicotine treatment. **A:** Healthier cell morphology was observed in nicotine treated cells. **B:** Nicotine affects the median CLS of SH-SY5Y cells in a dose-dependent manner. Nicotine treatment at low dose (0.01 and 0.1 mM) showed no effect; high dose of nicotine (10 mM) led to premature cell death. In the presence of 1mM and 0.3 mM nicotine CLS was significantly increased in comparison to the control. NC: untreated cells, PC: positive control treatment with rapamycin. Asterisks indicate statistical significance compared to control. \*\*\*: p<0.001; \*\*: p<0.01.

**Nicotine up-regulated the number of autophagy-positive cells**  
 Making use of a green fluorophore that specifically stains autophagic vacuoles (AV), we observed that 35% and 38% cells were AV-positive during the culturing period 48-72h in 1 mM and 0.3 mM nicotine treated cells, respectively. This is significantly higher than the basal autophagy level (Fig. 2).



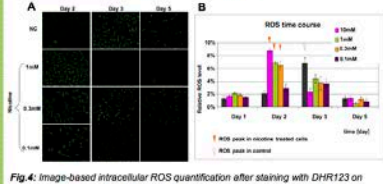
**Fig. 2:** Fluorescence staining of AV in nicotine treated cells. **A:** AV can be distinguished by their puncta like green fluorescence in the cytosol. **B:** Quantification of AV-positive SH-SY5Y cells 48-72 hours after nicotine treatment. Non-treated cells showed a basal autophagy level of 15.5%. Nicotine treatment at 1 mM and 0.3 mM up-regulated the level of autophagy to 35% and 36%, respectively. \*\*: p<0.01.

**Up-regulation of mitophagy was revealed by electron microscopy**  
 By electron microscopy (EM), we observed that the number of autophagosomes was higher in nicotine-treated cells compared to control cells. Moreover, the number of healthy mitochondria was significantly higher in nicotine-treated cells compared to control (Fig. 3).



**Fig. 3:** Transmission electron microscopy analyses of SH-SY5Y cells after three days of nicotine treatment at 0.3 mM. **A:** Substages of mitophagy as revealed under EM. **B:** There was a significant up-regulation of mitophagy in nicotine-treated cells. Moreover, nicotine treated cells contained significantly more healthy mitochondria.

**Nicotine induced an early ROS peak**  
 Cells under nicotine treatment were measured for their time-dependent ROS level using DHR123. The time point exerting the highest ROS-level in the cultured cell (termed "ROS-peak") was observed on day 3 in control, whereas this was one day earlier in all nicotine-treated cells (Fig. 4).



**Fig. 4:** Image-based intracellular ROS quantification after staining with DHR123 on day 2, 3 and 5 of nicotine treatment. **A:** Nicotine-treated cells showed significantly higher ROS level on day 2. In contrast, control cells reached its ROS peak at day 3. **B:** Time course of ROS level in cultured SH-SY5Y cells under nicotine treatment at different concentrations. Percent of ROS fluorescence area were normalized with total area of cells on each micrograph.

**Discussion:** Treatment of nicotine in human neuronal cells at hormetic concentrations can prolong cellular chronological lifespan. More autophagy incidences were observed via different approaches in the presence of nicotine. Intracellular measurements of ROS suggest that such positive effect of nicotine could be mediated by an early peak of reactive oxygen species (ROS), which triggers cellular adaptive responses [4]. Our preliminary results support the idea that stimulation of autophagy by nicotine-related drugs may help to degrade misfolded proteins and defective organelles and thus act against neurodegeneration.

Literatures:  
 [1] Chen, H., et al., *Neurology*, 2010.  
 [2] Leontina, O.V. & M.V. *Regulation of Aging* (Albany NY), 2011.  
 [3] Kuroda, C.I., et al., *Autophagy*, 2012.  
 [4] Schmeisser, S., et al., *Mol Med*, 2013.

This project was supported by Berliner Chancengleichheitsprogramm at HTW Berlin.

Contact: mao@htw-berlin.de; jacqueline.franke@htw-berlin.de



# Digitalisierung in der Medizin

Prof. Dr. Dr. hc. Manfred Dietel (Charité)



## Digitalisierte Daten .....

### Struktur des Vortrags

- Problemfeld: Digitalisierung → big data etc.
- Datenschutz
- Position der Bundesärztekammer
- Anwendungen in der praktischen Medizin
- Einsatz im klinischen Alltag
  - Onkologie
  - diverse Einsatzmöglichkeiten
- Rehabilitationsmedizin/Geriatrie
- Tele-Notfallmedizin
- Fazit

## Digitalisierte Daten ....

### **Digitalisierte Daten → big data → Algorithmus basierte Analysen → direkte Beeinflussung einer Zielgruppe**

Spätestens seit der Wahlbeeinflussung zu Gunsten Donald Trumps\*

ist klar, dass demokratische Prozesse durch digitalisierte Daten und Aufarbeitung mittels intelligenter Algorithmen gefährdet sind.

Analog ist dies grundsätzlich auch mit gesundheitspolitisch relevanten sowie individuellen **Gesundheitsdaten** möglich.

\* Damit ist nicht der „russische Hackerangriff“ sondern die völlige legale Nutzung von big data der Psychogramme der amerikanischen Bevölkerung durch Cambridge Analytica gemeint. Die Methodik ist nach Aussagen der Fa. *„approved by the UK Ministry of Defence, the US State Department, Sandia and NATO“*.



UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

## Digitalisierte Daten .....

### **Fast allen Daten in der praktischen Medizin werden heute digitalisiert**

- Patientendaten
- Laborbefunde
- Histologische und radiologische Befunde mit Bildern
- Therapieentscheidung in den klinischen Konferenzen
- Op-Berichte
- Qualitätsnachweise
- Entlassungsbriefe
- Arztbesuche
- Abrechnungen der Krankenkassen
- etc.

## Digitalisierte Daten .....

### Diese Daten sind statistisch und individuell interessant für

- Krankenkassen
- Versicherungen
- Krankenhäuser - Krankenhauskonzerne
- Arzneimittelhersteller
- Hersteller von Medizinprodukten
- Bundesgesundheitsministerium
- Entscheider im Gesundheitswesen
- ggf. auch den individuellen Patienten
- Erbschleicher
- etc.



UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

## Digitalisierte Daten .....

Allein aus der Frequenz des Besuches von Herrn X beim niedergelassenen Urologen, der Spezialisierung der urologischen Praxis, dem Einkauf von Medikamenten in der Apotheke zusammen mit dem vorherigen Krankenhausaufenthalt, dessen Dauer und dem Alter des Patienten kann mit hoher Wahrscheinlichkeit von Google die Diagnose Prostatakrebs gestellt werden.

Sollten weitere Daten wie erneuter Krankenhausaufenthalt (sprich Rezidiv), Kauf von Windeln und Aufbaupräparaten sowie Gewichtsverlust etc. vorliegen, kann auf die verbleibende Lebenszeit geschlossen werden – wohl gemerkt von Google, nicht aber von den behandelnden Medizinern, da sie nicht über die Datendichte und die Auswertelgorithmen verfügen.



Digitalisierte Daten als .....

## Gui'an New Area: A Green and Grand New Chapter of Big Data

Investment Promotion Bureau of Gui'an New Area from China is introducing the New Area Gui'an to the public for investment opportunities.

Guangzhou, China - September 7, 2016 - ([Newswire.com](http://www.newswire.com))

It has emerged a grand new trend in terms of the site selection of the data centre of IT magnates all across the world: looking for the small towns with pleasant weather and beautiful scenery rather than metropolis.



Guizhou, China - October 12, 2016 - ([Newswire.com](http://www.newswire.com))

Launched together by National Development and Reform Commission and China Association for Science and Technology, Innovation China Event aimed to spread the idea of double-innovation all across the nation and would tour about the 17 double-innovation demonstration bases, and therefore to stimulate the enthusiasm of double-innovation of the public.



## Digitalisierte Daten .....

**Aufgrund der Tatsache, dass die Daten zumeist „freiwillig“ geliefert werden, ist ein effektiver Datenschutz kaum möglich. Auch in sog. geschützten Räumen ist eine effektive Verhinderung von Missbrauch nur begrenzt umsetzbar oder mit derartigen Einschränkungen verbunden, dass ein Schaden für den „Geschützten“ nicht auszuschließen ist.**

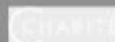
**Aus Sicht des Individuums wäre eine zu starke Abschottung der eigenen Daten auch gar nicht wünschenswert, da über digitalisierte Prozesse sehr viel Positives für die Patienten, deren Therapie und Den Krankheitsverlauf getan werden kann und getan wird.**



## Digitalisierte Daten .....

### Struktur des Vortrags

- Problemfeld big data
- Datenschutz
- **Position der Bundesärztekammer zur Telemedizin**
- Anwendungen in der praktischen Medizin
- Einsatz im klinischen Alltag
  - Onkologie
  - diverse Einsatzmöglichkeiten
- Rehabilitationsmedizin/Geriatrie
- Tele-Notfallmedizin
- Fazit



UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN



## Pressemitteilung der Bundesärztekammer

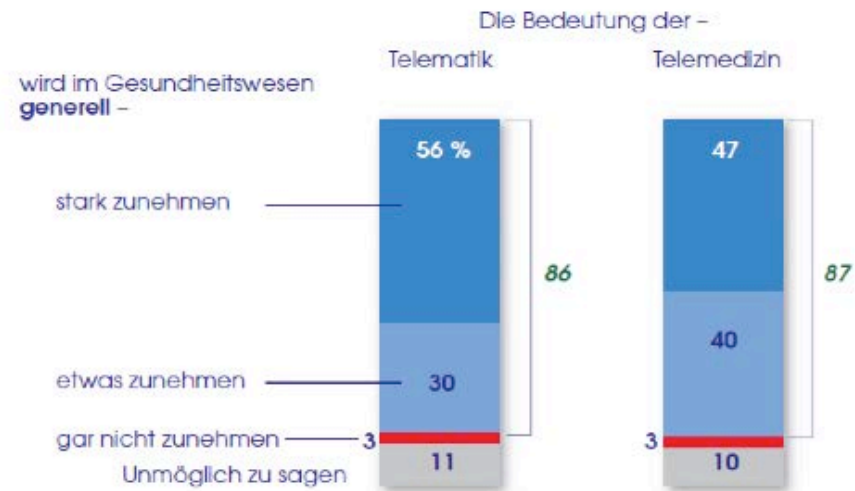
*„Telemedizin muss mit wissenschaftlicher Sorgfalt begleitet werden“*

„Telemedizin ist **heute schon ein Teil des ärztlichen Handelns**. Sie ersetzt nicht die Ärztin oder den Arzt vor Ort, sondern sie trägt durch bessere Kommunikationsmöglichkeiten zwischen Ärzten und Patienten sowie zwischen Ärzten verschiedener Fachrichtungen zu einer besseren Patientenversorgung bei.“ Das sagte Prof. Dr. Christoph Fuchs, Hauptgeschäftsführer der Bundesärztekammer, heute auf dem Symposium „Telemedizin und Versorgungsforschung“ der Bundesärztekammer in Zusammenarbeit mit der Universitätsmedizin Mainz und der Charité, Prof. Dr. Peter Scriba, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der BÄK, betonte, die Telemedizin müsse mit der **nötigen wissenschaftlichen Sorgfalt** begleitet werden. Das Symposium (...) fand im Rahmen der Förderinitiative der BÄK zur Versorgungsforschung statt.

Kommentar eines Teilnehmers:

**„Ein Geldautomat ist schwieriger zu bedienen als diese Geräte“....**

## Generelle Einschätzung der zukünftigen Bedeutung von Telematik und Telemedizin



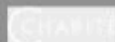
Basis: Bundesrepublik Deutschland, Krankenhaus- und niedergelassene Ärzte  
 Quelle: IfD-Umfrage 5283, April 2010

© IfD-Allensbach

## Digitalisierte Daten .....

### Struktur des Vortrags

- Problemfeld big data
- Datenschutz
- Position der Bundesärztekammer
- **Anwendungen in der praktischen Medizin**
- Strukturell-administrative Nutzung
- Onkologie
- diverse medizinische Felder
- Rehabilitationsmedizin/Geriatrie
- Tele-Notfallmedizin
- Fazit



UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

## Telemdeizin-Centrum Charité (TMCC)

- **Telemedizinische Infrastruktur**
- **Telemedizinische Dienste**
- **Aus- und Weiterbildung**
- **Forschung/Projektmanagement**



UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN



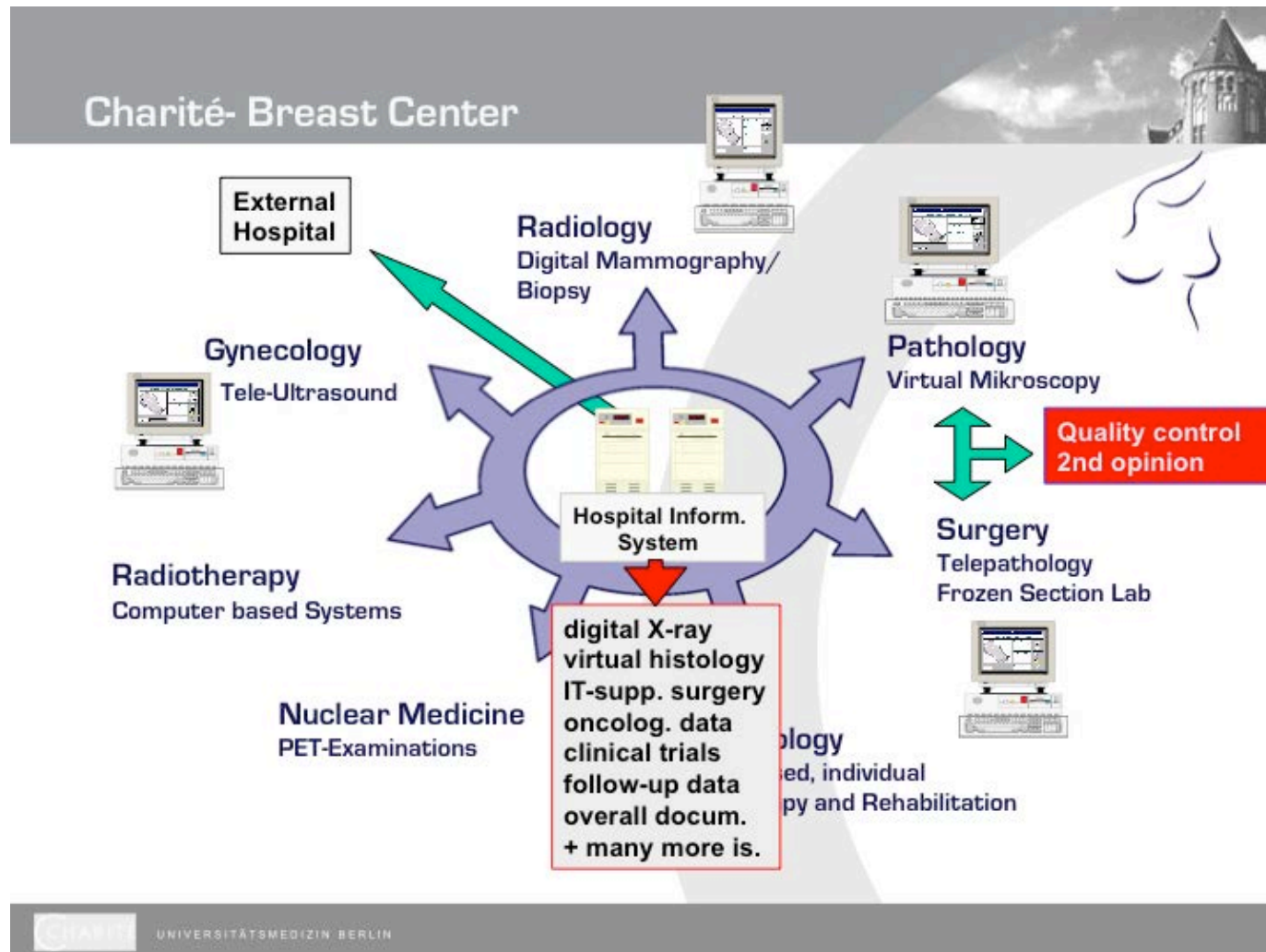
## Digitalisierte Daten .....

### Struktur des Vortrags

- Problemfeld big data
- Datenschutz
- Position der Bundesärztekammer
- **Anwendungen in der praktischen Medizin**
- Einsatz im klinischen Alltag
  - **Onkologie**
  - diverse Einsatzmöglichkeiten
- Rehabilitationsmedizin/Geriatrie
- Tele-Notfallmedizin

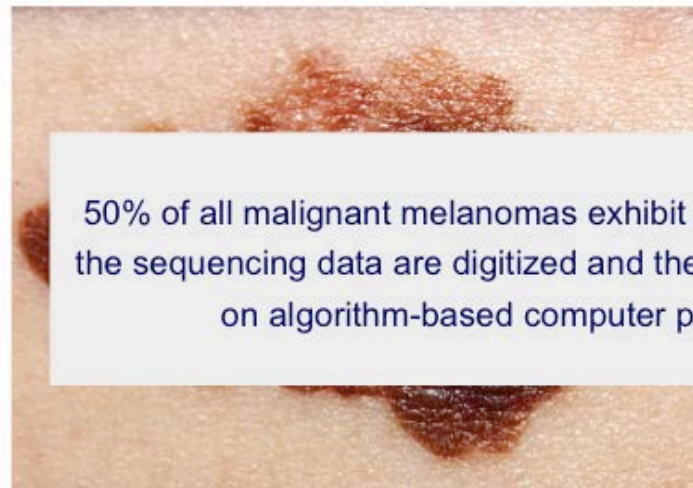


UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN



## Malignant Melanoma

---



50% of all malignant melanomas exhibit a BRAF-Mutation, the sequencing data are digitized and the analysis depends on algorithm-based computer programs.

\*Total V600 mutation rate for BRIM-3 (cobas® 4800 BRAF V600 Mutation Test); 9.9% of the cobas-positive cases subjected to retrospective Sanger sequencing had V600K mutations



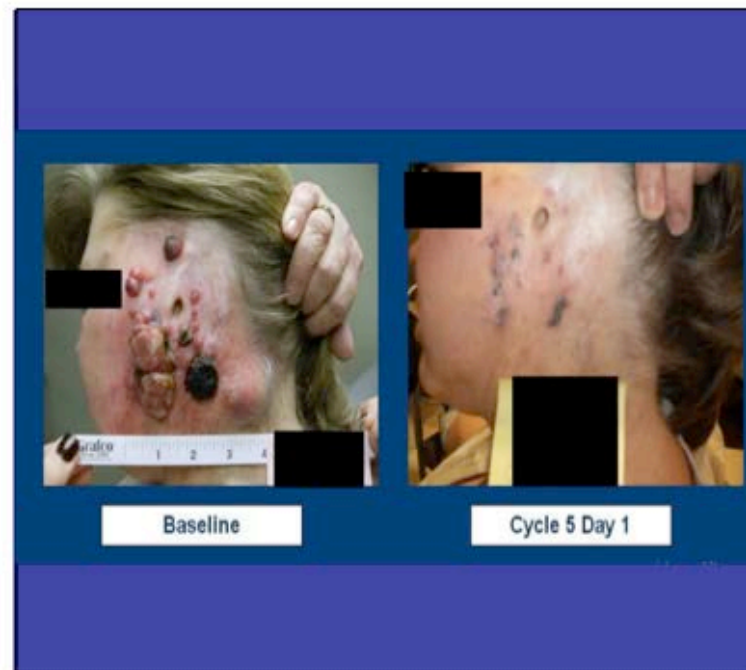
Institut für Pathologie – Charité Berlin



## Vemurafenib inhibits V600 mutated BRAF kinase

Response to BRAF-inhibitors is given only if a BRAF mutation is present

This has to be tested prior to the therapy.



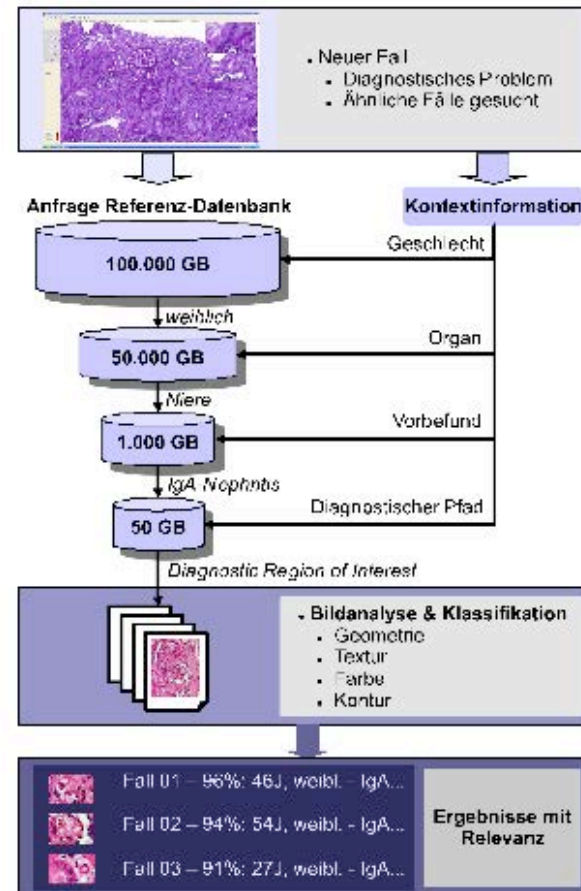
Institut für Pathologie – Charité Berlin



# Patho Google

artificial intelligence

deep learning



Institut für Pathologie – Charité Berlin



## Digitalisierte Daten .....

### Struktur des Vortrags

- Problemfeld big data
- Datenschutz
- Position der Bundesärztekammer
- Anwendungen in der praktischen Medizin
- Einsatz im klinischen Alltag
  - Onkologie
  - diverse Einsatzmöglichkeiten
- Rehabilitationsmedizin/Geriatrie
- **Tele-Notfallmedizin**



UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

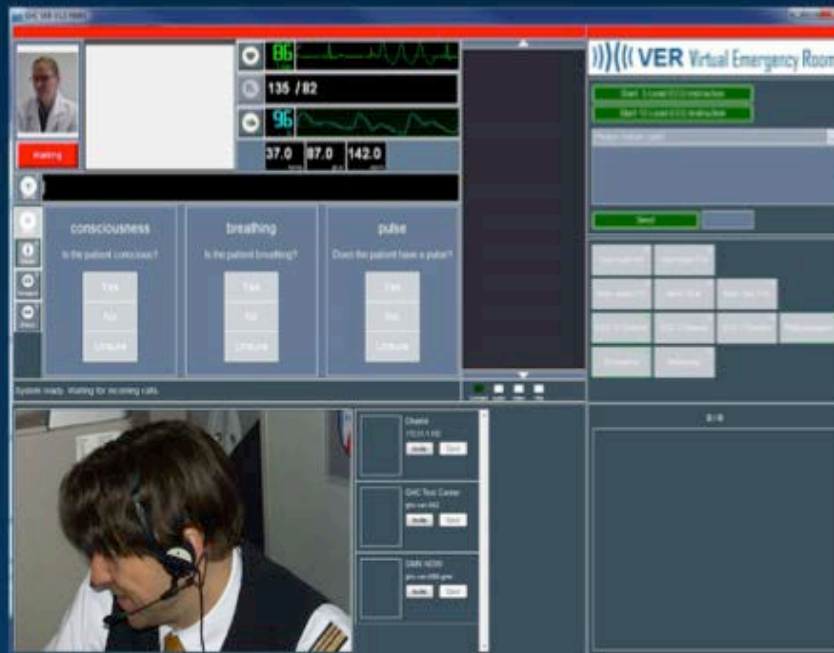


## Emergency Care in Aircrafts

GHC Global Health Care GmbH



## Tele-Doctor with VER



- Tele-doctor remotely controls the AescuLink,
- Makes diagnosis and
- Instructs the treatment

GHC Global  
Health Care  
GmbH

© 2019 GHC Global Health Care GmbH, Berlin

## GHC Global Health Care GmbH



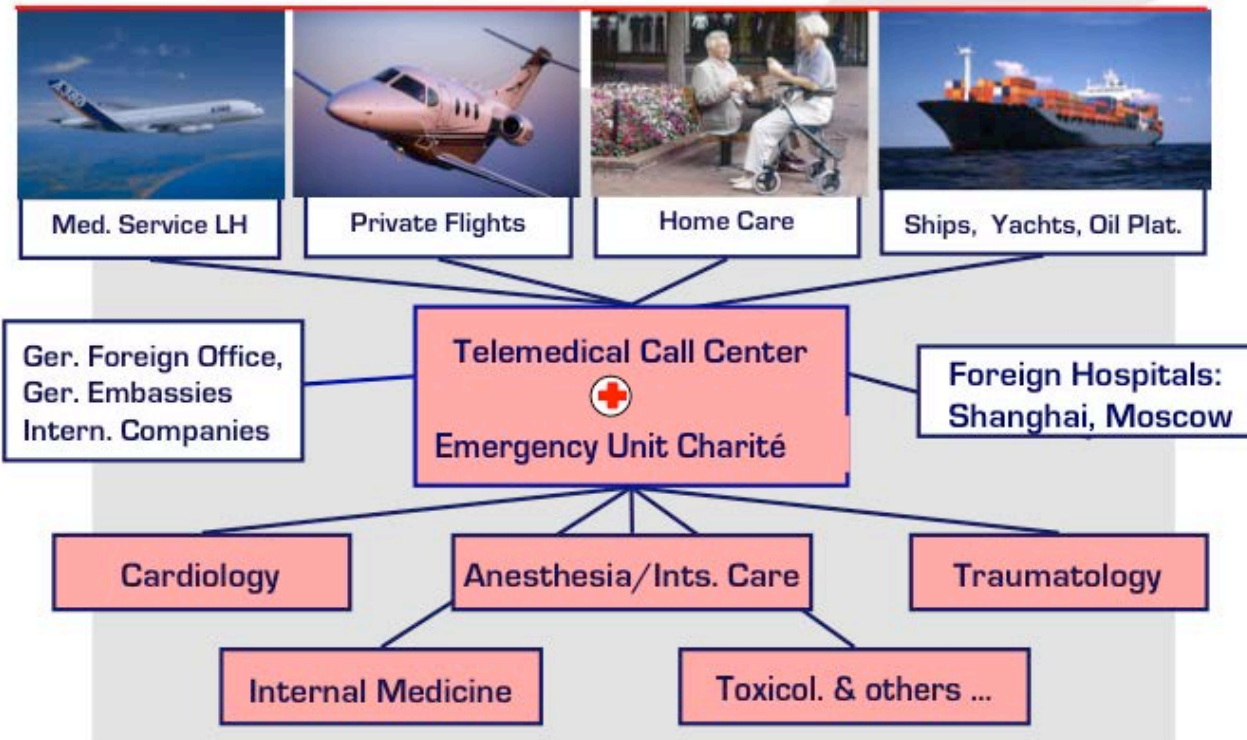
- AescuLink Software
- Ruggedized convertible
- Diagnostic module DM200



**Helper with system  
AescuLink**

© 2011 GHC Global Health Care GmbH, Berlin

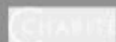
## Telemedical Center of the Charité – Global Service



Fazit:



**Bewege  
Daten  
statt  
Menschen**



UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN







# Innovation - Transfer zwischen Hochschule und Wirtschaft - Podiumsdiskussion

Prof. Dr. K. Semlinger, Dr. K. U. Bindseil, Prof. Dr. J. Franke, B. Sulzbacher

## ALLGEMEINE FRAGEN

- Welche Rolle kann das CBMI in der Forschungs- und Gründungslandschaft Berlins einnehmen? (Prof. Dr. K. Semlinger, Dr. K. U. Bindseil)
- Welche Kooperationspotentiale zwischen Hochschule und Unternehmen sehen Sie im Bereich Gesundheitswirtschaft? (Prof. Dr. K. Semlinger, Dr. K. U. Bindseil)
- Welche Faktoren sind für die erfolgreiche Gründung im biomedizinischen Bereich entscheidend? (Dr. K. U. Bindseil)

## PROF. DR. K. SEMLINGER

- Wie sehen Sie die Entwicklung der HTW im regionalen Transfer?
- Welche Rolle spielt die Lehre im Transfer zwischen Hochschule und Industrie?
- Welche Möglichkeiten sehen Sie, Gründungskultur in Lehrveranstaltungen zu verankern?
- Welche politischen Rahmenbedingungen könnten den Transfer aus HSL-Sicht verbessern (Stichpunkt Innovative Hochschule)?
- Wie sehen Sie die Rolle solcher Zentren wie das CBMI in der zukünftigen Entwicklung des wissenschaftlichen Mittelbaus?

## DR. K. U. BINDSEIL

- Wie sehen Sie die Entwicklung der Gesundheitsbranche in der Region?
- Welche Defizite sehen Sie in Berlin in Bezug auf Forschungstransfer im biomedizinischen Bereich?

## PROF. DR. J. FRANKE

- Welche Kooperationen gibt es konkret im Bereich Biotechnologie und Life Sciences?
- Was macht eine erfolgreiche Kooperation aus Sicht der Hochschulpartner aus?
- Welche Veränderungen/Verbesserungen der Rahmenbedingungen wünschen Sie sich für einen erfolgreichen Transfer aus Forscherinnensicht?

## B. SULZBACHER

- Welche Arten von Unternehmen kooperieren mit der Hochschule?
- Welches sind typische Arten von Kooperationen (welche Rolle nehmen die Unternehmen in der Kooperation ein)?
- Gibt es typische "Kooperationspfade", hin zu nachhaltig Kooperationen?

- Gibt es Strukturen, die erfolgreiche Kooperationen besonders unterstützen?
- Wie bewerten Sie die Gründung von An-Instituten zur Stärkung von Transfer?
- Können Sie über die Jahre einen Wandel in der Art der Forschungskultur an der HTW feststellen? Wenn ja, in welcher Form?
- Was macht eine nachhaltige Kooperation aus?
- Sehen Sie Möglichkeiten, Erfahrungen aus erfolgreichen Kooperationen auf andere Forschungsprojekte zu übertragen?

## CBMI – Blick in die Zukunft

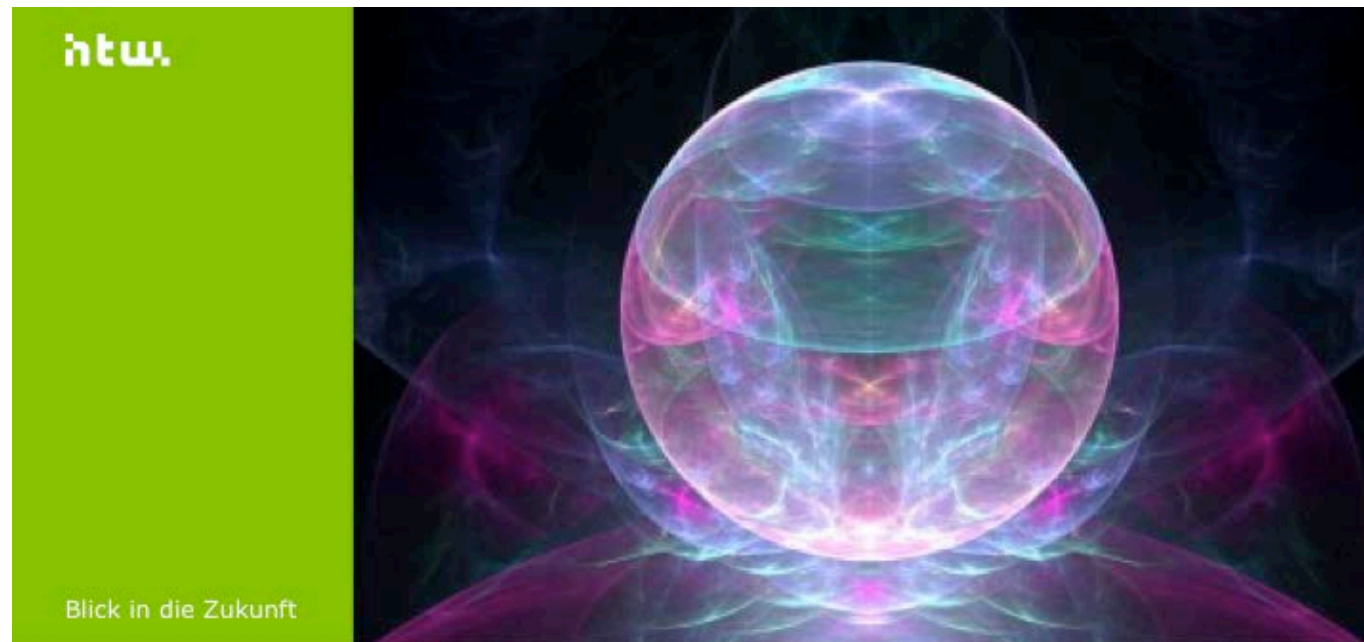
Prof. Dr. Dagmar Krefting, Prof. Dr. Peter Hufnagl



**htw** Hochschule für Technik  
und Wirtschaft Berlin  
University of Applied Sciences

**cbmi** | centrum für  
biomedizinische bild- und  
informationsverarbeitung  
Innovation. Forschung. Inkubator.

### Blick in die Zukunft (CBMI)



### Wie geht es weiter ?

- Kooperationspartner Forschung
- Aktuelle Forschungsprojekte
- Technik – Infrastruktur
- Organisation
- Plan

cbmi

htw



## Kooperationspartner Forschung



- Laufende Projekte verstärken
- Kooperative Promotionen
- Gemeinsame, langfristige Forschungs- und Entwicklungsprojekte
- Gemeinsam genutzte Infrastruktur





htw.

Tagung „Big Data made in Germany“

HTW Berlin: 29.-30. Juni 2017



Max-Planck-Institut  
für Radioastronomie



Kooperation mit MPI

### Big Data in der Astronomie: Filterung des Datenstroms unmittelbar bei Erzeugung

- Square Kilometre Array (SKA)
- Planung des Deutschen SKA-Datenzentrums
- Datenmenge nicht speicherbar
- Verarbeitung just in time

cbmi.

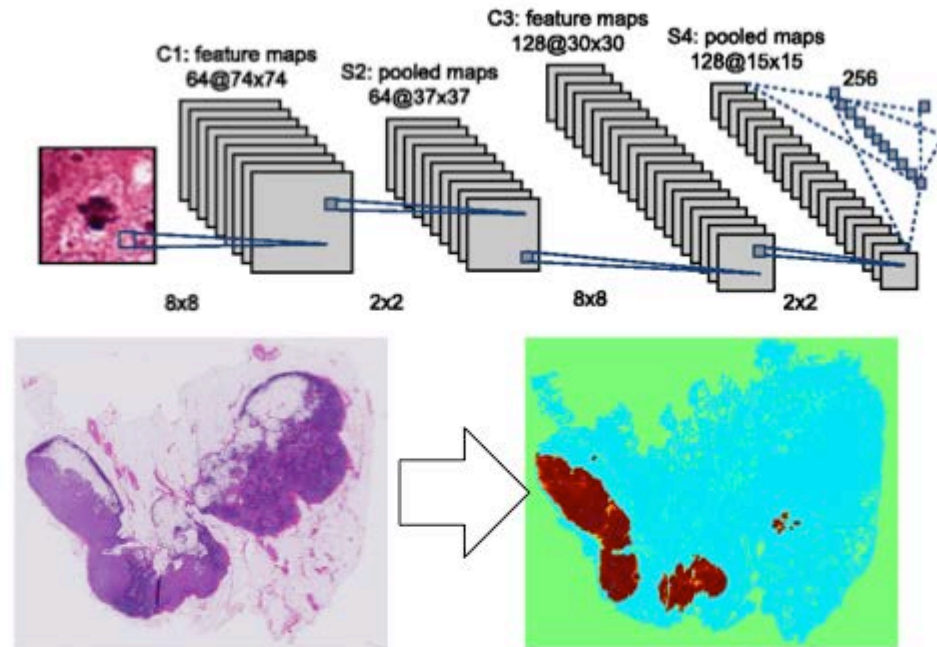
htw.



## Aktuelle Forschungsprojekte

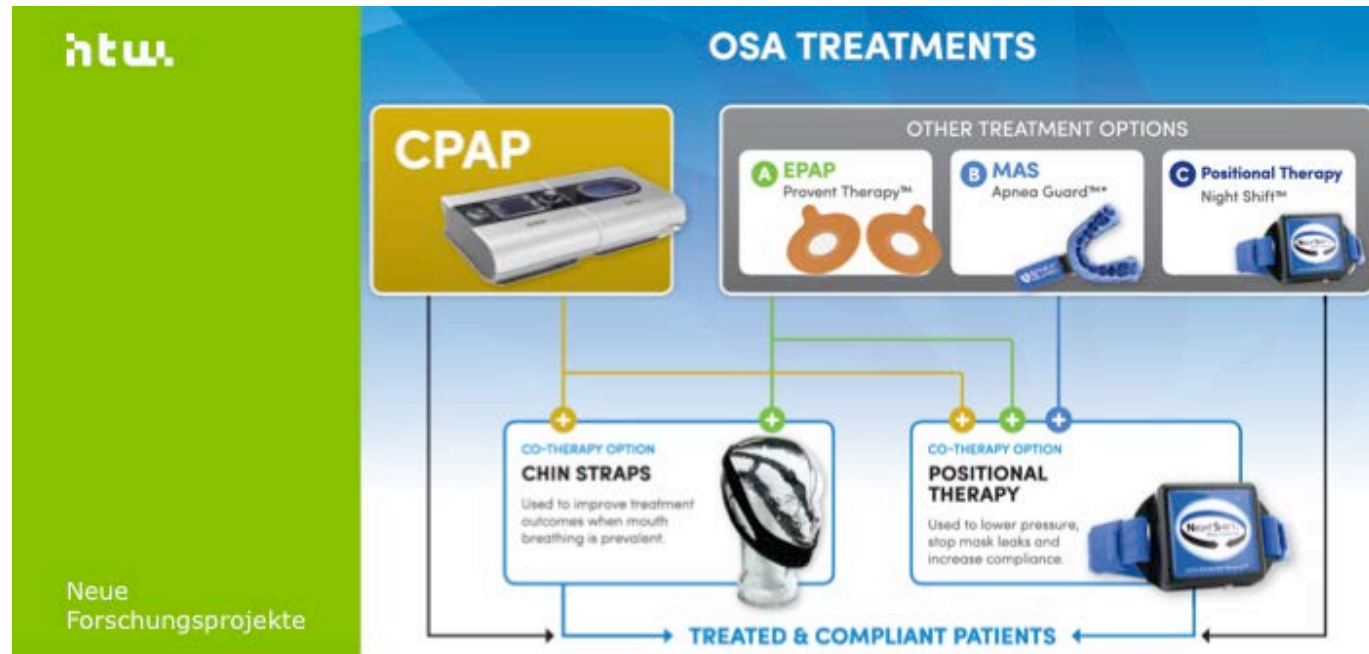
htw

Neue Forschungsprojekte



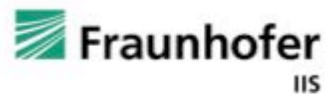
### Neuronal Networks for Health (nn4H)

- Generative Modelle und Supervised Learning
- Attention Models
- Model Interpretation and Diagnostic Marker Identification



### Patientenzentriertes Register für die Optimale Versorgung bei Obstruktiver Schlafapnoe

- Sehr hohe Prävalenz, hohe Folgerisiken, schlechte Compliance in der Versorgungsrealität
- Langzeitverfolgung von Therapiepfaden
- Monitordaten und Patientenbeteiligung

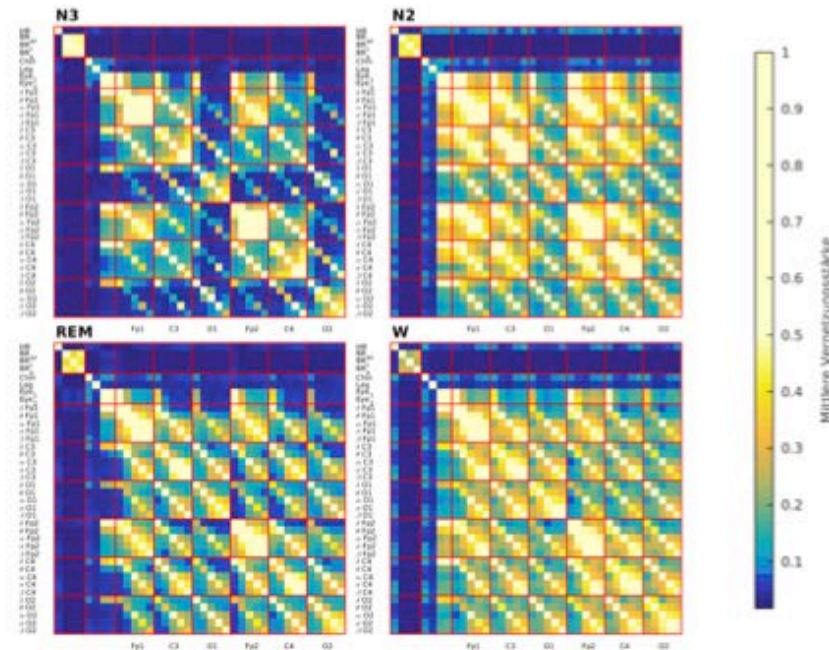


### Intelligenter Scanner (VIP+)

- Scanner erkennt automatisch Präparat, Färbung und Organ
- Führt selbständig Gewebeerkennung und Messungen durch, Laborautomatisierung



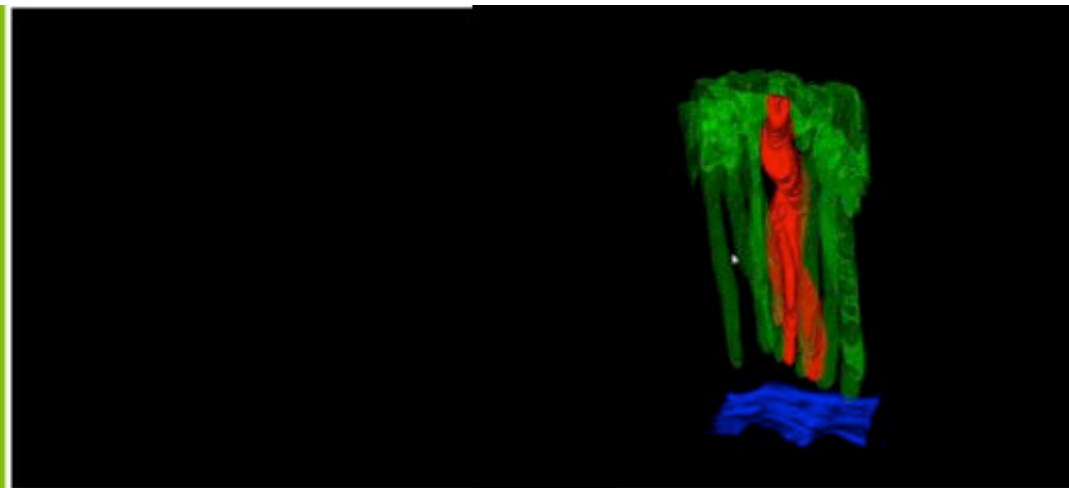




## Dynamik physiologischer Netzwerke bei schlafbezogenen Störungen

- Neue diagnostische Marker
- Multivariate Datenanalyse
- Einsatz von maschinellem Lernen





### 3D-Analyse, Registrierung und Visualisierung

- Frühe kolorektale Adenome
- Atypische Krypten
- 3D Rekonstruktion auf der Basis von 75 Schnitten

htw



## Technik und Infrastruktur



### cbmi-lab

- GPU Cluster
- CPU Cluster,
- Memory
- Slidescanner Pannorammic Desk

cbmi

htw.

Technik & Infrastruktur



Bildquelle: Fraunhofer

## HTW Visualisierungszentrum

- Interaktive Visualisierung zwei- und dreidimensionaler Daten
- Durchführung von Drittmittelprojekten im Bereich Visualisierung, Interaktion, Medizin, Industrie 4.0
- Simulation von Echtzeit-Kollaboration mit anderen 3D-Visualisierungssystemen der HTW, Beuth HS

cbmi



### IT Sicherheitslabor

- Patientendatenschutz bei Telemonitoring
- IT-Sicherheit von Medizingeräten
- Infrastruktur zur Überprüfung von IT-Sicherheit
- Mobile Endgeräte, Wearables und Biosensorik
- Authentisierungstechniken

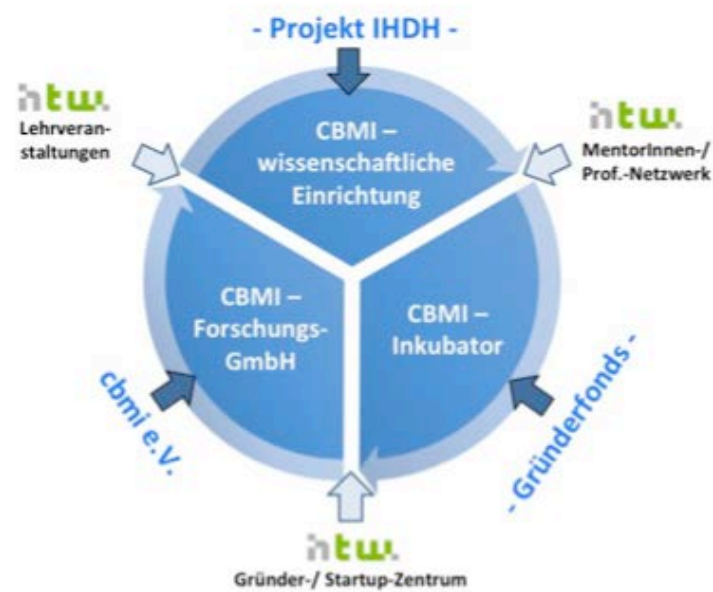
cbmi.

htw



## Organisation Planung





### CBMI - Struktur

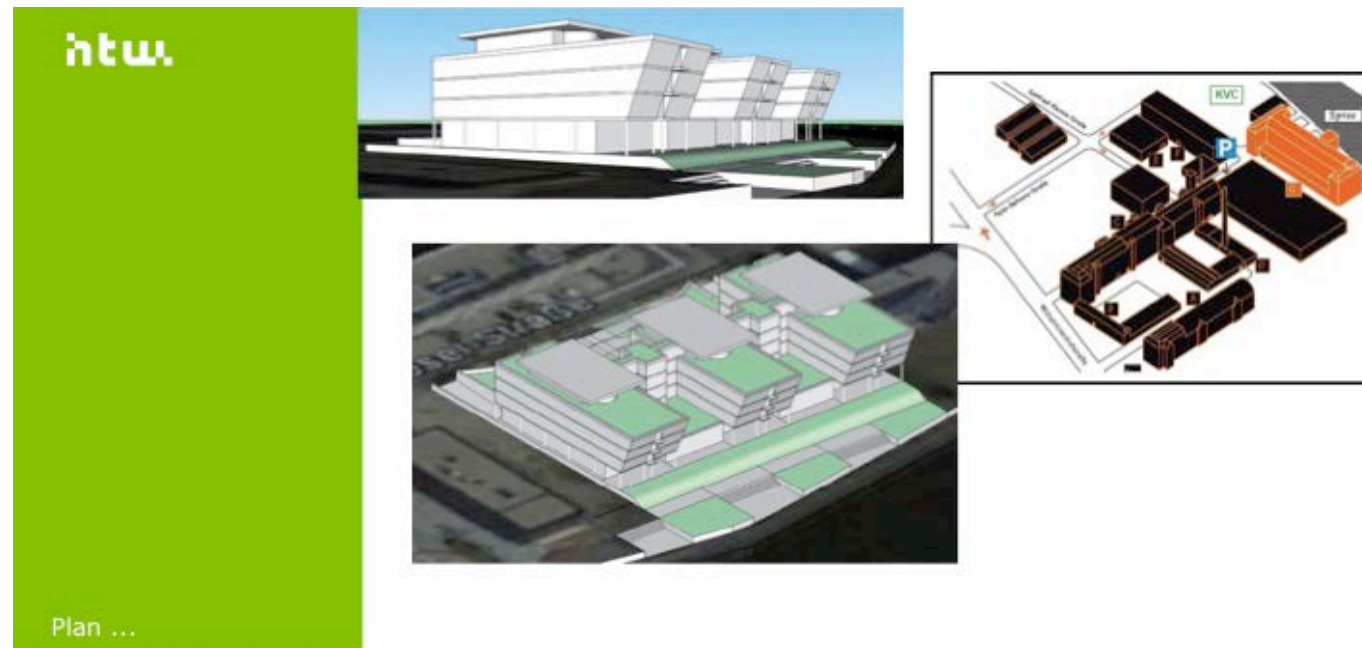
- Wissenschaftliche Einrichtung der HTW Berlin
- Privates Forschungsinstitut
- Gründerzentrum

cbmi

htw



**Plan...  
....Institutsneubau**



### Institutsneubau

- Nutzung für Lehre und Forschung
- Technikum
- FB übergreifend
- Ort: Spreewiese neben FKI

cbmi

**htw.**

**Vielen Dank  
für Ihre  
Aufmerksamkeit**

**[cbmi.htw-berlin.de](http://cbmi.htw-berlin.de)**

**cbmi.**

**[www.htw-berlin.de](http://www.htw-berlin.de)**