Die selbständige und eigenhändige Anfertigung versichere ich an Eides statt.

Berlin, den 03. April 2007

Tatiana Mirocinic

_____
Unterschrift

Modellierung eines Aufgabenplanungs- und -verwaltungssystems von klinisch-pharmakologischen Experimenten

Diplomarbeit von
Tatiana Mirocinic
Matr.Nr.: 203157

April 2007

Betreuer:
Prof. Dr. H. Ehrig

Technische Universität Berlin
Fakultät IV – Elektrotechnik und Informatik
Institut für Theoretische Informatik
Franklinstr. 28-29
D-10587 Berlin

Gliederung

1 Einleitung 5
1.1 Aufgabenstellung 5
1.2 Softwareentwicklungsprozess 6
1.2.1 Kundenanforderungen (URS – User Requirement Specification) 9
1.2.2 Systemanforderungen (SRS – System Requirement Specification) 9
1.2.3 Systemdesignspezifikation (SDS – System Design Specification) 10
1.2.4 Technische Designspezifikation (TDS – Technical Design Specification) 10
1.2.5 Codierungsdokumentation (SCD – Software Coding Documentation) 10
1.2.6 Modul-Test-Plan (MTP) 11
1.2.7 Modul-Test-Dokument (MTD) 11
1.2.8 Integrationsdokument (DID – Development Integration Document) 11
1.2.9 Softwareentwicklungslebenszyklus 12
2 Grundlagen 13
2.1 Der Prozess der Arzneimittelentwicklung 13
2.1.1 Wirkstoffforschung 14
2.1.2 Vorklinische Testphase 14
2.1.3 Klinische Studien 15
2.1.3.1 Phase I 15
2.1.3.2 Phase II 16
2.1.3.3 Phase III 16
2.1.3.4 Phase IV 16
2.2 PAREXEL – International – Ltd. 17
2.3 Durchführung pharmakologischer Studien der Phase I 18
2.3.1 Studienplanung 18
2.3.2 Probandenakquisition 19
2.3.3 Voruntersuchung 19
2.3.4 Experimenteller Teil 19
2.3.5 Nachuntersuchung 20
2.3.6 Datenmanagement 20
2.4 „ClinBase“-Projekt 21
2.4.1 „ClinBase”-Struktur 21

2.4.2 Module des „ClinBase"-Systems 24
3 Fallstudie **27**
4 Analyse **33**
4.1 Erstellung von Ablaufplänen 33
4.2 „ClinBase"- Studienvorbereitung 37
4.3 Datenbank Ist – Struktur 39
5 Anforderungen an das „Task Monitor"-Modul **42**
5.1 Modulsperspektive 43
5.2 Modulinterface 44
5.3 Nicht funktionale Anforderungen 46
5.4 Systemanforderungen / Hauptfunktionalität 47
5.4.1 Standortbestimmung. 48
5.4.2 Ansichten (Views) 49
5.4.2.1 Gruppierte Prozeduren 49
5.4.2.2 Anzeigevarianten 50
5.4.2.3 Datenerfassung 51
5.4.2.4 Angezeigte Prozeduren 53
5.4.2.5 Filter 54
5.4.3 Bildschirmeinstellungen (Screen settings) 54
5.4.4 Bildschirmmanager (Screen Controller) 55
5.4.5 Ansichtseinstellungen (View settings) 55
5.4.6 Ressourcenplanung 56
5.4.7 Tastaturblock (External keypad) 57
6 Design des „Task Monitor"-Moduls **58**
6.1 Architektur des „Task Monitor"-Moduls 58
6.2 Datenmodell des „Task Monitors" 60
6.3 Verhaltenmodellierung 63
6.3.1 Standortbestimmung 63
6.3.2 Ansichten (Views) 64
6.3.3 Ansichtseinstellungen (View settings) 70
6.3.4 Bildschirmeinstellungen (Screen settings) 72
6.3.5 Ressourcenplanung 75
6.3.6 Tastaturblock (External keypad) 77

7 Implementierung und Testen des „Task Monitor”-Moduls 80
7.1 „PowerBuilder”-Struktur 80
7.2 „Task Monitor”-Codebeispiele 83
7.2.1 Oracle PL/SQL Stored Procedure 83
7.2.2 „PowerBuilder”-Code 85
7.2.3 HTML-Tabelle 89
7.3 Testen des „Task Monitor”-Moduls 91
8 Zusammenfassung 95
9 Anhang 98
9.1 Glossar 98
9.2 Abbildungsliste 102
9.3 Tabellenliste 103
9.4 Literaturliste 104

1 Einleitung

1.1 Aufgabenstellung

Das Berliner pharmazeutische Forschungsunternehmen PAREXEL GmbH führt stationäre klinisch-pharmakologische Arzneimittelprüfungen der Phase I durch. Diese Projekte „zeichnen sich vor allem durch ihren hohen Abhängigkeitsgrad zeitlicher Abläufe und die Exaktheit vordefinierter Zustände und Prozeduren aus“ (siehe [12]). Damit der Prozess der Durchführung klinischer Studien, die den gesetzlich vorgeschriebenen Normen für wissenschaftlich präzise und korrekte Datenerfassung, Ergebnisanalyse und -dokumentation entsprechen sollen, qualitativ verbessert und sicherer wird, wurde in Berlin von der Abteilung Information Systems Phase I Solutions (im Folgenden als IS bezeichnet) ein Studiendokumentationssystem namens „ClinBase“ zur computergestützten Informationsverarbeitung und Auswertung von Daten, die während des Ablaufs klinischer Prüfungen der Phase I erhoben werden, entworfen.

Als Teil dieses Systems soll eine Softwareapplikation entwickelt werden, mit der eine Liste mit anstehenden Arbeitsaufgaben für sämtliche laufende Phase I Studien realisiert werden kann. Dafür soll eine entsprechende Benutzeroberfläche entworfen werden, um die Prozedurenliste und dazu gehörige Bildschirme zu verwalten. Des Weiteren soll ein geeignetes Datenmodell entstehen, mit dem alle Prozeduren, die angezeigt werden sollen, abgebildet werden. Die Anwendung soll sowohl als unabhängige Applikation ausführbar sein als auch im gesamten „ClinBase”-System integriert werden und wird „Task Monitor”-Modul genannt.

Die Plattform, eine relationale Datenbank, ist eine Oracle-Client-Server-Lösung auf dem Betriebssystem Windows XP. Der Entwurf des Datenmodells erfolgt mit dem Werkzeug „PowerDesigner“ und die Implementierung der Oberfläche findet in der “PowerBuilder”-Umgebung mit der “PowerScript”-Programmiersprache der Firma SyBase statt (siehe [3, 17, 18]).

1.2 Softwareentwicklungsprozess

Als neue Softwareapplikation soll die Entwicklung des „Task Monitor"-Moduls den gültigen Codierungs- und Dokumentationsstandards der PAREXEL IS in Berlin entsprechen. Diese orientieren sich stark an den GAMP-Normen (Guide for Validation of Automated Systems, siehe [9]). Jedoch können die Prozesse des Systemlebenszyklus von den GAMP-Standards abweichen, falls diese für die in der Abteilung bewährten Abläufe nicht geeignet sind oder wenn sie die Organisation wesentlich mehr belasten würden, als von den GCP-Vorschriften erfordert wird. Die GCP-Richtlinien werden im Kapitel 2.3 und in [8, 11] genauer vorgestellt.

Der Systemlebenszyklus (SLC) wird gemäß dem „Dual Environment Model" entworfen. Dieser stellt das grundlegende Konzept dar, um eine Vorproduktionsumgebung von einer Produktionsumgebung absichtlich zu trennen, mit dem Ziel, die Produktionsdaten zu schützen. Die Abbildung 1 zeigt die SLC Phasen (blau) sowie ihre Beziehung zu den Qualifikationsschritten (grün) und den Umgebungen, in denen diese Schritte durchgeführt werden. Außerdem werden die Änderungskontrolltore (Gates) in ihrer zeitlichen Beziehung zu den SLC Phasen gezeigt. Ein Änderungskontrolltor wird als ein Meilenstein des Lebenszyklus definiert, um Konfigurationsmanagement, Risikobewertung und entsprechende Billigung anzuwenden und anschließend den Übergang zur nächsten Phase oder Tätigkeit zu erlauben.

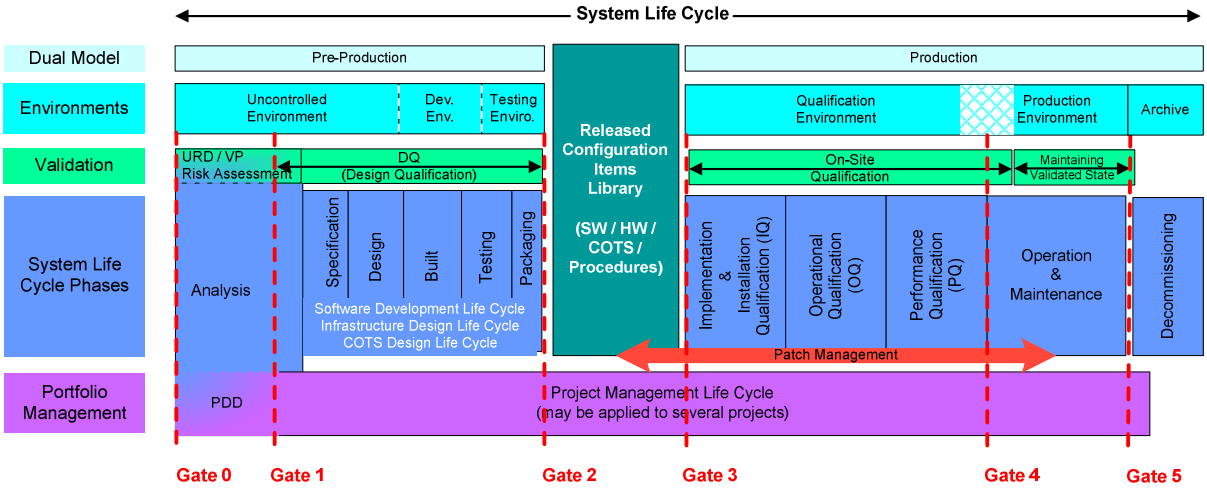


Abbildung 1. Systemlebenszyklus nach dem „Dual Environment Model"

Abbildung 2 beschreibt das V-Modell (siehe [7, 9]), das bei der Entwicklung zum Einsatz kommt und visualisiert die konzeptuelle Überprüfungsansicht auf dem zu liefernden System. Abgebildet werden die Beziehungen zwischen den Hauptspezifikationen und den dazugehörigen Testtätigkeiten sowohl innerhalb des Entwicklungsgebietes (Designqualifikation), als auch während der Qualifikation, also nach der Installation des Systems beim Kunden. Das „ClinBase"-System ist modular aufgebaut. Bis auf die System- oder Integrationstestpläne (ITP) werden alle Dokumente, die während der Designqualifikationsphase entstehen, jeweils für jedes Modul erstellt und als nächstes genauer beschrieben. Obwohl PAREXEL die Software selbst verwendet, die von der IS entwickelt wird, müssen die internen Rollen des Lieferanten bzw. Kunden getrennt werden und die Verifikation der Software sowohl während der Entwicklung, als auch nach der Lieferung entsprechend durchgeführt werden (siehe [4]).

Der **Integrationstestplan (ITP)** ist eine Testbeschreibung, die feststellen soll, dass alle im „ClinBase" vorhandenen Module korrekt im System integriert sind und einwandfrei funktionieren.

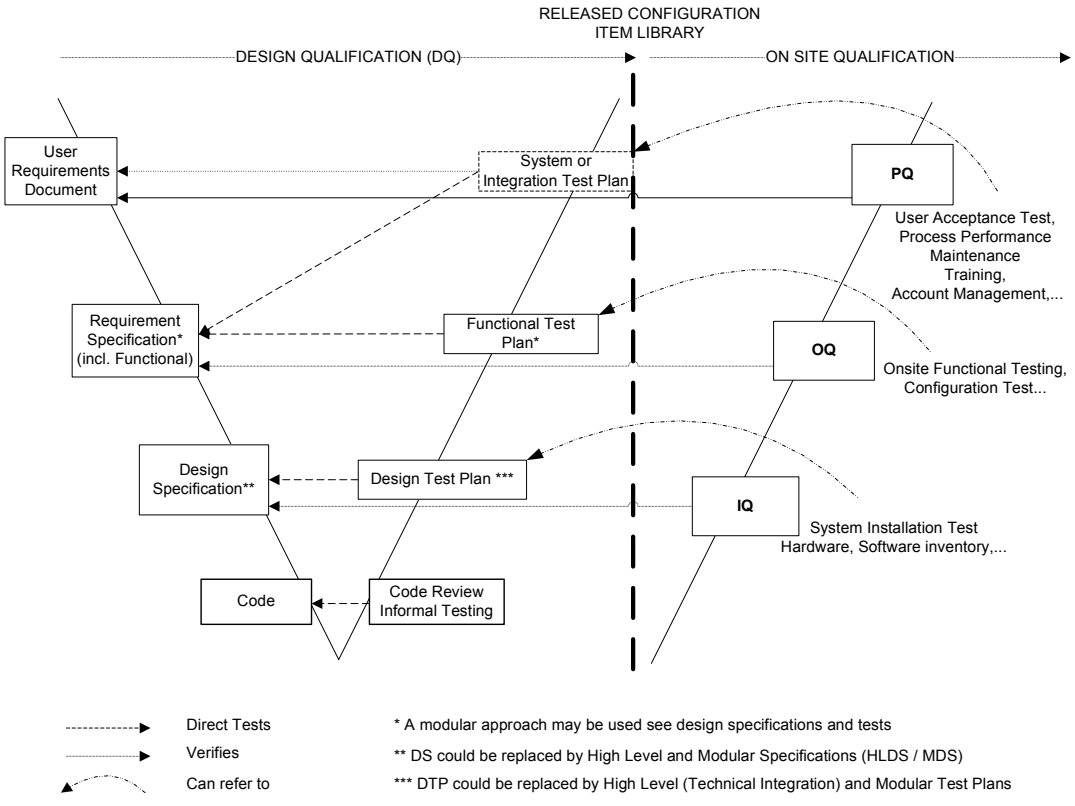


Abbildung 2. V-Modell

Folgende Dokumente entstehen während der Qualifikationsphase beim Kunden, um sicher zu stellen, dass das gelieferte System den Erwartungen entspricht.

Installation Qualification (IQ) – dokumentiert die Überprüfung, dass das System entsprechend der zuvor festgelegten Spezifikation installiert wurde.

Operational Qualification (OQ) – dokumentiert die Überprüfung, dass das System entsprechend der zuvor beschriebenen Spezifikation funktioniert.

Performance Qualification (PQ) – dokumentiert die Überprüfung, dass das System fähig ist, die angeforderten Prozesse durchzuführen und zu kontrollieren.

Abbildung 3 präsentiert die Reihenfolge der Standarddokumente, die während des Systementwicklungsprozesses der IS im Allgemeinen und insbesondere für die „ClinBase"-Modulentwicklung erstellt werden. Die Gesamtheit dieser Unterlagen bildet die Dokumentation des Systemlebenszyklus (System Documentation Life Cycle SDLC).

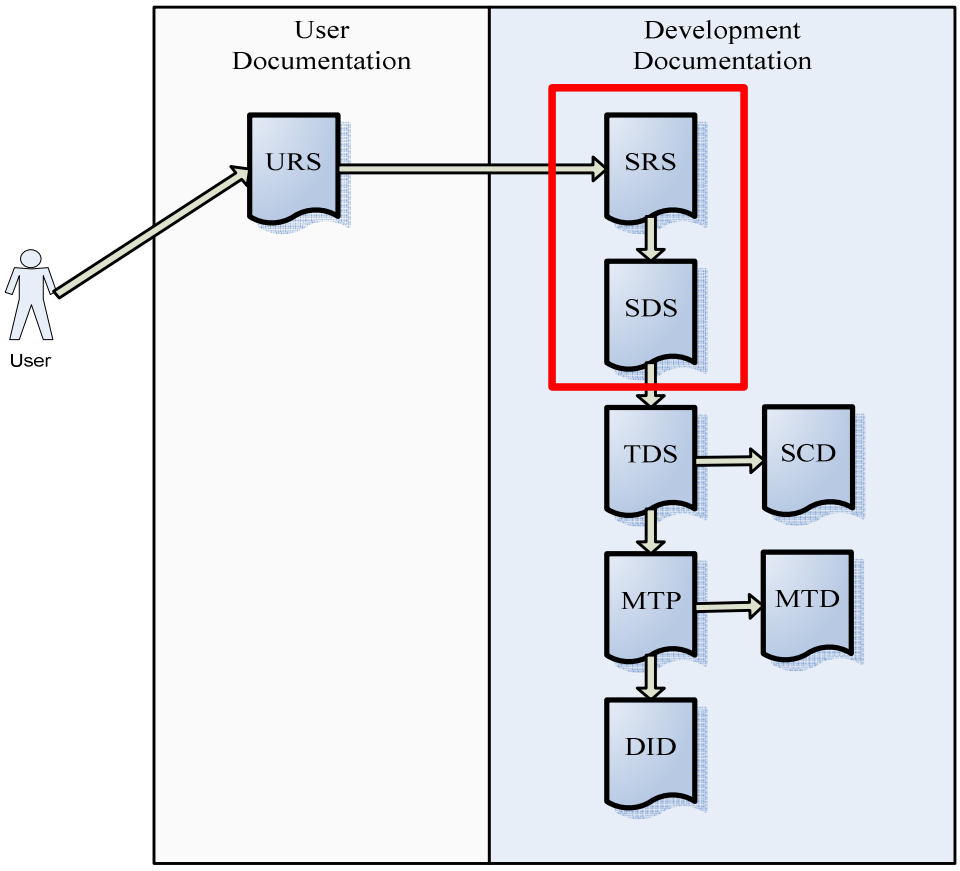


Abbildung 3. Dokumentenfluss während des Systemlebenszyklus

1.2.1 Kundenanforderungen (URS – User Requirement Specification)

Um den Softwareentwicklungsprozess in Gang zu setzen, wird zunächst die Kundenanforderungsspezifikation (*User Requirement Specification* URS) vom zukünftigen Anwender des Programms angefertigt, die eine kurze Beschreibung des Systems oder der Teile des Systems darstellt. Die URS ist das einzige Dokument, das vom Benutzer geschrieben wird. Da die klassischen Software- und Hardwarespezifikationen allgemein sehr ausführlich sind und ein komplettes Verständnis der Schnittstellen zwischen den verschiedenen Systemelementen erfordern, wird mit der URS eine kürzere und detailfreie Form der Funktionalitätsbeschreibung auf einem hohen Abstraktionsniveau erzeugt.

In der „ClinBase"-Entwicklungsgruppe wird die klassische Softwarespezifikation in zwei Teile geteilt:

- **SRS** – eine benutzerorientierte Beschreibung des bestellten Systems einschließlich der Spezifikation der Software
- **SDS** – eine entwicklerorientierte Spezifikation der in Auftrag gegebenen Software.

1.2.2 Systemanforderungen (SRS – System Requirement Specification)

Nach der Überprüfung und Zulassung der Kundenanforderungen wird die SRS spezifiziert, die die Systemanforderungen hauptsächlich aus der Benutzersicht definiert. Normalerweise wird die SRS für ein bestimmtes Modul oder eine Funktion erstellt. Das Dokument ist eine verbindliche Systemspezifikation für die Entwicklungsgruppe und verweist so viel wie möglich auf die Kundenanforderungsspezifikation für das aktuelle Modul. Die Funktionsdetails, die in der URS beschrieben wurden, werden ausführlich überprüft, wenn nötig ergänzt und weiter spezifiziert. Jedes Systemelement, das für das reibungslose Funktionieren des erforderlichen Systems in der erwarteten Weise notwendig ist, muss identifiziert und die Hauptfunktionsaspekte müssen beschrieben werden.

1.2.3 Systemdesignspezifikation (SDS – System Design Specification)

Die SDS beschreibt die Designanforderungen an die Software (Modul). Die Systemdesignspezifikation muss alle technischen Informationen und Daten enthalten, die benötigt werden, um die Software zu entwerfen. Das heißt, dass in der SDS eine ausführliche Beschreibung jeder Systemanforderung des Software-Moduls enthalten sein muss. Eine Funktionsanforderung bezieht sich normalerweise auf einen unabhängigen Teil des Software-Moduls und kann anschließend in Pseudo-Code übersetzt werden.

1.2.4 Technische Designspezifikation (TDS – Technical Design Specification)

Während der Implementierung wird die technische Entwicklungsspezifikation erstellt, die die Realisierung des Programms auf einem technischen Niveau dokumentiert. Alle in den SRS- und SDS-Dokumenten enthaltenen Funktionsspezifikationen werden in programmierbare Modulbeschreibungen übersetzt. Dabei werden insbesondere die Integration in das vorhandene System sowie die Schnittstellen auf Code- und Datenbankniveau der neuen Software beschrieben. Die spezifisch verwendeten Algorithmen müssen erklärt und die Benutzung der Datenbank auf Tabellen-/Feldebene muss geschildert werden. Auch der Gebrauch von Sonderwerkzeugen, -sprachen oder -datenbanksystemen, die während der Implementierung des Moduls verwendet wurden, muss dokumentiert werden.

1.2.5 Codierungsdokumentation (SCD – Software Coding Documentation)

Das Codierungsdokument wird von dem implementierten Programm generiert um sicher zu stellen, dass der Entwickler sich an die vorgeschriebenen Codestandards gehalten hat. Insbesondere betrifft das die Kommentare für Objekte, Funktionen und Variablen.
Alle Unterlagen, die während des Codierungsprozesses des Moduls im TDS spezifiziert wurden, müssen in der Codierungsdokumentation gesammelt werden. Auch bei der Implementierung verwendete externe Unterlagen müssen beschrieben oder referenziert werden. Die Menge der Unterlagen ist von der Art der Modulcodierung und der verwendeten Programmiersprache abhängig.

1.2.6 Modul-Test-Plan (MTP)

Nachdem das Programm fertig implementiert und bevor es geliefert wird, müssen alle zuvor definierten Funktionalitäten und das Verhalten auf Korrektheit und Fehlerfreiheit getestet werden. Für jede in der SRS spezifizierte Anforderung muss eine Testbeschreibung erstellt werden, die einen Test hinsichtlich seiner funktionalen oder technischen Spezifikationen darstellt und realisiert. Zusätzliche technische Lösungen, die nicht direkt in der SRS bestimmt wurden, sollen ebenfalls geprüft werden. Außerdem muss die komplette Testumgebung mit allen nötigen Vorbereitungen und Einstellungen beschrieben werden.

1.2.7 Modul-Test-Dokument (MTD)

Als Resultat der Testdurchführung entsteht das Modul-Test-Dokument, in dem alle Testergebnisse dokumentiert (z. B. als Screenshots oder ausgedruckte Berichte) und mit erwarteten Programmverhalten verglichen werden.

1.2.8 Integrationsdokument (DID – Development Integration Document)

Das Hauptziel des Integrationsdokumentes ist, zu bestätigen, dass alle umgesetzten Systemteile (Hardware, Software, andere Techniken und nicht technische Systemelemente) in der geplanten und erwarteten Weise funktionieren. Dafür wird eine Nachweisbarkeitsmatrix erstellt, in der jeder Systemanforderung des Moduls die Referenzen aller zugehörigen Dokumente des SDLC zugeordnet werden.

Diese Diplomarbeit befasst sich im Wesentlichen mit den Systemanforderungen und den Designdokumenten, die für die Entwicklung des „Task Monitor”-Moduls entworfen werden (Abbildung 3).

1.2.9 Softwareentwicklungslebenszyklus

Nachdem eine erste Programmversion fertig implementiert und dokumentiert ist, wird sie an den Benutzer geliefert. In den meisten Fällen stellt der Kunde im Laufe der Benutzungs- oder Wartungsperiode Änderungswünsche oder nicht vorher entdeckte Fehler fest. Alle möglichen Fehlermeldungen oder Änderungen im Programm werden in einem Änderungsanforderungsdokument (*PCR – Program Change Request*) formuliert. Für die erfolgreiche Bearbeitung eines PCRs, ist es erforderlich die beauftragten Veränderungen bzw. Fehlerbeseitigungen vorzunehmen. Auf diese Weise entsteht eine neue Version des Programms mit der entsprechenden Dokumentation, die neue Lieferung findet statt und dieser Prozess wiederholt sich. Der gerade beschriebene Entwicklungslebenszyklus einer Software ist in der Abbildung 4 visualisiert.

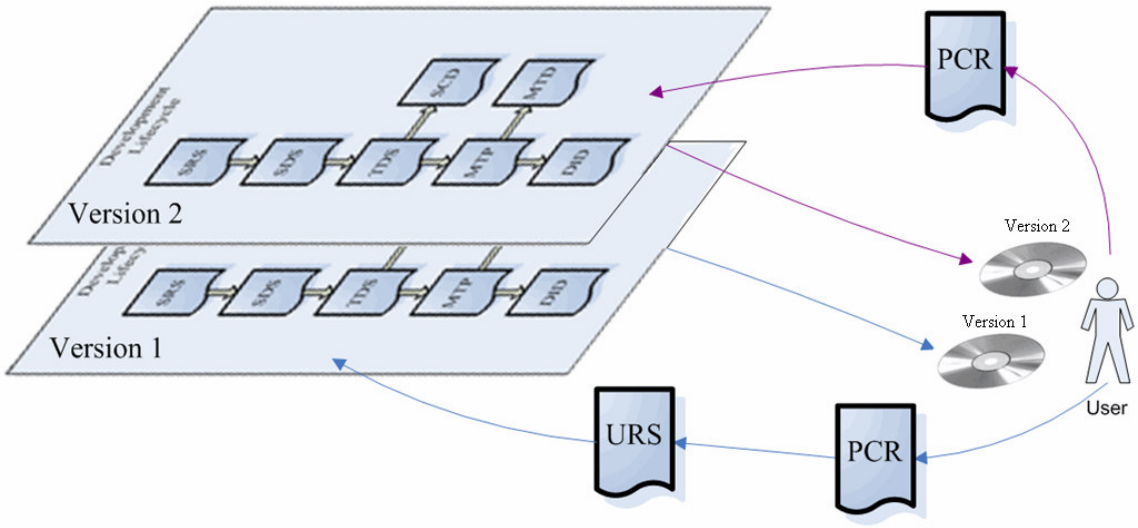


Abbildung 4. Entwicklungslebenszyklus

Die Änderung der Dokumente kann auch während der Entwicklung stattfinden. Das kann passieren, wenn im Laufe der Implementierung festgestellt wird, dass die im URS und/oder im SRS angeforderte Funktionalität nicht realisierbar oder eine zuvor nicht beschriebene Systemaktivität fehlt. In diesem Fall müssen alle betroffenen Spezifikationsdokumente geändert und an die neue Anforderungsspezifikation angepasst werden. Ein ähnlicher Ablauf findet statt, falls während der Testphase ein unerwartetes Systemverhalten auftritt (siehe [15]).

2 Grundlagen

2.1 Der Prozess der Arzneimittelentwicklung

Die moderne Medizin hat heutzutage für zwei Drittel aller menschlichen Krankheiten keine wirksamen Medikamente zur Verfügung, deswegen ist die klinische Forschung und Entwicklung von neuen Wirkstoffen sehr wichtig.

Bevor ein neu entwickeltes Arzneimittel auf dem Markt verkauft werden darf, müssen zuerst alle seine Wirkstoffe in klinischen Studien geprüft werden. Erst dann, wenn sämtliche Untersuchungen erfolgreich verlaufen sind, die Heilungseffekte, Wirkungen und die Verträglichkeiten sowie die Nebenwirkungen dokumentiert und bewiesen sind, darf das Medikament von den Ärzten verordnet werden. Der Entwicklungsprozess ab dem Beginn der Wirkstoffsuche dauert im Schnitt ca. 12 bis 15 Jahre und besteht aus folgenden Schritten (Abbildung 5):

- Forschung (Wirkstofftests im Reagenzglas) und vorklinische Prüfungen
- Klinische Studien (Phase I, II, III)
- Zulassung des neuen Arzneimittels
- Studien nach Markteinführung (Phase IV)

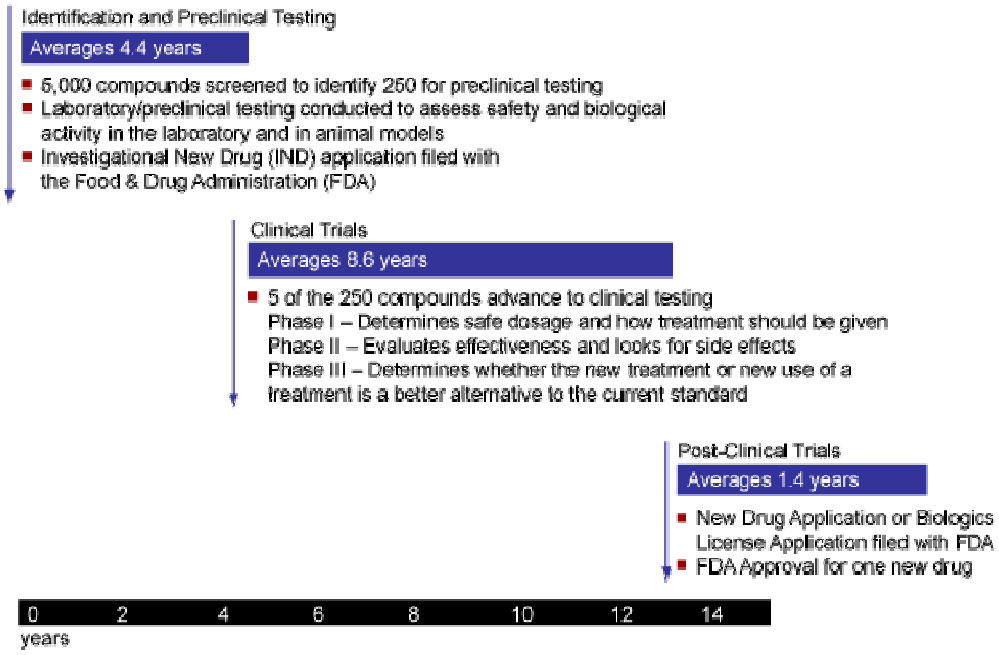


Abbildung 5. Phasen des Arzneimittelentwicklungsprozesses

Dieser Weg ist sehr kostenintensiv (etwa 800 Millionen US-Dollar ohne Markteinführungskosten), denn von 5.000 bis 10.000 neuen Substanzen schaffen es nur 5 bis zu klinischen Studien und nur eine genügt letztendlich den Zulassungsanforderungen und erreicht somit die Marktreife.

2.1.1 Wirkstoffforschung

Die Suche nach einem innovativen Wirkstoff für eine noch nicht behandelbare Erkrankung fängt mit der Bestimmung von einem Angriffspunkt *(Target)* , „einem Molekül in den Körperzellen oder im Blut, an dem ein Arzneimittel ansetzen und so den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen kann“ (siehe [19]), an. Danach werden in einem breiten Testprogramm *(Screening)* aus ca. 2 Millionen Substanzen, die als neue Wirkstoffe in Frage kommen, diejenigen ausgesucht, die auf den Targetmolekülen zumindest eine schwache Wirkung aufweisen. Solche Substanzen (*Hits* genannt) werden umfangreichen biochemischen Tests unterworfen und von den Chemikern weiter optimiert bis sie alle Kriterien für einen klinischen Entwicklungskandidaten erfüllen.

2.1.2 Vorklinische Testphase

Die vorklinische Entwicklung stellt ein umfassendes Prüfprogramm dar. Mit Hilfe von zwei verschiedenen Labortests wird der Wirkstoffkandidat auf schädliche Wechselwirkungen und pharmakologische Effekte geprüft:

- *In Vitro* "im (Reagenz-)Glas", d.h. im Versuch außerhalb des Organismus, (Untersuchungen in Zellkulturen und isolierten Tierorganen)
- *In Vivo* "im Leben", im lebenden Organismus (Tierversuche)

Die Tierversuche sind vom deutschen Arzneimittelgesetz, sowie europäischen Richtlinien vorgeschrieben. Die Toxikologen untersuchen die synthetisierte Substanz auf die gefährlichen Nebenwirkungen und Giftigkeit. Dabei wird insbesondere darauf geachtet, ob die Einreichung des Wirkstoffkandidaten zur Krebsauslösung, Veränderungen im Erbgut oder Missbildung bei Embryos führt.

2.1.3 Klinische Studien

Erst wenn alle vorklinischen Forschungen vollständig abgeschlossen sind, dürfen die klinischen Prüfungen gestartet werden. Eine ***Klinische Prüfung*** ist nach Arzneimittelgesetz § 4, Absatz 23 *"... jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu bestimmt ist, klinische oder pharmakologische Wirkungen von Arzneimitteln zu erforschen oder nachzuweisen oder Nebenwirkungen festzustellen oder die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidung zu untersuchen, mit dem Ziel, sich von der Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit der Arzneimittel zu überzeugen."* (siehe [1]).
Dieser Teil des Entwicklungsprozesses ist am teuersten, darauf entfällt die Hälfte der gesamten Projektkosten. Die klinischen Prüfungen eines Arzneimittels sind international in vier Phasen eingeteilt.

2.1.3.1 Phase I

In der Phase I der klinischen Studien findet die Anwendung der neuen Substanz erstmals am Menschen statt, die in der Regel an einer kleinen Anzahl (20-100) von gesunden freiwilligen Probanden (Versuchspersonen) erfolgt. Die Phase I Studien dienen zum einen der Abschätzung von Unbedenklichkeit und Verträglichkeit des Wirkstoffes um die ungefährliche und wirksame Dosis (*maximal tolerierte Dosis – MTD*) zu finden, die in der nächsten Phase der klinischen Prüfungen an den Kranken getestet wird. Das zweite wichtige Ziel ist die Gewinnung von Daten zur Pharmakokinetik, Lehre, die die „*Wirkung des Körpers auf ein Medikament, das heißt die Resorption (Aufnahme), Verteilung, Verstoffwechselung und Ausscheidung eines Arzneistoffes"* beschreibt. (siehe http://www.emed-ms.de/index.php?id=557)

2.1.3.2 Phase II

In dieser Phase finden die therapeutischen Pilotstudien statt, in denen die Testsubstanz einer begrenzten Anzahl von Patienten (ca. 500) verabreicht wird. Patienten sind Menschen, die Symptome und Erkrankungen aufweisen, für die das Arzneimittel entwickelt wurde. Die Phase II Studien haben in der ersten Linie das Ziel, die Dosis-Wirkungs-Beziehung zu bestimmen. Dabei müssen folgende Fragen beantwortet werden:

- Welchen Dosen sind wirksam?
- Wie stark sind die Effekte in Abhängigkeit von der Dosis?
- Welche Dosen sind gefährlich?

2.1.3.3 Phase III

In der dritten Phase wird die Prüfsubstanz bei mehreren tausend Patienten (bis zu 5000) auf therapeutischen Effekt und Sicherheit auch bei Langzeitanwendungen getestet. Die Probanden sollen sich aus unterschiedlichen Altersgruppen, Geschlechtern sowie mit und ohne Begleiterkrankungen zusammensetzen, um die selten auftretenden Nebenwirkungen entdecken und dokumentieren zu können.

2.1.3.4 Phase IV

Die Studien der Phase IV finden schon nach der Zulassung des Medikamentes statt. Es muss auch nach der Markteinführung weiter überwacht werden, um insbesondere seltene Nebenwirkungen und ungewünschte Reaktionen, die aufgrund der Zusammensetzung mit anderen Medikamenten auftreten, festzustellen und die Sicherheit des Arzneimittels über mehrere Jahre zu verfolgen.

Für weitere Informationen über den Verlauf der klinischen Arzneimittelprüfungen siehe [10] und [16].

2.2 PAREXEL – International – Ltd

Die pharmazeutischen Unternehmen, die die klinischen Studien eines Medikamentes initiieren und starten, *Sponsor* genannt, führen diese in der Regel nicht selber durch, sondern beauftragen dafür eine Auftragsforschungsinstitute, die für die Studienplanung, -durchführung, -kontrolle, -auswertung und -dokumentation verantwortlich sind.

PAREXEL International ist eines der größten pharmazeutischen Institute für die Arzneimittelforschung in der Welt, das seit 20 Jahren für die pharmakologische, biotechnische und medizinische Industrien Studien durchführt und ihnen hilft neue Produkte auf den Markt zu bringen. Es wurde in 1983 durch Josef H. von Rickenbach und Anne Sayigh als eine Beratungsfirma gegründet. Seit dem ist PAREXEL ständig gewachsen und besitzt heute 55 Filialen in 36 Ländern mit dem Hauptsitz in Waltham (USA), wobei 40% der weltweiten Aktivitäten auf die europäische Filiale entfallen (Abbildung 6).

Abbildung 6. Europäische Filiale von PAREXEL

Die Berliner AFB Arzneimittelforschung GmbH ging in 1991 in PAREXEL ein. Heute ist PAREXEL Berlin der Hauptsitz von den anderen deutschen Filialen in Langen (Frankfurt) und Freiburg. In dem Bereich klinische Pharmakologie, bietet PAREXEL die Durchführung von Phasen I – IV Studien an.

2.3 Durchführung pharmakologischer Studien der Phase I

Der Ablauf von pharmakologischen Studien muss sorgfältig geplant werden, so dass nach dem Studienbeginn keine Änderungen nötig werden. Damit werden die Sicherheit der Probanden / Patienten und die Aussagekraft der Studie gesteigert. Die klinischen Prüfungen müssen nach den nationalen gesetzlichen Bestimmungen und den Richtlinien der **GCP** (*Good Clinical Practice*) und der **ICH** (*International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) geplant und durchgeführt werden. Diese Richtlinien legen nicht fest, wie die einzelnen Schritte bei dem Studienablauf aussehen müssen. PAREXEL hält für die Phasen I - Studiendurchführung rechtsabgebildetes Schema ein (Abbildung 7). Für mehr Informationen über die rechtlichen Anforderungen an der Durchführung der klinisch-pharmakologischen Experimente siehe [2, 8, 11].

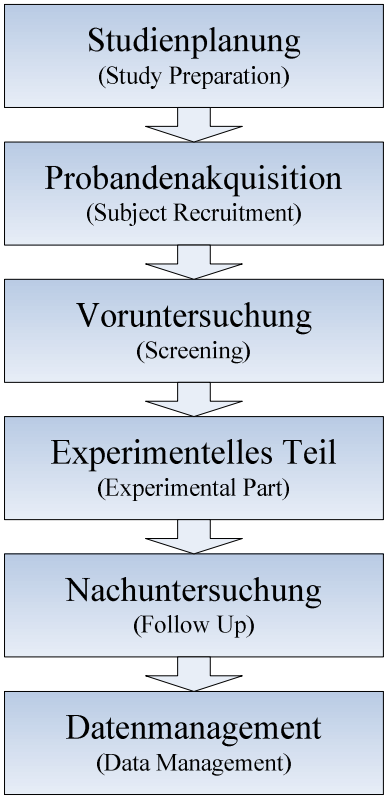


Abbildung 7. Ablauf klinischer Studien

2.3.1 Studienplanung

Bevor die biomedizinische Forschung an Menschen starten darf, muss zuerst durch den Sponsor ein gründlich formuliertes Studienprotokoll (*Study Protocol)* erstellt werden. Es dient als Voraussetzung für die Durchführung klinischer Prüfungen und beschreibt das Ziel, das Design, den zeitlichen Ablauf, die Methoden, der die Auswertung und die Dokumentation einer Studie. Der Studienplan wird mit dem Auftragnehmer diskutiert und nach allen Fragenklärungen festgelegt. Daraus entstandenes Endprotokoll wird von der Ethik-Kommission begutachtet. Erst nach der positiven Beurteilung durch das Gutachtergremium darf eine klinische Prüfung stattfinden. Der Prozess von der Erstellung von Entwurfsprotokoll bis zum genehmigten Endprotokoll dauert im Schnitt 5-6 Monaten.

2.3.2 Probandenakquisition

Die Probandenauswahl spielt eine große Rolle in der Humanpharmakologie, denn ohne Freiwillige kann keine Studie durchgeführt werden. PAREXEL hat eine umfangreiche Probandendatenbank mit Personen, die an der Teilnahme in klinischen Studien interessiert sind. Diese Menschen werden zuerst kontaktiert. Es ist auch möglich, die Probanden durch unterschiedlichen Medien (Fernseher, Zeitungen, etc.) zu werben, falls die Volontär mit ziemlich spezifischen Anforderungen gesucht werden. Alle Interessenten müssen auf mehreren Veranstaltungen des zentralen ärztlichen Dienstens über der Sinn und Ziele der Humanpharmakologie, Drogen- und Stoffwechseltests und rechtliche Rahmenbedingungen informiert werden. Wenn der Bewerber, bei dem alle im Prüfplan formulierte Aufnahmekriterien und keine der Ausschlusskriterien erfüllt sind, sein Einverständnis gibt, darf er für die Studie ausgewählt werden.
Geschlecht, Alter, Gewicht, Raucher bzw. Nichtraucher, Drogennehmer usw. werden oft als Ein-/Ausschlusskriterien benutzt.

2.3.3 Voruntersuchung

Bevor ein Proband am Experiment teilnehmen darf, muss seine Krankengeschichte aufgenommen werden. Cirka eine Woche vor dem Prüfungsbeginn findet die Voruntersuchung statt, in der der Proband allgemeinärztlich untersucht wird und die laboranalytischen Tests, wie Abnahme von Blut- und Urinproben, Puls- und Blutdruckmessungen sowie EKG, durchgeführt werden. Bei Frauen wird außerdem noch ein Schwangerschaftstest gemacht. Erst wenn die Befunde allen Einschlusskriterien und keinen der Ausschlusskriterien, die ebenfalls in den Prüfplan festgelegt sind, entsprechen, darf der Proband in der Studie teilnehmen.

2.3.4 Experimenteller Teil

Der experimentelle Teil ist der wesentliche Schritt in einer klinischen Studie, in dem alle Prozeduren, die im Prüfplan genau definiert wurden, umgesetzt werden. Dauer, Art, Dosis und Zeitpunkt bei der Verabreichung des Medikamentes sind streng einzuhalten. Vor und nach der Medikation werden Blut und Urin abgegeben, um vergleichen zu können, wie der Körper das Mittel verarbeitet hat und um pharmakokinetische Werte zu ermitteln.
In der Regel haben die Probanden für die gleiche Studie unterschiedliche Startzeitpunkte. Damit die Studiendurchführung nicht für jeden Probanden einzeln geplant wird, wird die

Medikationszeit als Nullzeitpunkt definiert und für alle Prozeduren, die davor oder danach stattfinden, die relative Zeit festgelegt. Als Beispiel soll je eine Blutabnahme 10 Minuten vor und nach der Medikamentenannahme durchgeführt werden, wird der Durchführungszeitpunkt für diese Prozedur im Prüfprotokoll als 00:10 PRE bzw. 00:10 POST notiert.
Der Tag an dem die Verabreichung der Testsubstanz stattfindet, bekommt die Prüftagsnummer 1, die Tage davor werden mit negativen (z. B. Prüftag -1, Prüftag -2) und die nach dem Medikationstag mit positiven Zahlen ab 2 (z. B. Prüftag 2, Prüftag 3 usw.) gekennzeichnet.
Damit das Studienergebnis nicht durch psychologische Aspekte beeinflusst wird und um eine Objektivierung des Tests zu ermöglichen, wird den Probanden nicht mitgeteilt, welche Substanz sie erhalten (einfacher Blindversuch). Bei den doppelblinden Studien weiß auch der Arzt nicht, welches Medikament er den Patienten verabreicht. In diesem Fall wird die Verpackung von dem Apotheker mit einem speziellen Etikett versehen, wo ein Barcode für die Testsubstanz ausgedruckt ist, mit dem das Medikament durch die ganze Studie identifiziert wird, und die Probanden werden randomisiert, so dass jeder eine eindeutige Random-Nummer pro Studienperiode erhält. Nur der Auftraggeber weiß während der Studie in welchen Medikationsbehältern sich die Prüfsubstanzen und in welchen die Placebos befinden. Erst nach dem Studienabschluss wird der Zusammenhang zwischen der Medikation und der Random-Nummer entschlüsselt.

2.3.5 Nachuntersuchung

Um sicher zu stellen, dass die Probanden die Studie gesund verlassen, werden am Ende jeder Studie noch mal alle Tests und Prozeduren, wie in der Voruntersuchung, vorgenommen. Die Patienten werden durch den Arzt untersucht, die Werte aus der Blut-, Urinproben, Blutdruck, Puls, EKG werden analysiert und geprüft. Die Nachuntersuchung bedeutet für die Probanden den Abschluss der Studie.

2.3.6 Datenmanagement

Sämtliche Dokumente einer klinischen Studie „alle Aufzeichnungen (Dokumente, magnetische und optische Aufzeichnungen), die die Methoden, die Durchführung sowie getroffene Maßnahmen einer Studie, müssen von dem Sponsor so lange aufbewahrt werden bis das Mittel zugelassen ist, zumindest aber 15 Jahren lang.

2.4 „ClinBase“-Projekt

Um Arbeitsablauf und Dokumentationsmanagement der human-pharmakologischen Projekte zu optimieren, die manuellen Falscheingaben zu reduzieren sowie um die Qualität durch die online Kontrollen zu steigern wurde innerhalb der Berliner PAREXEL – IS- Abteilung die Software namens „ClinBase“ zur Datenverarbeitung und -kontrolle von klinischen Prüfungen in der Phase I entwickelt. Im „ClinBase”-System wurde der gesamte Prozess der klinischen Studiendurchführung von Studienentwurf bis zur Dokumentation implementiert. Es ist ein standardisiertes Werkzeug, das von allen Arbeitsgruppen der Einheit täglich benutzt wird. Der Projekt wurde vor 10 Jahren angefangen und wird seitdem ständig verbessert und weiter entwickelt.

2.4.1 „ClinBase”-Struktur

Im „ClinBase”-System wurden alle wesentlichen Aufgaben des Studienbetriebes von der Projektplanung bis zur Studiendurchführung und -dokumentierung implementiert (siehe [5]). Die Abbildung 8 stellt die Struktur des Programms dar:

- **Projektmanagement**. Nachdem das Studienprotokoll genehmigt wird, muss vor jedem Studienbeginn die genaue Projektplanung durchgeführt werden. Dabei müssen die humanen und technischen Ressourcen berücksichtigt werden.

- **Studienplanung und -vorbereitung**. Im nächsten Schritt wird ein detailliertes Studienablaufprofil erstellt und die Studienrahmendaten werden festgelegt. „Studienrahmendaten sind z.B. Größe der verschiedenen Populationen (von der Anzahl zu kontaktierender Personen bis zu validen Datensätzen), Ein- und Ausschlusskriterien, zeitliche Grobabfolge (Perioden, Tage, Vor- und Nachuntersuchung, experimenteller Teil), zeitliche Abfolge von Messungen und Beobachtungen (inklusive Toleranzen), Spezifizierung der durchzuführenden Messungen (Bedingungen, Geräte), Normwerte, Toxizitätskriterien, Spezifikationen zur statistischen Auswertung“ (siehe [12]). Die durchzuführenden Prozeduren werden aus der vorhandenen Datenbank namens „Procedure Cataloque“ genommen. Falls die Prozedur anders gestaltet werden soll, zum Beispiel die Toleranzen oder der Name sollen sich von den festgelegten Werten unterscheiden wird diese Prozedur während der Studienplanung genau den Sponsorwünschen angepasst.

- **Ressourcenmanagement.** Die Testpersonen, die an einer Studie teilnehmen sollen, werden in der Probandendatenbank („Volunteers Database“) mit jeweils einer Identifikationsnummer eingetragen. Über diese Nummer, die dem Strichcode auf der Probandenkarte entspricht, werden die Patienten im System identifiziert. Nur zu den im System vorhandenen Probanden ist es möglich die Prozeduren zuzuweisen. Für jeden Probanden wird eine elektronische Krankengeschichte in der medizinischen Datenbank erstellt.

- **Studiendurchführung**. Die Durchführung einer Studie unterteilt sich in den meisten Fällen in die Vor- und Nachuntersuchung und den experimentellen Teil. In der Voruntersuchung werden die Probanden auf die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Alle während der Studie durchgeführten Prozeduren werden im „ClinBase”-System protokolliert und überwacht. Die gemessenen Daten werden von den medizinischen Geräten über eine Schnittstelle im „ClinBase” eingetragen. Die manuelle Eingabe der Messungen, wie zum Beispiel Blutdruck oder Gewicht ist mit genauer personenidentifizierter Kommentierung und elektronischer Unterschrift ebenfalls möglich. Vor der Blut- oder Urinabgabe werden die mit Etikett versehenen Behälter gescannt, danach muss der Proband identifiziert werden, indem der Strichcode auf seiner Karte gescannt wird. Nach dem die Abgaben stattgefunden haben werden die Behälter noch mal gescannt, um sicher zu stellen, das die Proben nicht vertauscht werden. Die Medikation läuft auch nach diesem Schema ab. Der Behälter muss ebenfalls vor und nach der Medikamentenverabreichung identifiziert werden. Sämtliche Daten über die Probandenteilnahme, so wie Prozeduren, die für diesen Probanden gemacht wurden, die Nebenwirkungen, die während der Studie aufgetreten waren, im gegebenen Fall die begleitende Medikation, werden dokumentiert und im „Participation Log“- Datenbank gespeichert. Am Ende der Nachuntersuchung findet für einen Probanden die Studie ihren Abschluss und der Status des Probanden wird im System auf „abgeschlossen“ (*„completed“*) geändert.

- **Studienüberwachung**. Jede Studie wird online überwacht. Die Studienabläufe werden einer Soll-Ist-Kontrolle unterzogen. Während der Studie wird die Reihenfolge der Prozeduren ständig überwacht. Die ermittelteten Messergebnisse werden auf Plausibilität, Normwerte und Vollständigkeit kontrolliert. Auch die Kostenentwicklung einer klinischen Prüfung wird online überwacht.

- **Dokumentation**. Alle Ergebnisse und Messdaten, die im Ablauf einer Studie gewonnen wurden, werden in einem Bericht zusammengefasst und am Ende der klinischen Prüfung zu dem Sponsor geschickt.

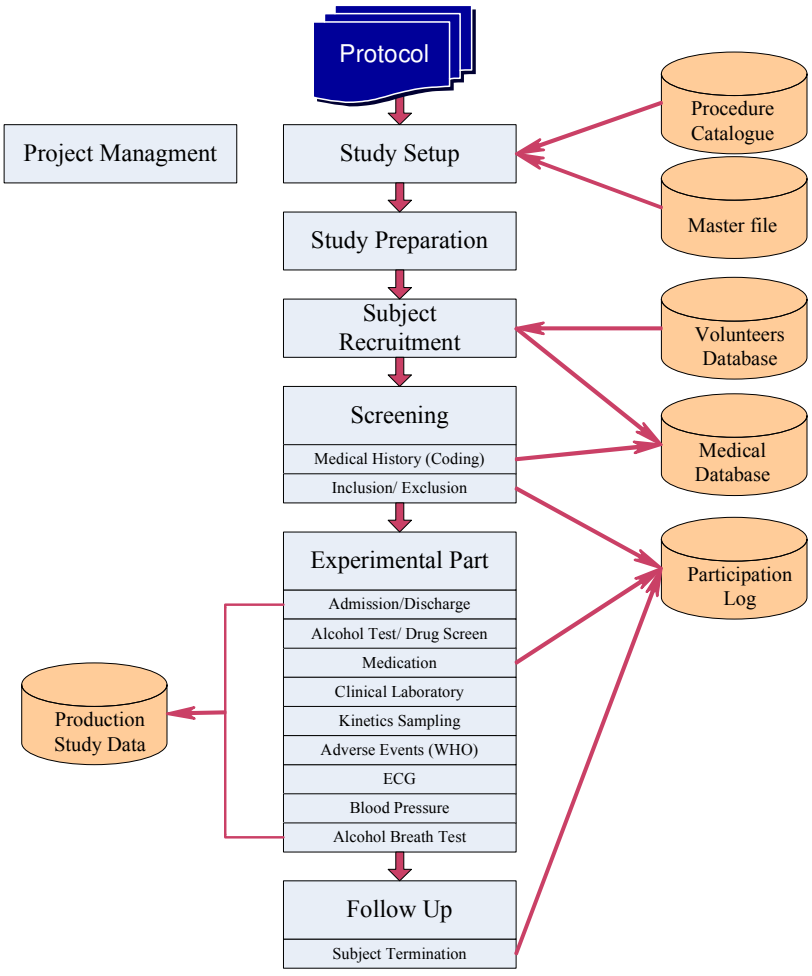


Abbildung 8. Struktur des „ClinBase"-Programms

2.4.2 Module des „ClinBase”-Systems

Die im Kapitel 2.4.1 beschriebenen Funktionalitäten des „ClinBase”-Systems wurden als Pakete realisiert. Jedes Paket besteht wiederum aus Unterpaketen, die Module genant werden. Zurzeit gibt es im System 70 Module. Die Abbildung 9 visualisiert alle im „ClinBase” vorhandenen Pakete mit den zugehörigen Modulen. Die in der Abbildung 9 mit grau dargestellten Modulen sind für die zukünftige Entwicklung geplant, alle anderen sind gerade implementiert und benutzt worden. Das neue Modul „Task Monitor“ (rot auf dem Bild) soll während der Studiendurchführung die Prozedurenliste visualisieren, deswegen soll es in dem Paket „Study Performance“ implementiert werden.

Außer schon beschriebenen existieren weitere „ClinBase”-Pakete, unter anderem:

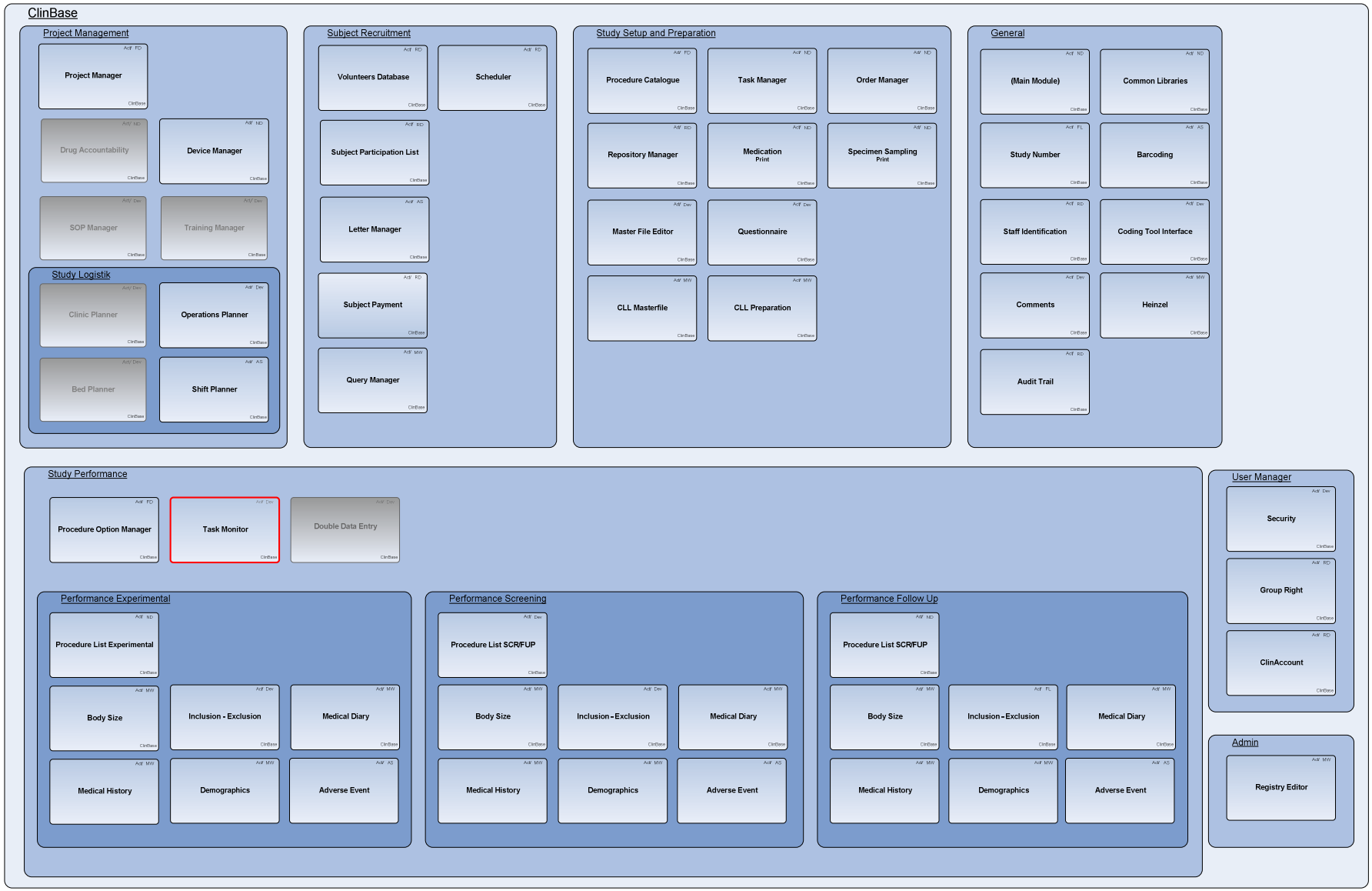
User Manager – dient zur Verwaltung der Benutzerrechten für den Zugriff auf „ClinBase”-Applikationen oder bestimmten Menüpunkten.

Admin – verwaltet die Einstellungen in den Repository.

Assessment – wird verwendet, um die Studienergebnisse einzuschätzen, beziehungsweise zu beurteilen.

Die Interaktion der „ClinBase”-Module findet durch die Änderungen in der Datenbank statt. Oft werden die Datenbanktrigger benutzt, die durch diese Änderungen eine Funktion in dem „PowerBuilder“-Programm aufrufen.

Die weiteren Module des „ClinBase”-Systems werden in den Kapiteln 4.2 und 5.2 genauer beschrieben.


ClinBase
Project Management
Project Manager
Drug Accountability
Device Manager
SOP Manager
Training Manager
Study Logistik
Clinic Planner
Operations Planner
Bed Planner
Shift Planner
Subject Recruitment
Volunteers Database
Scheduler
Subject Participation List
Letter Manager
Subject Payment
Query Manager
Study Setup and Preparation
Procedure Catalogue
Task Manager
Order Manager
Repository Manager
Medication
Print
Specimen Sampling
Print
Master File Editor
Questionnaire
CLL Masterfile
CLL Preparation
General
(Main Module)
Common Libraries
Study Number
Barcoding
Staff Identification
Coding Tool Interface
Comments
Heinzel
Audit Trail
Study Performance
Procedure Option Manager
Task Monitor
Double Data Entry
Performance Experimental
Procedure List Experimental
Body Size
Inclusion - Exclusion
Medical Diary
Medical History
Demographics
Adverse Event
Performance Screening
Procedure List SCR/FUP
Body Size
Inclusion - Exclusion
Medical Diary
Medical History
Demographics
Adverse Event
Performance Follow Up
Procedure List SCR/FUP
Body Size
Inclusion - Exclusion
Medical Diary
Medical History
Demographics
Adverse Event
User Manager
Security
Group Right
ClinAccount
Admin
Registry Editor

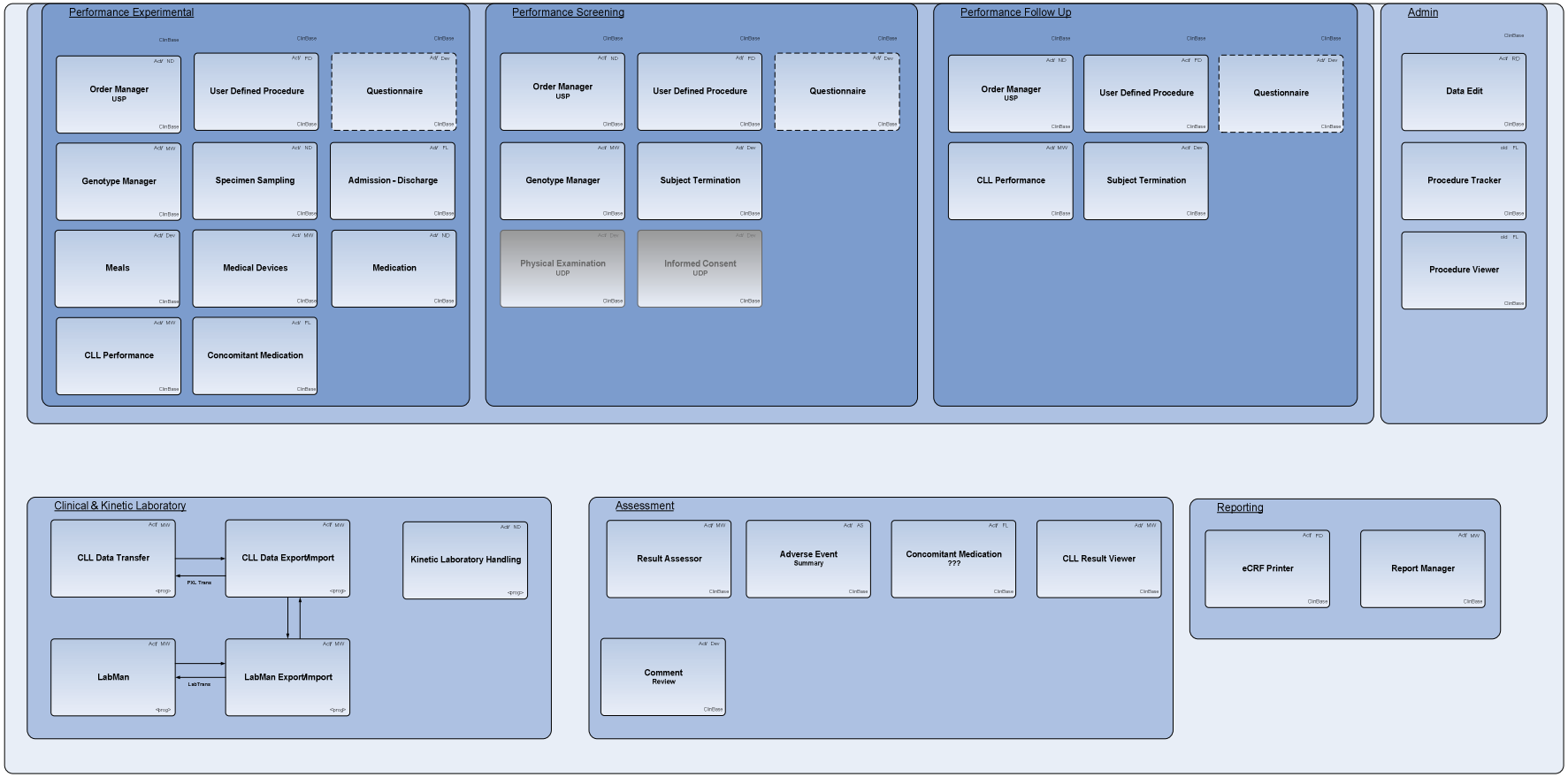


Abbildung 9. Module des „ClinBase”-Systems

3 Fallstudie

Um den Studienablauf konkreter zu präsentieren, wird eine Fallstudie dargestellt, die eine große Anzahl der Konstellationen einer echten klinischen Prüfung enthält.

Um ein neues Arzneimittel „Sanilin“ gegen Kopfschmerzen auf seine pharmakokinetische und toxikologische Eigenschaften zu testen, beauftragt der Sponsor „Deltapharm“ die Auftragsforschungsinstitute PAREXEL eine doppeltblinde, placebo-kontrollierte Studie durchzuführen. Die Studie muss in zweifachen Cross-Over Design mit parallelen Gruppen gestaltet werden.

Nach Erstellung und Billigung des Prüfplanes, schickt der Sponsor das neue Medikament zu einem Apotheker. Gleichzeitig bekommt der Apotheker von PAREXEL leere Dosen, die mit Etiketten versehen sind. Auf diesen Etiketten stehen die Studien-, Random-Nummer, Periode und Prüftag. Der Apotheker füllt die Dosen mit den Medikamenten genau gefolgt dem Prüfprotokoll, so dass letztendlich nur er und der Sponsor wissen, in welchem Container welches Mittel sich befindet. Die gefüllten Dosen werden zu dem Chefprüfarzt zurückgesendet. Auf diesem Weg wird es gewährleistet, dass der behandelnde Arzt nicht weißt, ob er dem Patienten Placebo oder Verum Tabletten verabreicht.

Diese Prüfung wird unter der PAREXEL-Nummer 74345 gestartet. Dafür wird eine Population von insgesamt 18 gesunden nicht rauchenden Männern im Alter zwischen 18 und 45 eingeladen, wobei zwei von diesen als Ersatzprobanden gelten. Soll einer der Teilnehmer fehlen wird stattdessen der Reservenproband eingesetzt, sodass die Studie mit vordefinierter Anzahl von Versuchspersonen stattfinden kann. Es ist geplant, dass die Männer nicht alle gleichzeitig, sondern an zwei Tagen mit jeweils acht Probanden in das Klinikum kommen. Die erste Kohorte wird am 01.04.07 im Klinikum „Berlin – Westend“ angemeldet und die zweite am 03.04.07. Für die Studie wurden zwei Gruppen

mit jeweils 8 Personen definiert, für die verschiedene Behandlungen von 1 bis 4 festgelegt wurden. Da die Studie randomisiert geplant wurde, wurden für diese die Random-Nummer von 1 bis 16 ausgewählt und in den Gruppen folgenderweise eingeteilt: die Random-Nummer von 1 bis 8 werden der ersten Gruppe zugewiesen, die von 9 bis 16 der zweiten.

Für die beiden Gruppen werden jeweils zwei Perioden mit einer Medikation pro Periode definiert, allerdings mit verschiedener Anzahl von Prüftagen. Es ist im Studienprotokoll festgelegt, dass die Hälfte der Gruppe in der ersten Periode das Placebo und in der zweiten den Medikament bekommt und die restlichen vier Probanden werden genau umkehrt behandelt. So dass jedem Probanden einmal Verum- und einmal Placebo-Tabletten pro Periode verabreicht werden. Somit kann die Auswirkung des neuen Arzneimittels für jeden einzelnen Probanden ermittelt werden. Der Unterschied zwischen den zwei Gruppen liegt daran, dass für die Patienten aus der ersten Gruppe der Einfluss von Placebo gegen 5 mg und für die zweite Gruppe gegen 15 mg „Sanilin“ ermittelt wird.

Parallel läuft die Studie 27902 von „Clindent“, in der das Medikament „Lenaris“ für die Bestimmung der maximal tolerierten Dosis geprüft werden muss. Für diese Studie, die am 2. April startet, wird nur eine Gruppe von 12 Probanden benötigt, für die eine Behandlung mit drei Medikationen mit jeweils einem Tag zwischen der Medikamenteneinnahme vorgesehen ist, während deren den Patienten 25 mg, 50 mg und 75 mg „Lenaris“-Tabletten verabreicht werden.

Vor der ersten Medikation müssen auch die Patienten randomisiert werden. Im Klinikum „Westend“ erfolgt die Randomisierung folgenderweise. Nach der Verteilung von Probanden in Zimmern dürfen die Menschen sich selber ein Bett, das schon mit einer Random-Nummer versehen ist, auswählen. Am Tag vor der ersten Medikation findet für alle Probanden die Anmeldung im Klinikum statt. Danach werden die Blutabnahme- und Urinsammlungsprozeduren durchgeführt. Nach der Verabreichung der neuen Substanz werden in regelmäßigen Abständen das Blut abgenommen, die Urine untersucht und die

EKGs gemacht. Diese Prozeduren werden auch an Tagen danach durchgeführt, allerdings mit größeren Zeitintervallen. Nach jeder Medikation findet die Nebenwirkungsdokumentation statt. Falls bei einem der Probanden eine Begleitbeschwerde auftritt, wird die gleich aufgenommen und gegebenenfalls mit der Co-Medikation behandelt. Am Ende der Studie werden die Teilnehmer aus dem Klinikum abgemeldet.

Die Abbildung 10 stellt die beiden Studienabläufe schematisch dar:

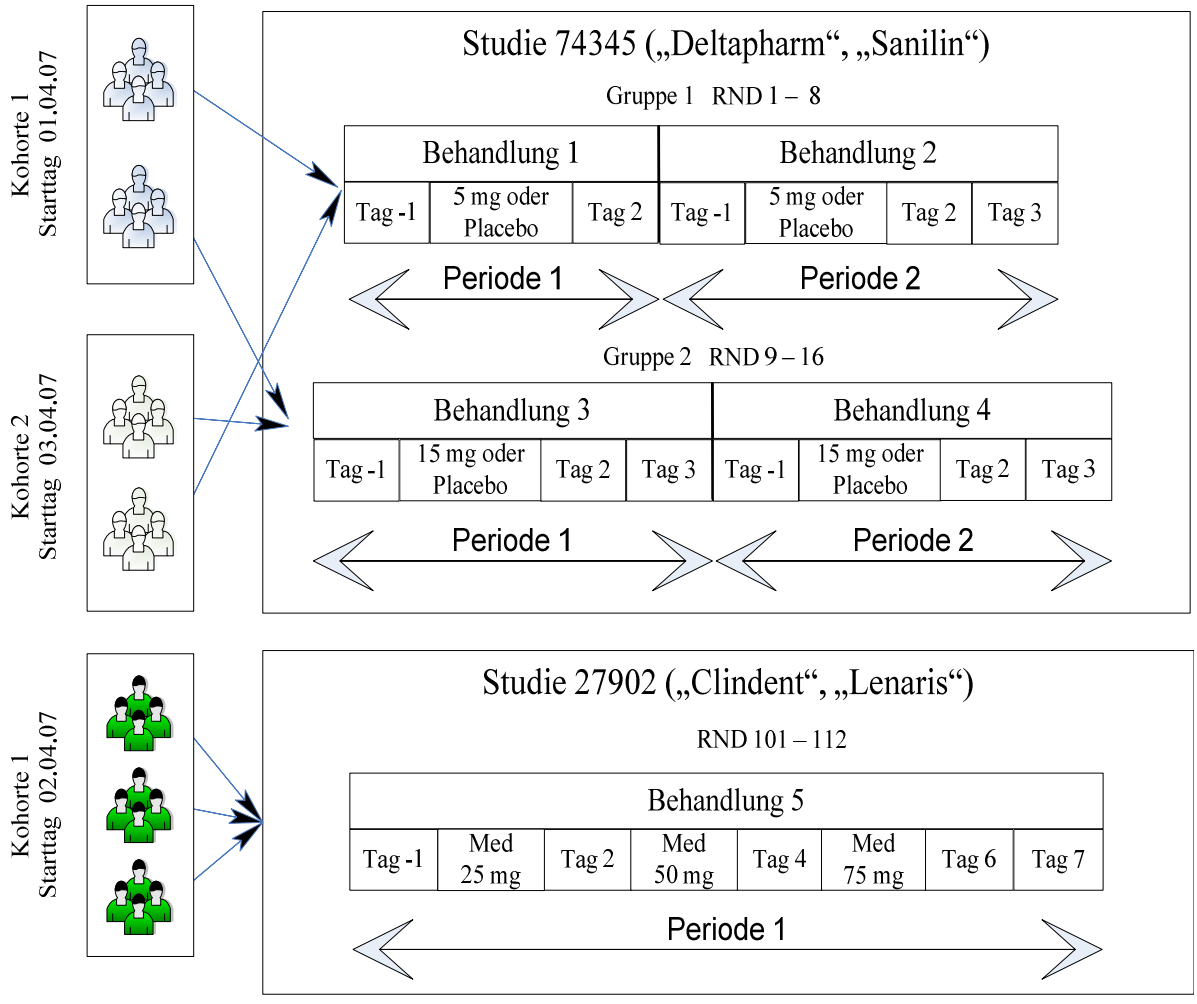


Abbildung 10. Studienorganisation

Da die Startzeitpunkte für die Versuchsgruppen nicht identisch sind, kommt es dazu, dass die gleichen Behandlungen an verschiedenen Tagen durchgeführt werden. In der Abbildung 11 ist der Behandlungszeitraum jeweils für eine Random-Nummer dargestellt.

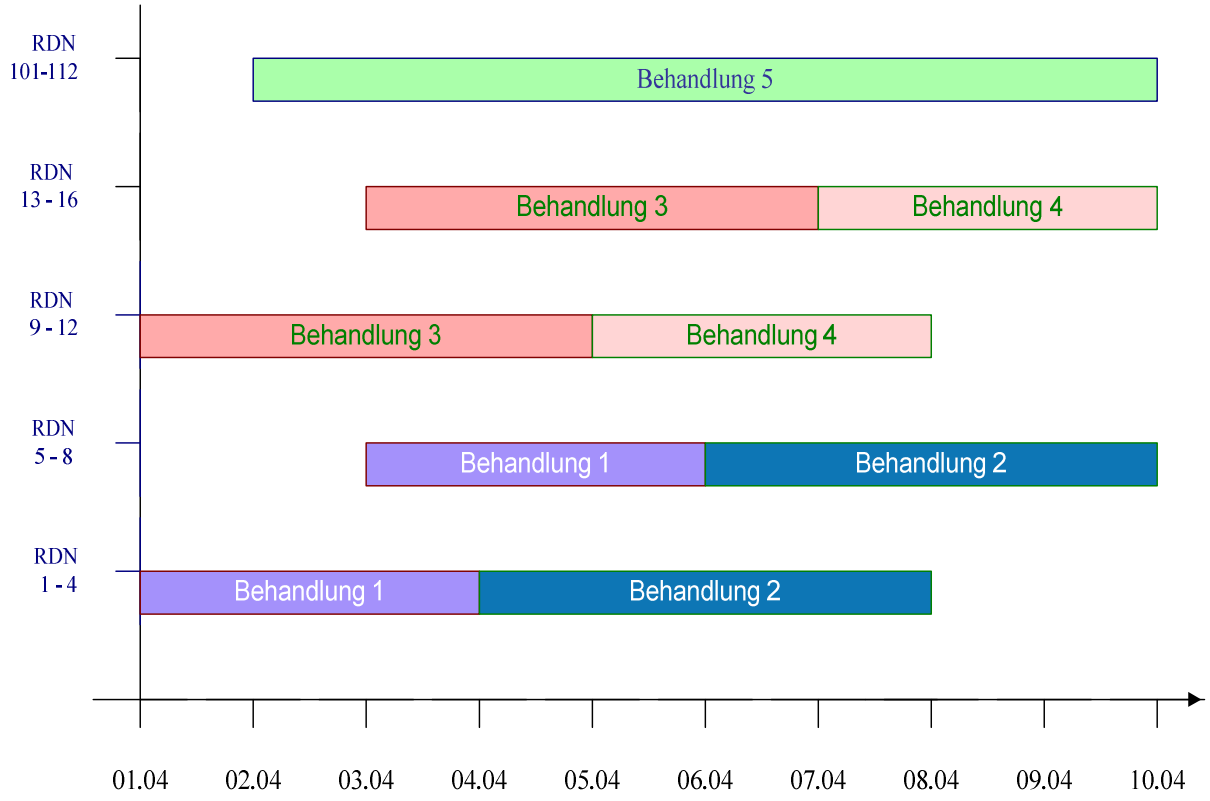


Abbildung 11. Behandlungsplanung von 1.04.07 bis 10. 04.07

Um den Studienablauf genauer zu betrachten, wird als Beispieltag der 4. April, an dem jede Kohorte anwesend ist, ausgewählt. In der Tabelle 1 ist der Studienstatus an diesem Tag für die beiden laufenden Studien abgebildet.

Tag: 04.04.07				
Studien-nummer	**Gruppe**	**Kohorte**	**Random-Nummer**	**Periode/Prüftag**
74354	1	1	1 – 4	P02 / Tag -01
	1	2	5 – 8	P01 / Tag 01
	2	1	9 – 12	P01 / Tag 03
	2	2	13 – 16	P01 / Tag 01
27902	1	1	101 – 112	P01 / Tag 02

Tabelle 1. Studienstatus am 04.04.07

Die einzelne Ablaufpläne für die Random-Nummer 5 bis 8 (Tabelle 3) und 9 bis 12 (Tabelle 2) und zwei sehen am diesen Tag folgendermaßen aus:

#74345 Gruppe2 Random-Nummer 9–12			
Periode/Prüftag	Zeit	Relative Zeit	Prozedur
P01/ Tag 03	8:05	48:00 POST	Blutabnahme
	8:35	48:30 POST	Nebenwirkungsdokumentation ggf. Co-Medikation
	9:35	49:30 POST	Abmeldung

Tabelle 2. Ablaufplan für die Random-Nummer 9 bis 12

#74345 Gruppe1 Random-Nummer 5 - 8			
Periode/Prüftag	Zeit	Relative Zeit	Prozedur
P01 / Tag 01	8:00	1:00 PRE	EKG
	8:15	00:45 PRE	Blutdruckmessung
	8:30	00:30 PRE	Urinsammlung
	8:45	00:15 PRE	Blutabnahme
	9:00	0:00	**Medikation Placebotabletten**
	9:15	00:15 POST	Blutabnahme
	9:30	00:30 POST	Urinsammlung
	9:45	00:45 POST	Blutdruckmessung
	10:00	1:00 POST	Blutabnahme
	10:15	1:15 POST	Urinsammlung
	10:30	1:30 POST	Blutabnahme
	10:35	1:35 POST	EKG
	11:00	2:00 POST	Nebenwirkungsdokumentation ggf. Co - Medikation
	11:15	2:15 POST	Urinsammlung

Tabelle 3. Ablaufplan für die Random-Nummer 5 bis 8

Bei den echten Studien werden im Durchschnitt ungefähr 20 Probanden pro klinische Phase-I-Studie in die Prüfung eingeschlossen. Die für die Fallstudie benutzten Parameter unterscheiden sich stark von einander in verschiedenen Studien. In der Realität existiert keine typische Studie oder typisches Studiendesign, denn es gibt keine zwei gleichen Studien. Das betrifft insbesondere die Anzahl von Perioden und Prüftagen einer Studie. Auch Anzahl von Gruppen und Kohorten sind von Studie zur Studie variabel. Der Aufenthalt im Klinikum kann von 3 Tagen bis zu einem Monat oder mehr dauern.

4 Analyse

In der Ist-Analyse werden die bestehende Arbeitsumgebung und der Arbeitsprozess beschrieben. Die Eingabe von Daten im System muss untersucht werden, vor allem wer und zu welchem Zeitpunkt gibt die Informationen ein, wie entstehen die Ablaufpläne für die einzelnen Probanden und die Tagespläne für alle laufenden Studien.

4.1 Erstellung von Ablaufplänen

Nachdem das von dem Sponsor angefertigte Prüfprotokoll im Klinikum eingegangen ist, erstellt die verantwortliche Studienassistentin den Ablaufplan für die ganze Studie. Sie trägt sämtliche relevante Informationen aus dem Studienplan, wie zum Beispiel Prozeduren, Medikationen, Messungen mit allen nötigen Vorbereitungen oder Essenszeitpunkte, in den Excel-Tabellen ein (Tabelle 4). Die auf diesem Wege entstandenen Ablaufpläne werden mehrmals vom leitenden Prüfarzt und von der Qualitätsmanagementabteilung kontrolliert und gegebenenfalls ergänzt oder geändert. Dieser Prozess beginnt ca. 4 bis 6 Wochen vor dem Studienanfang und muss ca. eine Woche vor der Probandenaufnahme im Krankenhaus abgeschlossen werden. Während der Studie bekommen das Klinikpersonal und die Probanden entsprechende Exemplare der Ablaufpläne, deswegen werden sie in dem Krankenhaus „Berlin-Westend“ auf Deutsch ausgestellt.
Das Klinikpersonal arbeitet in drei Schichten:

- Frühdienst von 6:30 bis 14 Uhr (25 Mitarbeiter eingesetzt)
- Spätdienst von 14 bis 22 Uhr (4 Mitarbeiter eingesetzt)
- Nachtdienst von 22 Uhr bis 6:30 (2 Mitarbeiter eingesetzt)

Da die meisten Prozeduren im Frühdienst stattfinden, benutzen die Mitarbeiter die Ablaufpläne, auf denen nur die mit dem entsprechenden Personalkürzel versehenen Prozeduren stehen. Für die späteren Stunden wird ein gemeinsamer Tagesplan benutzt, der alle an diesen Tag vorkommenden Prozeduren studienübergreifend beinhaltet. In der Tabelle 4 ist ein Ausschnitt aus dem Ablaufplan der Studie 82891, die am 26.10.2006 im Klinikum durchgeführt wurde.

	PAREXEL.			Ablaufplan	
			# 82981		
	Gruppe2		HTP103267		Periode 2
			RDN 13, 14, 16-21, 23, 24		
	Tag:	14		26.10.2006	Kinetik
	Zeit	Start	Stop	Messung	Personal
03:15	pre	04:49	06:01	wecken	
03:15	pre	04:49	06:01	Gewicht	
03:15	pre	04:49	06:01	Elektroden kleben (Telemetrie)	
02:20	pre	05:44	06:56	Cognitive Tests	
01:40	pre	06:24	07:36	halb-liegende Position ab jetzt	
01:40	pre	06:24	07:36	Braunüle legen	
01:30	pre	06:34	07:46	ab jetzt kein Wasser mehr	
01:30	pre	06:34	07:46	1. EKG halb-liegend	AH
01:29	pre	06:35	07:47	60 Sekunden Rhythmusstreifen	AH
01:25	pre	06:39	07:51	2. EKG halb-liegend	AH
01:20	pre	06:44	07:56	3. EKG halb-liegend	OBA
01:19	pre	06:45	07:57	halb-liegend: 1. Blutdruck, Atemfrequenz	OBA
01:16	pre	06:48	08:00	1. Blutdruck stehend	OBA
01:06	pre	06:58	08:10	4. EKG halb-liegend	SST
01:05	pre	06:59	08:11	halb-liegend: 2. Blutdruck, Atemfrequenz	SST
01:02	pre	07:02	08:14	2. Blutdruck stehend	SST
01:00	pre	07:04	08:16	Start Telemetrie	SST
00:52	pre	07:12	08:24	5. EKG halb-liegend	GM
00:48	pre	07:16	08:28	3. Blutdruck stehend	GM
00:47	pre	07:17	08:29	Pupillometrie	RKA
00:46	pre	07:18	08:30	Blutentnahme (Hormone,PK)	RKA
00:45	pre	07:19	08:31	Bond+Lader, POMS, STAI	RKA
00:25	pre	07:39	08:51	NEUROLOGE	
00:15	pre	07:49	09:01	{Start Holter}	CBE
00:15	pre	07:49	09:01	Urinabgabe (PK)	CBE
00:02	pre	08:02	09:14	AE/CM-Abfrage	
00:00	0	08:04	09:16	Medikation (nüchtern) mit 200 ml Wasser	Arzt
00:00	0	08:04	09:16	Start Urinsammlung 0-24 Stunden	AH

Tabelle 4. Ausschnitt des Ablaufplanes von 26.10.2006, Prüftag 14

Aus den Ablaufplänen wird für jeden Tag ein Spät- und Nachtdiensttagesplan erstellt, indem alle Messungen und andere wichtige Daten, die für diesen Tag geplant sind, von den Studienverantwortlichen in die Muster-Excel-Datei einkopiert werden. Dabei werden nur selektiv die Prozeduren aus dem Ablaufplan genommen, die in der Zeit zwischen 14 Uhr und 6:30 durchgeführt werden müssen. In den Nachmittags- und Nachtstunden finden relativ wenige Aktionen statt und es sind weniger Mitarbeiter daran beteiligt. Deswegen werden in dieser Zeit vorgesehene Studien in einem Tagesplan zusammengefasst. Die Tabelle 5 präsentiert ein Ausschnitt des reellen Tagesplanes, der für den 26. Oktober in Berlin-Westend erstellt wurde.

Datum	Study #	Zeit punkt	Von	Bis	Messung 1	Studien tag	Anmerkung
26.10.06	81055	172:00h post	**15:38**	**15:38**	Mittagessen	**8**	210
26.10.06	81055	178:00h post	**21:38**	**21:38**	Abendessen	**8**	210
26.10.06	81055		**22:00**		Nüchtern, nur stilles Wasser	**8**	210
26.10.06	82981	pre	**04:49**	**06:01**	wecken	**14**	13,14,16-21,23,24
26.10.06	82981	pre	**04:49**	**06:01**	Gewicht	**14**	13,14,16-21,23,24
26.10.06	82981	pre	**04:49**	**06:01**	Elektroden kleben (Telemetrie)	**14**	13,14,16-21,23,24
26.10.06	82981	pre	**05:44**	**06:56**	Cognitive Tests	**14**	13,14,16-21,23,24
26.10.06	82981	pre	**06:24**	07:36	halb-liegende Position ab jetzt	**14**	13,14,16-21,23,24
26.10.06	82981	pre	**06:24**	07:36	Braunüle legen	**14**	13,14,16-21,23,24
26.10.06	79774	16 Std	**00:27**	**00:27**	Blutdruck nach 3 Minuten Stehen	**1**	RDN 7104
26.10.06	75291	6h post	**15:00**	**15:05**	Blutabnahme Plasma PK	**1**	RDN 210-211
26.10.06	75291	6h post	**15:00**	**15:05**	Blutabnahme PD	**1**	RDN 210-211

Tabelle 5. Nichtsortierter Tagesplan für Spät- und Nachtdienst am 26.10.06

Danach werden alle Prozeduren sortiert und es entsteht ein Generaltagesplan für die Spät- und Nachtdienstmitarbeiter (Tabelle 6).

Haus 18					Donnerstag	26.10.06
Study #	**Zeit punkt**	**Von**	**Bis**	**Messung 1**	**Studien tag**	**Remarks**
78861	pre	**00:00**	**00:00**	nüchtern	0	23
79774	16 Std	**00:23**	**00:23**	EKG nach 10 Minuten Liegen ohne Filter	1	RDN 7104
79774	16 Std	**00:24**	**00:24**	Blutdruck nach 10 Minuten Liegen	1	RDN 7104
79774	16 Std	**00:27**	**00:27**	Blutdruck nach 3 Minuten Stehen	1	RDN 7104
79774	16 Std	**00:30**	**00:30**	Blutentnahme - PK (auf Eis)	2	RDN 7104
82981	pre	**04:49**	**06:01**	wecken	14	13,14,16-21,23,24
82981	pre	**04:49**	**06:01**	Gewicht	14	13,14,16-21,23,24
82981	pre	**04:49**	**06:01**	Elektroden kleben (Telemetrie)	14	13,14,16-21,23,24
82981	pre	**05:44**	**06:56**	Cognitive Tests	14	13,14,16-21,23,24
81023	pre	**06:00**	**06:30**	Spiro eichen	1	RD 1-5,7,8
81023	pre	**06:10**	**06:40**	Urin PK pre	1	RD 1-5,7,8
82981	pre	**06:24**	07:36	halb-liegende Position ab jetzt	14	13,14,16-21,23,24
82981	pre	**06:24**	07:36	Braunüle legen	14	13,14,16-21,23,24
79870	18h pre	**14:00**	**15:00**	AE	-1	15-17,19-21
79870	6h post	**14:00**	**15:06**	PK/AE	1	15-22
75291	6h post	**15:00**	**15:05**	Blutabnahme Plasma PK	1	RDN 210-211
75291	6h post	**15:00**	**15:05**	Blutabnahme PD	1	RDN 210-211
79870	17h pre	**15:00**	**16:00**	Snack	-1	15-17,19-21

Tabelle 6. Ausschnitt aus dem Generaltagesplan für 26.10.06

4.2 „ClinBase”- Studienvorbereitung

Parallel und unabhängig von der Erstellung der Ablauf- und Tagesplänen mit Excel-Tabellen tragen die Klinikmitarbeiter, die für das „ClinBase”-System verantwortlich sind, die Informationen aus dem Studienprüfplan im „ClinBase” ein. Die vollständige Studienvorbereitung wird mit dem Modul „Task Manager“ gemacht, das erlaubt, eine Studie für jeden beteiligten Probanden unabhängig von seinem Teilnahmestartpunkt anwendbar zu planen. Um die abstrakte Vorbereitung einer klinischen Prüfung zu realisierten, wird die Medikationszeitpunkt mit Null versehen und alle weitere geplante Prozeduren werden nur mit den relativen Zeiten eingetragen, so dass die genauen Durchführungszeitpunkte, bevor die Messungen statt finden, unbekannt bleiben. Die Prozedurenplanung im „Task Manager“-Modul ist in der Abbildung 12 dargestellt.

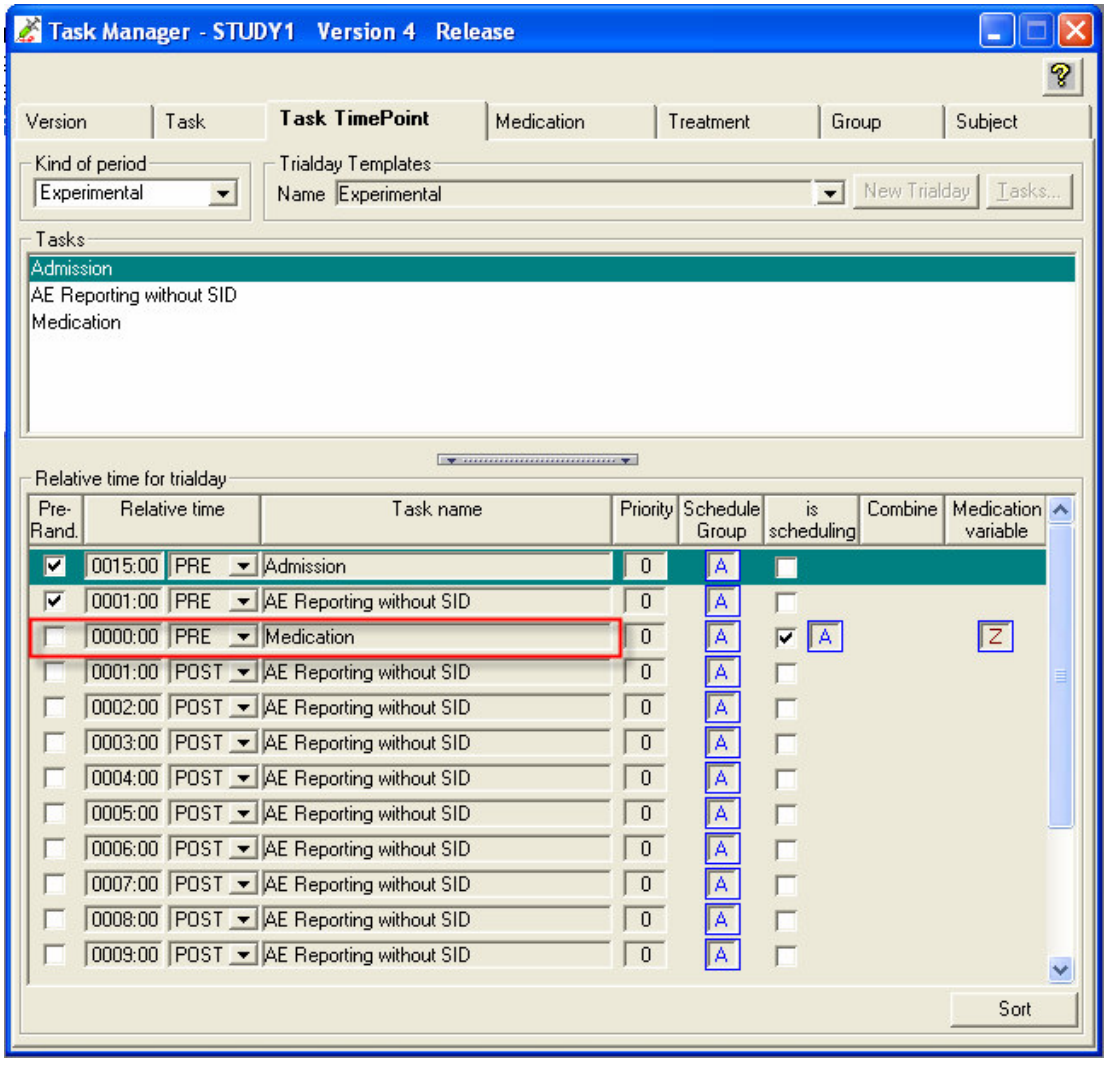


Abbildung 12. Prozedurenplanung im „Task Manager“-Modul

Nach der ersten Studienmedikation werden alle Zeiten für die Post-Prozeduren ausgerechnet und angezeigt. In der Abbildung 13 ist ein Fenster aus dem Modul „Procedure List Experimental“ für eine ausgewählte Studie und einen Probanden dargestellt. Die mit dem grünen Rechteck markierten Arbeitsaufgaben sind geplant aber noch nicht durchgeführt worden. Während der Studie werden die Zeiten der realen Durchführung nach der Prozedurenbeendigung automatisch in das Feld [*Actual Time*] eingetragen. Sofern die Toleranzzeiten für eine Prozedur definiert wurden, erscheinen sie in der Spalte [*Tolerance*], die aber leer bleiben kann, falls diese Prozedur keine Toleranzzeiten besitzt. Der Eintrag für die Pre-Toleranzzeit wird mit dem Minus- und für die Post-Toleranz mit Pluszeichen markiert. Beide Werte sind in Minuten festgelegt. Für die Post-Prozeduren verändert sich im laufe der Zeit der Status der Prozedur. Falls sie die Post-Toleranzspanne erreicht hat oder gar überfällig ist, erscheint in der oberen rechten Ecke ein entsprechend gelb oder rot gefärbter Balken mit der Information über das Prozedurenstatus.

Es ist möglich in dem „ClinBase”-System eine Prozedur individuell zu gestalten, indem man zum Beispiel den Namen oder Durchführungsprozess ändern kann. Allerdings unterstützt das Programm nicht alle Arbeitstätigkeiten und Aktionen, die im Ablaufplan notiert sind. Unter anderem sind solche Vorbereitungen wie Elektroden kleben oder Bemerkungen wie Abendessen oder wecken nicht definierbar.

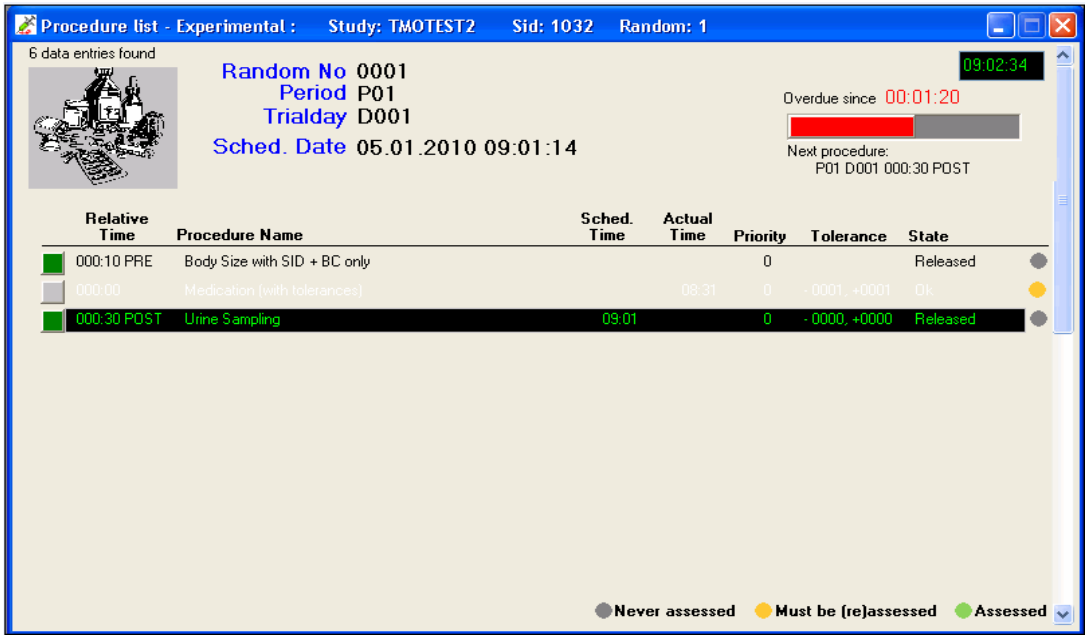


Abbildung 13. Beispiel einer Prozedurenliste

4.3 Datenbank Ist – Struktur

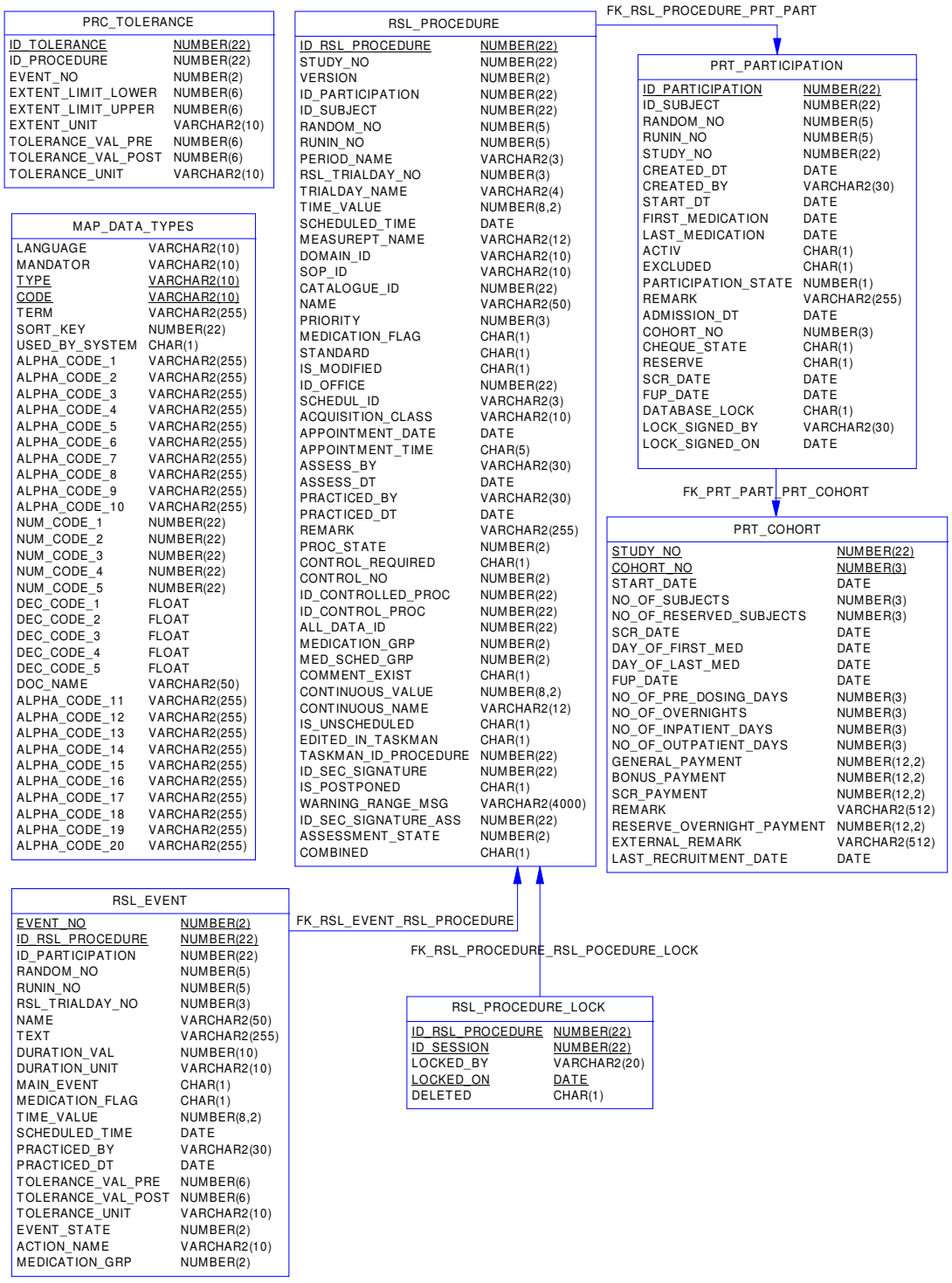


Abbildung 14. Abschnitt der Datenbankstruktur des „ClinBase”-Systems

In der Datenbank auf die das „ClinBase”-Programm zugreift sind zurzeit über 400 Tabellen. In der Abbildung 14 ist ein Abschnitt der Datenbankstruktur dargestellt, die für das „Task Monitor“-Modul relevant ist.

Die Tabelle *Rsl_Procedure* ist eine der Haupttabellen in dem „ClinBase”-System, in der alle Prozeduren, die in dem experimentellen Teil, Vor- oder Nachuntersuchung einer Studie durchgeführt werden müssen, festgelegt sind. Eine Prozedur ist eine Aktion, die um die vorbestimmte Zeit stattfinden muss. Diese Zeit ist in der Relation zu der Medikationszeit definiert und in der Spalte *time_value* gespeichert. Jede Prozedur ist mit der Studien-, Perioden-, Prüftag-, Random-Nummer und Messzeitpunkt eindeutig identifizierbar. Diese information wird in den Spalten *study_no, periode_name, rsl_ trialday_no, random_no, measurept_name* gespeichert.
Außerdem wird in dem Feld *proc_stat* der Prozedurstatus eingetragen, der folgende Werte annehmen kann:

1. Prozedur ist geplant (*scheduled_time* ist ausgerechnet und aktualisiert)
2. Neuer Eintrag in *Rsl_Procedure*
3. Eintrag in *Rsl_Procedure* kreiert, Prozedur freigegeben
4. Prozedur abgebrochen
5. Prozedur durchgeführt
6. Nachprüfung
7. Sonderfall
8. OK
9. Prozedur ist gelöscht worden

Für die Durchführung einer Prozedur muss ein Klinikmitarbeiter diese im „ClinBase”-System öffnen, die Probandenbarcodenummer scannen und erst dann können die Messungen stattfinden. Ab dem Moment, wo die Prozedur geöffnet wird, wird eine Verlinkung erstellt zwischen den Tabellen *Rsl_Procedure* und *Rsl_Procedure_Lock.* Die Prozedur wird blockiert, so dass kein anderer Angestellter sie noch mal öffnen kann. Nachdem die Krankenschwester bzw. der Arzt fertig ist, wird diese Prozedur aus der Tabelle *Rsl_Procedure_Lock* gelöscht und der Status in der *Rsl_Procedure* wird auf Nummer 5 gesetzt (die Prozedur ist erfolgreich durchgeführt).

In der Tabelle *Map_Data_Types* werden die Daten gespeichert, die als Einstellungen für das „ClinBase”-Programm durch den Anwender festgelegt und modifiziert werden können. Dafür wurde ein spezielles Programm namens „ClinRepository“ entwickelt, das eine einfach benutzbare Oberfläche bietet, um die notwendigen Konfigurationen vorzunehmen. „ClinRepository“ ist ebenfalls ein Modul innerhalb des „ClinBase”-Systems und wird in dem Kapitel 5.2 näher betrachtet. Eine Option in „ClinRepository“ entspricht einem Eintrag in der Tabelle *Map_Data_Types.* Unter anderem (relevant für das „Task Monitor”-Modul) sind in dieser Tabelle 29 Prozedurgruppen definiert, wie zum Beispiel Medikation, Nebenwirkungen, An-/Abmeldung, Blut- und Urinabnahme und etc. Sie heißen Prozedursynonyme und stellen eine Gruppierung aus den in der medizinischen Sicht ähnlichen Prozeduren dar. In den weiteren „ClinBase”-Tabellen können diese Prozeduren mehr spezialisiert und den Sponsorwünschen angepasst werden.

In der Tabelle *Prt_Participation* ist jeweils ein Eintrag pro Person und Studie gespeichert. Dabei sind alle Teilnahmedaten erhoben: die Nummer der Kohorte, Identifizierungsnummer des Probands, Studiennummer an der er teilgenommen hat. Nach der ersten Medikation, wenn die Randomisierung stattfindet, wird die zugehörige Random-Nummer ebenfalls gespeichert.

5 Anforderungen an das „Task Monitor”-Modul

Eine der wichtigen Anforderungen an die klinischen Studien ist die pünktliche Durchführung der Arbeitsaufgaben. Das Verpassen von genauen Zeitpunkten, dass die eine oder andere Prozedur nicht rechtzeitig durchgeführt oder gar vergessen wird, stellt ein Risiko dar. Zurzeit sind im „ClinBase“-System aber die Zeiten, wann die Prozedur stattgefunden hat bevor sie abgeschlossen wird, nicht bekannt. Dafür wird das neue Modul namens „Task Monitor“ entwickelt, das die rechzeitige Anzeige von Arbeitsaufgaben (*Tasks*) in der chronologischen Reihenfolge realisiert und verwaltet. Durch das Einsetzen des neuen Programms wird sich der Arbeitsablauf im Klinikum nicht ändern. Das Ziel der Prozeduranzeige ist vor allem, ein Frühwarnsystem für das Krankenhauspersonal herzustellen. Dieses ist notwendig falls nur eine kleine Anzahl von Mitarbeitern anwesend ist, insbesondere während der Spät- und Nachtschicht.

Die weiteren Vorteile, die mit dem „Task Monitor“ erreicht werden, sind folgende:

- Sofortiger Überblick der demnächst kommenden Aufgaben während der klinischen Studiendurchführung.
- Anzeige der überfälligen Aufgaben, die eine Gefahr für den Studienverlauf darstellen.
- Die Ansicht der Arbeitsaufgaben im ganzen Gebäude erlaubt eine schnelle Orientierung für das Klinikumpersonal.
- Die Einheitsansicht ermöglicht einen Überblick der durchzuführenden Prozeduren im gesamten Krankenhaus.

5.1 Modulsperspektive

Das „Task Monitor“-Modul ist ein neues Modul und stellt das externe Programm dar, das von „ClinBase“ aus gestartet werden kann. Das ganze System besteht aus folgenden Komponenten:

- Ressourcenplanung (Probandenstandortsbestimmung) wird verwendet, um die Position (Zimmernummer) eines Probanden während der Studie festzustellen und den geplanten Termin der ersten Medikation für einen Probanden oder Kohorte anzuberaumen. Dieses wird angefordert, um die geschätzte Durchführungszeit für die Pre-Prozeduren zu errechnen.

- Datenerfassung wird verwendet, um die erforderlichen Daten zur Verfügung zu stellen, die durch den „Task Monitor“ angezeigt werden. Die Datenerfassung muss jedes Mal ausgelöst werden, wenn der Prozedurenstatus sich ändert.

- „Task Monitor“ wird benutzt, um ankommende Studienaufgaben (Prozeduren) auf einem zentralen Gebäudemonitor zu visualisieren. Das Hauptziel ist die Zeit überschreitenden Prozeduren sichtbar darzustellen. Unterschiedliche Ansichten auf diese Aufgaben entsprechen unterschiedlichen Orten (Stockwerk, Gebäude, Einheit) und können ausgewählt und umgeschaltet werden.

5.2 Modulinterface

Das Modul benutzt die Daten, die von „ClinBase“-Modulen wie „Procedure Catalogue“, „ClinRepository“, „Order Manager“, „Subject Participation List“, „Procedure List Experimental“ und „Project Manager“ vorbereitet werden (Abbildung 15).

Der „**Project Manager**“ – ist ein wichtiges Arbeitswerkzeug, um Projektdaten in den klinisch-pharmakologischen Einheiten zu organisieren. Dieses Modul bedeckt alle Schritte der Projektplanung von der Initialisierung eines neuen Studienprojekts bis zum Archivieren. Darin sollen die Basisinformationen wie zum Beispiel die Studiennummer, Sponsordaten, Arbeitsaufgaben und Verantwortlichkeiten festgelegt werden. Der Name einer Studie, die auf den Ansichten des „Task Monitor“-Moduls erscheinen soll, wird ebenfalls während der Initialisierung der Studie vergeben und vom „Project Manager“ verwaltet.

Das Modul „**Procedure Catalogue**“ erlaubt eine neue Prozedur anzulegen oder die schon vorhandenen, den besonderen Sponsorwünschen anzupassen. Es ist möglich, allerdings nicht notwendig, für jede Prozedur, die Vor- und Nachtoleranzzeit zu bestimmen. Jede Prozedur des Kataloges ist zu einem Prozedurensynonym gelinkt, wo die weiteren für den „Task Monitor“ wichtigen Einstellungen gespeichert werden. Diese Daten sind modifizierbar.

Konfigurationseinstellungen werden von „ClinBase“-Repository „**ClinRepository**“ (Toleranz-, Überfälligkeits-, Vorbereitungszeiten, zu den angezeigten Prozeduren) und vom lokalen Arbeitsstation-Register (Datenbank-, Benutzername und -passwort) entnommen.

Das „**Order Manager**“ (OM) Modul wird als eine Schnittstelle zwischen dem zentralem „ClinBase“-Studienplanungsmodul „Task Manager“ (TM) und dem „Procedure List Experimental“-Modul verwendet. Die theoretischen Schlüsseldaten, die vom TM vorbereiten wurden müssen für jeden Probanden und jede geplante Random-Nummer in die konkreten Prozeduren umgewandelt werden, welche schließlich in der experimentellen Phase einer Studie durchgeführt werden. Dabei werden alle wichtige Daten über die geplanten Prozeduren, die von „Task Monitor“ später angezeigt werden können, wie zum Beispiel geschätzte Zeit, Periode, Prüftag und so weiter, in der Datenbank angelegt.

Die Prozedureneinträge, die durch das OM erzeugt werden, müssen an das Modul, namens „**Procedure List Experimental**“ (PLE) weitergeleitet werden. Die Prozedurenliste zeigt sowohl die gerade durchgeführten als auch geplanten Prozeduren für jeweils einen Probanden. Die Studienteilnehmer werden zusammen auf einer Teilnahmeliste eingeordnet, von der die individuelle Prozedurenliste generiert werden kann. Der Durchführungsstatus einer Prozedur wird ebenfalls auf der Liste angezeigt. Das „Task Monitor“-Modul braucht die Informationen über die Prozeduren, die gerade durchgeführt werden, um den „in progress“ Status anzeigen zu können.

Das Modul „**Subject Participation List**“ erlaubt ein Überblick über alle Probanden, die an einer Studie beteiligt sind, einschließlich ihres Teilnahmezustands. Die Random-Nummer, bzw. Identifikationsnummer aller Testpersonen, für die die Prozeduren geplant werden, müssen von dam „Task Monitor“-Modul angezeigt werden.

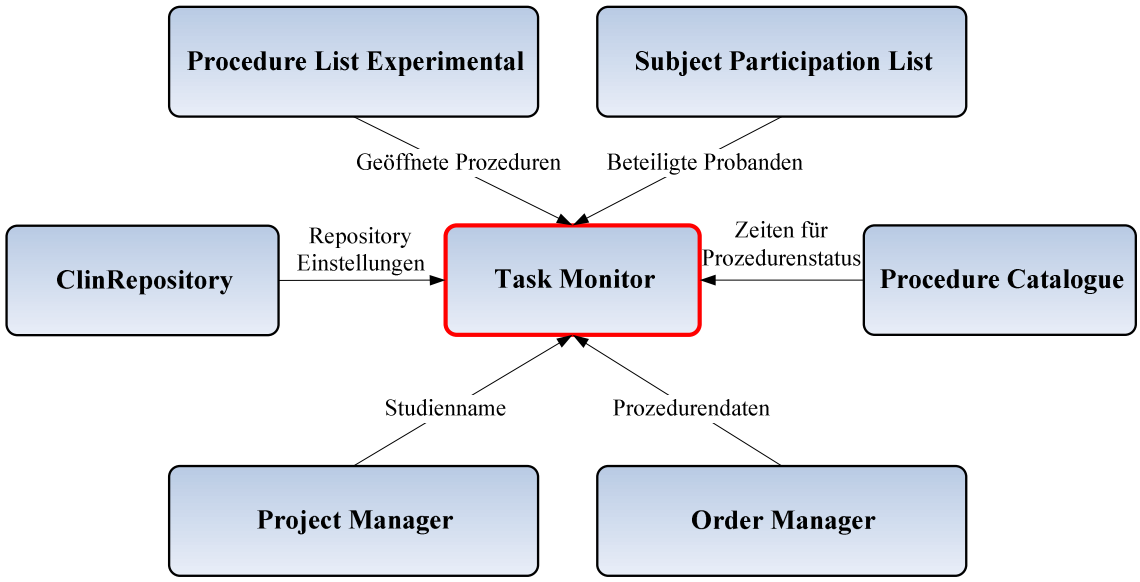


Abbildung 15. Datenaustausch zwischen den „Task Monitor“ und anderen „ClinBase”-Modulen

5.3 Nicht funktionale Anforderungen

Das Satellitenprogramm „Task Monitor“ erfordert einen an der Wand befestigten großen LCD - Monitor. Die minimale Bildschirmauflösung muss 1024x768 Pixel sein. Um zwischen den unterschiedlichen Ansichten zu wechseln und um bestimmte Daten zu filtern, ist ein an der Wand befestigter numerischer Tastaturblock (Cherry G84-4700) erforderlich.

Sonstige Hard- und Softwareparameter sollen für die „Task Monitor“-Applikation gleich sein, wie für das „ClinBase“-System gefordert.

Das Betriebssystem muss Windows 2000, SP 4, Windows 2003 SP1, Windows XP SP2 oder höher sein. Die Hardwarekomponenten sind von der Anzahl der Anwender abhängig. Für 20 Benutzer muss Intel Pentium ab 2.8 GHz oder AMD Athlon 64 ab 2.0 GHz benutzt werden. Der dafür benötigter Arbeitsspeicher sollte nicht kleiner als 512 MB sein.
Für das „ClinBase“-System soll die Oracle Edition Standard / Enterprise benutzt werden. Die unterstützte Oracle-Versionen sind 8.1.6.0 / 8.1.7.0 / 8.1.7.4 / 9.2.x.x / 10.2.0.2.

Die Implementierung findet in einer integrierten Entwicklungsumgebung namens „Powerbuilder“ mit der objektorientierten Programmiersprache „Powerscript“ statt. „Powerbuilder“ ist ein 4GL-Werkzeug zur Erstellung von Oberflächen in der Datenbankprogrammierung für Server-Client-Anwendungen“ (siehe [2]). Die Datenbankmodelle werden mit Hilfe der Modellierungswerkzeuge der Firma SyBase „PowerDesigner“-Programm erstellt. Für mehr Informationen über die benutzten Werkzeuge siehe [17, 18].

Die Entwicklung des „Task Monitor“-Moduls soll den im Kapitel 1.2 beschriebenen Prozess und die rechtlichen Anforderungen müssen den im Kapitel 2.3 erwähnten Richtlinien entsprechen.

5.4 Systemanforderungen / Hauptfunktionalität

Die Spezifikation der Systemanforderungen bestimmt und beschreibt die Anzahl von Funktionen des „Task Monitor“-Moduls, die die Anzeige der in der nächsten Zeit anfallenden Studienaufgaben in den Klinikbereichen von PAREXEL realisieren. Auf der Abbildung 16 ist das Anwendungsfalldiagramm des „Task Monitor“-Moduls dargestellt, das die wichtigsten Funktionalitäten des Systems und enthält. Die Akteure, die mit dem System interagieren, müssen nicht unbedingt verschiedene Menschen sein, werden aber in unterschiedlichen Rollen betrachtet.

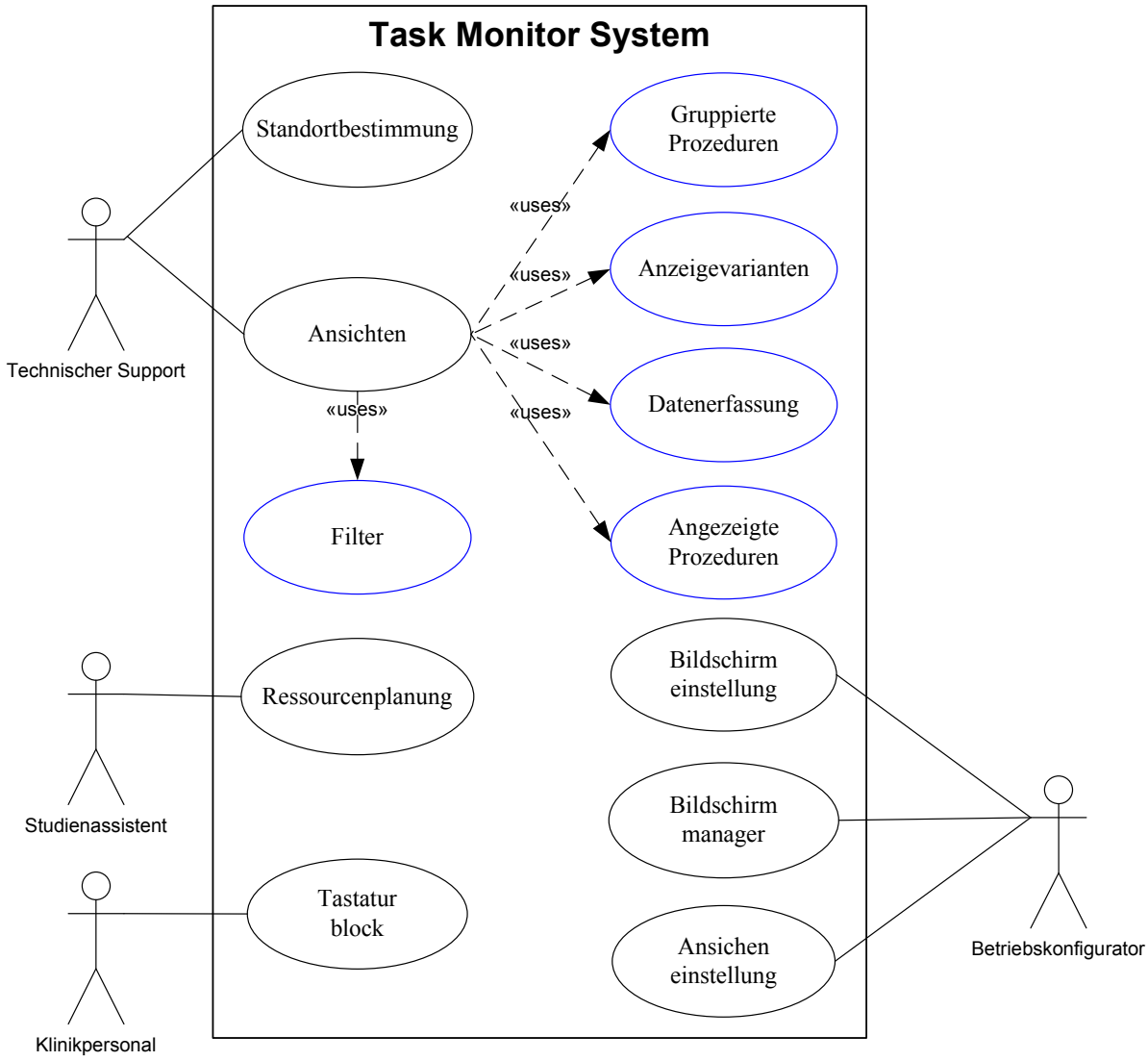


Abbildung 16. Anwendungsfalldiagramm

Die Anwendungsfälle werden nach dem folgenden Schema beschrieben:

- **Titel** – der Name des Anwendungsfalls
- **Kurzbeschreibung** – die zusammengefasste Grundidee des Anwendungsfalls
- **Eingabe** – Daten, die aus dem System entgegengenommen werden
- **Ausgabe** – Daten, die an das System zurückgegeben werden.

Für die „Task Monitor"-Applikation findet die Eingabe bzw. Ausgabe der Daten hauptsächlich in der Datenbank statt. Die benötigten Daten werden aus der Datenbank genommen (Eingabe) und nach dem Ablauf der Funktionalität in die Datenbank zurückgeschrieben. Die einzige Ausnahme existiert in dem Use-Case „Bildschirmmanager", wo die Informationen aus der Initialisierungsdatei „taskmonitor.ini" gebraucht und geändert werden.

- **Vorbedingung –** ist der Zustand des Systems, in dem es sich während des Eintritts des Anwendungsfalls befinden soll. Als Vorbedingung können auch die Benutzerrechte für den Systemzugriff definiert werden.
- **Ablauf –** Beschreibung der wichtigen Schritte im Ablauf des Anwendungsfalls.

5.4.1 Standortbestimmung.

Kurzbeschreibung: Definition der Standortstruktur zur Angabe des Bildschirminstallationsplatzes, der Probanden- und Prozedurendurchführungsstandorte.

Eingabe: Alle zuvor definierte Standorte.

Ausgabe: Neue bzw. modifizierte Standorte.

Vorbedingung: Der Benutzer hat Rechte des technischen Supports.

Ablauf:

Ein Eingabefenster muss zur Verfügung gestellt werden um die vorhandene Standorte festzulegen, ändern oder löschen zu können. Jeder Standort muss über eine ID-Nummer eindeutig identifiziert werden können.

Der Standort wird über folgende fünf Parameter definiert werden:

- Einheit (*Unit*) ist der Name der Auftragsforschungsinstitute (z. B. PAREXEL – Berlin).
- Komplex (*Ward*). Es muss möglich sein ein oder mehrere Gebäude einer Einheit zu definieren. In Berlin gibt es drei Komplexe: Berlin-Westend, Berlin-Hennigsdorf, Berlin-Neukölln.

- Gebäude (*Building*). Es muss möglich sein für jeden Komplex die Gebäude zu definieren. (Haus 17 und Haus 18 gehören zu Berlin-Westend).
- Stockwerk (*Floor*). Wenn das Gebäude mehrere Etagen enthält, muss die Anzahl der Stockwerke definiert werden.
- Zimmer müssen für die Etagen und Gebäuden festgelegt werden. Auch die Anzahl von Betten in jedem Zimmer muss im System gespeichert werden.

5.4.2 Ansichten (Views)

Kurzbeschreibung: Die Ansichten werden verwendet, um ein Überblick über die anstehenden Prozeduren zu erschaffen. Die Prozedurenliste wird auf einem Bildschirm angezeigt, mit dem Ziel, die überfälligen Arbeitsaufgaben rechtzeitig zu erkennen.

Ablauf:

Der wichtigste Teil des neuen Moduls ist die Anzeige der Prozedurenliste auf einem Gebäudemonitor, die den folgenden Kriterien entsprechen soll.

Jede Anzeige stellt eine HTML - Seite dar, die den bestimmten Anforderungen angepasst werden soll: oben in der Mitte der Anzeige soll die aktuelle Uhrzeit und das Datum von den jeweiligen Systemeinstellungen übernommen und angezeigt werden. Auch die Logos von CRO und „ClinBase“ sollen in den oberen linken und rechten Ecken der Ansicht sichtbar sein.

Dieser Anwendungsfall setzt sich für alle weiteren Funktionalitäten aus den Use-Cases „Gruppierte Prozeduren“, „Anzeigevarianten“, „Datenerfassung“, „Angezeigte Prozeduren“ und „Filter“ zusammen.

5.4.2.1 Gruppierte Prozeduren

Kurzbeschreibung: Die Prozeduren, die sich nur in der Probandenzugehörigkeit unterscheiden, sollen als eine Zeile angezeigt werden.

Eingabe: Name, Prüftag, Periode, Studiennummer, relative Zeit zu der Medikation der Prozedur, Random-Nummer des Probanden, Durchführungsstandort.

Ausgabe: Keine Ausgabe in der Datenbank.

Vorbedingungen: Die Standorte sind vorhanden und die Ressourcenplanung durchgeführt.

Ablauf:

Die Probanden aus der gleichen Prüfungsgruppe werden identisch behandelt, das heißt, dass es ihnen dieselbe Medikation verabreicht wird und alle Pre- und Post-Prozeduren sich nur in der Probandenzugehörigkeit unterscheiden. Alle anderen Werte, wie der Name der Prozedur, Prüftag, Periode, Studiennummer und relative Zeit zu der Medikation sind gleich. Meistens werden solche Prozeduren nacheinander geplant und durchgeführt. Auf der „Task Monitor"-Anzeige erscheinen dann mehrere Zeilen mit sich wiederholenden Prozeduren. Somit wäre der Monitor innerhalb kürzester Zeit voll, gefüllt mit den Prozeduren, die in den nächsten Minuten stattfinden sollen. Die Lösung dieses Problems und auch ein anderer Aspekt der Übersichtlichkeit, ist die Gruppierung solcher Prozeduren in einer Anzeigezeile. Dabei wird beachtet, dass nur die Aufgaben die während einer Stunde geplant sind, zusammengestellt werden. Als Beispiel betrachten wir folgende Studie: Für vier Probanden soll Blut abgenommen werden. Um 9:00, 9:15, 9:30 und um 10:00 Uhr. Der „Task Monitor" zeigt nur zwei Zeilen an. Die ersten drei Prozeduren werden zusammengefasst und als ein Eintrag angezeigt. Die vierte Prozedur erscheint in einer anderen Zeile.

5.4.2.2 Anzeigevarianten

Kurzbeschreibung: Drei Ansichten für Früh-, Spät- und Nachtdienst sollen definiert und zur vorgegebenen Zeit angeschaltet werden.

Eingabe: Vorgegebene Zeiten für Stockwerk-, Gebäude- und Komplexansicht.

Ausgabe: Keine Ausgabe in der Datenbank.

Ablauf:

Um die Prozedurenliste möglichst übersichtlich zu gestalten, müssen drei verschiedene Varianten für die Anzeige konzipiert werden. Während des Frühdienstes finden die meisten Arbeitsaufgaben statt, infolgedessen macht es Sinn, nur die Etagen anzuzeigen, wo die für das Personal relevante Studie verläuft. Die Mitarbeiter des Spätdienstes sind für alle Studien, die zurzeit im Haus stattfinden, verantwortlich. Für sie soll ein Überblick für das ganze Gebäude verschafft werden. Nachts werden die Probanden selten Prozeduren unterzogen, folglich wird weniger Personal gebraucht. Für die Nachtdienste sind nur zwei Angestellte anwesend, die alle Prozeduren im den Abteilungen durchführen müssen. Deswegen ist für sie eine Komplexanzeige erforderlich.

Die Stockwerk-, Gebäude- und Komplexansicht sollen nacheinander, um vom Benutzer vordefinierte Zeiten umgeschaltet werden. Die drei Ansichten unterscheiden sich nur in den Prozedurstandorten. Die weiteren Daten werden für die Stockwerk-, Gebäude- und Komplexanzeige gleich definiert.

5.4.2.3 Datenerfassung

Kurzbeschreibung: Die Erfassung der erforderlichen Daten, die auf dem Bildschirm angezeigt werden. Die Datenerfassung muss jedes Mal ausgelöst werden, wenn der Prozedurenstatus sich ändert.

Eingabe: Name, Prüftag, Periode, Studiennummer, geplante Zeit, relative Zeit zu der Medikation der Prozedur, Random-Nummer des Probanden, Durchführungsstandort.

Ausgabe: Keine Ausgabe in der Datenbank.

Ablauf:

Für jede Gruppe von Prozeduren sollen folgende Daten erfasst werden:

- **Verbleibende Zeit und Statusfarbe (*Left*)**

  An dieser Stelle sollen die bis zur geplanten Durchführungszeit verbleibenden Minuten und die Prozedurstatusfarbe (diese werden in dem Punkt Prozedurenstatus später beschrieben) angezeigt werden. Das gilt bis die Prozedur noch nicht die Posttoleranzspanne erreicht hat. Danach werden die Minuten angezeigt, die bis zum Ende der Posttoleranzzeit übrig geblieben sind. Falls die Prozedur überfällig wird, wird keine Zeit mehr angezeigt und die blinkende rote Farbe weist darauf hin, dass eine Prozedur nicht rechtzeitig gemacht wurde.

- **Zeit (*Time*)**

  In dieser Spalte soll die geplante Zeit für die Prozedurdurchführung angezeigt werden. Für die Post-Prozeduren wird diese Zeit errechnet, indem man die relative Zeit zur der Medikationsverabreichungszeit addiert. Für die Pre-Prozeduren soll die geschätzte Durchführungszeit angezeigt werden. Diese wird ähnlich kalkuliert wie für die Post-Prozeduren, nur die notwendige Medikationszeit wird erstmal als geplant angenommen. Da in einer Zeile nicht nur eine, sondern eine Reihe von Prozeduren angezeigt werden, soll in dieser Spalte die Zeit in dem folgenden Format dargestellt werden: HH:MM (Durchführungszeit für die erste Prozedur aus der Gruppe) - HH:MM (die Planzeit für die letzte Prozedur).

- **Relative Zeit** (*Relative Time/Continuous Time*)

  Die relative Zeit bezüglich der für diese Prozedur relevanten Medikation, mit dem Merkzeichen, ob es um eine Post oder Pre-Prozedur handelt, soll in der Spalte "Relative Zeit" angezeigt werden.

- **Prüftag** (*Trial Day*)

  Entsprechender Prüftag, an dem die Prozeduren stattfinden, sollen in dem Format Dxxx angezeigt werden.

- **Studiennummer** (*Study*)

  Der Studienname, der in dem „ClinBase"-System für die Studie festgelegt wurde, soll ebenfalls angezeigt werden.

- **Prozedurenname** (*Procedures*)

  Um sicher zu sein welche Prozedur jetzt stattfinden soll, wird in der Spalte "Prozedurenname" der Name der Prozeduren angezeigt.

- **Beteiligte Personen** (*Volunteers*)

  Für die gruppierten Prozeduren werden die beteiligte Probanden als Liste von Random-Nummern (wenn eine Post-Prozeduren gemacht werden soll) oder Identifikationsnummern (für die Pre-Pozeduren) getrennt durch Kommata, angezeigt.

- **Standort** (*Location*)

  An dieser Stelle soll der Standort für die Prozedurendurchführung angezeigt werden.

- **Prozedurenstatus** (*State*)

  Für jede Prozedur muss der Durchführungszustand erkennbar sein. Dafür werden folgende fünf Prozedurenstatus definiert, die jeweils mit einer Farbe gekennzeichnet werden (Abbildung 17):

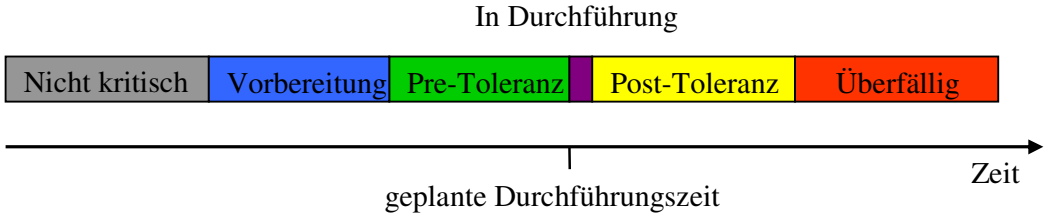


Abbildung 17. Prozedurdurchführungszustand

- Nicht kritisch (grau): die Prozedur hat ihre geplante Zeit minus den erlaubten Pre-Toleranzwert und Vorbereitungszeit noch nicht erreicht.
- Vorbereitung (blau): die Prozedur hat die Vorbereitungszeit erreicht.
- Pre Toleranz (grün): die Prozedur hat die Pre-Toleranzzeit erreicht. Die bis zur Durchführung verbleibende Zeit wird so lange angezeigt bis die Pre-Toleranzzeit endet.
- In Progress(lila): der Klinikumsmitarbeiter ist dabei, eine der gruppierten Prozeduren durchzuführen.
- Post Toleranz (gelb): die Prozedur hat die Post Toleranzzeit erreicht. Ab jetzt wird die bis zum Ende der Post-Toleranz verbleibende Zeit angezeigt.
- Überfällig (rot): mindestens einer der gruppierten Prozeduren hat bereits die Toleranzspanne überschritten.

5.4.2.4 Angezeigte Prozeduren

Kurzbeschreibung: Die Erscheinung der bestimmten Prozeduren oder Pre-Prozeduren auf der Liste soll konfigurierbar sein. Die überfälligen Prozeduren sollen nach der vordefinierten Zeit aus der Prozedurenliste verschwinden.

Eingabe: Werte aus „ClinRepository"-Optionen für die Anzeige des Prozedurensynonyms und der Pre-Prozeduren auf der „Task Monitor"-Liste, Überfälligkeitszeitbeschränkung, die Stundenzahl, während deren die Prozeduren angezeigt werden sollen.

Ausgabe: Keine Ausgabe in der Datenbank.

Ablauf:

In der „Task Monitor"-Ansicht sollen sowohl die Pre- als auch die Post-Prozeduren angezeigt werden. Da die Pre-Prozeduren nicht zeitkritisch sind, wird gefordert in dem Programm eine Option zu implementieren, die erlaubt, das Erscheinen von Pre-Prozeduren zu desaktivieren. Darüber hinaus soll der Benutzer selber entscheiden, welche Prozeduren auf der Liste sichtbar sein sollen und welche nicht. Diese Einstellung wird nicht für einzelne Prozedur anwendbar sein, sondern für das Prozedurensynonym und somit für alle Prozeduren, die dazu gehören. Alle Einträge sollen nach der geplanten Zeit und der relativen Zeit, gefolgt durch den Standort der Prozedurdurchführung und der Studiennummer, zu der diese Prozedur gehört, sortiert werden. Das Verschwinden aus dem Listeneintrag soll nur im Falle der erfolgreichen Durchführung aller Prozeduren aus der Gruppe oder durch Abbrechen oder Löschen von Prozeduren stattfinden.

5.4.2.5 Filter

Kurzbeschreibung: Die Ansichten sollen nach Studien oder Standorten filtriert werden können.

Eingabe: Ausfiltrierte Studien und Standorte.

Ausgabe: Keine Ausgabe in der Datenbank.

Ablauf:

Damit der Benutzer schnell für ihn relevante Informationen erhalten kann, sollen für jede Ansicht zwei Filter definiert werden. Der eine soll erlauben, die Daten nach der Studiennummer zu filtrieren, der andere nach dem Prozedurenstandort. Dafür muss der Anwender aus einer Liste mit allen vorhandenen Studien bzw. Standorten, wo der Studienablauf stattfindet, die gewünschten Daten auswählen können. Falls ein Filter auf die Anzeige angewandt wurde, soll die Information darüber in der Fußzeile der Ansicht erscheinen.

5.4.3 Bildschirmeinstellungen (Screen settings)

Kurzbeschreibung: Definition oder Modifikation der Bildschirmeinstellungen.

Eingabe: Zugehöriger Bildschirmmanager, Identifikationsnummer, Installationsplatz, Name, automatische Ein- und Ausschaltzeit des Bildschirms, Ansichtsauffrischungszeit, angewendeter Filter.

Ausgabe: Neuer Bildschirm mit zugehörigen Einstellungen, modifizierte Bildschirmeinstellungen oder Löschen eines Bildschirmes.

Ablauf:

Das „Task Monitor“-Programm soll folgende Bildschirmeinstellungen unterstützen:

- Es muss möglich sein, den Standort des Monitors festzulegen oder zu ändern.
- Um Strom zu sparen und LCD-Bildschirme zu schonen, sollen für jeden Monitor zwei Optionen zum automatischen Ein- bzw. Ausschalten implementiert werden, so dass es möglich wird, für jeden Bildschirm zu bestimmen, wann die Anzeige nicht mehr nötig ist und der Bildschirmschöner gestartet werden soll.
- Auch die Start- und Endzeiten für verschiedene Ansichten müssen für jeden Monitor definiert werden.

5.4.4 Bildschirmmanager (Screen Controller)

Kurzbeschreibung: Der Bildschirmmanager ist eine eigenständige Anwendung, die zur Verwaltung und Kontrolle der definierten Monitore verwendet wird.

Eingabe aus der INI-Datei: Verschlüsselter Benutzername, -passwort, DBMS, Servername.

Eingabe aus der Datenbank: Identifikationsnummer des Bildschirmmanagers, des PIN-Code und Option zur PIN-Code-Anforderung für die Ansichtsänderungen, automatische Ein- und Ausschaltzeiten der zu verwaltenden Bildschirme.

Ausgabe in der INI-Datei: Verschlüsselter Benutzername, -passwort.

Ausgabe in der Datenbank: Identifikationsnummer des Bildschirmmanagers, der PIN-Code und Option zur PIN-Code-Anforderung für die Ansichtsänderungen, automatische Ein- und Ausschaltzeiten der zu verwaltenden Bildschirme.

Vorbedingung: Der Benutzer soll gleiche Zugangsrechte haben wie für das „ClinBase"-System.

Ablauf:

Der Bildschirmmanager ist eine eigenständige Softwareapplikation, die durch das „ClinBase"-Programm gestartet wird. Die Hauptaufgabe des Programms ist es mehrere Bildschirme, die verschiedene Ansichten anzeigen und auf unterschiedlichen Stellen montiert sind, zu verwalten.

Außerdem muss für das System eine Sicherheitsstufe vorhanden sein, in dem nur ausgewählte Mitarbeiter das Programm ausschalten oder die Einstellungen konfigurieren können. Um das zu ermöglichen wird ein externer Tastaturblock neben jedem Bildschirm montiert, der nur nach der Eingabe eines PIN-Codes benutzbar wird.

5.4.5 Ansichtseinstellungen (View settings)

Kurzbeschreibung: Definition oder Konfiguration der Ansichtseinstellungen.

Eingabe: Nummer, Periode, Prüftag der Studie, Name, geplante Durchführungszeit, Synonym, Status, Pre-, Post-Toleranz, Vorbereitungszeit, Überfälligkeitszeitbeschränkung angezeigter Prozedur.

Ausgabe in den „Task Monitor"-Tabellen: Nummer, Periode, Prüftag der Studie, Name, geplante Durchführungszeit, Synonym, Status, Pre-, Post-Toleranz, Vorbereitungszeit, Überfälligkeitszeitbeschränkung angezeigter Prozedur, beteiligte Personen, Anzahl der durchgeführten Prozeduren, Anzahl der Prozeduren, die zusammengefasst sind.

Ablauf:

Für die Ansichtseigenschaften werden in dem Programm „ClinRepository“ für jedes Prozedurensynonym neue Felder eingelegt, wo die Zeiten für die Prozedurvorbereitung, Pre- und Posttoleranzen und das Verschwinden der Anzeigezeile von der Liste definiert oder konfiguriert werden können. Darüber hinaus gibt es die Möglichkeit zu bestimmen, ob die Prozeduren von dem entsprechenden Synonym angezeigt werden sollen oder nicht, und ob der Durchführungsstatus erscheinen soll.

Die „Task Monitor“-Anzeige soll immer den letzten Stand der klinischen Aufgaben präsentieren. Dafür werden alle Daten nach der Auffrischungszeit aktualisiert. Diese Zeit ist mit 10 Sekunden initialisiert und kann für jede Ansicht geändert werden.

5.4.6 Ressourcenplanung

Kurzbeschreibung: Definition oder Konfiguration der Ansichtseinstellungen.

Eingabe: Studiennummer, Kohortennummer, Personenidentifikation, zuvor definierte Standorte, Random-Nummer für die Studie.

Ausgabe: Standort für den Probanden, geschätzte Zeit der ersten Medikation.

Vorbedingungen: Die Standorte sind festgelegt.

Ablauf:

Um die Anzeige vom Probandenstandort zu realisieren, muss es möglich sein die für die Studie ausgewählte Random-Nummer einerseits den Probanden aus bestimmter Kohorte zu zuweisen und auf der anderen Seite, sie in ein vorhandenes und nicht besetztes Zimmer einzuteilen. Um diese Anforderung zu realisieren wird eine Erweiterung der Datenbank vorgenommen, die die geschätzte Zeit für die erste Studienmedikation für jeden einzelnen Probanden zu bestimmen und zu speichern ermöglicht. Diese Zeit wird dann nach der Einteilung der Probanden auf dem Zimmer- und Bettzetteln festgehalten. Im Bezug auf diese Medikationszeit werden die geschätzten Zeiten für alle Pre-Prozeduren ausgerechnet.

5.4.7 Tastaturblock (External keypad)

Kurzbeschreibung: Definition oder Konfiguration der Ansichtseinstellungen.

Eingabe: PIN-Code, Erforderung des PIN-Codes, vordefinierte Zeitbeschränkung, vordefinierte Zeiten für den Ansichtswechsel.

Ausgabe: Angewandter Filter: ausgewählte Studien und Standorte.

Ablauf:

Um den Zugriff auf das „Task Monitor“- und damit auch auf das „ClinBase“-System zu reduzieren und kontrollierbar zu gestallten, wird in der Nähe des Monitors ein Tastaturblock der Firma Cherry G84-4700 montiert, der nur eine begrenzte Funktionalität besitzt. Mit Hilfe dieses Tastaturblocks ist es möglich die Prozeduren nach den gewünschten Studiennummern oder Standorten zu filtrieren. Auch das Umschalten zwischen verschiedenen Ansichten muss gewährleistet werden. Es wird wiederum nach der Eingabe des PIN-Codes gefragt, bevor der Benutzer eine Ansicht verändern kann.

6 Design des „Task Monitor”-Moduls

Im zweiten Schritt des Softwareentwicklungsprozesses werden die Architektur, Komponenten und andere Charakteristika (Datenstrukturen, Algorithmen etc.)
eines Systems oder einer Komponente definiert (siehe [9]). In der Designphase werden für die zuvor erarbeiteten Systemanforderungen die Verhaltensmodelle, das Datenbankmodel und die Struktur des Moduls konzipiert. Die Modellierung des Verhaltens des „Task Monitor”-Moduls findet mit Hilfe von UML Aktivitätsdiagrammen und Statecharts statt.

6.1 Architektur des „Task Monitor”-Moduls

Das „Task Monitor”-Programm wird für unterschiedlichen Benutzergruppen eingesetzt. Zum Beispiel, richtet sich die Anzeige der Prozeduren von Boehringer Ingelheim, einem pharmazeutischen Forschungsunternehmen, mehr auf die Probanden, während in Berlin-Westend die „Task Monitor”-Informationen hauptsächlich von Mitarbeitern des Klinikums benutzt werden. Demzufolge muss die Applikation möglichst flexibel gestalten werden, um die gewünschten Informationen so schnell wie möglich zu bekommen.

In der Abbildung 19 ist die Struktur des „Task Monitor”-Moduls dargestellt. Die Applikation kann vom „ClinBase”-Menü (Abbildung 18) gestartet werden.

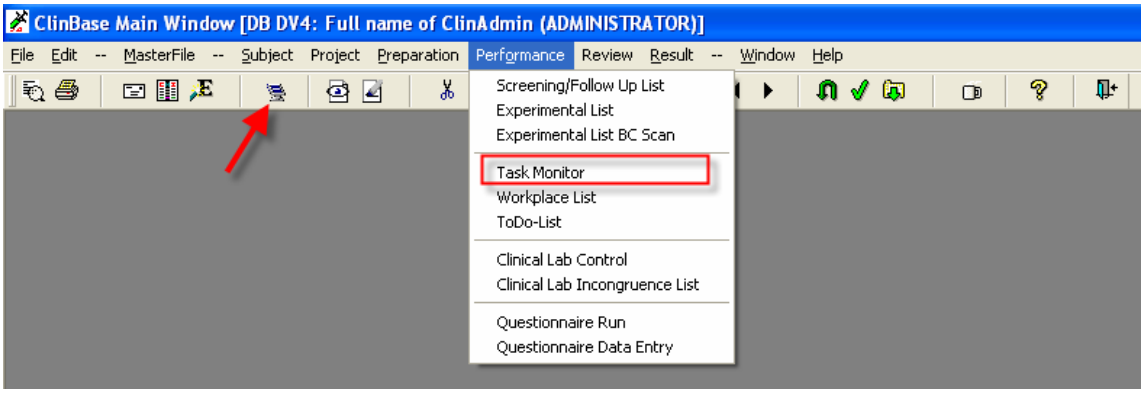


Abbildung 18. „ClinBase”-Menü: „Task Monitor“

Es soll aber auch möglich sein, sie als unabhängiges Programm zu benutzen. In diesem Fall soll der „Task Monitor" auf die gleiche Datenbank zugreifen wie das „ClinBase"-Programm, um die korrekte Anzeige der Daten sicherzustellen. Der PC, auf dem „Task Monitor" installiert ist, wird Bildschirmmanager genannt und kann mehrere Bildschirme und deren Anzeige verwalten. Neben jedem Bildschirm soll ein externer Tastaturblock montiert werden, mit Hilfe dessen die Benutzer die Anzeigen wechseln oder filtern können. Mit solcher Architektur ist es möglich, von jedem PC, der für das „ClinBase"-System benutzt wird, einerseits auf das „Task Monitor"-Programm zuzugreifen und anderseits eine Zentralverwaltungsstelle für alle installierten Bildschirme unabhängig von „ClinBase" zur Verfügung zu stellen.

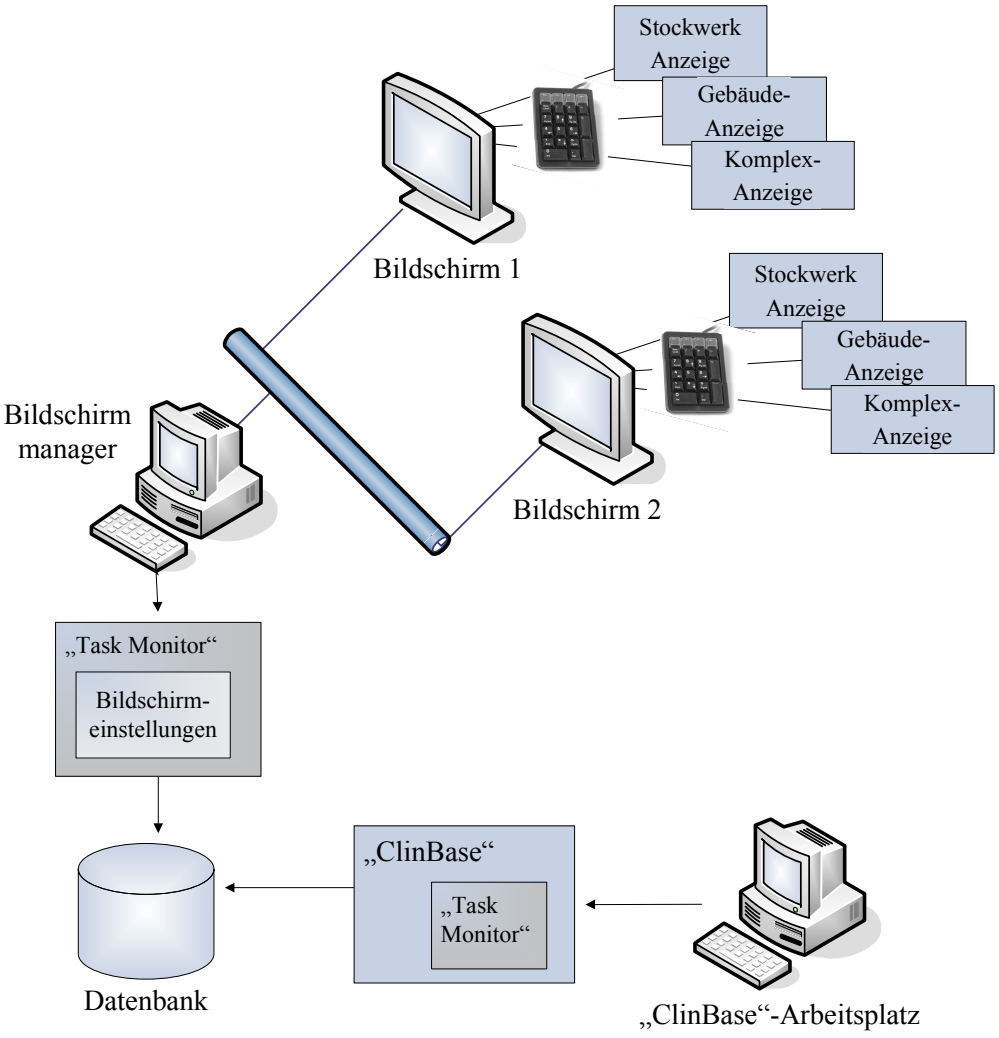


Abbildung 19. Struktur des „Task Monitor"-Moduls

6.2 Datenmodell des „Task Monitors“

Um die benötigten Daten für die korrekte Prozedurenanzeige zu gewinnen und zu sichern, muss die bestehende „ClinBase”-Datenbank mit neuen Tabellen erweitert werden. In der Abbildung 20 sind sechs neue Tabellen für das „Task Monitor”-Modul mit blau und die früher vorhandene Tabellen mit grau dargestellt.

Die Tabelle *Rsl_procedure* wird um die Spalte *estimated_time* erweitert, in der die früher nicht vorhandene Durchführungszeit von den Pre-Prozeduren festgehalten wird. Nachdem die Medikationszeit für einen Probanden geplant ist, wird die Zeit für alle Pre-Prozeduren errechnet. Nach der Durchführung der ersten Pre-Prozedur wird die geschätzte Zeit für alle späteren Prozeduren korrigiert, bis die Medikation verabreicht wird. Ab diesem Moment werden die Prozeduren meistens zeitkritisch und die geplante Zeit muss unbedingt eingehalten werden. In der neuen Spalte *id_location* wird für jede Prozedur ein Durchführungsstandort gespeichert. Falls sich in diesem Feld keine Eingabe befindet wird es angenommen, dass die Prozedur in dem gleichen Zimmer stattfindet, in dem der entsprechende Proband aufhält.

Die fehlenden Informationen über Standorte, an denen die Prozeduren stattfinden sollen, werden in der Tabelle *Tmo_location* festgelegt. Jeder Standort bekommt eine eigene Identifikationsnummer und ist durch den Namen des Komplexes, Gebäudes, Stockwerks und Raums charakterisiert. Zu jeder Beschreibung wird ein Kurzcode definiert, aus dem später die Standorte zusammengestellt und angezeigt werden.

Die Tabelle *Tmo_procedures* enthält alle Prozeduren, die später auf dem Bildschirm angezeigt werden, das heißt sie haben eine geplante (*scheduled_time*) oder geschätzte (*estimated_time*) Durchführungszeit in der Tabelle *Rsl_procedure* zugewiesen bekommen. Die weiteren benötigten Zeiten, wie Vorbereitungs-, Überfälligkeits-, Pre- und Post-Toleranzzeit, werden in Abhängigkeit von der erwarteten Durchführungszeit ausgerechnet und in *Tmo_procedures* gespeichert. Diese Daten werden entsprechend korrigiert, falls die geschätzte Durchführungszeit präzisiert wird. (Die geplante Zeit ist fest definiert und kann im „ClinBase”-Programm nicht geändert werden).
In der Anforderungsanalyse wurde beschrieben, dass gleiche Prozeduren für eine Gruppe von Probanden, die innerhalb einer Stunde erfolgen sollen, gruppiert angezeigt werden müssen.

Die eigentlichen später angezeigten Zeilen sind in der Tabelle *Tmo_time_points* enthalten. Für jeden Satz von Arbeitsaufgaben werden die erste und die letzte Durchführungszeit, die Random-Nummer von beteiligten Probanden, sowie die Anzahl von allen, abgeschlossenen und gerade durchgeführten Prozeduren gespeichert.

Die Daten über die Bildschirmmanager werden in der Tabelle *Tmo_screen_controller* erfasst. Jeder Monitorkontroller hat einen eigenen Hostname und einen PIN-Code, bestehend aus vier numerischen Zeichen, der für das Wechseln der Ansichten angefordert werden kann.

Die Tabelle *Tmo_screens* beinhaltet Informationen über alle installierten Bildschirme und deren Eigenschaften. Jeder Monitor gehört zu einem Bildschirmmanager und hat einen Installationsplatz, der durch einen in *Tmo_locations* definierten Standort repräsentiert wird. Außerdem werden drei vordefinierte Anzeigen für Früh-, Spät- und Nachtdienst festgelegt und können während der Benutzung des „Task Monitor“-Programm geändert werden. Es ist möglich für einen Bildschirm die automatische Ein- und Ausschaltzeit (*start_time* und *stop_time*) zu definieren, während dessen die aktuelle Anzeige durch eine schwarze Seite ersetzt wird (beim Ausschalten) und umgekehrt (beim Einschalten). In der Spalte *default_view_time_out* wird die Zeitdauer gespeichert, nach der im Falle eines Ansichtswechsels die dann gültige Anzeige aktiv wird.

Die Ansichtseigenschaften für den jeweiligen Monitor wie Auffrischungszeit, Anzeigedesign und Filtereinstellungen werden in der Tabelle *Tmo_views* festgelegt.

Die Tabelle *Prt_participation* wird um die Spalte *id_location* erweitert, um jedem Probanden eine Zimmerzuweisung zu ermöglichen.

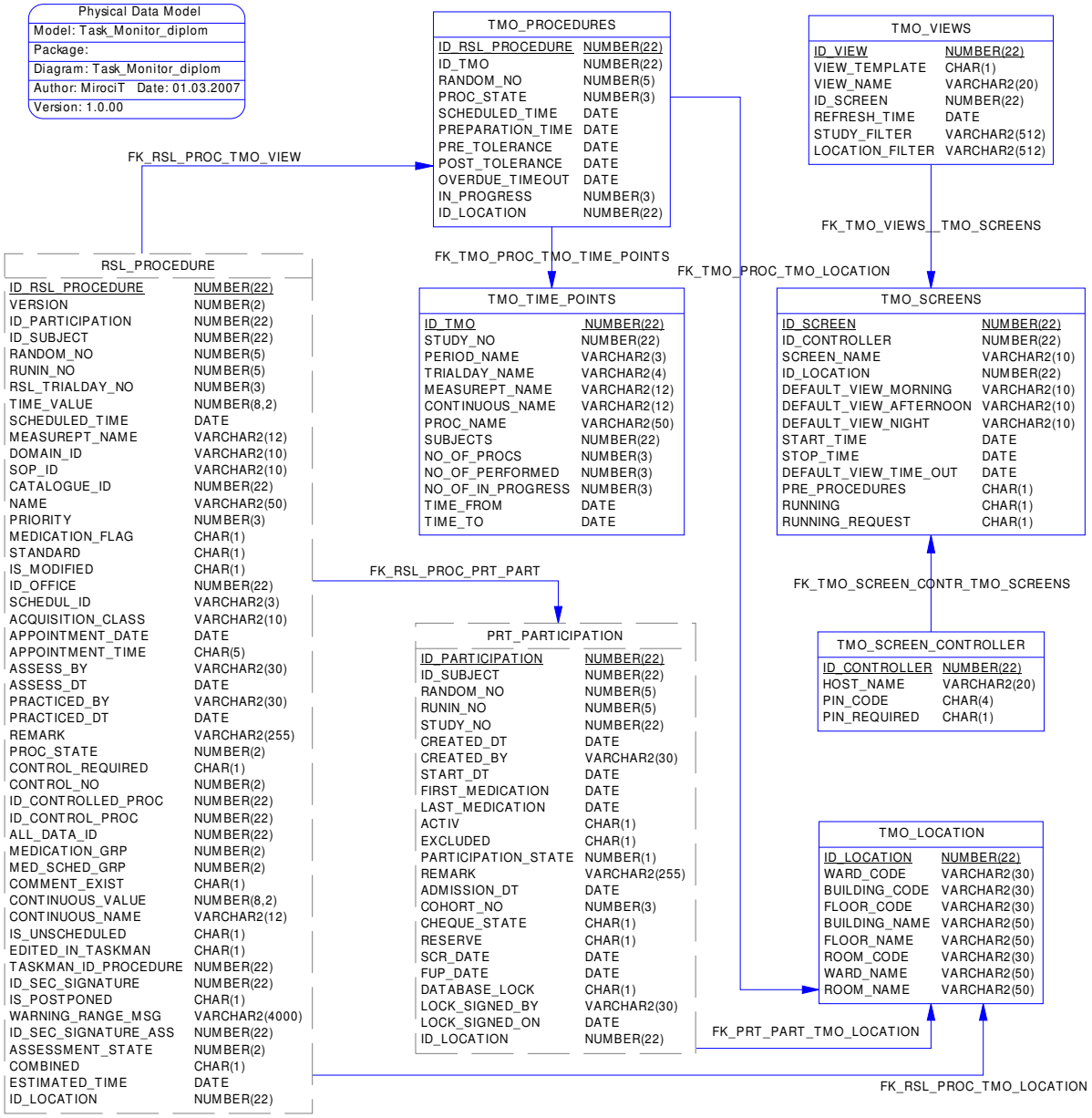


Abbildung 20. Datenbankmodell des „Task Monitor”-Moduls

6.3 Verhaltenmodellierung

Die komplexeren Anwendungsfälle, wie zum Beispiel „Ansichten“ und „Ressourcenplanung“, die im Kapitel 5.4 beschriebenen wurden, werden in der Designphase genauer betrachtet und mit den Aktivitätsdiagrammen detaillierter dargestellt. Die Use-Cases, die im Wesentlichen verschiedene Einstellungen beschreiben, wie „Standortbestimmung“, „Bildschirmmanager“, „Bildschirmeinstellungen“, „Ansichtseinstellungen“ und „Tastaturblock“, werden nicht weiter modelliert, da in diesen Anwendungsfällen hauptsächlich die Daten aus der Datenbank genommen, modifiziert und zurückgeschrieben werden ohne ein weiteres Programmverhalten zu erzeugen.

6.3.1 Standortbestimmung

Um die Standorte zu definieren und sie dann in der Datenbank anzulegen, kann der Benutzer über den Menüpunkt <File><Open><Locations> (Abbildung 21) ein Eingabefenster öffnen und die Sandorten definieren.

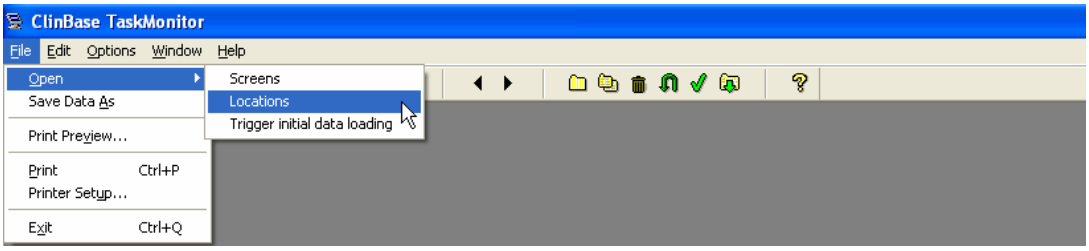


Abbildung 21. Menüpunkt zur Standortbestimmung: „Locations“

In der Abbildung 22 ist das Standortfenster dargestellt wie es in der ersten Programmversion implementiert wurde. Allerdings fehlt noch die Möglichkeit ein Zimmer festzulegen.

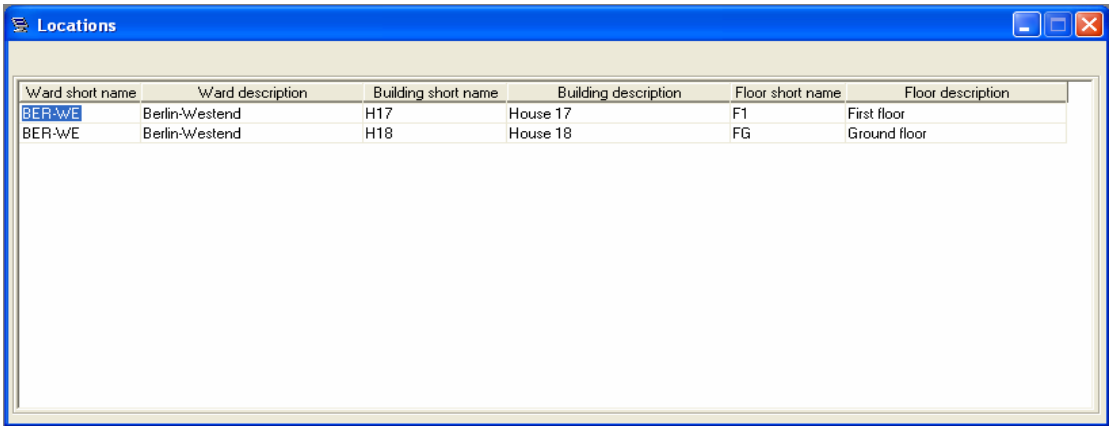


Abbildung 22. Fenster zur Standorteingabe

Die Standortbestimmung soll einmal nach dem ersten Start der Applikation komplett durchgeführt werden. Nur ein Mitarbeiter des technischen Supports darf die Daten über Standorte eingeben, ändern oder löschen (falls ein Gebäude umgebaut oder nicht mehr benutzt wird), um die Konsistenz der Datenbank nicht zu verletzen.

6.3.2 Ansichten (Views)

Die Prozedurenliste wird als eine HTML-Tabelle dargestellt. Oben, in der Mitte jeder Ansicht, wird die regionale Zeit angezeigt. In der linken bzw. rechten Ecke müssen die Logos des Sponsors (in dem Fall PAREXEL) und des „ClinBase"-Systems erscheinen. Die Spalten Überschriften, sowie die Reihenfolge oder Erscheinung der Spalten können nach den Kundenpräferenzen gestaltet werden. Um die dynamische Anzeigedarstellung zu ermöglichen, werden die benötigten Daten als XML-Zeichenkette von dem Programm in die HTML-Datei übergeben und die Tabelle wird anhand dieser Daten generiert. Die Spalte [Left] beinhaltet nicht nur die bis zur Durchführung verbleibende Zeit, sondern auch die blinkenden (außer blau und grau) Statusfarben, die als Animationsbilder realisiert wurden. In der Abbildung 23 ist die von PAREXEL vordefinierte Anzeige dargestellt, die für die erste Programmversion implementiert wurde. Dabei fehlen die Standortspalte für den Prozedurendurchführungsplatz und der Name der aktuellen Anzeige (Stockwerk-, Gebäude- oder Komplexanzeige).

PAREXEL
Expertise that makes the Difference™

14:47:57
Dienstag, 7. November 2006

ClinBase

Left	Scheduled	Relative Time	Day	Study#	Procedures	Volunteers	State
	14:30-14:54	006:00 POST	D001	81023	Pupil Diameter (UDP)	37, 38..	overdue 1 of 3 performed
02	14:33-14:57	006:03 POST	D001	81023	NIBP standing	37, 38..	post tol. 1 of 3 performed
02	14:34-14:55	006:00 POST	D028	72709	Urine for PK (START) 106	5513, 5514..	pre tol. 4 of 6 performed
02	14:34-14:55	006:00 POST	D028	72709	Urine for PK (END) 105	5513, 5514..	pre tol. 4 of 6 performed
07	14:30-14:54	006:00 POST	D001	81023	NIBP semi-supine 1	37, 38..	to be prep. 2 of 3 performed
07	14:30-14:54	006:00 POST	D001	81023	ECG Y/N (UDP)1supine position	37, 38..	to be prep. 2 of 3 performed
07	14:30-14:54	006:00 POST	D001	81023	Temperature	37, 38..	to be prep. 2 of 3 performed
07	14:30-14:54	006:00 POST	D001	81023	PK P7	37, 38..	to be prep. 2 of 3 performed
07	14:30-14:54	006:00 POST	D001	81023	Respiratory Rate (UDP)	37, 38..	to be prep. 2 of 3 performed
12	15:00-15:27	006:00 POST	D028	72709	Urine for PK (START) 106	5519, 5520..	-
12	15:00-15:27	006:00 POST	D028	72709	Urine for PK (END) 105	5519, 5520..	-
18	15:06-15:42	006:00 POST	D001	81023	PK P7	40, 41..	-
18	15:06-15:42	006:00 POST	D001	81023	Respiratory Rate (UDP)	40, 41..	-
18	15:06-15:42	006:00 POST	D001	81023	Temperature	40, 41..	-
18	15:06-15:42	006:00 POST	D001	81023	Pupil Diameter (UDP)	40, 41..	-
18	15:06-15:42	006:00 POST	D001	81023	NIBP semi-supine 1	40, 41..	-
18	15:06-15:42	006:00 POST	D001	81023	ECG Y/N (UDP)1supine position	40, 41..	-
21	15:09-15:45	006:03 POST	D001	81023	NIBP standing	40, 41..	-
1h	16:30-16:54	008:00 POST	D001	81023	NIBP semi-supine 1	37, 38..	-

Abbildung 23. Aktive Anzeige des „Task Monitors"

Die Abbildung 24 visualisiert das Zustandübergangsdiagramm der „Task Monitor”-Anzeige. Nach dem Start der Applikation erscheint die „Task Monitor”-Anzeige automatisch, die jede 10 Sekunden aufgefrischt wird (die Auffrischungszeit ist einstellbar, wird als vordefinierter Wert auf 10 Sekunden gelegt). Falls die automatische Ausschaltenszeit erreicht ist, wechselt die aktive Anzeige zu dem Bildschirmschoner, der schwarz aussieht. Der Rückwechsel findet statt, falls die Auto-Einschaltzeit erreicht wird. Die Anzeige kann manuell geschlossen werden. Für jeden Bildschirmmanager ist einstellbar, ob bei der Anzeigeschließung die Eingabe eines PIN-Codes erforderlich ist. Falls die PIN-Code-Anforderungsoption ausgeschaltet ist, wird die Anzeige ohne weiteres geschlossen. In dem anderen Fall wird nach dem manuellen Ansichtschließen ein Fenster mit der PIN-Code –Abfrage geöffnet. Mit der richtigen PIN-Eingabe kann die Anzeige beendet werden. Falls der PIN-Code falsch eingetragen wurde, bekommt der Benutzer eine Nachricht: „Wrong PIN Code“ und soll den PIN noch mal eingeben. Das Drücken der „Cancel“-Taste führt dazu, dass die Anzeige wieder aktiv wird.

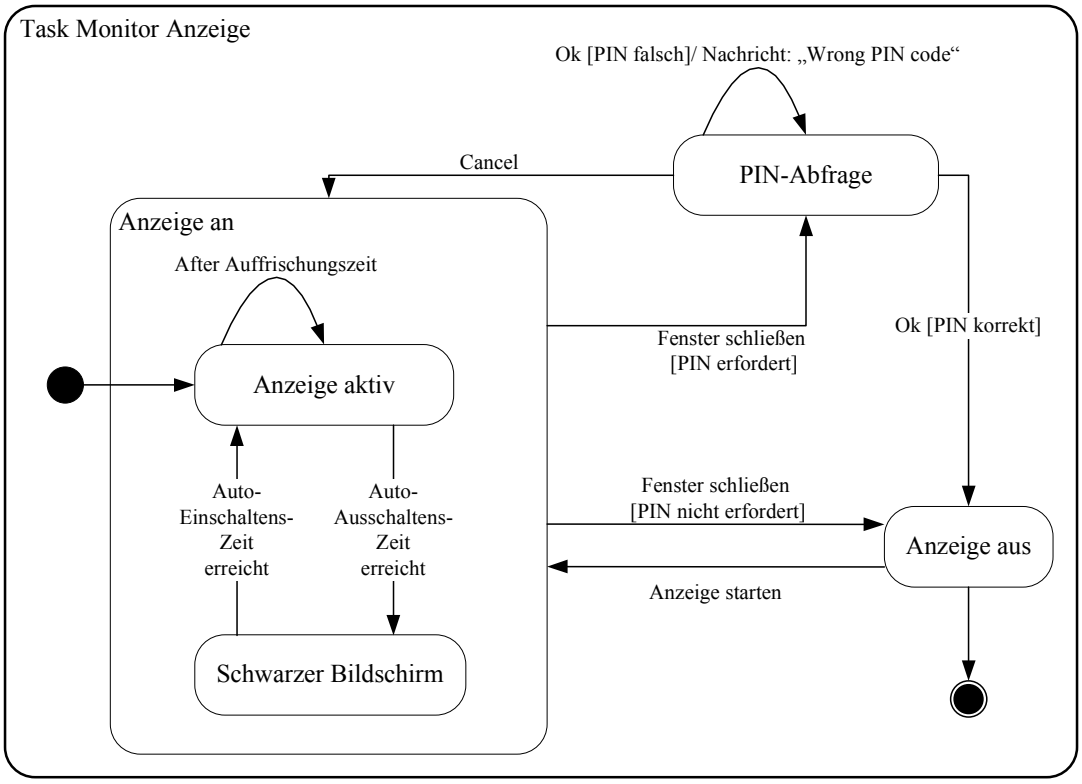


Abbildung 24. Zustandübergangsdiagramm: „Task Monitor”-Anzeige

Das nächste Diagramm (Abbildung 25) beschreibt das genauere Verhalten der aktiven „Task Monitor”-Anzeige. In diesem Zustand kann entweder Stockwerk-, Gebäude- oder Komplexanzeige auf dem Bildschirm erscheinen. Da jede dieser Ansichten zu einer vordefinierten Zeit erscheinen muss (z. B. die Frühdienstzeit für die Stockwerkanzeige, die Spätdienstzeit für die Gebäudeanzeige und die Nachtdienstzeit für die Komplexanzeige) wird zunächst die aktuelle Zeit überprüft und die entsprechende Anzeige aktiv. Wenn der Dienstwechsel stattfindet, schaltet die nächste Ansicht automatisch an. Die Anzeigen können nur in einer vorbestimmten Reihenfolge geändert werden: nach der Stockwerkanzeige kommt die Gebäudeanzeige, die mit der Komplexanzeige später ersetzt wird. Nach der Komplexanzeige wird wieder die Stockwerkanzeige angeschaltet. Es ist allerdings möglich, mit Hilfe eines externen Tastaturblocks die Anzeige nach Standorten oder Studiennamen zu filtern. Falls alle Studien, beziehungsweise Standorte ausgewählt werden, wird kein Filter angewandt. Der Tastaturblock erlaubt ebenfalls die Anzeige nach dem Benutzerwunsch zu wechseln. Alle Änderungen, die für eine Anzeige vorgenommen wurden, werden nach der vordefinierten Zeitbeschränkung zurückgenommen.

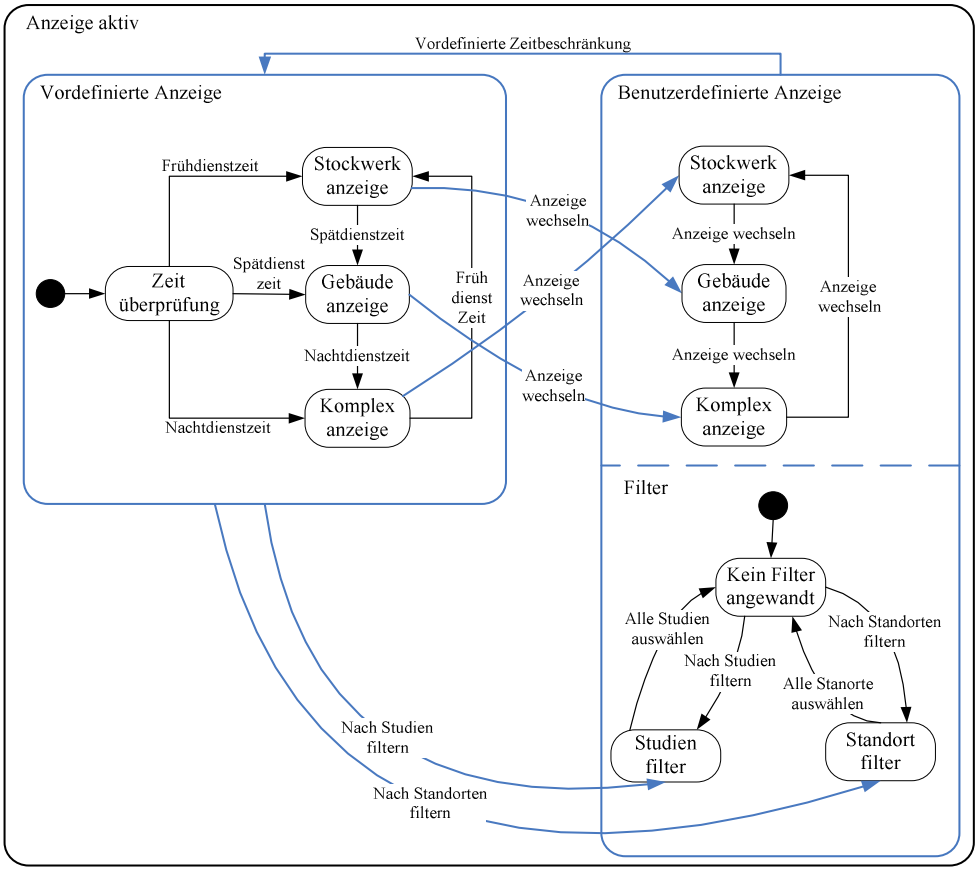


Abbildung 25. Zustandübergangsdiagramm: „Task Monitor”-Anzeige aktiv

Nach der für jeden Bildschirm vordefinierten Zeit werden die Anzeigedaten aufgefrischt. Nur die Prozeduren, die den aktuellen Filterkriterien entsprechen, werden angezeigt. Dann werden die nach der geplanten Zeit folgend mit den Studiennamen sortiert. Als nächstes muss jede Zeile aus der Tabelle *Tmo_time_points*, die auf der Anzeige erscheint, aktualisiert werden. Erst wenn alle Zeilen auf den aktuellen Stand gebracht werden, wurden die Prozeduren angezeigt. Dieser Prozess ist als Aktivitätsdiagramm in der Abbildung 26 dargestellt.

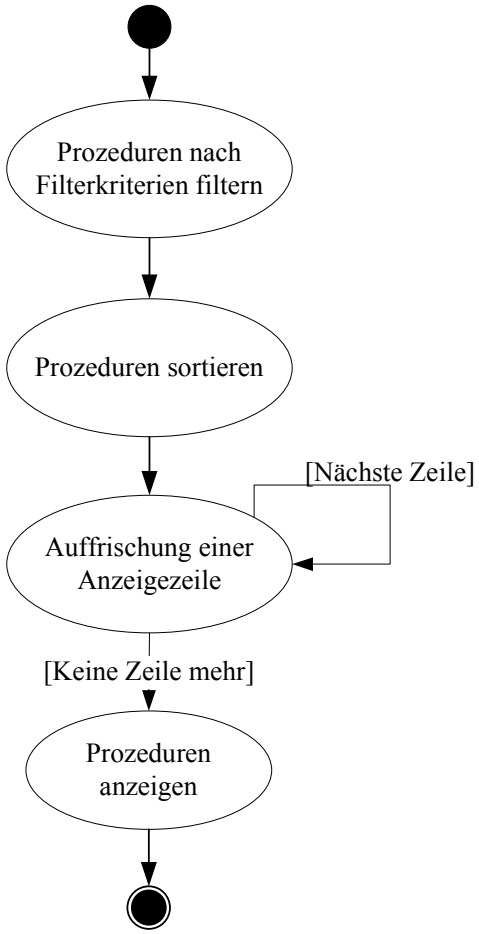


Abbildung 26. Aktivitätsdiagramm: Auffrischung der Anzeigeliste

Als nächstes wird die Aktivität „Auffrischung einer Anzeigezeile“ genauer betrachtet. Das Aktivitätsdiagramm in der Abbildung 27 visualisiert diesen Prozess.

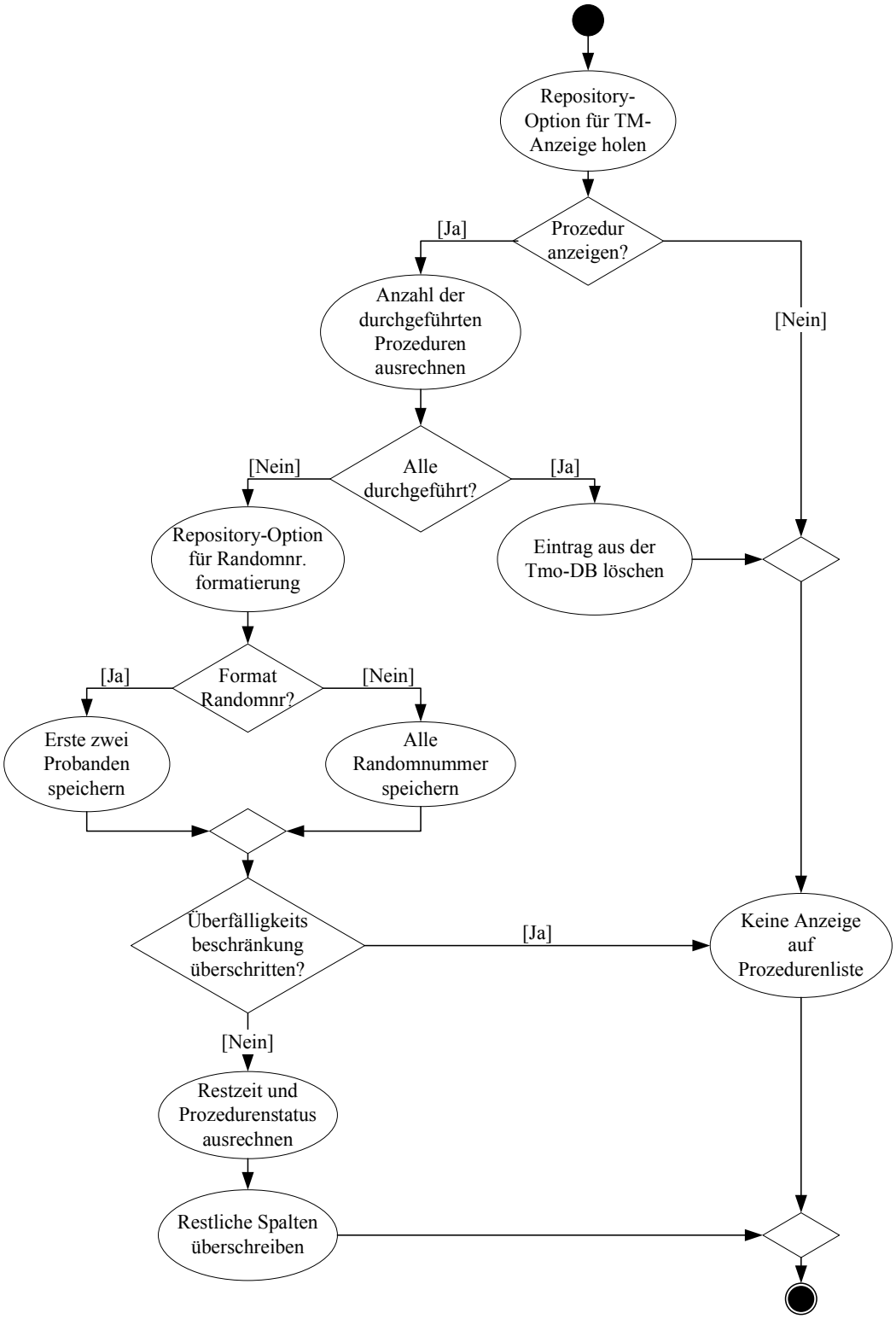


Abbildung 27. Aktivitätsdiagramm: Auffrischung einer Anzeigezeile

Während jeder Aktualisierung der Daten wird zuerst in der „ClinRepository“ die „Task Mon. (Y/N)“-Option für das dazugehörigen Prozedursynonym geholt, die angibt, ob diese Prozedur auf der Anzeige erscheinen soll. Falls die Prozedur nicht auf der Liste sein soll, wird die entsprechende Zeile auf dem Bildschirm nicht angezeigt.

Im nächsten Schritt wird überprüft, ob jede der gruppierten Prozeduren schon durchgeführt wurde. Ist das der Fall, werden die betroffenen Zeilen aus der Tabelle *Tmo_procedures* und der Eintrag für die ganze Prozedurengruppe aus der Tabelle *Tmo_time_points* gelöscht. Diese Prozeduren werden dann nicht mehr angezeigt.

Es ist möglich für die „Task Monitor”-Ansicht einzustellen, ob die Random-Nummern für alle Probanden oder formatiert nur für die ersten zwei in der Spalte [Volunteers] angezeigt werden. Die entsprechende Zeichenkette für die Random-Nummern wird dann in dem Feld *Tmo_time_points.subjects* gespeichert.

Als nächstes wird die Überfälligkeitsbeschränkung mit der aktuellen Zeit verglichen. Falls diese von allen Prozeduren aus der Gruppen überschritten ist, sollen diese Prozeduren auf der Liste nicht erscheinen. In dem anderen Fall muss die Prozedur angezeigt werden. Dafür werden der Status, die bis zur Durchführung verbleibende Zeit und eine neue Statusfarbe ausgerechnet und in der Tabelle *Tmo_time_points* gespeichert.

Zum Schluss werden die restlichen Spalten, die sich im Verlauf der Zeit nicht ändern, zum Beispiel der Prozedurname oder die geplante Zeit, überschrieben.

Um die Ansichtsdarstellung besser gestalten zu können, werden die benötigten Daten mit Hilfe von Datenbank-„*Stored Procedures*“ (implementiert in Oracle PL/SQL, einer „Erweiterung des SQL-Syntax durch Oracle“) und Triggern in der Datenbank ermittelt (siehe [3, 14]).

6.3.3 Ansichtseinstellungen (View settings)

Um die Verwaltung der Anzeigedaten benutzerfreundlich zu gestalten, können die Ansichtseinstellungen in dem „ClinRepository“-Programm definiert und konfiguriert werden. Für jedes Prozedurensynonym wird festgelegt, ob die dazugehörigen Prozeduren auf der Liste erscheinen sollen oder nicht („Task Mon. (Y/N)“-Option), denn für manche Prozeduren, die nicht zeitkritisch sind, so wie An- bzw. Abmeldung aus dem Krankenhaus, ist keine Anzeige nötig. Ebenfalls ist es möglich die Prozeduren, die sich gerade in Durchführung befinden, nicht auf der Liste anzuzeigen („In-progr. (Y/N)“-Option). Weiterhin werden die Vorbereitungszeit, Pre- und Post-Toleranzzeiten für die Synonyme festgelegt. Auch der Zeitraum nach dem die überfälligen Prozeduren aus der Anzeigeliste gelöscht werden, kann für jedes Prozedurensynonym definiert werden. Die hier festgehaltenen Toleranzen werden „absolute Toleranzzeiten“ genannt und können sich von der im Studienprotokoll definierten Zeit unterscheiden. In der Abbildung 28 sind die beschriebenen Ansichtseinstellungen für die Prozedurensynonyme dargestellt.

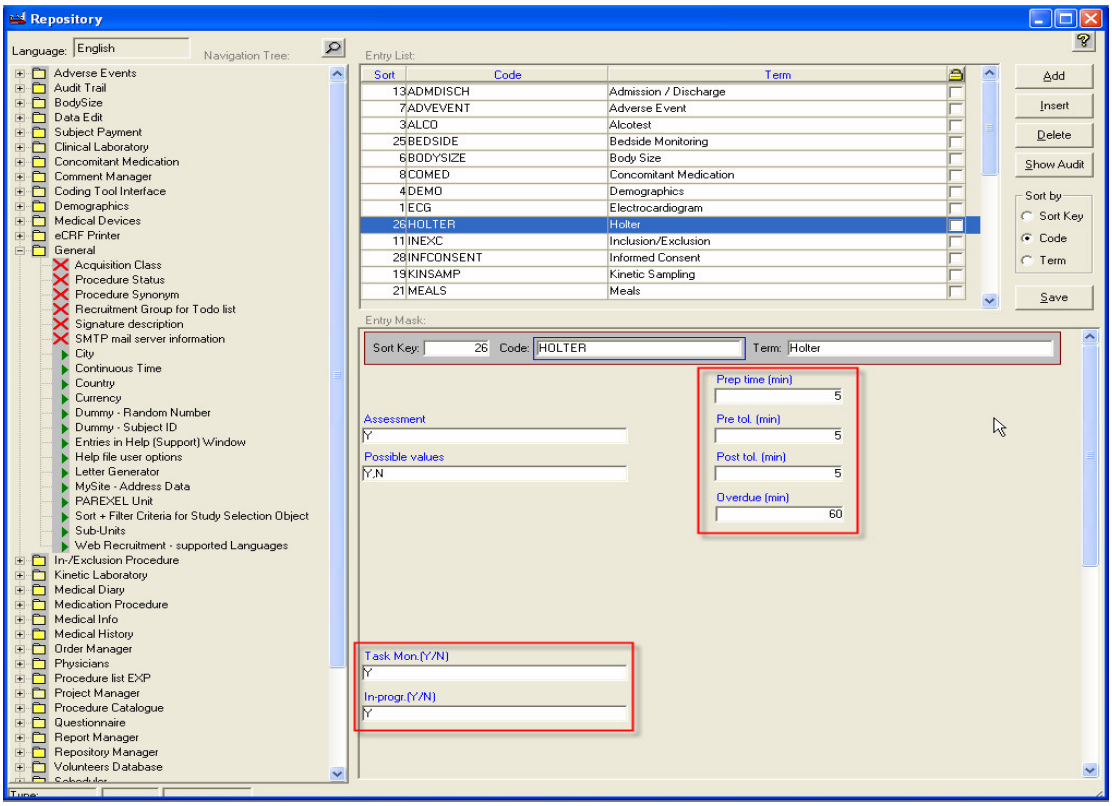


Abbildung 28. Ansichtseinstellung für die Prozedurensynonyme

Wie bereits erwähnt, wird die „Task Monitor”-Applikation von Forschungsunternehmen wie „Boehringer-Ingelheim“ mehr probandenorientiert eingesetzt. In der Abbildung 29 sind für die unterschiedlichen Benutzergruppen die allgemeinen Konfigurationen für die „Task Monitor”-Anzeige dargestellt. Es ist möglich, dass die Prozeduren immer mit den absoluten Toleranzen angezeigt werden („Abs. Tol (Y/N)“-Option), unabhängig von den im Studienprotokoll definierten Werten. Diese Einstellung ist hilfreich, falls der Kunde sicher sein will, dass die Probanden etwas früher zur Prozedur erscheinen. Die Anzeige der Random-Nummer der beteiligten Probanden ist ebenfalls in zwei Varianten darstellbar („Format (Y/N)“-Option): 1) die Random-Nummer wird vollständig angezeigt, so dass jeder Proband seine Nummer auf der Anzeige sehen kann (die Random-Nummer ist nicht formatiert). 2) Nur die ersten zwei Probanden werden angezeigt, damit nicht zu viele Informationen sichtbar sind, falls die Prozedurenliste mehr vom Klinikpersonal benutzt wird. Die letzte Einstellung „Max show before“ erlaubt die Prozedurenanzeige zu beschränken. Nur die Prozeduren sollen erscheinen, die innerhalb der nächsten angegebenen Stunden geplant sind. Somit müssen weniger Zeilen anzeigt werden und die Datenauffrischung wird schneller. In der nächsten Programmversion soll eine weitere Einstellung hinzugefügt werden, die anzeigt, ob die Pre-Prozeduren auf der Liste erscheinen sollen.

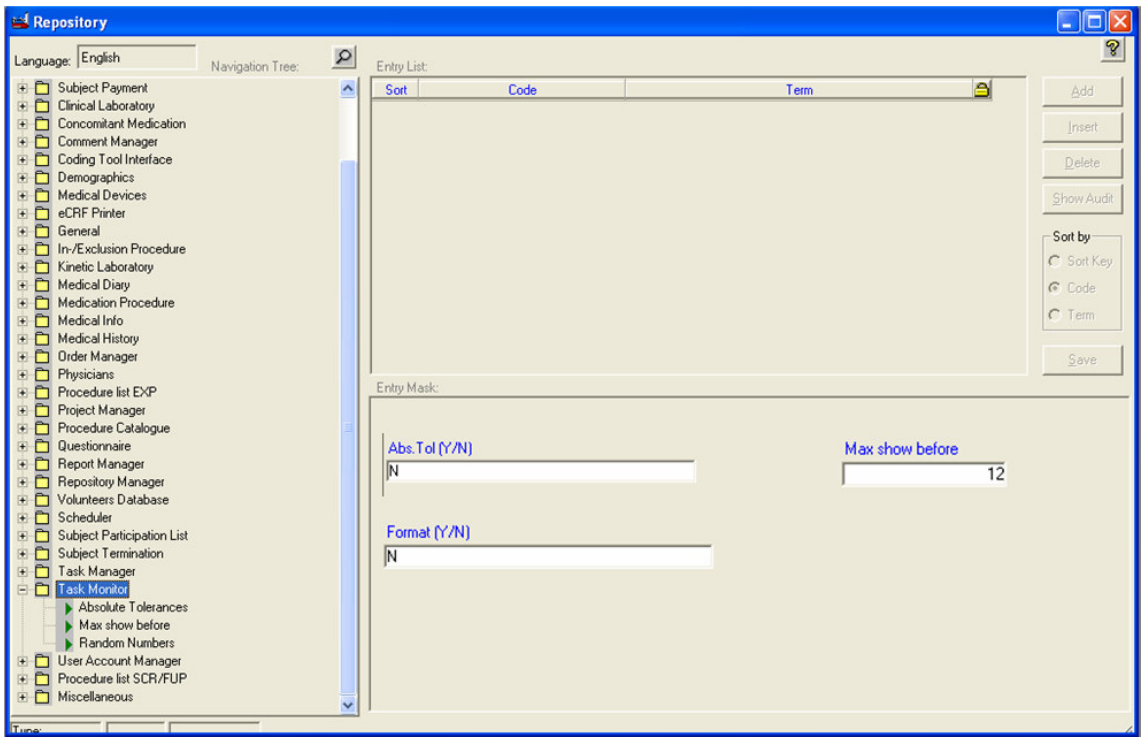


Abbildung 29. Allgemeine Ansichtseintellungen für die „Task Monitor”-Anzeige

6.3.4 Bildschirmeinstellungen (Screen settings)

Nach dem ersten Start der Applikation wird der Benutzer gefragt, ob sein Bildschirm in die Liste der zu verwaltenden Monitore hinzugefügt werden soll (Abbildung 30)

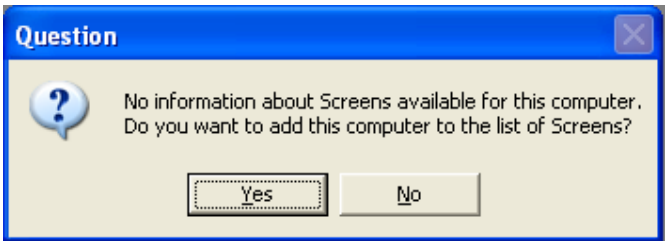


Abbildung 30. Abfrage über die Bildschirmhinzufügung

Falls der Computer nur als eine Verwaltungs- und Überwachungsstelle benutzt wird, sollen darauf keine Ansichten gestartet werden. Die Antwort des Anwenders wird in der Registry gespeichert. Bei der nächsten Programmausführung erscheint die Nachricht nicht mehr. Die Liste mit den in der Datenbank vorhandenen Bildschirmen erscheint unmittelbar nach dem Start des Programms oder kann über den Menüpunkt <File><Open><Screens> erreicht werden (Abbildung 31).

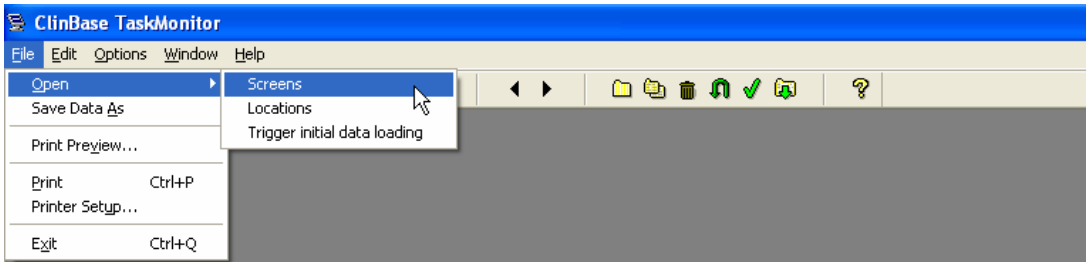


Abbildung 31. Menüpunkt für die Bildschirmliste

In der Abbildung 32 ist die Liste der Monitore dargestellt, auf denen die „Task Monitor"-Anzeige ausgeführt wird.

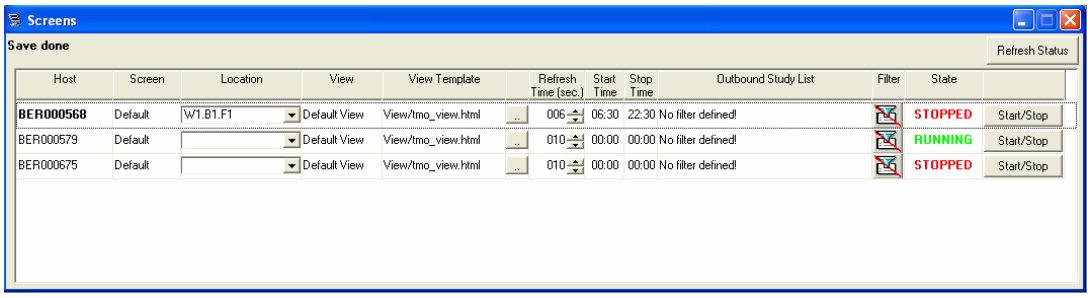


Abbildung 32. Bildschirmliste

Host

Jeder Bildschirm wird von einem Bildschirmkontroller verwaltet. Der Host-Name des Monitormanagers wird in der Spalte [Host] angezeigt.

Screen

Der Name des Computers an dem man gerade eingeloggt ist, wird mit der „Fett-Schrift“ geschrieben. Dieses Feld ist nicht modifizierbar und wird automatisch ausgefüllt. In der Spalte [Screen] kann man einen Namen für jeden Bildschirm vergeben, um die Monitore besser unterscheiden zu können.

Location

Den Installationsplatz für einen Bildschirm kann man aus der Dropdown-Liste der zuvor definierten Standorte auswählen (Abbildung 33).

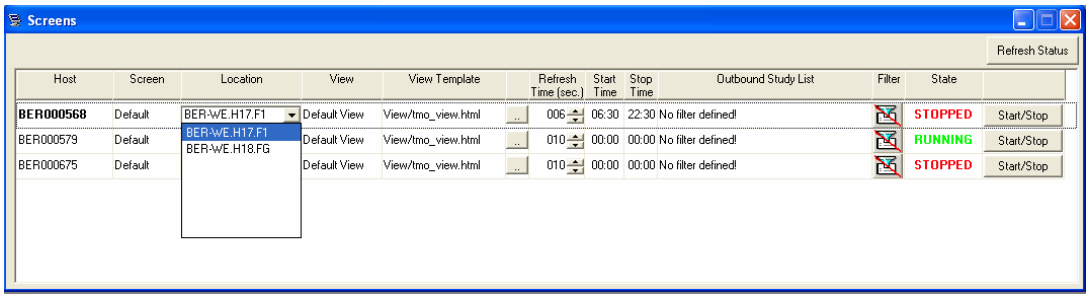


Abbildung 33. Auswahl des Installationsplatzes für einen Bildschirm

View

Der Ansichtsname erscheint in der Spalte [View] und kann beliebig umbenannt werden. Als vordefinierter Wert wird der Name „Default View“ festgelegt.

View Template

Die verschieden Designs für die „Task Monitor”-Anzeige kann man in der Spalte [View Template] auswählen. Nach dem Betätigen der „..“-Taste erscheint das Dialogfenster, in dem zu dem gewünschten Anzeigemuster navigiert werden kann. Allerdings ist es nur möglich HTML-Dateien auszuwählen.

Refresh Time

Die Ansichtsauffrischungszeit wird für jeden Bildschirm einzeln definiert. Der vordefinierte Wert wurde auf 10 Sekunden festgelegt.

Start/Stop Time

Die Zeiten für das automatische Ein- bzw. Ausschalten eines Bildschirmes werden in den Spalten [Start/Stop Time] definiert. Wenn die Stoppzeit erreicht ist, wird die aktive Anzeige durch den schwarzen Bildschirm ersetzt.

Filter

Die Filtertaste zeigt an, ob ein Filter für den jeweiligen Bildschirm angewendet wurde. Die abgewählten Studien sind in der Spalte [Outbound Study List] sichtbar. Die gleiche Information erscheint in der Fußzeile der aktiven Anzeige. Der Standortfilter muss noch implementiert und in der Liste hinzugefügt werden.

State

Der Bildschirmkontroller besitzt Informationen über alle Monitore, die er verwaltet, einschließlich des Status. Diese Spalte kann zwei Werte annehmen: RUNNING – der Bildschirmanzeige (der Bildschirm ist aktiv oder Bildschirmschoner ist an) ist an, STOPPED – die Anzeige ist ausgeschaltet. Die Taste Start/Stop ändert der Status von einem Wert auf den anderen.

6.3.5 Ressourcenplanung

Vor Beginn jeder Studie müssen die Probanden auf die Zimmer aufgeteilt werden. Dieser Prozess wird von der gleichen Studienassistentin (Studienassistenten) durchgeführt, die/der auch den Studienablauf im „ClinBase"-System eingibt. Diese Anforderung wird als Erweiterung des „ClinBase"-Programms realisiert. In der Abbildung 34 ist das Prototypfenster für die Zuweisung der für die Prüfung ausgewählten Random-Nummer zu den Kohorten sichtbar.

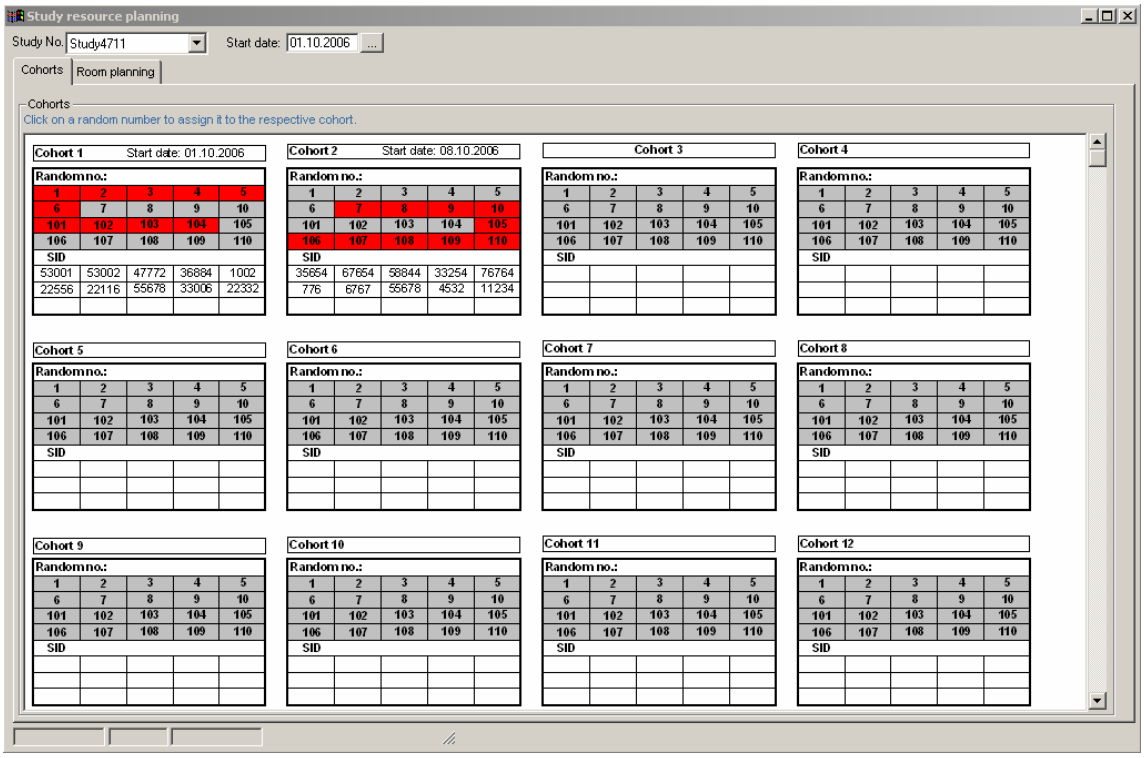


Abbildung 34. Zuweisung der Random-Nummer zu Kohorten

Nach der Anmeldung im Krankenhaus werden den Probanden die Zimmer zugewiesen. Jeder darf sich ein Bett mit einer bereits festgelegten Nummer aussuchen. Damit werden die Probanden pre-randomisiert, das heißt sie bekommen eine vorläufige Random-Nummer, die sich nach der ersten Medikation ändern kann. Als nächstes wird ein geschätzter Termin für die erste Verabreichung der Medikamente im System eingegeben. „ClinBase" errechnet automatisch die Durchführungszeiten für die nächsten Pre-Prozeduren, die in der Spalte *rsl_procedure.estimated_time* gespeichert werden und auf der „Task Monitor"-Anzeige erscheinen. Dieser Prozess ist auf dem Aktivitätsdiagramm in der Abbildung 35 dargestellt.

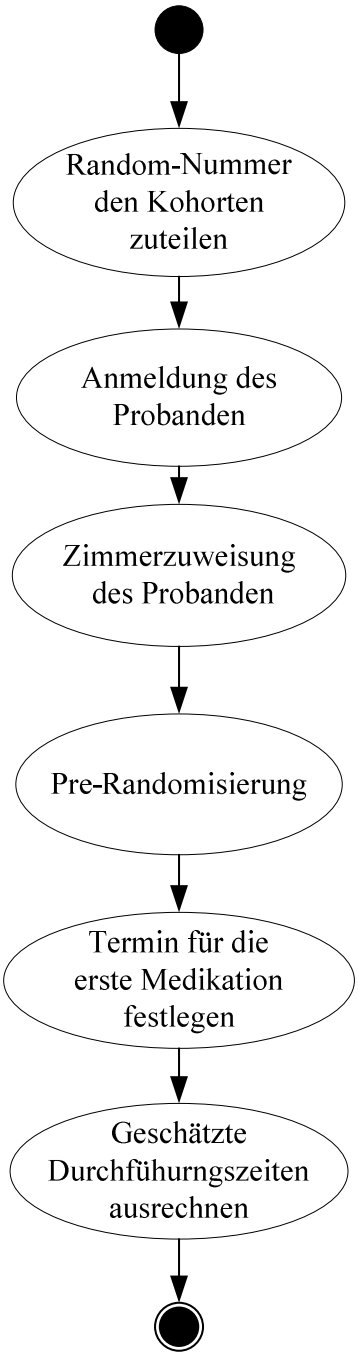


Abbildung 35. Aktivitätsdiagramm „Ressourcenplanung“

6.3.6 Tastaturblock (External keypad)

Der programmierbare Tastaturblock von der Firma Cherry G84-4700 wird neben jedem Bildschirm montiert und verfügt über einen Teil der Bildschirmmanagerfunktionalitäten. Somit wird einerseits eine bestimmte Sicherheitsstufe erreicht, denn es ist nicht möglich mit dieser Tastatur wichtige Einstellungen zu verändern, und anderseits kann der Zugang zu den benötigten Daten gleich stattfinden, er muss nicht unbedingt von der Zentralstelle erfolgen. Die Abbildung 34 stellt den Tastaturblock mit seinen Hauptfunktionalitäten dar.

Abbildung 36. Funktionstasten des Tastaturblocks

Die Tasten sollen wie folgt programmiert werden:

1. Taste „Ansichtswechsel“

Beim Betätigen von dieser Taste kann die aktuelle Anzeige zu einer der drei definierten Ansichten: Stockwerk-, Gebäude- und Komplexanzeige gewechselt werden. Für diese Aktion wird zuerst der PIN-Code abgefragt (Abbildung 35), denn nur Mitarbeiter dürfen die Ansichten ändern. Nach einer Zeitbeschränkung soll die Anzeige wieder zu der ursprünglichen Ansicht umschalten.

Abbildung 37. Abfrage des PIN-Codes

2. Tasten „Studien- / Standortfilter“

Der Tastaturblock erlaubt zwei Filtermöglichkeiten: 1) die Prozeduren können nach Zugehörigkeit zu einer Studie oder nach dem Durchführungsstandort filtriert werden. 2) Nach dem Betätigen von „Studien-/Standortfilter“-Taste soll je ein Fenster mit allen laufenden Studien bzw. vorhandenen Standorten geöffnet werden (siehe Abbildung 36):

- Bestimmte Studien-/ Standorten können mit dem *rechten Pfeil (6)* ausgewählt werden. Die Auswahl kann rückgängig gemacht werden mit dem Betätigen des *linken Pfeils (4).*

- Mit nach *oben (8)* und nach *unten (2) Pfeilen* kann man den Kursor zwischen den Einträgen bewegen.

- Das Betätigen von *pg down (9pg down (3)* erlaubt den Kursor zu dem ersten / letzten Eintrag zu springen.

- Die *Plus* -Taste gibt die Möglichkeit alle Studien/ Standorte auszuwählen und die *Minus* -Taste macht die Auswahl rückgängig (kein Eintrag wird ausgewählt).

- Nachdem alle Filterparameter fertig eingestellt wurden, kann der Filter mit der *Enter*- Taste angewendet werden.

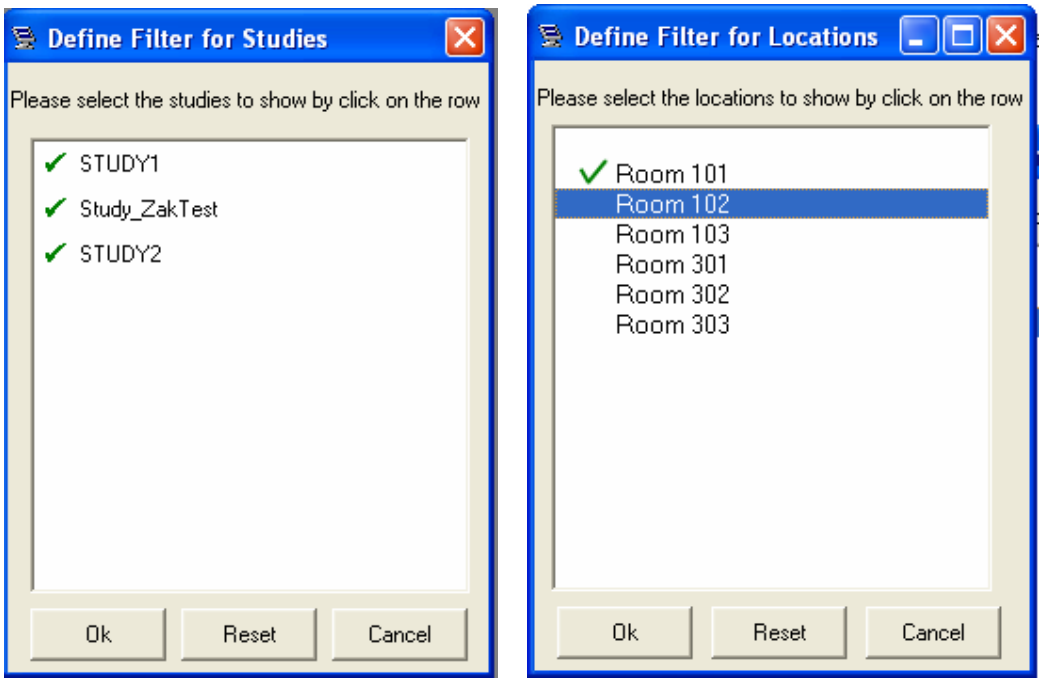


Abbildung 38. Studien-/Standortfilter

3. Taste „Ende“

Die Ende-Taste schließt das Filterfenster und schaltet zu der vorherige Anzeige um.

7 Implementierung und Testen des „Task Monitor”-Moduls

Als letzte Phase des Softwareentwicklungsprozesses werden in dieser Arbeit auch die Implementierung und das Testen des neuen Moduls an einem Beispiel präsentiert.

7.1 „PowerBuilder”-Struktur

„PowerBuilder” 9 ist ein Werkzeug zur Erstellung von Applikationen, hauptsächlich für Datenbankapplikationen. Es besitzt alle Vorzüge einer modernen 4GL-Entwicklungsumgebung. So ist die Erstellung modularer, wieder verwendbarer Programme und Programmteile in einer objektorientierten Sprache möglich“ (siehe [6]). Die Erstellung des Softwarecodes findet mit der objektorientierten Programmiersprache „PowerScript”, die eine Mischung aus C/C++- und Pascal-Syntax ist, darstellt. Objekte und Vererbung (keine Mehrfachvererbung) werden in „PowerScript” unterstützt. In der Abbildung 39 sind die „PowerBuilder”-Objekte dargestellt, die für die Implementierung der ersten „Task Monitor“-Programmversion erstellt wurden:

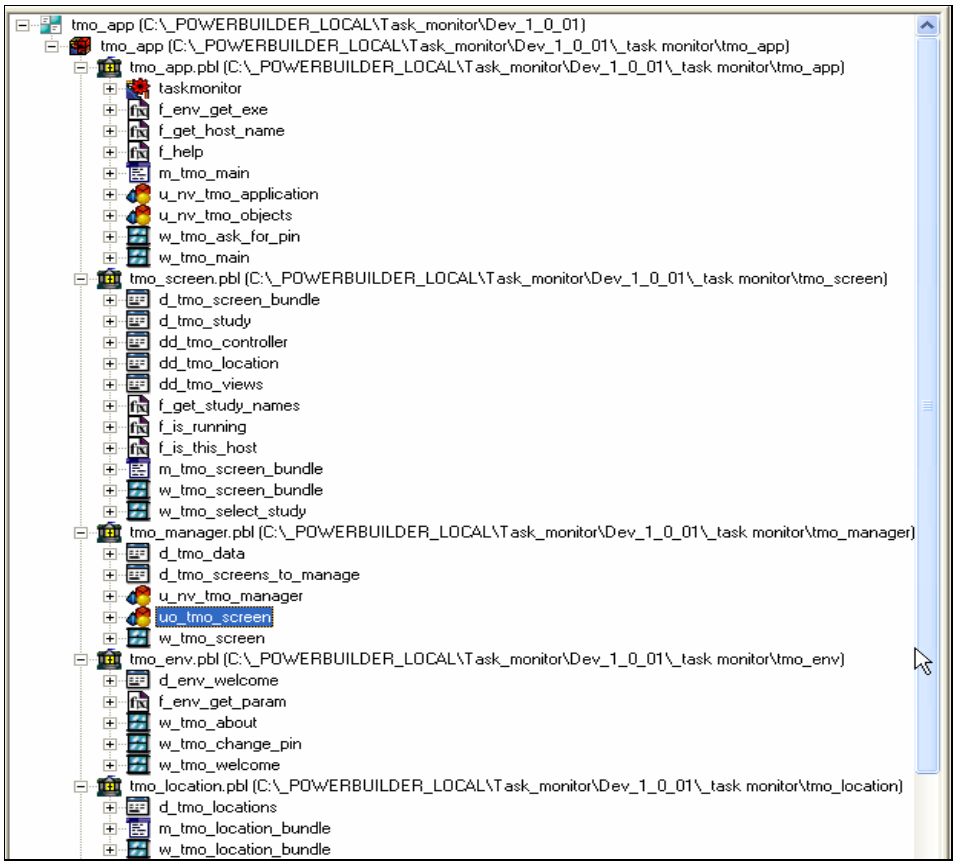


Abbildung 39. Systemtree mit allen Komponenten des „Task Monitor”-Moduls (Version 1.0)

Bibliothek (*Library*)

Alle „PowerBuilder" Objekte so wie Fenster, Menüs, Funktionen, die zusammen gehören, müssen in einer Bibliothek (eine .pbl Datei) enthalten sein. Die Bildung der Bibliotheken erlaubt die Modularisierung von Applikationen und Wiederverwendung von Programmteilen, die oft benutzt werden. Zum Beispiel ist die Umgebungsbibliothek, die die „Welcome"- and „About"-Fenster beinhaltet, für alle „ClinBase"-Applikationen ähnlich aufgebaut. Für das „Task Monitor"-Modul wurden nur die Anpassungen vorgenommen und in der Datei *tmo_env.pbl* gespeichert.

Applikation (*Application*) :

Das Applikationsobjekt ist der Startpunkt eines Projekts (ausführbare Datei, z.B. "EXE"). Meistens findet hier der Aufruf des Hauptfensters statt. Da es sich um ein Objekt handelt, muss die Applikation ebenfalls in einer Bibliothek gespeichert werden. Bei dem Starten des Programms werden zuerst die Funktionen und Ereignisse ausgelöst, die im Applikationsobjekt enthalten sind.

Fenster (*Window*)

Ein Fenster ist ein „PowerBuilder"-Objekt einer eigenen Fensterklasse, das die Schnittstelle zwischen dem Benutzer und einer „PowerBuilder"-Anwendung darstellt. Fenster können einerseits die vom Benutzer angeforderten Informationen anzeigen, anderseits auf die Maus- bzw. Tastatur-Aktionen des Benutzers reagieren. Sie besitzen die Eigenschaften, die das Erscheinen (Position und Größe) und Verhalten des Fensters definieren. Die Grundfunktionalitäten (Öffnen, Minimieren, Schließen) sind ebenfalls bei jedem Fenster vorhanden.

Benutzerobjekt (User Object)

Oft haben die Anwendungen allgemeine Eigenschaften. Wenn dieselbe Programmeigenschaft mehrmals während der Applikationslaufzeit verwendet werden soll, muss sie in einem Benutzerobjekt definiert werden. „Ein Benutzerobjekt besitzt eine erweiterbare Liste von Benutzer-Funktionen, mit denen Aktionen auf dem Objekt gesteuert werden können" (siehe [3]).

Funktion (*Function*)

Eine benutzerdefinierte Funktion ist eine Sammlung von „PowerScript"-Anweisungen, die ein wieder verwendbarer Prozess implementiert. Diese Funktion wird „globale Funktionen" genannt und in der Programmbibliothek angelegt, so dass sie von jeder Anwendung, die den Bibliothekzugriff hat, aufgerufen werden kann.

Menü (*Menu*)

Alle Fenster in einer Anwendung haben meistens Menüs. Menüs sind Listen von Befehlen oder Optionen, die der Benutzer im zurzeit aktiven Fenster auswählen kann. Die Auswahl eines Menüpunktes führt zum Aufruf einer zuvor definierten Funktion.

DataWindow

Ein DataWindow-Objekt stellt eine Datenbankschnittstelle dar und wird zum Laden, Verändern und Zurückschreiben der Daten in eine relationale Datenbank oder andere Datenquelle verwendet. DataWindow-Objekte können Anzeige-Formate, Präsentationsstile, und andere Dateneigenschaften angeben. Somit können die Daten auf eine sinnvolle Weise von der Anwendern benutzt werden. „Zum Zugriff auf die Informationen, welche in einer Datenbank gespeichert werden, kann direkt die jeweilige Tabelle (bzw. eine Query oder Stored Procedure) angesprochen werden" (siehe [3, 14])

Mehr über die Objekte, die für die „PowerBuilder"-Programme eingesetzt werden können, ist in [5, 15] beschrieben.

7.2 „Task Monitor"-Codebeispiele

Für eine bessere Vorstellung des Programmsaufbaus werden in diesem Kapitel die Ausschnitte des eingesetzten Codes präsentiert. Als Beispiel wird die Auffrischungsfunktion der auf dem Bildschirm angezeigten Zeilen betrachtet. Dieser Prozess wurde im Kapitel 6.3.2 in der Abbildung 27 als Aktivitätsdiagramm modelliert. Um diese Funktionalität zu realisieren, wurden alle Programmiersprachen benutzt, die für die „ClinBase"-Entwicklung verwendet werden: Oracle PL/SQL, „PowerScript", XML und HTML.

7.2.1 Oracle PL/SQL Stored Procedure

Die Daten, die in Kapitel 5.4.2.3 aufgelistet sind und später auf dem Bildschirm erscheinen sollen, werden zuerst über die gespeicherten Prozeduren (*Stored Procedures,* siehe [14]) in der Datenbank erfasst und festgelegt. Alle nötigen Prozeduren werden in einem Datenbankpaket (*Package*) namens „*Tmo_data_collect*" zusammengefasst. Eine davon hat den Namen *Tmo_data_collect.update_times* und wird verwendet, um die geplanten Zeiten der ersten und letzten Prozedur aus der Gruppe auszurechnen:

In dem Deklarationsteil des Paketes werden die Prozeduren deklariert. Der Name, die Eingabeparameter und Ausgabewerte müssen festgelegt werden. Die Prozedur *update_times* benötigt bzw. liefert keine Ein- und Ausgabedaten.

```
CREATE OR REPLACE PACKAGE TMO_DATA_COLLECT
IS

…

PROCEDURE UPDATE_TIMES;

…
```

In dem Definitionsteil sogenannten „Paketbody" findet die eigentliche Implementierung der zuvor deklarierten Funktionen statt. Die Anweisungen der *update_times*-Funktion werden im Folgenden betrachtet und genauer erklärt.

```
CREATE OR REPLACE PACKAGE BODY TMO_DATA_COLLECT
IS

…
 PROCEDURE UPDATE_TIMES
 IS
 BEGIN
    UPDATE TMO_TIME_POINTS
```

Als erstes werden die Felder *Tmo_time_points.time_from* und *Tmo_time_points.time_to* aktualisiert mit der minimalen bzw. maximalen geplanten Durchführungszeit der gruppierten Prozeduren:

```
SET TIME_FROM = (SELECT MIN (SCHEDULED_TIME)
                   FROM TMO_PROCEDURES
                  WHERE ID_TMO = TMO_TIME_POINTS.ID_TMO),
    TIME_TO = (SELECT MAX (SCHEDULED_TIME)
                 FROM TMO_PROCEDURES
                WHERE ID_TMO = TMO_TIME_POINTS.ID_TMO),
```

Als nächstes wird die Anzahl der insgesamt in einer Gruppe vorhandenen, schon abgeschlossenen (der Status wurde auf 5 (durchgeführt) oder 8 (OK) gesetzt) Prozeduren sowie der Prozeduren, die gerade in Durchführung sind, ausgerechnet (vergleiche mit der Aktivität „Anzahl der durchgeführten Prozeduren ausrechnen“ in der Abbildung 27):

```
NO_OF_PROCS = (SELECT COUNT (*)
                 FROM TMO_PROCEDURES
                WHERE ID_TMO = TMO_TIME_POINTS.ID_TMO),
NO_OF_PERFORMED = (SELECT COUNT (*)
                     FROM TMO_PROCEDURES
                    WHERE ID_TMO = TMO_TIME_POINTS.ID_TMO
                      AND PROC_STATE IN (5, 8)),
NO_OF_IN_PROGRESS = (SELECT COUNT (*)
                       FROM TMO_PROCEDURES
                      WHERE ID_TMO = TMO_TIME_POINTS.ID_TMO
                        AND IN_PROGRESS = 1);
```

Falls in einer Gruppe alle Prozeduren schon durchgeführt wurden, werden die entsprechenden Einträge aus der Tabelle *Tmo_time_points* gelöscht (vergleiche mit der Entscheidung „Alle durchgeführt?“ in der Abbildung 27):

```
   DELETE FROM TMO_TIME_POINTS
         WHERE NO_OF_PROCS = NO_OF_PERFORMED;
END UPDATE_TIMES;
```

7.2.2 „PowerBuilder"-Code

Die Daten, die durch die gespeicherten Prozeduren erfasst wurden, müssen nach dem vordefinierten Zeitintervall aufgefrischt werden. Dieser Vorgang findet im „PowerBuilder"-Programmteil statt. Dafür wurde die Funktion *uf_refresh()* innerhalb des Benutzerobjektes *uo_tmo_screen* definiert, die die Anzeigezeilen aktualisiert. Um auf die nötigen Informationen aus der Datenbank zugreifen zu können, wird eine Schnittstelle gebraucht, die als ein DataWindow namens *d_tmo_data* realisiert wurde. In der Abbildung 40 ist das DataWindow *d_tmo_data* mit vollständigen Informationen, die für die Anzeige verwendet werden, dargestellt.

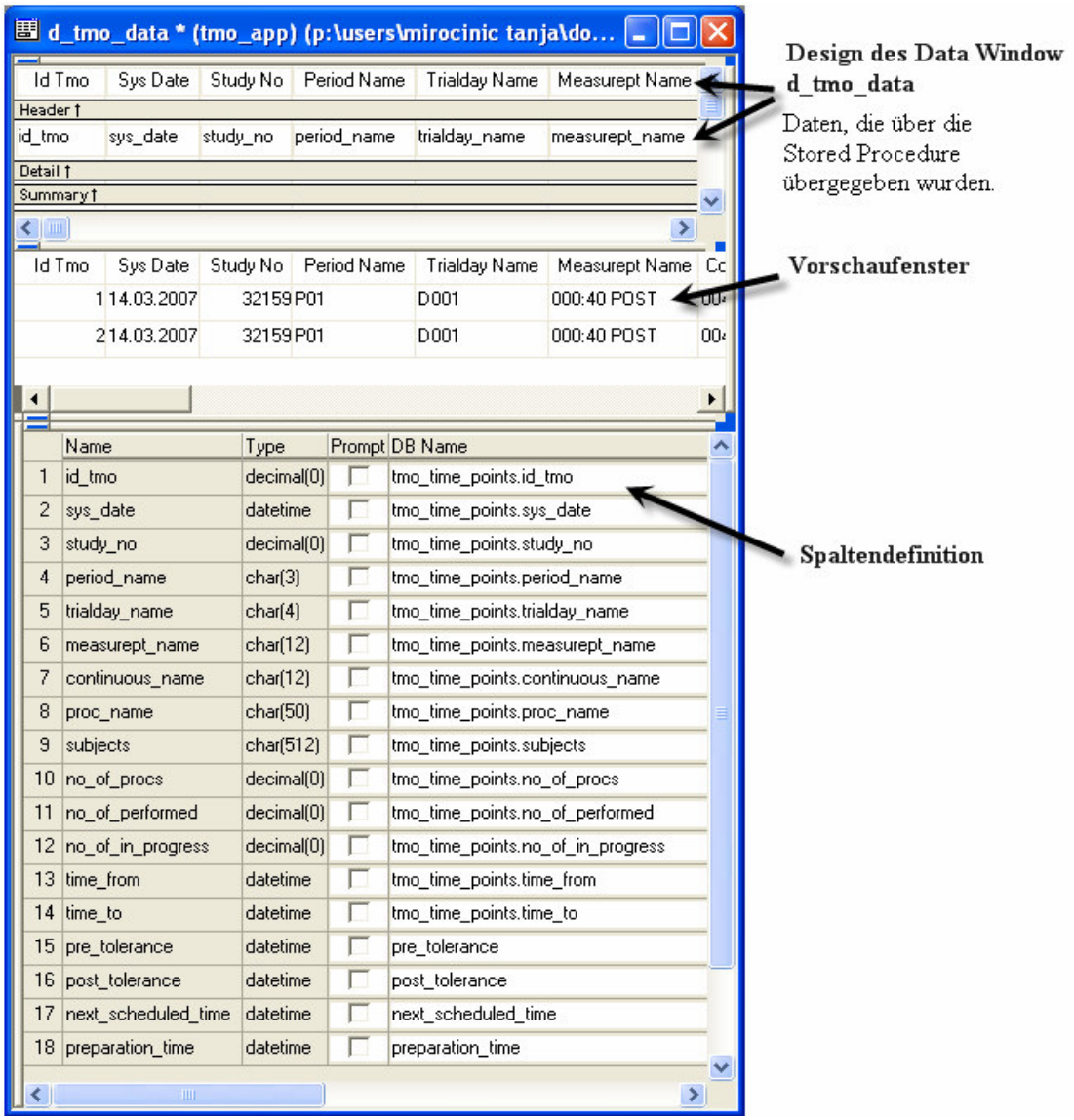


Abbildung 40. DataWindow *d_tmo_data*

Die in dem DataWindow gespeicherten Informationen werden von der Funktion *uf_refresh* geholt und weiter verarbeitet. Im Folgenden sind die Programmcodeausschnitte für die ausgewählte Funktion betrachtet.
Am Anfang muss die Datenquelle definiert werden, von der die Informationen genommen werden. In diesem Fall handelt es sich um das DataWindow *d_tmo_data.*

```
ids_source.dataobject = "d_tmo_data"
```

Als erstes werden die Prozedurenzeiten gespeichert, die für das Statusausrechnen notwendig ist. Bei allen dabei gewonnenen Zeiten handelt es sich nicht um die relativen Werte, sondern um die wirklichen Durchführungs-, Vorbereitungs-, Überfälligkeits- und Toleranzzeitpunkte.

```
// Get data from datastore
ldt_overdue_timeout =  ids_source.getItemDateTime
                         (ll_row, "overdue_timeout")
ldt_preparation_time = ids_source.getItemDateTime
                         (ll_row, "preparation_time")
ldt_pre_tolerance =    ids_source.getItemDateTime
                         (ll_row, "pre_tolerance")
ldt_post_tol =         ids_source.getItemDateTime
                         (ll_row, "post_tolerance")
```

Dann werden die allgemeinen Informationen wie Prüftag, Durchführungszeit, Studien- und Prozedurenname über die Prozedur gespeichert:

```
ls_trialday =  ids_source.getItemString
                 (ll_row, "trialday_name")
ls_relative =  ids_source.getItemString
                 (ll_row, "measurept_name")
ll_study_no =  ids_source.getItemNumber
                 (ll_row, "study_no")
ls_procedure = ids_source.getItemString
                 (ll_row, "proc_name")
```

Die Probanden, für die die Prozeduren aus einer Gruppe durchgeführt werden sollen, werden zuerst vollständig gespeichert. In der Funktion *uf_format_random_nos (String)*, die ebenfalls innerhalb des Benutzerobjektes eingebaut ist, wird implementiert, ob alle Random-Nummern oder nur die ersten zwei auf der Anzeige erscheinen sollen (vergleiche mit der Entscheidung „Format Randomnr?“ in der Abbildung 27):

```
ls_subjects = ids_source.getItemString
                (ll_row, "subjects")

ls_subjects = uf_format_random_nos (ls_subjects)
```

Falls für die aktuelle Prozedur die Überfälligkeitszeitbeschränkung überschritten wurde, soll diese Prozedur aus der Liste verschwinden. Die Anzeigeinformationen werden nicht weitergegeben (vergleiche mit der Entscheidung „Überfälligkeitsbeschränkung überschritten?“ in der Abbildung 27):

```
// Get overdue timeout
if  ldt_overdue_timeout<ldt_sysdate then continue
```

Wenn die Prozedur in der Liste angezeigt werden soll, muss ihr Status aktualisiert werden. Dafür wird die aktuelle Zeit mit den aus dem DataWindow gewonnenen relevanten Prozedurzeiten (Durchführungs-, Vorbereitungs-, Überfälligkeits- und Toleranzzeitpunkten) nacheinander verglichen und der Status wird entsprechend geändert. Auch die dazugehörige Farbe wird festgelegt. Das untere Beispiel zeigt die Statusänderung auf „pre tolerance“. Alle anderen Statusänderungen sind analog implementiert:

```
// Procedure state -> pre tolerance
if (ldt_pre_tolerance <= ldt_sysdate) and  (ldt_sysdate <= ldt_next) then
   // Green
   ls_state= "pre tol."
   ls_image = "tmo_blink_green_led.gif"
end if
```

Danach muss die Restzeit von der aktuellen bis zur geplanten Zeit ausgerechnet und in Minuten bzw. in vollen Stunden angezeigt werden (vergleiche mit der Aktivität „Restzeit und Prozedurenstatus ausrechnen“ in der Abbildung 27):

```
// Time left <td>-3 </td>
if ldt_next  > ldt_sysdate then
   ll_days = daysafter (date (ldt_sysdate), date (ldt_next))
   ll_minutes = ll_days * 24 * 60
   ll_seconds = secondsafter (time (ldt_sysdate), time (ldt_next))
   ll_minutes = ll_minutes + long (round (ll_seconds/60, 0))
      if abs (ll_minutes) > 59 then
      ll_hours = ll_minutes/60
      ll_minutes = mod (ll_minutes, 60)
      ls_time_left = string (ll_hours) + "h "
   else
      ls_time_left = string (long(ll_seconds/60), "00") + "m "
   end if
```

Falls die Prozedur sich im „post tolerance“ Status befindet, wird die Restzeit in Bezug auf die Post-Toleranz ausgerechnet.

```
elseif ldt_post_tol > ldt_sysdate then
   ll_seconds = secondsafter (time (ldt_sysdate), time (ldt_post_tol))
   ll_minutes = ll_minutes + long (round (ll_seconds/60, 0))
      if abs (ll_minutes) > 59 then
      ll_hours = ll_minutes/60
      ll_minutes = mod (ll_minutes, 60)
      ls_time_left = string (ll_hours) + "h "
   else
      ls_time_left = string (long(ll_seconds/60), "00") + "m "
   end if
```

Für die Prozeduren, die schon überfällig sind wird keine Restzeit angezeigt

```
else
      ls_time_left = ""
end if
```

Als letztes werden die Daten in einem XML-String zusammengefasst und gespeichert. Alle Werte, außer Restzeit und Prozedurenstatus werden ohne weitere Änderungen übernommen (vergleiche mit der Aktivität „Restliche Spalten überschreiben“ in der Abbildung 27):

```
// Build xml
ls_xml += "<proc>~r~n"
ls_xml += "<left>" + ls_time_left + "</left>~r~n"
ls_xml += "<scheduled>" + ls_first_time + "-" + ls_last_time +
          "</scheduled>~r~n"
ls_xml += "<rel>" + ls_relative + "</rel>~r~n"
ls_xml += "<day>" + ls_trialday + "</day>~r~n"
ls_xml += "<study>"+ uf_get_study_name (ll_study_no) + "</study>~r~n"
ls_xml += "<proc_name>" + ls_procedure + "</proc_name>~r~n"
ls_xml += "<volunteers>" +ls_subjects + "</volunteers>~r~n"
ls_xml += "<state>" + ls_state + "</state>~r~n"
ls_xml += "<icon>" + ls_image + "</icon>~r~n"
ls_xml += "<no_of_performed>" + ls_performed + "</no_of_performed>~r~n";
ls_xml += "</proc>~r~n"
```

Erst wenn alle Zeilen aktualisiert sind, wird die XML-Zeichenkette in die HTML-Datei für die Anzeigetabelle exportiert.

7.2.3 HTML-Tabelle

Die Ansichtstabelle wird als eine HTML-Datei realisiert. Hier wird das Anzeigedesign definiert und kann den Kundenwünschen entsprechend geändert werden. Die Uhr, die in der Mitte der Anzeige erscheint, wird mit dem Javascript implementiert:

```
function showtime()
{
var actualdate = new Date();
var h = actualdate.getHours();
var min = actualdate.getMinutes();
var sec = actualdate.getSeconds();
var hout = ((h < 10) ? "0" + h : h);
var minout = ((min < 10) ? "0" + min : min);
var secout = ((sec < 10) ? "0" + sec : sec);
var localdate = actualdate.toLocaleString()
localdate = localdate.substr(0, localdate.length - 8);
document.all.clock.innerHTML = hout + ":" + minout + ":" + secout;
document.all.date.innerHTML = localdate;
window.setTimeout("showtime()",1000);
}
```

Die Überschriften werden zunächst auf Englisch definiert, können aber beliebig umbenannt werden. Das gleiche gilt für die Reihenfolge der Spalten.

```
<table id="procedures" datasrc="#procdata">
    <!-- The column headers must comply with the defined columns -->
    <thead id="head">
        <td>Left</td>
        <td>Scheduled</td>
        <td>Relative Time</td>
        <td>Day</td>
        <td>Study#</td>
        <td>Procedures</td>
        <td>Volunteers</td>
        <td>State</td>
    </thead>
```

Die Daten, die auf dem Bildschirm erscheinen werden aus der importierten XML-Zeichenkette entnommen und in Tabellenform angezeigt:

```
<!-- Data rows of the table, datafld=.. references the data field inside the XML
data source -->
        <!-- For a list of available fields, see the example XML data below -->
        <tr class="gray">
                <td class="left_left"><img datafld="icon"><span
                datafld="left"></span></td>
                <td class="nowrap"><span datafld="scheduled"></span></td>
                <td class="nowrap"><span datafld="rel"></span></td>
                <td><span datafld="day"></span></td>
                <td ><span datafld="study"></span></td>
                <td class="left"><span datafld="proc_name"></span></td>
                <td class="left"><span datafld="volunteers"></span></td>
                <td><span datafld="state"></span><br><span class="small"
                datafld="no_of_performed"></span></td>
        </tr>
</table>
<xml id="procdata" ondatasetchanged="trigger () ;">
</xml>
```

7.3 Testen des „Task Monitor”-Moduls

Die in IS entwickelte Software wird mit Hilfe des Programms „TestDirector“ von der Firma Mercury Quality Center getestet. Der „TestDirector“ ist eine „webbasierte Applikation für alle wesentlichen Aspekte des Test-/ Anforderungsmanagements, der Testplanung, des Testlabors und Fehlermanagements“ (siehe [13]).

Anforderungsmanagement: Die für die Entwicklung erstellten PCRs werden zunächst in den „TestDirector“ importiert und gespeichert. (Abbildung 41)

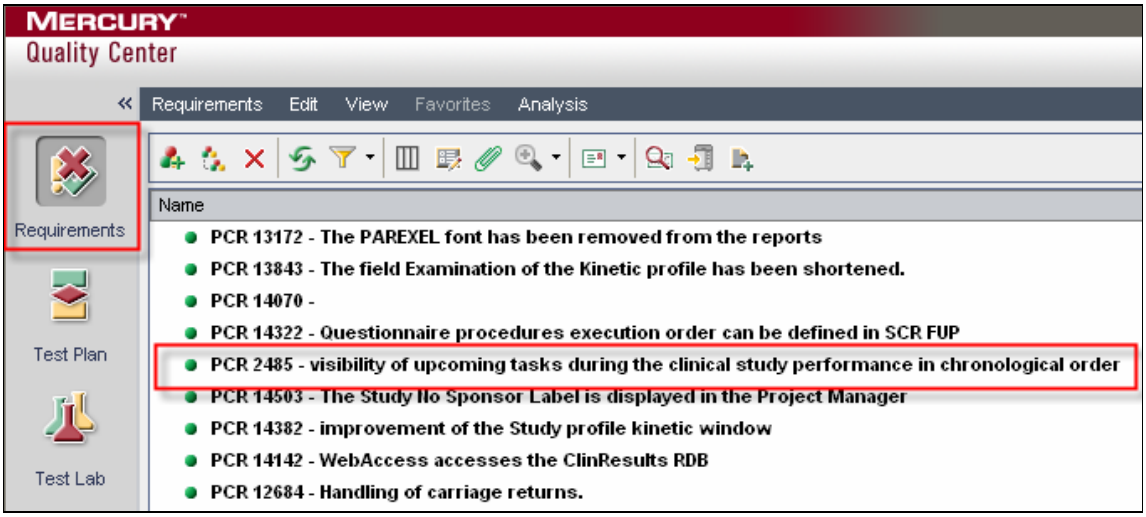


Abbildung 41. Anforderungsmanagement im „TestDirector“

Testplanung: Im nächsten Schritt wird ein leerer Testplan aus der Anforderung generiert. Der Autor des Testplans definiert zuerst alle Tests, die notwendig sind, um das korrekte Verhalten des Systems zu beweisen. Jeder Test hat einen eindeutigen Namen und besteht aus einem oder mehreren Schritten. Für jede geplante Aktivität gibt es eine ausführliche Beschreibung (*Description*) der Testdurchführung und die zu erwartenden Ergebnisse (*expected Results*). Diese Ergebnisse sollen mit der Abkürzung [SNAP] oder [PRINT] anfangen, falls der Autor des Testplans einen Snapshot oder einen ausgedrückten Bericht als Beweis für die fehlerfreie Durchführung anfordert. In der Abbildung 42 ist ein Testplanbeispiel für die Funktionalität Auffrischungszeit des „Task Monitor”-Moduls dargestellt.

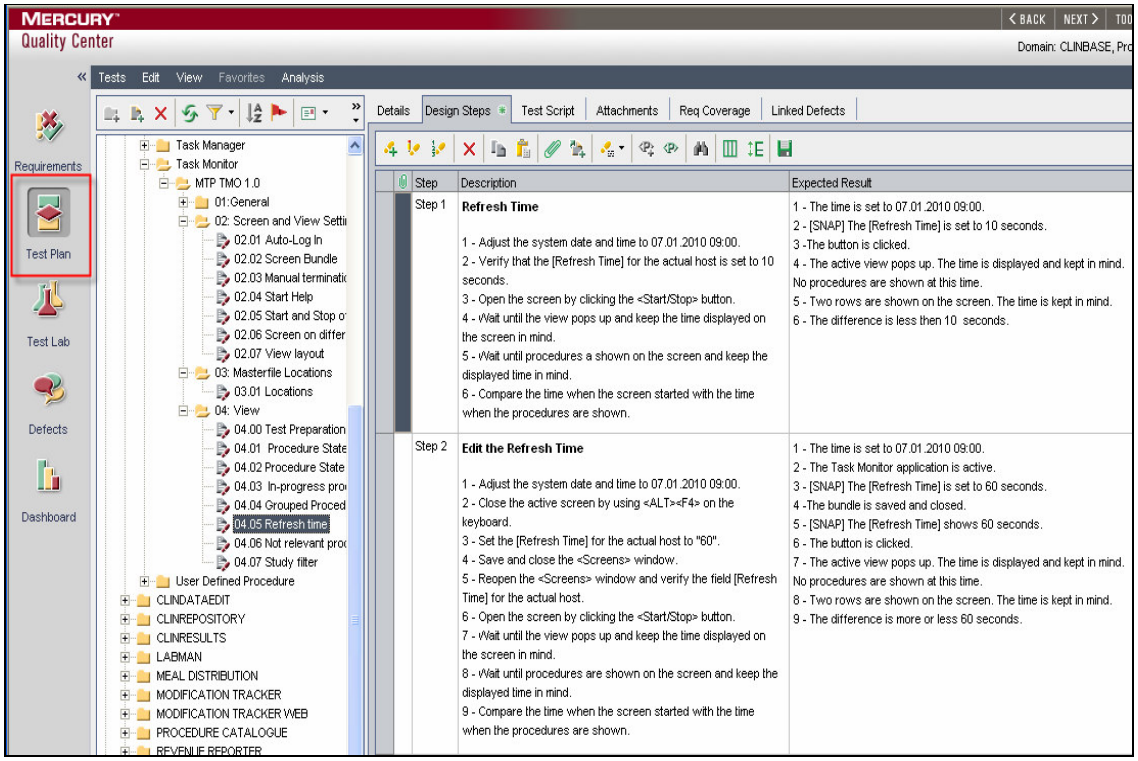


Abbildung 42. Testplan für die Ansichtsaufrischungsfunktionalität des „Task Monitor"-Moduls

Testlabor: Bevor die Durchführung des Tests starten kann wird im Testlabor-Teil des „TestDirector"-Programms der Testset generiert, in dem alle zu dem Testplan gehörenden Testsbeschreibungen zusammengefasst werden. Dabei wird der Ausführungsstatus (noch nicht durchgeführt, erfolgreich durchgeführt oder durchgefallen), -datum und -zeit von jedem Test protokolliert. Außerdem wird auch der Durchführungstyp des Tests festgelegt. In IS werden alle Tests manuell ausgeführt. Diese Entscheidung wurde auf Grund der technischen Probleme für die Testautomatisierung komplexer Client-Server-Applikationen, die mit dem „PowerBuilder" geschrieben sind, wie „ClinBase", getroffen.

In der Abbildung 43 ist der Testset TMO für „Task Monitor" darstellt, der aus dem Testplan automatisch generiert wurde.

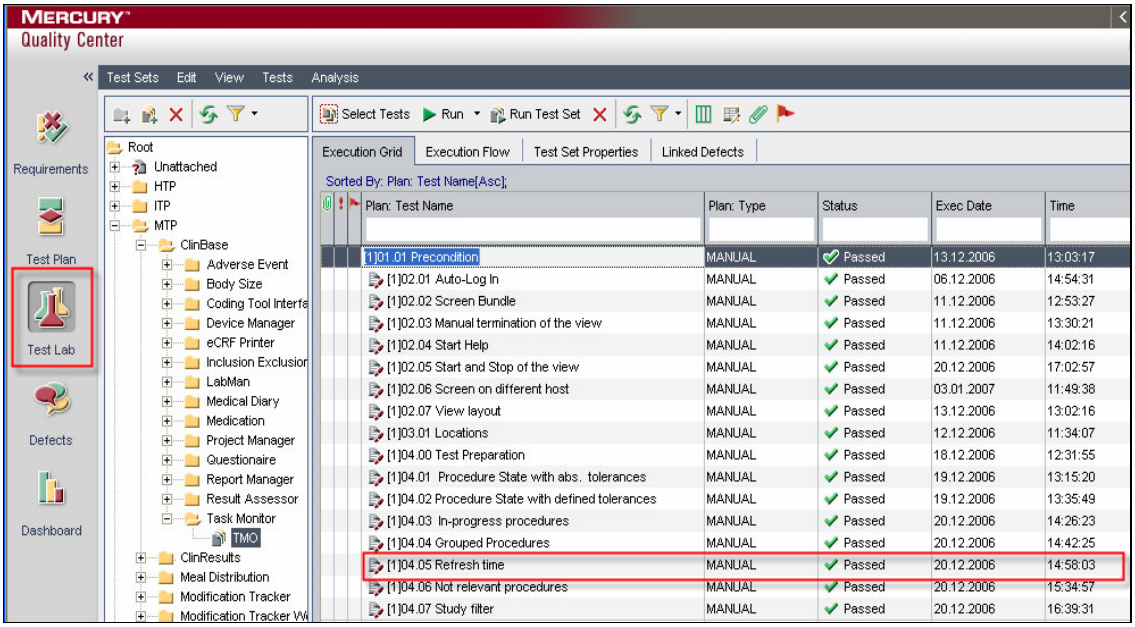


Abbildung 43. Testset für „Task Monitor” im Testlabor des „TestDirector“-Programms

Die Durchführungsbeschreibung wird ähnlich aufgebaut wie der Testplan mit dem Unterschied, dass ein drittes Fenster für die erhaltenen Ergebnisse (*Actual*) existiert, in das der Tester seine Notizen zu der Testdurchführung eingibt. Dazu werden die Snapshots angehängt und die Dateinamen im [Actual]-Feld eingetragen. Das Dialogfenster für die manuelle Testdurchführung ist in der Abbildung 44 dargestellt.

Grundsätzlich wird das Programm von einem Mitarbeiter getestet, der nicht an der Entwicklung und Testplanung teilgenommen hat, um die Objektivität der Durchführung zu gewähleistet.

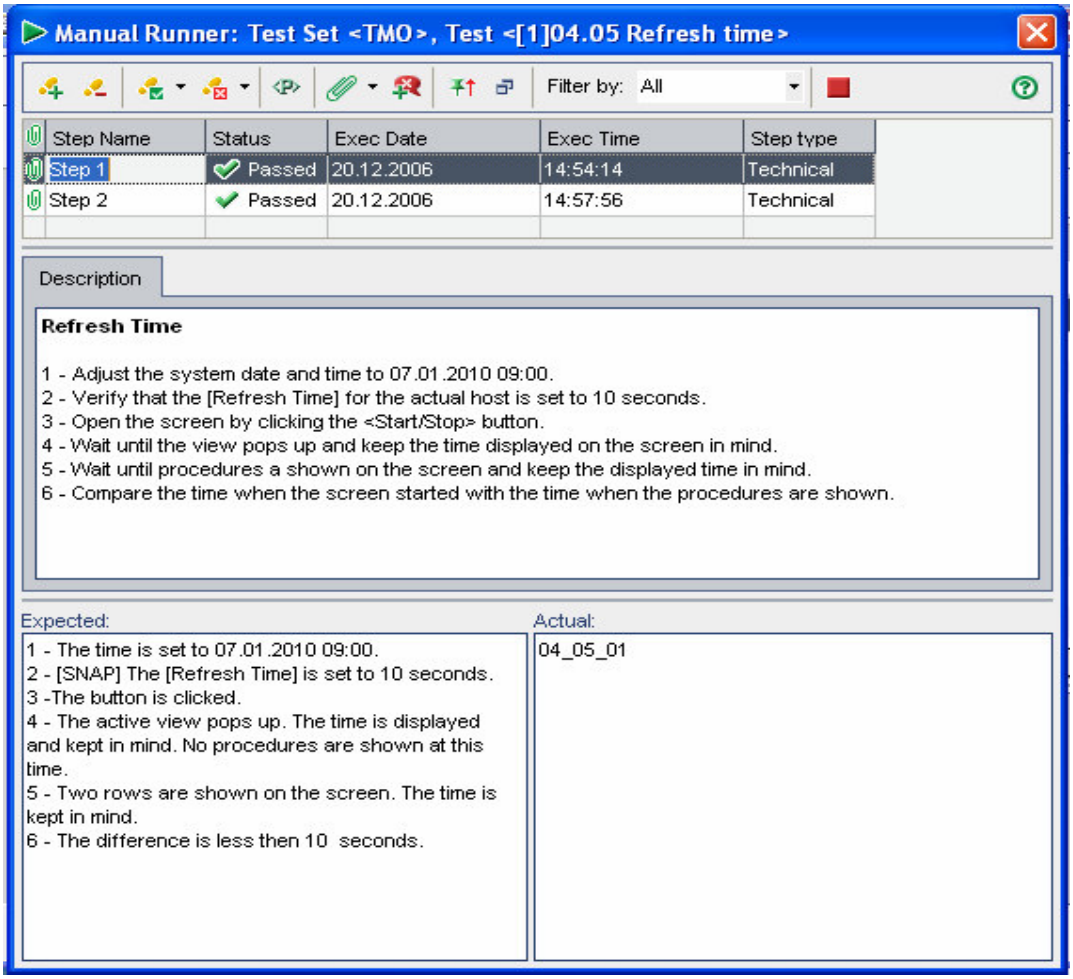


Abbildung 44. Ausführung des Tests für die Auffrischungszeitfunktionalität

Falls die Resultate einer Testdurchführung nicht mit den erwarteten Ergebnissen übereinstimmen, wird der Teststatus auf „durchgefallen“ gesetzt und der aufgetretene Fehler dokumentiert. Dafür wird ein PCR erstellt, der die Lösung des Problems und das neue Testen der Funktionalität erfordert.

Vor der Auslieferung des „ClinBase”-Systems wird ein Integrationstest durchgeführt, der die Zusammenarbeit der Module im ganzen Programm testet. Dieser ist ähnlich aufgebaut wie der Modultestplan und wird auch im „TestDirector“ durchgeführt. Erst wenn alle Tests erfolgreich waren, wird die Entwicklung der aktuellen Modulversion abgeschlossen, die CD gebrannt und die Programmversion an den Kunden ausgeliefert.

8 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit, ein Tool zur Darstellung einer Liste mit anstehenden Arbeitsaufgaben zu erstellen, die einen sofortigen Überblick der durchzuführenden Prozeduren während der klinischen Studien auf einem großen LCD-Bildschirm ermöglicht, wurde erreicht. Dazu sollte das bestehende Studiendokumentationssystem „ClinBase“ mit einem neuen Modul „Task Monitor“ erweitert werden. Das „ClinBase”-System wurde innerhalb der Berliner PAREXEL-„Information Systems“-Abteilung entwickelt und dient zur Optimierung der Durchführung, Kontrolle und Datenerfassung von klinisch-pharmakologischen Experimenten.

Das Hauptziel des neuen Moduls ist, das Vergessen oder die Verspätung von Prozedurendurchführungen zu vermeiden. Diese zwei Aspekte stellen eine große Gefahr für den Studienverlauf dar. Mit der Prozedurenliste wird ein Frühwarnsystem hergestellt, so dass die überfälligen Prozeduren sofort registriert und durchgeführt werden können. Außerdem werden die Durchführungsstandorte angezeigt, die den Probanden und auch dem zuständigen Klinikmitarbeiter erlauben, sich rechtzeitig in dem richtigen Zimmer aufzuhalten. Da sich der Arbeitsablauf nicht ändert, muss sich das Krankenhauspersonal nicht an das neue System gewöhnen. Die Liste wird als Tabelle dargestellt, die alle relevanten Informationen über die erscheinenden Prozeduren beinhaltet. Beispielsweise werden Daten wie:

- die verbleibende Zeit einer Prozedur bis zur Durchführung,
- der Prozeduren- und Studienname,
- die beteiligten Probanden,
- der Durchführungsstandort und
- der Status

angezeigt.

Das neue Programm muss möglichst flexibel gestaltet werden, denn es wird nicht nur in Deutschland eingesetzt, sondern auch in den anderen Ländern, zum Beispiel in den USA und England. Deswegen müssen die Spaltenüberschriften der „Task Monitor”-Ansicht in verschiedenen Sprachen definierbar sein. Auch die Reihenfolge und Sichtbarkeit der Anzeigedaten sollen konfigurierbar sein, denn sie hängen von den Benutzergruppen ab, auf die sich die „Task Monitor”-Anzeige richtet.

Die verschiedene Ansichtsvarianten: Stockwerk-, Gebäude- und Komplexanzeige sind an die Arbeitsschichten angepasst, so dass eine bessere Orientierung für die Mitarbeiter im Krankenhaus geschaffen wird. Die Filtermöglichkeiten erlauben eine schnellere Verfügbarkeit der gewünschten Informationen.

Für die korrekte Applikationsrealisierung sollte die Entwicklung des „Task Monitor"-Moduls den kompletten Softwareentwicklungsprozess durchlaufen. Als Basis für die Softwareentwicklung werden in PAREXEL die GAMP 4.0-Normen (siehe [9]) angenommen. In der Diplomarbeit wurden alle Schritte der Programmentstehung von der Ist- und Soll-Analyse, über das Design und die Implementierung, bis zum Testen des neuen Systems betrachtet. Der Schwerpunkt dieser Arbeit lag in der Modellierung der Systemanforderungen und deren Verhalten.

Im Analyseteil wurde der aktuelle Arbeitsablauf im Krankenhaus beschrieben und die Gründe analysiert, die für das Einsetzen des „Task Monitor"-Programms sprechen. Des Weiteren wurden das bestehende Datenmodell, Dateneingabe im „ClinBase"-System, sowie die manuelle Erstellung von Ablaufplänen betrachtet.

In der Soll-Analyse wurden alle funktionale und nicht-funktionale Anforderungen an das „Task Monitor"-Modul beschrieben. Auch der Datenaustausch zwischen dem „Task Monitor" und den anderen relevanten „ClinBase"-Modulen wurde in diesem Teil untersucht. Die Systemanforderungen wurden mit Hilfen von einem UML-Anwendugsfalldiagramm modelliert. Die zusammengehörenden Funktionalitäten wurden in einem Use-Case nach folgendem Schema beschrieben:

- Titel,
- Kurzbeschreibung,
- Ein- und Ausgabe,
- ggf. Vorbedingungen,
- Ablauf.

Als nächstes wurde das Design des Programms definiert. In dieser Phase wurde die Architektur des neuen Systems festgelegt, das Datenbankmodell mit Hilfen des „PowerDesigner“-Werkzeugs erstellt (siehe [18]) und das Verhalten von jedem einzelnen Use-Case beschrieben. Das Datenbankmodell wurde um neue Tabellen erweitert, so dass alle für die Anzeige nötigen Informationen zur Verfügung gestellt werden. Die Architektur der Applikation wurde erarbeitet und die Kommunikation und Zusammenarbeit von verschiedenen Systemelementen festgelegt. Der wichtigste Teil in der Designphase war die Modellierung des Funktionalitätsverhaltens. In der Arbeit wurde das Verhalten von jedem Anwendungsfall beschrieben und von den komplexeren Use-Cases modelliert. Die Modellierung erfolgte mit den UML-Zustands- und -Aktivitätsdiagrammen.

Nachdem die System- und Designspezifikationen definiert wurden, wurde das Programm implementiert. Die Implementierung fand in der 4-GL-Entwicklungsumgebung “PowerBuilder” mit der objektorientierten Sprache “PowerScript” statt (siehe [17]). Die Datenbankskripte, die für die Erstellung neuer Tabellen und Datenerfassungen notwendig sind, wurden in Oracle PL/SQL geschrieben (siehe [14]). Die „Task Monitor”-Anzeige wurde als HTML-Tabelle realisiert. In der Diplomarbeit sind Codeausschnitte präsentiert, die die in dem Anforderungsteil definierte Zeilenauffrischungsfunktionalität implementieren. Diese Funktionalität war am interessantesten, denn für ihre Realisierung wurden alle eingesetzten Programmiersprachen benutzt.

Das Testen aller Programmfunktionalitäten schließt die Softwareentwicklung ab. Für jede Anforderung wurde ein Test geschrieben, der von einem objektiven Tester (einem Mitarbeiter, der nicht an der Entwicklung teilgenommen hat) manuell durchgeführt wurde. Alle Testaktivitäten, wie Planung, Ausführung und Fehlermanagement, wurden im „TestDirector“-Programm durchgeführt.

Zum Schluss ist es zu erwähnen, dass das Einsetzen der ersten „Task Monitor“-Programmversion bei PAREXEL in Berlin-Westend und bei Boehringer Ingelheim für den Sommer 2007 geplant ist.

9 Anhang

9.1 Glossar

Auftragsforschungsinstitut *(Contract Research Organisation CRO)* ist eine Organisation, die ein Sponsor beauftragen kann, einen Teil seiner Aufgaben und Pflichten zu übernehmen.

Ausschlusskriterien *(Exclusion Criteria)* – Bedingungen, die zum Ausschluss eines Probanden aus der Studie führen.

Behandlung (*Treatment*) – Alle Prozeduren, die während einer Periode durchgeführt werden.

Cross-Over-Studiendesign – Bei solchem Studiendesign erhalten die Probanden für eine Periode das zu testende Medikament und für die andere die Placebo – Kontrollbehandlung. Bei der zweifachen Cross-Over-Studie gibt's mindestens zwei Gruppen von Patienten, die in mindestens zwei Perioden jeweils eine Behandlung bekommen.

Doppeltblinde Studie *(Double Blind Study)* ist eine Studie in der weder der Patient, noch der Arzt weiß, ob die verabreichte Substanz ein Verum oder Placebo ist.

Einfachblinde Studie *(Single Blind Study)* ist eine Studie in der der Patient nicht weiß, welche Substanz Verum oder Placebo ihm verabreicht wurde.

Einsschlusskriterien *(Inclusion Criteria)* – erforderliche Kriterien zur Teilnahme der Probanden in einer Studie.

„Ethik-Kommission ist ein unabhängiges Gremium aus im Gesundheitswesen und in nichtmedizinischen Bereichen tätigen Personen, dessen Aufgabe es ist, den Schutz der Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen von betroffenen Personen … zu sichern und diesbezüglich Vertrauen der Öffentlichkeit zu schaffen" (siehe [11]).

„Flow Chart“ ist ein zeitlicher Ablaufplan, der die exakte Anwendung des Prüfmedikamentes, sowie alle Abnahme- und Messzeiten (Puls-, Blutdruck, Blut- und Urinsammlung) beschreibt.

GAMP (**G**ood **A**utomated **M**anufacturing **P**ractices) sind die Richtlinien für die Validierung computergestützter Systeme innerhalb des Gesundheitswesens (siehe [9]).

GCP (**G**ood **C**linical **P**ractice) ist ein internationaler ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsstandard für das Entwerfen, die Durchführung und Dokumentation von Prüfungen, an denen Menschen teilnehmen (siehe [8, 11]).

Gruppe *(Group)* – Probanden, die sich gleicher Behandlungen unterziehen.

ICH (International **C**onference on **H**armonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) ist „ein einzigartiges Projekt, bei dem Experten der Zulassungsbehörden und der pharmazeutischen Unternehmen aus der Europäischen Union, Japan und den Vereinigten Staaten wissenschaftliche und technische Aspekte der Arzneimittelzulassung diskutieren und versuchen, über ICH-Guidelines eine größere Harmonisierung bei den Anforderungen für eine Arzneimittelzulassung insbesondere der Bereiche Qualität (Q-Guidelines), Sicherheit (vorklinische Prüfung, S-Guidelines) und Wirksamkeit (klinische Prüfung, E-Guidelines) in den drei Regionen zu erreichen“ (siehe [2, 8]).

Kohorte (*Cohort*) – Probanden, die am gleichen Tag ins Klinikum kommen.

Messzeitpunkt (*Measure Point*) – kleinste Zeiteinheit, die als Relativzeit in Abhängigkeit vom „Nullpunkt“ definiert wird, z.B. „2 Stunden Post-Medikation". Als Nullpunkt wird in den meisten Fällen die Medikationszeit ausgewählt.

Nebenwirkungen *(Adverse Events, AE)* sind die beim bestimmungsgemäßen Gebrauch eines Arzneimittels auftretenden schädlichen unbeabsichtigten Reaktionen (siehe [1] § 4 Abs. 13).

- **Schwerwiegende Nebenwirkungen** *(Serious Adverse Events)* sind Nebenwirkungen, die tödlich oder lebensbedrohend sind, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung, Invalidität, kongenialen Anomalien oder Geburtsfehlern führen (siehe [1] § 4 Abs. 13).

- **Unerwartete Nebenwirkungen** sind Nebenwirkungen, deren Art, Ausmaß oder Ausgang von der Packungsbeilage des Arzneimittels abweichen. Die Sätze 1 bis 3 gelten auch für die als Folge von Wechselwirkungen auftretenden Nebenwirkungen (siehe [1] § 4 Abs. 13).

Periode (*Period*) **–** Zeitraum für eine Behandlung, der aus „n“ Testtagen besteht.

Pharmakokinetik beschreibt die Wirkung des Körpers auf ein Medikament, das heißt wie schnell der Organismus ein Arzneimittel aufnimmt, verteilt und die ausscheidet.

Pharmakologie – Arzneimittellehre von den Wechselwirkungen zwischen den Wirkstoffen und Organismen.

Placebo – Medikament, das keine Wirkstoffe, sondern in der Regel nur Stärke oder Milchzucker enthält.

Prüfarzt *(Investigator)* – Verantwortlicher für die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfungen gemäß Prüfplan und GCP (siehe [11]).

Prüftag (*Trial Day*) – Zeitraum von 00:01 bis 24:00, in dem die Prozedur abläuft. In der Regel wird ein Prüftag als Kalendertag definiert.

Randomisierung *(Randomization)* die zufällige Zuteilung der Probanden zu den jeweiligen in der Studie vorgesehene Behandlungsgruppen. Die Randomisierung dient dazu, dass Patienten nicht selektiv in die eine oder andere Behandlungsgruppe aufgenommen werden und somit eine Gruppe eine positive oder negative Selektion von Probanden darstellt (siehe [3]).

Sequenz (*Sequence*) – Reihenfolge von Behandlungen über alle Perioden für eine bestimmte Gruppe.

Sponsor ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung bei Menschen übernimmt (siehe [1] § 4 Abs. 24).

Verum ist ein im Gegensatz zum Placebo wirkstoffhaltiges Medikament.

9.2 Abbildungsliste

Abbildung 1. Systemlebenszyklus nach dem „Dual Environment Model“

Abbildung 2. V-Modell

Abbildung 3. Dokumentenfluss während des Systemlebenszyklus

Abbildung 4. Entwicklungslebenszyklus

Abbildung 5. Phasen des Arzneimittelentwicklungsprozesses

Abbildung 6. Europäische Filiale von PAREXEL

Abbildung 7. Ablauf klinischer Studien

Abbildung 8. Struktur des „ClinBase”-Programms

Abbildung 9. Module des „ClinBase”-Systems

Abbildung 10. Studienorganisation

Abbildung 11. Behandlungsplanung von 1.04.07 bis 10. 04.07

Abbildung 12. Prozedurenplanung im „Task Manager“-Modul

Abbildung 13. Beispiel einer Prozedurenliste

Abbildung 14. Abschnitt der Datenbankstruktur des „ClinBase”-System

Abbildung 15. Datenaustausch zwischen den „Task Monitor”-Modul und anderen „ClinBase”-Modulen

Abbildung 16. Anwendungsfalldiagramm

Abbildung 17. Prozedurdurchführungszustand

Abbildung 18. „ClinBase”-Menü: „Task Monitor“

Abbildung 19. Struktur des “Task Monitor”-Moduls

Abbildung 20. Datenbankmodell des „Task Monitor”-Moduls

Abbildung 21. Menüpunkt zur Standortbestimmung: „Locations“

Abbildung 22. Fenster zur Standorteingabe

Abbildung 23. Aktive Anzeige des „Task Monitors”

Abbildung 24. Zustandübergangsdiagramm: „Task Monitor”-Anzeige“

Abbildung 25. Zustandübergangsdiagramm: „Task Monitor”-Anzeige aktiv

Abbildung 26. Aktivitätsdiagramm: Auffrischung der Anzeigeliste

Abbildung 27. Aktivitätsdiagramm: Auffrischung einer Anzeigezeile

Abbildung 28. Ansichtseinstellung für die Prozedurensynonyme

Abbildung 29. Allgemeine Ansichtseintellungen für die „Task Monitor”-Anzeige

Abbildung 30. Abfrage über die Bildschirmhinzufügung

Abbildung 31. Menüpunkt für die Bildschirmliste
Abbildung 32. Bildschirmliste
Abbildung 33. Auswahl des Installationsplatzes für einen Bildschirm
Abbildung 34. Zuweisung der Random-Nummer zu Kohorten
Abbildung 35. Aktivitätsdiagramm „Ressourcenplanung“
Abbildung 36. Funktionstasten des Tastaturblocks
Abbildung 37. Abfrage des PIN-Codes
Abbildung 38. Studien-/Standortfilter
Abbildung 39. Systemtree mit allen Komponenten des “Task Monitor”-Moduls (Version 1.0)
Abbildung 40. DataWindow *„d_tmo_data“*
Abbildung 41. Anforderungsmanagement im „TestDirector“
Abbildung 42. Testplan für die Ansichtsaufrischungsfunktionalität des “Task Monitor”-Moduls
Abbildung 43. Testset für “Task Monitor” im Testlabor des „TestDirector“-Programms
Abbildung 44. Ausführung des Tests für die Auffrischungszeitfunktionalität

9.3 Tabellenliste

Tabelle 1. Studienstatus am 04.04.07
Tabelle 2. Ablaufplan für die Random-Nummer 9 bis 12
Tabelle 3. Ablaufplan für die Random-Nummer 5 bis 8
Tabelle 4. Ausschnitt von Ablaufplan von 26.10.2006, Prüftag 14
Tabelle 5. Nichtsortierter Tagesplan für Spät- und Nachtdienst am 26.10.06
Tabelle 6. Ausschnitt aus dem Generaltagesplan für 26.10.06

9.4 Literaturliste

1. BMJ – Bundesministerium der Justiz: *„Arzneimittelgesetz“*; 1976, http://bundesrecht.juris.de/amg_1976/index.html

2. Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.: *„ICH – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use“* ; http://www.bah-bonn.de/arzneimittel/europa/ich.htm

3. Markus Henke: *„Realisierung einer Datenbank zur Prozesssteuerung klinisch-pharmakologischer Experimente”,* Diplomarbeit, TU-Berlin, 2001

4. Lars Herhold : *„IS System Life Cycle Guideline”*; PAREXEL Internes Dokument, 2006

5. Prof. Werner M. Hermann, Dr. Ulf Schneider: *„How To Run The Phase I Unit Guidelines for the Most Efficient Operation of a Phase I Unit Within PAREXEL's Organization”*; PAREXEL Internes Dokument, 1 Edition, PAREXEL, 1997

6. Hochschule für Technik und Wirtschaft Dresden (FH): *„PowerBuilder 9 Tutorial”* ; 2007, http://www.htw-dresden.de/~wloka/pb9/html/gliederung.html

7. IABG – **I**ndustrie**a**nlagen-**B**etriebs**g**esellschaft mbH: *„Das V-Modell® ”*; 2007, http://www.v-modell.iabg.de/

8. ICH – **I**nternational **C**onference on **H**armonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: *„ICH-Guidelines“* http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html

9. ISPE – The **I**nternational **S**ociety for **P**hilosophical **E**nquiry: *„GAMP 4 Guide for Validation of automated systems”*; ISPE 2001, http://www.ispe.org/gamp/

10. H. Kleinsorge, C. Steichele, A. Sander: *„Klinische Arzneimittelprüfung medizinische und rechtliche Grundlagen“*; Verlag W. Kohlhammer 1987

11. L. Lange, H. Jaeger W. Seifert, I. Klingmann: *„Good Clinical Practice I, Grundlagen und Strategie“*; Springer-Verlag 1992

12. MDE – Entwicklungsgesellschaft für angewandte Rechnertechnik mbH: *„ClinBase®“*; 1999, http://www.mde.de/index.html

13. Mercury Quality Center: *„TestDirector“*; http://www.mercury.com/de/products/quality-center/testdirector/

14. Tom Portfolio: *„PL/SQL User's Guide and Reference, Release 8.1.6“;* Oracle Corporation, 1999

15. Hellmut Roth: *„Development Documentation Document*"; PAREXEL Internes Dokument, 2000

16. Joachim A. Schwarz: *„Leitfaden klinischer Prüfungen Planung, Organisation, Durchführung, Dokumentation und Überwachung“;* Editio Cantor Verlag 1995

17. Sybase: *„PowerBuilder 9.0 online Documentation“* ; 2003, http://sybooks.sybase.com/

18. Sybase: *„PowerDesigner 12.0 online Documentation“*; 2005, http://sybooks.sybase.com/

19. VFA – Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.: *„Kurzgefasst: So entsteht ein neues Arzneimittel“* ; 2007, http://www.vfa.de/de/forschung/amf/amf_kurzgefasst.html