



Zusammenfassung: PR04 Managing Uncertainty: Kaffeesatzlesen mit System

<https://pharmaaudio.de/pr04>



Ungewissheit

Der Blick in die Zukunft war in der Pharmaindustrie in Entwicklung und Herstellung immer schon wichtig und mehr als Kaffeesatzleserei. Da sich aufgrund der aktuellen allgemeinen Situation derzeit viele Menschen mit diesem Thema beschäftigen, schien es uns angebracht, diese Aspekte einmal aus der CMC Sicht zu beleuchten.

Theorie

In der letzten Folge haben wir uns mit dem Thema Risiko befasst. Das Risikomanagement versucht, eine strukturierte Abschätzung von Ereignissen in der Zukunft, um die Auswirkungen dieser Ereignisse unter Kontrolle halten zu können. Vielfach hört man daher „*risk is measurable uncertainty*“ und „*uncertainty is unmeasurable risk*“. Der Übergang zwischen Risiko und Ungewissheit kann also fließend sein.

Auch das Risiko Management bedient sich zur Aufklärung künftiger Ereignisse diverser Szenario-Techniken, wie es auch in Uncertainty Situationen üblich ist.

Dort ist man allerdings mit einem Haufen von Fakten konfrontiert, die man nicht kennt, die man aber kennen könnte. Da diese Fakten vorerst unbekannt sind, ist es auch nicht vordergründig möglich, relevante Szenarien zu entwickeln.

Die Kunst besteht also darin, sich darauf vorzubereiten, dass das Unerwartete geschieht: *expect the un-expected*.

Das Unerwartete ist deshalb unerwartet, weil man es zum Zeitpunkt der Vorbereitung nicht kennt.

Man kennt es nicht, weil man keinen Zugriff auf Ressourcen (Experten, Daten) hat, mit deren Hilfe man die Transformation von „unbekannt“ zu „bekannt“ vollziehen könnte.

Managing Uncertainty Methoden arbeiten daher mit Werkzeugen, vorhandenes unbekanntes Wissen zu bekanntem Wissen zu verwandeln, d.h. es für die Entscheidungsträger und Planer verfügbar zu machen.

Das effektivste Mittel dafür ist, Szenarien zu entwickeln, die auf einer breiten Expertise basieren. Aber welche Experten benötigt man, wenn man die Szenarien einer unbekannteren Zukunft erst entwickeln soll ?

Der einzige Weg ist, die Szenarien in kleine überschaubare Einheiten zu zerlegen.

In diesen kleinen Schnipseln wird der Horizont soweit spezialisiert und damit verengt, dass wenige Experten die gesamte Bandbreite etwaiger Möglichkeiten überschauen können. Dazu gehört eine gewaltige Portion kreativer Phantasie von Fachleuten, um sich real vorstellbare Szenarien im eigenen Fachbereich ausmalen zu können, sie quasi durch ein Sieb zu geben, um sie von unrealistischen Szenarien zu trennen und schließlich mit denjenigen der anderen Expertenkreise zusammenzuführen.

Merke:

- *Risk is measurable uncertainty*
- *Uncertainty is unmeasurable risk*

Managing Uncertainty

Bewährtes Vorgehen:

1. Szenarien entwickeln
2. Szenarien in überschaubare kleinere Einheiten/Schnipsel zerlegen
3. Schnipsel sorgfältig von Experten mit kreativer Phantasie untersuchen lassen
4. Schnipsel mit den anderen Schnipseln zu Gesamtszenario zusammenfügen
5. Maßnahmen aus Gesamtszenario ableiten und umsetzen



Pharmas & Regs: Der Podcast für die Pharma-Industrie und ihre Beschäftigten. Rango Dietrich und gelegentliche Gäste berichten, diskutieren und wundern sich über die praktischen Umstände im CMC Bereich der Pharma-Industrie. Unabhängig, ungewohnt und unregelmäßig mit Einsichten, Aussichten und Regelwerken bringt Pharmas & Regs die Dinge auf den Punkt.

Es gilt das gesprochene Wort.

Pharmaaudio @ PharmDev Innovations, Im Tiergarten 16, 78465 Konstanz, T +49 7531 43675



Erster Schritt

Situationsanalyse und Fragestellung

Seriöse Prognose: Stabilitätsabschätzung für Injektionsform

Wird das Produkt pharmazeutisch und chemisch stabil sein ?

Zweiter Schritt

Nach Erörterung zwischen Pharmazeuten und Chemiker, gibt es zwei Möglichkeiten:

Entweder man kommt zu der Einschätzung, eine hinreichende chemische und pharmazeutische Stabilität ist nicht zu erreichen. In diesem Falle wird man sich weitere Experten (z.B. Packmittelexperten oder Experten, die sich mit dem Herstellungsprozess sehr detailliert auskennen) hinzuziehen, um, zu überlegen, ob die Wahl eines geeigneten Packmittels oder eine Variation des Herstellungsprozesses einen positiven Einfluss auf die Stabilität haben könnte.

Oder: selbst mit Hilfe der weiteren hinzugezogenen Experten gelingt es nicht, eine ausreichende Stabilität zu erreichen. Dann ist eine neue Diskussion des gesamten Konzeptes fällig wie bei Monopoly: „Gehe zurück auf Los gehe nicht ins Gefängnis !“

Dritter Schritt

Ergebnis: Herstellungsprozess = Lyophilisation

Das Lyophilisat soll mit physiologischer Kochsalzlösung unmittelbar vor der Anwendung am Patienten rekonstituiert also aufgelöst werden.

Vierter Schritt

Das Produkt wird zugelassen und in USA Europa und Deutschland mit großem therapeutischen Erfolg eingesetzt.

Fünfter Schritt

Das Unerwartete tritt ein: Nach Auflösung in Kochsalzlösung ist die zu injizierende Lösung nicht mehr ganz klar, der „Trübungs“-Effekt tritt aber nur in USA auf. Es wird gerätselt, warum der Effekt nur in USA auftritt und nicht in Europa. Und jetzt ?

Situationsanalyse nach langer Diskussion: in Europa und Deutschland wird die Kochsalzlösung in Glasflaschen verwendet und in USA in Polyethylenbeuteln.

Die Untersuchung der in USA gebräuchlichen Infusionsbeutel ergab: Es finden sich dort Schwermetallspuren im Kunststoff, die zwar unterhalb der erlaubten Grenzwerte liegen, aber ausreichen, um mit diesem Produkt eine Wechselwirkung einzugehen, in Folge zu mikrofeinen Ausfällungen und damit Trübungen zu führen.

Die Tatsache, dass in USA Kochsalzlösung in Beuteln und in Europa in Flaschen eingesetzt wurde, erinnert an die einleitenden Worte oben: diese Informationen waren nicht bekannt, hätten aber bekannt sein können oder sogar müssen.

Man hat gelernt – und damit ist die Ungewissheit ein bisschen geringer geworden.

Industrielle Pharmazie kann ziemlich spannend sein – *expect the unexpected !*

Unser aller Freund Murphy ist überall und kann nur durch sehr detaillierte und sorgfältige Situationsanalysen und Szenario Techniken in Schach gehalten werden.



Pharmas & Regs: Der Podcast für die Pharma-Industrie und ihre Beschäftigten. Rango Dietrich und gelegentliche Gäste berichten, diskutieren und wundern sich über die praktischen Umstände im CMC Bereich der Pharma-Industrie. Unabhängig, ungewohnt und unregelmäßig mit Einsichten, Aussichten und Regelwerken bringt Pharmas & Regs die Dinge auf den Punkt.

Es gilt das gesprochene Wort.

Pharmaudio @ PharmDev Innovations, Im Tiergarten 16, 78465 Konstanz, T +49 7531 43675