

CATS – Computer Aided Trial Supply

Innovatives Konzept zur computerunterstützten Bereitstellung klinischer Prüfpräparate

Teil 1: Hintergrund – Planungsgrundlagen – Provider-Auswahl

Dr. Rango Dietrich

Altana Pharma AG, Konstanz

Zusammenfassung

Es wird eine Vorgehensweise zur Planung und Realisierung eines IT-Systems zur computergestützten Bereitstellung klinischer Prüfpräparate beschrieben, die auch für andere große Software-Projekte anwendbar erscheint. Das mittlerweile unter der Bezeichnung „Mescalín“ (manufacturing execution system for clinical administration and logistics international) produktiv installierte System zeigt aufgrund seiner prozessbasierten Funktionalitäten und deren Gestaltung eine hohe Benutzerakzeptanz und wurde innerhalb der geplanten Zeiträume unter Einhaltung eines vergleichsweise geringen Budgets realisiert. Es wurden in strukturierter Weise zahlreiche innovative Funktionen realisiert, welche die Zukunftssicherheit der Investition gewährleisten.

Summary

An innovative approach for planning and going live of a comprehensive IT project supporting the complex process of clinical supply preparation is described. This approach may be applicable to other large software projects as well. The „Mescalín“ (manufacturing execution system for clinical administration and logistics international) named system was designed under strict consideration of respective usability standards in order to warrant high user acceptance levels. Implemented functionalities were realized under adherence to budget and timelines. A lot of innovative features contribute to future safeguarding of the investment.

1. Einleitung

Der Grundsatz ist einfach: ohne Medikation keine klinische Prüfung. Die Bereitstellung der Medikation für klinische Prüfungen jedoch stellt heute eine Herausforderung besonderer Qualität dar.

Es ist nicht nur die detaillierte Logistik bis zu jedem einzelnen Patienten in allen teilnehmenden Ländern einer Studie auf der ganzen Welt nach dem Just-in-Time-Prinzip zu planen. Darüber hinaus sind die Prüfmusterabteilungen einem umfangreichen Netz von Regelwerken unterworfen, das nicht nur GMP-Fragen, Kennzeichnungs- und GCP-Aspekte regelt, sondern auch Anforderungen an die Einreichung des Prüfantrages an die Behörden (IND, IMPD/CTA) sowie Arzneimittelsicherheitsaspekte im Zusammenhang mit Prüfpräparaten behandelt.

Die Komplexität dieses Netzes von Regelwerken nimmt mit hoher Dynamik zu. Dies ist zurückzuführen auf die zunehmende Globalisierung der industriellen klinischen Entwicklung, die in Folge von der Prüfpräparate-Abteilung detaillierte Kenntnisse der jeweiligen nationalen Regelwerke in der Vielzahl von Ländern, in denen klinische Prüfungen durchgeführt werden, verlangt. Die Dynamik der Änderung dieser umfangreichen Regelwerke

und die mangelnde Harmonisierung nationaler Anforderungen in Umsetzung von an sich einheitlichen Anforderungen in Europa erschweren die Umsetzung und Einhaltung zusätzlich.

Eine weitere Herausforderung besteht in der Erfüllung des Anspruches auf eine adäquate Planungsqualität des gesamten Prozesses. Das hier „fuzzy planning“ genannte Prinzip verdichtet sich von einer anfänglich sehr groben auf eine immer detaillierter werdende Planungsgrundlage, die ihre Finalisierung in einer schriftlichen Prüfmusteranforderung – sozusagen dem „Rezept“ – findet. Die patientenindividuelle, bei jeder Studie neu aufzubauende Logistik, in Vernetzung mit parallel laufenden Planungsprozessen in der klinischen Entwicklung und vor dem Hintergrund noch nicht ausgereifter Herstellungsprozesse in der frühen Entwicklungsphase, gepaart mit kurzen Haltbarkeitsfristen, erfordert eine hohe Detailkompetenz der an diesen Prozessen beteiligten Personen.

Diese Personen gilt es, bei ihren Routineaufgaben effizient durch entsprechende Werkzeuge zu unterstützen. In der Pharmaproduktion von Handelsware haben sich seit Jahren sog. MES (Manufacturing Execution System) [1] durchgesetzt, die einen großen Teil der dort weitgehend standardisiert ablaufenden Prozesse wirkungsvoll unterstützen können.

Die Erfahrungen bei der Einführung und Anwendung solcher Systeme im Bereich der Bereitstellung klinischer Prüfpräparate sind dagegen aufgrund der Komplexität der Abläufe eher „uneinheitlich“. Altana Pharma hat sich daher entschlossen, auf der Grundlage allgemein verfügbarer Erfahrungen in diesem Themenumfeld ein solches System im Bereich der Prüfmusterbereitstellung zu etablieren. Die dabei zugrundeliegenden Überlegungen, angewandten Vorgehensweisen und gewonnenen Erfahrungen sind Gegenstand dieses zweiteiligen Berichtes.

2. Hintergrund

Die Bereitstellung von klinischen Prüfpräparaten lief bei Altana Pharma bereits seit 1993 IT-gestützt. Zu damaliger Zeit wurde ein Oracle-basiertes Programm zur Erstellung der Herstellungs- und Verpackungsanweisungen, zur Lagerverwaltung und zur Verwaltung von SOPs unter dem Namen ANSY (Anweisungssystem) entwickelt, das erst seit kurzem nicht mehr mit neuen Studien „gefüttert“ wird und somit auf eine (für IT-Verhältnisse) stolze Lebensdauer von fast 13 Jahren zurückblicken kann. Bereits damals wurde der Bedienerfreundlichkeit ein hoher Stellenwert eingeräumt.

Seit 1993 haben sich die Struktur der „stakeholder“ der Prüfmusterbereitstellung und die organisatorische und regulatorische Umgebung [2–8] drastisch verändert. Die reine Anzahl der abzuwickelnden Studien hat sich zwar nicht wesentlich erhöht, die Studien sind aber logistisch wesentlich komplexer und damit aufwendiger geworden. Während früher im wesentlichen die Studien Plazebo-kontrolliert mononational und mit wenigen Zentren angelegt wurden, herrschen heute multizentrische multinationale Studien mit von Land zu Land schwer zu synchronisierenden Startzeitpunkten, unterschiedlichen Rekrutierungsgeschwindigkeiten von Patienten, unterschiedlichen Vergleichspräparaten (Komparatoren) mit herausfordernden Problemen im Zusammenhang mit deren Beschaffung und Verblindung und sowie unterschiedlichen nationalen regulatorischen Anforderungen nicht nur im Arzneimittel- sondern auch im Import-/Export- und Zollumfeld vor. Dadurch erfordert die internationale Logistik heute wesentlich kompliziertere Abläufe als noch vor zehn Jahren.

Andererseits sind die Ansprüche an die Qualität der Prüfpräparate unaufhaltsam gestiegen, was nicht nur die Abbildung der üblichen Randomisierung und Blindung der Medikation (einer der zahlreichen Aspekte, der die Prüfmusterbereitstellung von der Fertigung von

Handelsware unterscheidet) im logistischen Design zu einer Herausforderung macht, sondern auch besondere Anforderungen an die Dokumentation der Abläufe, die Qualität der Prozesse und die Qualifikation der Mitarbeiter stellt.

IT-seitig kam damals Windows 3.1 gerade erst an den Start, das Internet war für die Öffentlichkeit noch nicht verfügbar, und noch Ende der 80er Jahre war ein PC mit einer 10-MByte-Festplatte ausgestattet, von der man sich damals nicht vorstellen konnte, daß sie jemals zu klein werden könnte.

Es ist auf die gründliche Planungsphase des seinerzeitigen Systems ANSY zurückzuführen, daß dieses System mit mehreren Anpassungen (z. B. Übergang von tasten-gesteuerter auf Windows-basierte Bedienung) bis heute noch in Funktion bleiben konnte.

Diese extrem lange Erfahrung aus IT-Anwendungen im Prüfmusterumfeld hat es ermöglicht, die Anforderungen an ein potentielles Nachfolgesystem, das den oben genannten Veränderungen Rechnung tragen kann, sehr fokussiert zu formulieren.

Neben den funktionalen Notwendigkeiten für eine solche Applikation galt es, drei grundsätzliche Anforderungen zu erfüllen:

1. Da die Qualität der Daten in einem solchen IT-System eine besondere Rolle spielt – und diese wesentlich von der Akzeptanz des Systems durch den Benutzer abhängt –, soll die Applikation einen gewissen „appeal“ besitzen und optimalerweise so bedienerfreundlich gestaltet sein, daß eine Anwendung ohne Hinzuziehung eines Benutzerhandbuches weitgehend intuitiv ermöglicht wird. Dazu sollen lediglich zwei Voraussetzungen bedienerseitig gegeben sein: Der Bediener soll ein „normaler“ Windows User sein (d. h. mit Maus, Tastatur, Bildschirm und Drucker umgehen können) und soll sich in den Abläufen der Prüfmusterbereitstellung detailliert auskennen.

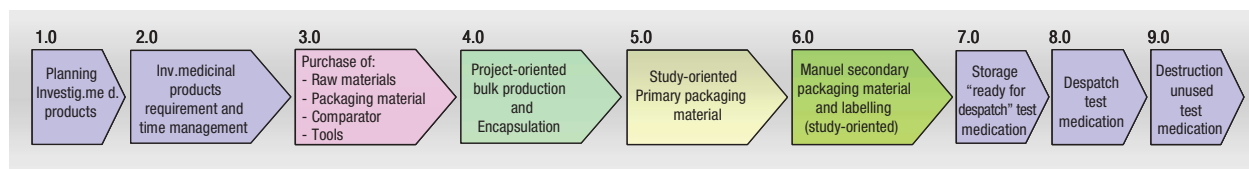


Abb. 1: Prozesse zur Bereitstellung von Prüfpräparaten (High Level-Darstellung).

- Das System soll sich an die Geschäftsprozesse und die pharmazeutisch notwendigen Abläufe innerhalb der Organisation anpassen. Es ist nicht hinzunehmen, daß ein System „von der Stange“ umfangreiche Veränderungen in den Abläufen erfordert, um betrieben werden zu können. Dies hieße am Ende nichts anderes, als daß die IT-Industrie der Pharma-Industrie vorschreibt, nach welchen Abläufen die Bereitstellung klinischer Prüfpräparate zu erfolgen hätte.
- Das System soll in bezug auf die IT-Architektur zukunftsicher [9] sein, d. h. eine Anpassung an künftige informationstechnologische Weiterentwicklungen muß möglich sein.

Für die beiden ersten Anforderungen erschien es notwendig, zunächst im Sinne einer „value-stream-analysis“ [10] die Prozesse der Prüfmusterherstellung im Hause zu untersuchen (Abb. 1), um einerseits identifizieren zu können, an welcher Stelle sich mit IT Einsatz die größten Effizienzpotentiale (Value Opportunity Assessment) heben lassen, und andererseits herauszuarbeiten, ob die in den bisher am Markt verfügbaren IT-Anwendungen abgebildeten Prozesse tatsächlich die Realität richtig wiedergeben.

Das unter der Bezeichnung „Mescalin“ (manufacturing execution system for clinical administration and logistics international) durchgeführte process mapping-Projekt offenbarte nicht nur einige unlogische Abhängigkeiten in den Abläufen, sondern bot außerdem die Grundlage für die qualifizierte Erstellung eines RFP (request for proposal) Verfahrens, um erste Kontakte mit potentiellen Providern zu knüpfen.

Es wurde außerdem transparent, an welchen Schnittstellen zu anderen involvierten Bereichen der Prüfmusterbereich Abhängigkeiten erzeugt bzw. von welchen Funktionen die Prüfmusterbereitstellung selbst abhängig ist. Die bisherigen Einschätzungen zu diesem Thema, die oft subjektiv gefärbt waren, wurden dabei nur zum Teil bestätigt.

3. Rolle der Prüfmuster-versorgung in der Arzneimittelentwicklung

Die Prozeßkette für die Bereitstellung klinischer Prüfmuster läßt sich wie folgt darstellen, wobei jeweils der vorherige Schritt Voraussetzung für den nachfolgenden ist:

Wirkstoff* → Darreichungsform* → Primärverpackung* → Sekundärverpackung* → Lagerung → Distribution → Verabreichung → Rückgabe → Bilanzierung

Für die mit * gekennzeichneten Schritte sind jeweils noch mehr oder weniger umfangreiche analytische Prozesse (Methodenentwicklung, Spezifikationen, Methodenvalidierungen, Stabilitätsprogramm, stabilitätsspezifische Methoden etc.) notwendig, um das Zwischenprodukt aus der jeweiligen Stufe weiterverarbeiten zu können.

Bis einschließlich „Lagerung“ sind alle Schritte unter geltenden GMP-Regularien [11, 12] durchzuführen und erfordern daher innerhalb der EU (also auch in diesem Falle) kompetente „Sachkundige Personen“.

Die obigen Entwicklungsstufen wiederum sind integriert in die multidisziplinäre Arzneimittelentwicklung, in der z. B. auch Regulatory Affairs und klinische Forschung vertreten sind.

Bei genauerer Betrachtung stellt sich schnell heraus, daß der weit verbreitete Eindruck, die Bereitstellung klinischer Prüfpräparate sei in der Arzneimittelentwicklung auf dem kritischen Pfad, seine Herkunft einer lückenhaften interdisziplinären Planungsqualität zu verdanken hat. Wenn es gelingt, das Bewußtsein für den zwangsläufigen Sachverhalt „ohne Muster keine Prüfung“ mit allen vorgeschalteten Notwendigkeiten bei allen Beteiligten zu schaffen, ist viel gewonnen.

Auf dieser Grundlage wurde der „fuzzy planning“-Prozeß (s. o.) etabliert, der eine stufenweise Verdichtung der Planungsdetails mit fortschreitendem Erkenntnisstand erlaubt. Diese Planungsstufen sollten durch das neue IT-System unterstützt werden.

Ein Beispiel zur Verdeutlichung: Wenn für Zwecke der Budgetplanung (und damit sehr rechtzeitig) in der klinischen Forschung grobe Studiendesigns festgelegt werden müssen, aus denen z. B. bereits hervorgeht, welche Vergleichspräparate (Komparatoren) eingesetzt werden sollen, muß diese wertvolle Information an die Prüfmusterstelle weitergegeben werden. Dort können dann schon grundsätzliche Wege der Beschaffung geklärt werden, ohne die Details der Studie kennen zu müssen. Dieser Planungs- und Beschaffungsprozeß soll von dem neuen IT-System in mehreren Stufen unterstützt werden.

Während die Herstellung der Bulkware sich von den Abläufen in der Pharmaproduktion im wesentlichen nur durch den wesentlich kleineren Chargenmaßstab und die Vorläufigkeit im Hinblick auf Spezifikationen der Ausgangsstoffe und der Stabilitätsdaten unterscheidet,

stellt die Sekundärverpackung die deutlich größere Herausforderung bezüglich des Designs einer IT-Anwendung dar: Da die Medikation jeweils studien- und patientenspezifisch bereitgestellt werden muß, müssen die Verpackungsanweisungen einerseits einen deutlichen höheren Detaillierungsgrad aufweisen als in der Pharmaproduktion, können andererseits aber oft nur genau einmal verwendet werden. Außerdem erfordert die Blindung der Medikation und die randomisierte Zuordnung zu den Patienten eine absolut lückenlose GMP-gerechte Dokumentation, weil während der Durchführung der klinischen Prüfung die Prüfmusterstelle in der gesamten Organisation die einzige Funktion ist, über die die Zuordnung der richtigen Medikation zum richtigen Patienten nachvollziehbar ist.

Der gesamte obige Prozeß – der sich in der Realität in allen Ebenen wesentlich detaillierter in mehr als 100 Einzelschritten darstellt – soll von dem künftigen IT-System abgebildet und unterstützt werden.

4. Planungsgrundlagen / Business Case

Auf der Grundlage der erhobenen (und teilweise korrigierten) Geschäftsprozesse konnten die weiteren Planungsgrundlagen erarbeitet werden.

Dazu trugen zahlreiche Diskussionen mit Kollegen aus der Branche bei, die bereits Erfahrungen in diesem Umfeld sammeln konnten. Die weiteren Betrachtungen hatten zum Ziel, die Planungsgrundlagen so aufzustellen, daß einerseits die strategischen, taktischen und operativen Ziele erreichbar formuliert werden, andererseits das Risiko, eine Fehlentscheidung in bezug auf die Auswahl von System und Provider zu treffen, minimiert werden konnte.

4. 1. Projektabwicklung

Nach einer kürzlich veröffentlichten branchenübergreifenden Untersuchung [13] waren nur 43 % aller IT-Vorhaben der vergangenen

drei Jahre erfolgreich; 48 % der Technikprojekte waren dagegen nur teilweise erfolgreich. Entweder wurde der Zeitrahmen gesprengt (nahezu 30 %), das Projektbudget nicht eingehalten (fast 10 %) oder der Inhalt des Vorhabens maßgeblich verändert (10,5 %). Diese Effekte galt es zu vermeiden.

Die Erfahrungen in anderen Pharmaunternehmen an IT-Projekten im Zusammenhang mit der Prüfmusterbereitstellung haben überdies gezeigt, daß Verzögerungen in der Projektabwicklung auf zwei wesentliche Gründe zurückzuführen sind:

1. Die Provider-seitig realisierten Funktionalitäten sind zu umfangreich, worunter die Benutzerakzeptanz leidet, weil „Ballast“, der nicht wirklich oder nur sehr selten benötigt wird, die Anwendung verkompliziert.
2. Die Weiterentwicklung der Systeme erfolgt zu langsam und nicht sehr zielgerichtet, weil in den meisten Fällen zunächst der Konsens über notwendige Funktionalitäten innerhalb von „user-groups“ gefunden werden muß und dessen Umsetzung dann anschließend vom Wohlwollen und den verfügbaren Ressourcen beim Provider abhängig ist.

Aus diesem Grund wurde einerseits von Anfang an eine auf Software-Usability/Ergonomie spezialisierte Beratung hinzugezogen, welche die Bedienerfreundlichkeit sicherstellen half. Nach deren Erfahrung ist es offenbar in der IT-Branche alles andere als üblich, bereits bei der Systementwicklung auf Usability-Aspekte zu achten, vielmehr wird meist an den fertigen Systemen versucht, nachträglich die Usability zu verbessern.

Andererseits sollte das System bei aller Komplexität der Prozesse so einfach und schlank (lean) wie möglich konzipiert werden. Dies läßt sich realisieren, wenn auf Anforderungen, die aus user-groups kommen und die für viele Firmen gleichermaßen gelten sollen, zunächst verzichtet und somit keine Konsortialentwicklung betrieben

wird. Um sich von den gruppendynamischen Prozessen in user-groups aus Zeitgründen unabhängig zu machen, sollten die eigenen Anforderungen selbst formuliert und dem Provider anschließend zugestanden werden, das System basierend auf diesen Anforderungen weiter zu vertreiben.

Die Entwicklung wird auftraggeberseitig von einer Vollzeit-Projektleiterin betrieben. Diese greift nach Bedarf auf die fachlichen Ressourcen aus den verschiedenen betroffenen Funktionsbereichen zu. Für die spätere Akzeptanz des Systems (s. o.) wird es für sehr wichtig gehalten, daß die späteren Nutzer die Inhalte, Bedieneroberfläche und Funktionalitäten aktiv mitgestalten können. Dazu werden besonders kompetente und erfahrene Mitarbeiter benötigt, die auf der Grundlage ihrer Erfahrung die Auswirkung ihrer formulierten Anforderungen realistisch einschätzen können. Gerade dieser Personenkreis wird aber gleichzeitig zur Aufrechterhaltung des laufenden Tagesgeschäftes benötigt. Aus diesem Grund wurde entschieden, alle Tätigkeiten, die nicht zwingend In-house erledigt werden müssen (z. B. redaktionelle Erstellung und Bearbeitung von Lastenheft, Pflichtenheft usw.) im Sinne eines Outsourcing an den Provider zu beauftragen, um eigene Ressourcen möglichst zu schonen. Die dabei entstehenden zahlreichen Dokumente werden zentral auf einer Web-basierten Projektmanagement-Plattform auf einem angemieteten Host-System erstellt, gepflegt und abgelegt, auf die auch die einzelnen am Projekt beteiligten Mitarbeiter des Providers Zugriff besitzen. Dort werden auch Subprojekte wie „RFID-Implementierung“ oder „Label-Autoproofing“ dokumentationsmäßig organisiert.

Dennoch wird eine Priorisierung der Auseinandersetzung mit dem funktionalen Design der zu entwickelnden Anwendung unumgänglich sein. Der Personenkreis darf dabei nicht zu groß werden (um noch effizient zu bleiben), aber auch nicht zu klein gewählt sein (um möglichst

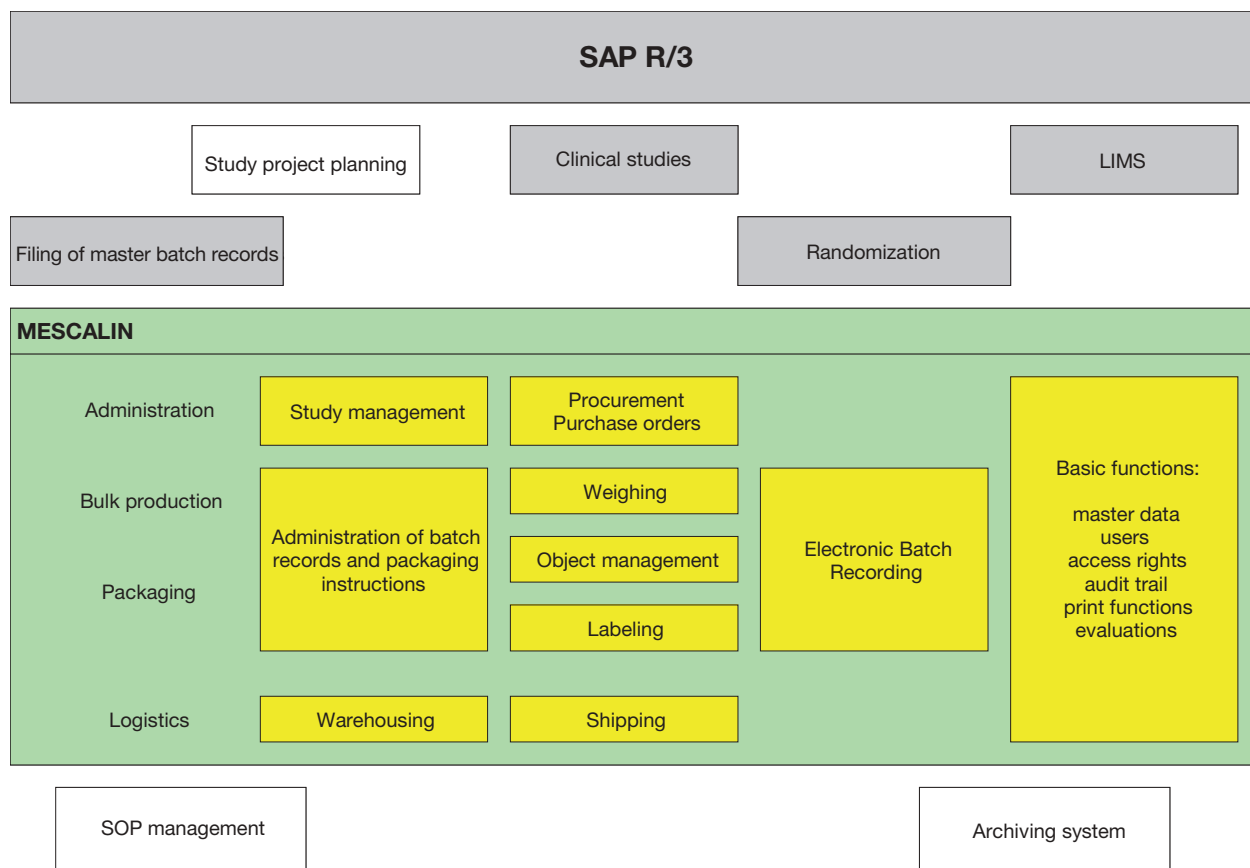


Abb. 2: Funktionalitäten und ihre Schnittstellen zu anderen Systemen und Funktionsbereichen.

alle betroffenen Disziplinen vertreten zu haben). So wurden jeweils Vertreter der Bulk-Herstellung, der Konfektionierung, des Labelling, des Lagers und der Klinischen Forschung/Distribution und einige mehr hinzugezogen. Für zahlreiche Schnittstellen (z. B. mit einem LIMS) und formale Fragen bedurfte es des Inputs der Sachkundigen Personen, die auch in alle formalen Genehmigungsprozesse zu involvieren waren. Die gewünschten Funktionalitäten müssen somit im Zusammenhang mit den betroffenen Schnittstellen gesehen und mit diesen in Einklang gebracht werden (Abb. 2).

Für zahlreiche der abzubildenden Schritte würde der Provider tiefere Einblicke in die Besonderheiten der Prüfmusterbereitstellung benötigen. Es mußte also davon ausgegangen werden, daß der Provider durch den Auftraggeber inhaltlich zu „coachen“ wäre und dies war bei den Timelines und Ressourcen-Planungen zu berücksichtigen.

Zur Erhöhung der „Ausfallsicherheit“ und damit zur Sicherstellung des Projektfortganges sollten außerdem providerseitig zwei Projektleiter zur Verfügung stehen, die sich gegenseitig vollumfänglich vertreten können.

4.2. Budgetierung

Kostenstrukturen und Mittelflüsse sollten so gestaltet sein, daß in zeitlicher und wirtschaftlicher Hinsicht ausreichende Präzision und Planungssicherheit gegeben sind, um entsprechend zuverlässige Forecasts gegenüber dem Controlling abgeben zu können. Aus diesem Grund sollen die Anforderungen zu Paketen (Phasen genannt) gebündelt werden, für die jeweils sequentiell die Lastenhefterstellung nach Aufwand, anschließend (jeweils mit definierten Toleranzen) die Pflichtenhefterstellung zum Festpreis und daran anschließend die Realisierung und Installation zum Festpreis angeboten und vergeben wer-

den. Die Präzision der Anforderungen, und damit die mögliche Genauigkeit bei der Abschätzung der Aufwände (finanziell und personell), nimmt auf diese Weise mit jedem Schritt zu, d. h. die Planungsgenauigkeit „konvergiert“.

Die Aufteilung und Zusammenfassung der Anforderungen in noch handhabbare Phasen folgt im übrigen dem Prinzip „Think big start smart“.

Der konkret zu bearbeitende Projektumfang muß so gestaltet sein, daß nach den Regeln des Projektmanagements unter realistischen Bedingungen ein definierter Anfang und ein definiertes Ende erreichbar sind, ohne dabei das Gesamtziel aus den Augen zu verlieren. Der Zeitraum für die Realisierung der Phasen – und damit der funktionale Inhalt – sollte so bemessen sein, daß Veränderungen im Unternehmens- oder im regulatorischen Umfeld möglichst nicht den Projektablauf „überholen“. Der

Versuch, im Sinne einer „Salami-Taktik“ die Realisierungsphasen budgetmäßig so zu dimensionieren, daß etwaige Genehmigungsgrenzen unterschritten werden, wäre nicht funktionsgerecht und damit unangemessen.

Es darf auch nicht die Gefahr bestehen, daß wegen zu umfangreicher Anforderungen das Projekt nie zum Ende kommt [9]. Dieser Effekt entsteht erfahrungsgemäß dann besonders leicht, wenn die Phasen so umfangreich dimensioniert sind, daß sie bei der in der Designphase notwendigen Abstraktion intellektuell nicht mehr ausreichend durchdrungen werden können.

Die Gesamtkosten sollen über den vollen life-cycle der Anwendung betrachtet werden, um zu einer Entscheidung für einen Provider zu gelangen. Erfahrungsgemäß läßt eine vergleichsweise geringe Lizenzgebühr für die Software noch nicht auf gleichermaßen geringe Gesamtkosten über den gesamten Lebenszyklus schließen, sondern der größere Anteil der Budgets wird auf die laufenden Kosten über den gesamten Lebenszyklus entfallen [13]. Insofern sind die Kosten für das Projektmanagement, die Erstellung der Anforderungen, die Realisierung, Installation und Wartung ebenso in Betracht zu ziehen, wie der Aufwand zur Validierung und die benötigten Ressourcen auf beiden Seiten (auch für Schulungen), die Lizenzkostenstrukturen und die Hardware-Kosten inkl. Abschreibungen.

4.3. Timelines

Die Umsetzung sollte in einem vertretbaren Zeitraum unter realistischen Bedingungen erfolgen können. Eine Verdoppelung der geplanten Zeiträume wäre jedenfalls nicht akzeptabel gewesen und hätte mit Sicherheit auf Planungsmängel hingedeutet.

Auf Grundlage der untersuchten Geschäftsprozesse ist außerdem darauf zu achten, daß sich tatsächlich eine Effizienzsteigerung (z. B. durch Rationalisierung von Routineaufgaben, erhöhte Qualität der Prüfmedikationsprozesse) ergibt.

Im Sinne einer Optimierung von time-to-market sollen die cycle-times optimiert werden. Die Geschwindigkeit der Prozesse bei gegebener Qualität der Medikation soll als Wettbewerbsvorteil [14] keinesfalls aufgegeben werden. Dies geschieht in dem Bewußtsein, daß eine Reduktion der cycle-times nur zum Erfolg führen kann, wenn damit gleichzeitig eine deutliche Qualitätsverbesserung der interdisziplinären Planungsprozesse einhergeht. Wenn beispielsweise für einen Teilschritt der Prüfmusterbereitstellung die cycle-time von drei Monaten auf zwei Monate verkürzt werden konnte, die Medikation aber erst eine Woche vor dem Start der Studie angefordert wird, ist die verkürzte cycle-time ansonsten immer noch zu lang.

5. Providerauswahl

Zunächst wurden auf der Grundlage eines RFI (request for information) vier Alternativen (long list) zur Entwicklung des Mescaline-Projektes näher betrachtet: zwei kommerzielle Anbieter von COTS-(commercial off the shelf) Systemen für die Bereitstellung klinischer Prüfpräparate, ein Anbieter eines Standard-MES ohne spezifische Funktionalitäten für Prüfpräparate und schließlich die Weiterentwicklung des existierenden Systems ANSY.

Für die Entscheidung zur Verkürzung auf eine „short list“ wurden im Rahmen einer Risikoanalyse [15] (nämlich im Hinblick auf das zu minimierende Risiko, eine Fehlentscheidung zu treffen) folgende Kriterien mit der Zielsetzung einer langfristigen Partnerschaft über die Dauer des angenommenen Lebenszyklus des Systems näher betrachtet (keine Prioritätenfolge):

a) Analyse der vorhandenen Applikationsfunktionalitäten auf Übereinstimmung mit den eigenen Prozessen, Grad der Abdeckung vorläufig definierter Anforderungen, Qualifizierung und Quantifizierung der Lücken, Richtigkeit, Nachvollziehbarkeit, Sinnhaftigkeit.

- b) Analyse der Software-ergonomischen Umsetzung (wurde beim Provider vor Ort unter Beteiligung künftiger Nutzer mit Hilfe externer Experten systematisch an Fallbeispielen unter Hinzuziehung einschlägiger Beurteilungskriterien [16–21] überprüft).
- c) Analyse der informationstechnologischen Realisierung: eingesetzte Entwicklungstools, Systemumgebung (z. B. Oracle, J2EE), Zukunftsfähigkeit der Software-Architektur, Compliance mit der bei Altana Pharma üblichen Architektur (z. B. im Hinblick auf IT Security [22]).
- d) Analyse der Kompetenz des Providers im Hinblick auf die Durchführung von Validierungsaktivitäten, Kenntnis und Anwendung der einschlägigen aktuellen Regelwerke (z. B. GAMP4 [23], Part 11 [24], Annex 11 [25]), Struktur der Dokumentation.
- e) Darstellung des voraussichtlichen Kostenbildes in der Gesamtbetrachtung über den angenommenen Lebenszyklus von zehn Jahren (s. o.).
- f) Logik und Nachvollziehbarkeit der zeitlichen Abläufe der verschiedenen Spezifikations-, Entwicklungs- und Implementierungsphasen.
- g) Umfangreiche betriebswirtschaftliche Analyse [13] des Providers im Hinblick auf Historie, Gegenwart und künftige Perspektive des Geschäftsverlaufes, Finanzkennzahlen, Bilanzen, Geschäftsfelder, Eigentums- und Beteiligungsverhältnisse, Geschäftsentwicklung, Mitarbeiterentwicklung, Qualifikationen, geografische Verteilung der Geschäftsfunktionen, nachprüfbare Referenzen.
- h) Soft factors wie „responsiveness“, „project capability“, „reliability“ und last but not least, die „Chemie“ zwischen den Personen.
- i) Sonstige Faktoren wie Renommee in der Branche, Internationalität, Repräsentanzen außerhalb Deutschland/Europa, Entscheidungsverhalten, Flexibilität und Bereitschaft auf Nutzerwünsche einzugehen.

j) Randbedingungen und Aufwand für Kommunikation wie Zugriff auf Personen, geografische Erreichbarkeit (eine Konstellation wie Vertrieb in Europa, Headquarter in Kalifornien, Entwicklung in Indien bringt aufgrund der Zeitzonen vorhersehbare Kommunikationsprobleme mit sich, da erfahrungsgemäß in einer solchen Projektentwicklung häufig mündliche und persönliche Kommunikation notwendig sind und nicht alle Diskussionen per e-mail geführt werden können).

k) Sicherung des beiderseitigen Know-how.

Auf dieser Grundlage wurden sorgfältige Detailbewertungen vorgenommen, die zu einer Verkürzung der Liste auf zwei Provider führten (die Option „Weiterentwicklung des bisherigen Systems ANSY“ konnte bei diesen Kriterien ebenfalls nicht bestehen).

Die Erfahrungen an anderen Projekten (z. B. Outsourcing, Joint-Development Contracts, Bauprojekte) haben gezeigt, daß neben der

Erfüllung der funktionalen Anforderungen insbesondere den „soft factors“ eine besondere Bedeutung zukommt. Da diese nicht so ohne weiteres in Akquisitionsgesprächen zu qualifizieren sind, wurde jeder der beiden Provider mit einem überschaubaren Software-Projekt beauftragt mit der Maßgabe, daß die darin enthaltenen Funktionalitäten und Daten in ein späteres Gesamtprojekt zu migrieren seien. Die beiden Projekte (in einem Falle z. B. eine Lagerverwaltung für ein geografisch damals getrenntes Prüfmusterlager) für die es einen realen Bedarf gab, wurden entsprechend der im Hause des Providers üblichen Vorgehensweise spezifiziert, realisiert und installiert.

Entsprechend der oben erwähnten Aufteilung in handhabbare Funktionspakete [6, 7] wurden diese Prä-Projekte „Phase 1“ bzw. „Phase 2“ genannt und enthielten damit bereits jeweils einen sauber abgrenzbaren Teil der später im Gesamtsystem ohnehin benötigten Funktionalitäten.

Die dabei gewonnenen Erfahrungen haben in besonderer Weise zur endgültigen Entscheidung für den Provider des Gesamtsystems beigetragen.

Der Beitrag wird mit einem 2. Teil „Funktionalitäten – bisherige Erfahrungen – Literatur“ in der nächsten Ausgabe (Heft Nr. 6, 2006) dieser Zeitschrift fortgesetzt. Das Literaturverzeichnis findet sich am Ende des 2. Teiles.

Korrespondenz:

Dr. Rango Dietrich,
Senior Director Pharmaceutical Sciences,
RCD/PS,
Altana Pharma AG,
Byk-Gulden-Str.2,
78467 Konstanz (Germany),
e-mail: rango.dietrich@altana-pharma.com

Berichtigung

Zum Erfordernis wirksamer Schulungen

Mitunter ist der Gesetzgeber schneller, als man denkt: In Pharm. Ind. **68**, Nr. 4, Seite 437 (2006), kritisierte Dr. Martin Wesch die am 30. 12. 2005 geplante Neufassung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmen. Darin sollte die

„Bewertung“ eines Schulungserfolges aufgenommen werden, ohne die Einzelprüfung von Mitarbeitern vorzuschreiben. Im Referentenentwurf vom 21. 4. 2006 zur Ablösung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer heißt es

nun: „Der Erfolg der Unterweisung ist zu prüfen“ (§ 4 Abs. 1 letzter Satz). Damit erübrigt sich die Distinktion zwischen „Bewertung“ und „Prüfung“. Wirksame Schulungen lassen sich eben ohne Prüfung nicht nachweisen, wie der Autor meint.