

TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOL  
Infotehnoloogia teaduskond

Tarvo Erimäe 211850IAAM

**Ravimite mudelipõhise täppisdoseerimise  
infosüsteemi analüüs ja kavandamine ettevõtte  
RightFive näitel**

Magistritöö

Juhendaja: Tuuli Metsvaht  
Phd

Tallinn 2023

## **Autorideklaratsioon**

Kinnitan, et olen koostanud antud lõputöö iseseisvalt ning seda ei ole kellegi teise poolt varem kaitsmisele esitatud. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, olulised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on töös viidatud.

Autor: Tarvo Erimäe

04.04.2023

## Annotatsioon

Magistritöö eesmärgiks on koostada ettevõtte RightFive strateegilistest eesmärkidest ja võimekustest lähtuv mudelipõhise täpisdoseerimise rakenduse kavand ning klikitav prototüüp. Eesmärgini jõudmiseks analüüsib autor ettevõtte strateegilisi eesmärke, võimekusi, kogub ja analüüsib nõuded infosüsteemile ning koostab äri- ja infosüsteemianalüüsi.

Ravimite toime võib olla väga suure inter-individaalse varieeruvusega tulenevalt inimeste farmakodünaamilisest ja farmakokineetilisest erinemisest. Seega ei sobi tänapäeval laialt kasutatav põhimõte, et üks doos sobib kõigile, eriti kitsa terapeutiliste aknaga ravimite doseerimisel. Et tõhusamalt ravimite kasutamise aspektist ning ühtlasi efektiivsemalt ehk ravitoime aspektist ravimite doseerimist läbi viia, on võimalik kasutada kalkulaatoreid, mis võtavad kindla ravimi doseerimiseks aluseks farmakokineetilise (PK) mudeli ning patsienti kirjeldavad parameetrid. Nii jõuame ühe sammu lähemale personaalsele doseerimisele.

Täna hetkel on selliseid kalkulaatoreid turul küll olemas, kuid vähesed neist suudavad sõltuvalt patsiendist valida kõige sobivama PK mudeli ning arvesse võtta ka patsiendi muutumist ajas. Ettevõtte RightFive'1 plaan on välja arendada selline infosüsteemi mis lisaks individuaalsele annuse ennustamisele suudaks efektiivselt valida parima PK mudeli, kuid esimese sammuna on tarvis baasnõuetele vastavad rakendust, mille peale hiljem PK ennustamise loogika edasiarendus teostada. Seega on selle töö eesmärk keskenduda mudelipõhise täpisdoseerimise infosüsteemi kavandamisele, mis täidaks minimaalseid nõudeid, et täpisdoseerimist läbi viia.

Lõputöö on kirjutatud eesti keeles ning sisaldab teksti 47 leheküljel, 7 peatükki, 19 joonist, 3 tabelit.

**Abstract**

**Analysis and Planning of Model Informed Precision Dosing  
Information System Based on the Example of Company  
RightFive**

The aim of this thesis is to analyse, plan and create a clickable prototype of a model informed precision dosing tool based on the strategic goals and capabilities of company RightFive. In order to achieve this goal, the author will analyse the company's strategic goals, capabilities, gather and analyse the requirements for the information system and perform a business and information system analysis.

Drug dosing is subject to a high degree of inter-individual variability due to pharmacodynamic and pharmacokinetic variation in humans. Thus, the principle of one dose fits all is not appropriate for dosing of drugs with a particularly narrow therapeutic window. To perform drug dosing more efficiently from the point of view of drug utilisation and more effectively, i.e., from the point of view of therapeutic efficacy, it is possible to take advantage of calculators that base the dosing of a given drug on a pharmacokinetic (PK) model and on patient-specific parameters. In this way, we would move one step closer to truly personalised dosing.

At present, such calculators are available on the market, but few of them can automatically select the most appropriate PK model based on patient data and even less consider the change of the patients' characteristics over time. RightFive's plan is to develop an information system that will be able to predict the PK model more efficiently using Bayesian forecasting and patient clustering to determine the best PK model. However, the first step is to develop a baseline application, on top of which the PK prediction logic can be further developed. Thus, the objective of this thesis is to focus on the design of a model informed precision dosing information system that fulfils the minimum requirements to perform dose calculations using PK models and patient data.

The thesis is in Estonian and contains 47 pages of text, 7 chapters, 19 figures, 3 tables.

## Lühendite ja mõistete sõnastik

As-Is	Inglisekeelne lühend mingi protsessi või olukorra hetkeseisu kirjeldamiseks
BABOK	Inglise keelne lühend <i>Business Analysis Body of Knowledge</i> ehk standard ärianalüüsi teostamiseks
Back-end	Inglise keelne väljend mis iseloomustab infosüsteemi osasid mis on kasutajale mitternähtavad või selliste süsteemiosade arendajat
BIZAGI	Ettevõtte Bizagi poolt loodud modelleerimise tarkvara
BPMI	Inglise keelne lühend <i>Business Process Management Initiative</i> , mis on mittetulundusühing kes arendas välja BPMN keele
BPMN	Inglise keelne lühend <i>Business Process Modelling Notation</i> mis on standardiseeritud äriprotsesside modelleerimiskeel.
Enterprise Architecture	Ettevõtte arhitektuur, mille eesmärk on kirjeldada kuidas organisatsioon toimib
ERD	Inglise keelne lühend <i>Entity Relationship Diagram</i> eesti keeles olemi-suhte diagramm
Farmakodünaamika	Farmakoloogia haru mis uurib ravimite mõju organismidele.
Farmakokineetika	Farmakoloogia haru mis uurib ravimite imendumise ja kehas jaotumise protsesse
Guid	Inglise keelne lühend <i>globally unique identifier</i> on 128 bitine tähtede ja numbrite kombinatsioon mis aitavad anda erinevatele süsteemiobjektidele unikaalse identifikaatori

IT	Infotehnoloogia
Kovariaat	Patsiendi füsioloogiat kirjeldav parameeter
MoSCoW	Nõuete prioritseerimise meetod mis tuleneb inglisekeelsete sõnadest <i>Must, Should, Could</i> ja <i>Would</i>
MIPD	Mudelipõhine täppisdoseerimine inglise keeles <i>Model Informed Precision Dosing</i>
MPTD	Mudelipõhine täppisdoseerimine
PK mudel	Lühend farmakokineetilisele mudelile. Sellised mudelid kirjeldavad ravimi jaotumist ja eliminatsiooni organismist ning aitavad kindlale populatsioonile kindlat ravimidoosi ennustada
Proof of concept	Kontseptsiooni tõestamine ehk mingi idee, meetodi või projekti teostatavuse demonstreerimine.
SPC	Inglise keelne lühend <i>summary product characteristics</i> ehk ravimomaduste kokkuvõte
System development life cycle	Süsteemi arendamise elukaar.
To-Be	Inglisekeelne lühend mingi protsessi või olukorra tuleviku seisuga kirjeldamiseks
TOGAF	Inglisekeelne lühend <i>The Open Group Architecture Framework</i> ehk ettevõtte arhitektuuri koostamise karkass
UML	Ühine modelleerimiskeel mida kasutatakse süsteemi jooniste koostamiseks. Inglise keeles <i>Unified Modelling Language</i>
USA	Ameerika ühendriigid
WHO	Inglise keelne lühend <i>World Health Organization</i> ehk Maailma Terviseorganisatsioon

## Sisukord

Autorideklaratsioon .....	2
Annotatsioon.....	3
Abstract Analysis and Planning of Model Informed Precision Dosing Information System Based on the Example of Company RightFive.....	4
Lühendite ja mõistete sõnastik .....	5
Sisukord.....	7
Jooniste loetelu .....	9
Tabelite loetelu .....	10
1 Sissejuhatus .....	11
2 Valdkonna taust ja ülesandepüstitus.....	14
2.1 Valdkonna tutvustus .....	14
2.2 Ravimite täppisdoseerimine .....	15
2.2.1 Majanduslikud tegurid.....	17
2.3 Probleemi kirjeldus.....	17
2.4 Organisatsiooni tutvustus .....	17
2.5 Eesmärgi püstitus.....	18
2.6 Skoop ja autori roll .....	18
3 Töö metoodika.....	20
3.1 Ettevõttearhitektuur .....	20
3.1.1 Äriarhitektuur .....	21
3.1.2 Võimekuste põhine planeerimine .....	23
3.1.3 Väärtusvoog.....	24
3.2 Sidusrühmade kaardistamine .....	25
3.3 Nõuete kaardistamine .....	26
3.3.1 Nõuete tuvastamise tehnikad.....	27
3.3.2 Nõuete prioritseerimine .....	28
3.4 Äriprotsesside analüüs.....	29
3.4.1 Äriprotsesside arhitektuuri analüüs .....	29

3.5	Kasutusmallide diagrammi koostamine.....	30
3.6	Komponendiskeemi koostamine.....	30
3.7	Olemi-suhte diagrammi koostamine.....	31
3.8	Prototüübi koostamine.....	31
4	Ärianalüüs.....	32
4.1	Olemasolevate lahenduste võrdlus .....	32
4.2	Organisatsiooni sidusrühmad .....	33
4.3	Ärivõimekuste analüüs .....	33
4.3.1	Ärivõimekuste kaardistamine .....	34
4.3.2	Motivatsiooni- ja strateegiamudel .....	35
4.3.3	Väärtusvoog.....	37
4.4	Ravimite doseerimise protsess.....	38
4.4.1	Ravimite doseerimise As-Is protsess.....	39
4.4.2	Ravimite doseerimise To-Be protsess .....	39
4.5	Ärisõnastik.....	40
4.6	Ärireeglid.....	41
5	Infosüsteemi analüüs ja kavandamine .....	43
5.1	MPTD tööriista sidusrühmad.....	43
5.2	Nõuete analüüs .....	44
5.2.1	Funktsionaalsed nõuded ja prioritseerimine.....	45
5.2.2	Mittefunktsionaalsed nõuded.....	46
5.3	Olemi-suhte diagramm .....	47
5.4	Kasutusmallid .....	47
5.4.1	Kasutusmallide diagramm .....	48
5.4.2	Kasutusmallide kirjeldused .....	49
5.5	Komponentdiagramm .....	51
6	Prototüüp .....	53
7	Kokkuvõte .....	58
	Kasutatud kirjandus .....	59
	Lisa 1 – Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks .....	63
	Lisa 2 – Nõuete kogumise intervjuu protokoll .....	64



## Jooniste loetelu

Joonis 1 Äriarhitektuuri domeenid. Allika [25] põhjal.....	22
Joonis 2 Äriarhitektuurist tuletatavad kavandid allika [25] põhjal.....	23
Joonis 3 Võimekuste põhise planeerimise tsükkel allika [28] põhjal.....	24
Joonis 4 Sidusrühmade mõju ja huvi maatriks allika [33] põhjal .....	25
Joonis 5 Ettevõtte RightFive sidusrühmad (autori koostatud) .....	33
Joonis 6 Ettevõtte RightFive ärivõimekused (autori koostatud) .....	35
Joonis 7 Ettevõtte RightFive motivatsiooni- ja strateegia mudel (autori koostatud) .....	37
Joonis 8 Ettevõtte RightFive põhiväärtusvoog (autori koostatud) .....	38
Joonis 9 Ravimite doseerimise hetke voog (autori koostatud).....	39
Joonis 10 Ravimite doseerimise tuleviku voog (autori koostatud) .....	40
Joonis 11 MPTD tööriista sidusrühmade maatriks (autori koostatud) .....	44
Joonis 12 Pilt 4 Olemi-suhte diagramm (autori koostatud).....	47
Joonis 13 Kasutusmallide diagramm (autori koostatud) .....	48
Joonis 14 Komponentide diagramm (autori koostatud) .....	52
Joonis 15 MPTD avakuva pärast sisse logimist .....	54
Joonis 16 Uue ravijuhtumi alustamine: automaatse mudeli määramine .....	55
Joonis 17 Uue ravijuhtumi alustamine: automaatse mudeli määramine, korduv doseerimine.....	55
Joonis 18 Ravijuhtumi ravimidoosi kalkuleerimine, esmane doos .....	56
Joonis 19 Eksisteeriv ravijuhtum.....	57

## **Tabelite loetelu**

Tabel 1 EA domeenid (allika [23] põhjal).....	21
Tabel 2 MPTD tööriista huvitatud osapooled (autori koostatud) .....	43
Tabel 3 Funktsionaalsete nõuete prioritiseerimine (autori koostatud) .....	46

## 1 Sissejuhatus

Patsientide ravimise meetodid on arenenud viimase saja aastaga meeletu kiirusega. Oleme oluliselt teadlikumad sellest, et ei leidu universaalseid lahendusi unikaalsete inimeste ravimiseks, mistõttu tuleb arstidel ravimeetodeid ja ravimite annuseid vastavalt patsiendi iseärasustele kohandada. On ravimeid mis on kitsa terapeutilise aknaga, mis tähendab, et ravimi soovitud tasemel toimet tekitav ja toksiline doos erinevad teineteisest väga vähe. Seega on oht nii aladoseerimiseks millest tulenevalt on ravi ebaefektiivne kuid teisalt üle doseerimiseks mis on aluseks toksiliste kõrvaltoimete tekkimiseks. Lähitulevikus kujuneb personaalne doseerimine kitsa terapeutilise aknaga ravimite puhul tavapäraseks lähenemiseks või isegi nõutavaks normiks, mida hakkavad või isegi peavad rakendama kõik raviasutused. Seda ilmestab asjaolu, et ravimite ebatäpsest doseerimisest tekkinud ravimite kahjulikud kõrvalmõjud on Johns Hopkinsi poolt teostatud uuringu põhjal suuruselt kolmas surmade põhjustaja USA-s. [1]

Täna teevad arstid vastava otsuse valdavalt oma enda kogemuste või ravimi annuse korrigeerimise tabelite põhjal, mis ei pruugi olla tõhus ega ohutu kõikide patsientide puhul tulenevalt suurest indiviidide vahelisest erinevusest ravimi jaotumisel ja eliminatsioonis (farmakokineetikas), aga ka ravimi toimes (farmakodünaamikas). Kui senimaani on ravimite doseerimise vallas käitunud põhimõttel *primum non nocere* ehk esmalt ära kahjusta, on tänasel päeval tugev stiimul liikuda suunas, et iga patsient saaks kõige optimaalsema ravimidoosi, saavutamaks soovitud ravitulemus ning seejuures viies riski kahjulikeks kõrvalmõjudeks miinimumini. Meditsiinilises kirjanduses on arvestatav hulk publitseeritud farmakokineetilisi mudeleid mida on võimalik erinevate populatsioonide peal kasutada. Samas tuleb nentida, et antud mudeleid peab esmalt kindla ravimi jaoks väga kindla populatsiooni peal testima, enne kui neid kasutama hakata.

Ettevõtte RightFive eestvedajad teostasid uuringu, mis analüüsis meditsiinilisest kirjandusest välja toodud enam kui kümnet erinevat doseerimise ennustamise mudelit olemasoleva patsientide andmestiku peal. Teisisõnu teati õigeid ravimikontsentratsioone ajaloolise andmestiku põhjal ning vaadeldi millised mudelid suudavad seda kõige

täpsemini ennustada. Sellest tulenevalt leiti mudel, mis vastavale kitsale populatsioonile (vastsündinud) konkreetse ravimi (vankomütsiin) puhul kõige paremini sobis ning seejärel rakendati seda päris elus. Uuringu andmete tulemus näitas, et individuaalse annustamise rakendamisel tabati ravi mõistes vastuvõetavat ravimi kontsentratsiooni vahemikku 85% juhtudest (võrreldes 48%-l tavaannustamist rakendades) [2]. Seega on kontseptitõestus (*proof of concept*), et õige mudeli valik kindlale populatsioonile aitab oluliselt parandada õige ravimikontsentratsioonini jõudmist, mis on meditsiinilisest vaatenurgast üks olulisemaid näitajaid patsiendi ravimiseks.

Täna hetkel ei ole RightFive'il sellist rakendust, mida oleks võimalik kasutada igapäevase tööriistana erinevates raviasutustes. Sellest tulenevalt on vajadus kavandada täpisdoseerimise infosüsteem (MPTD tööriist). Selle jaoks koostatakse ettevõtte ärianalüüs ja luuakse prototüüp mille alusel on võimalik MPTD tööriist välja arendada. Töö tulemusena luuakse infosüsteemi erinevate mudelite ja komponentide diagrammid ja kirjeldatakse nõuded ning luuakse infosüsteemi prototüüp, mis põhineb reaalsel lõppkasutajate tagasisidel.

Töö praktilises osas keskendutakse süsteemi arendamise elukaare (ingl k *system development life cycle*) kolme esimese etapi tegevustele ehk planeerimine, analüüsimine ja kavandamine.

Töö koosneb seitsmest suuremast peatükist. Töö sissejuhatavas osas kirjeldab autor probleemi tausta ning annab ülevaate magistr töö skoobist.

Töö teises osas tutvustab autor valdkonna ja probleemi tausta ning paneb paika magistr töö eesmärgid ja skoobi mis aitab probleemi lahenduseni jõuda.

Töö kolmandas osas kirjeldab autor meetodikaid ja valitud tööriistu, mida kasutatakse eesmärkide saavutamiseks ning annab põhjendused miks üht või teist meetodikat kasutatakse.

Töö neljandas osas koostab autor ettevõtte ärianalüüsi ning kaardistab ettevõtte ärilised vajadused ja eesmärgid. Autor uurib täpsemalt organisatsiooni strateegilisi eesmärke mis aitavad luua prioriteetid loodava lahenduse kavandamiseks ning teostab võimekuste

põhise planeerimise, et joondada ettevõtte strateegilised eesmärgid infosüsteemi arendamisega.

Töö viiendas osas keskendub autor täpisdoseerimise infosüsteemi kavandamisele. Selle käigus kogutakse kokku kavandatava süsteemi nõuded sidusrühmadelt, prioritseeritakse need ning luuakse mudelid, mis annavad ülevaate loodava infosüsteemi füüsilisest ja loogilisest andmestruktuurist, mille alusel on võimalik implementatsiooni faasis süsteem välja arendada.

Töö kuuendas osas loob autor klikitava prototüübi millest saab üks alusmaterjale hilisemaks implementatsiooni faasiks kui ka annab ettevõtte RightFive osapooltele ülevaate kavandatavast lahendusest.

Töö viimases osas võtab autor töötulemused kokku ning annab ülevaate eesmärkide saavutamisest ning toob välja potentsiaalsed järgnevad tegevused.

## 2 Valdkonna taust ja ülesandepüstitus

Selles peatükis kirjeldatakse probleemi valdkonda, organisatsiooni, tuuakse välja organisatsiooni probleemi olemus ning püstitatakse eesmärk ja seatakse paika töö skoop.

### 2.1 Valdkonna tutvustus

Inimeste teraapia ehk ravimise ajalugu ulatub tagasi tuhandeid aastaid kui selleks kasutati erinevaid looduslike taimi ja vahendeid. Farmakoloogia on teadusharu, mis kerkis esile 19. saj keskel ning mille eesmärk on uurida ravimite mõju elusolenditele. [3] Ravim on kindla struktuuriga keemiline aine, mis pole toitaine kuid mille manustamine elusorganismile toob esile bioloogilise reaktsiooni. [3] Ravimi manustamisel on kriitilise tähtsusega doseerimine, sest vale doos võib teha ravimist mürgi [3] ehk aine mis läbi keemilise toime kahjustab või tapab organismi. [4] Farmakoteraapiaks nimetatakse Merriam-Websteri definitsiooni kohaselt haiguse ravimist kasutades ravimeid. [5] Moodsas meditsiinis on farmakoteraapia enim levinud ravimeetod. [3]

Farmakogenoomika on teadusharu, mis uurib kuidas inimeste vahelised geneetilised erinevused põhjustavad varieeruvaid tulemusi sama ravimi puhul. [6] Tulenevalt inimeste vahelistest erinevustest ei ole paljude ravimite puhul võimalik määrata standarddoosi, mis sobiks igale inimesele. See tuleneb kahest tegurist farmakokineetilisest ja farmakodünaamilisest varieeruvusest. [3]

Farmakokineetiline varieeruvus kirjeldab ravimi kontsentratsiooni tekkimise, sh imendumise ja jaotumise erinevusi inimeste vahel pärast ravimi manustamist. Sellest tulenevalt võib sama doos olla ühe patsiendi jaoks efektiivne kuid mürgine teise jaoks. [7] Lisaks on teada, et farmakokineetilist variatsiooni tekitavad neli põhilist faktorit: ravimi imendumine, ravimi jaotumine, metabolism ja eritumine. [7] Lihtsustatult võib farmakokineetikat kirjeldada küsides „Mida organism ravimiga teeb?“ [3]

Farmakodünaamiline varieeruvus kirjeldab ravimi toime erinevusi inimeste vahel. On ravimeid, mis on piisavalt ette ennustatavad ja neile võib rakendada standarddoosi, kuid palju ravimeid vajavad individuaalsemat lähenemist ning ravidoose on vaja korrigeerida vastavalt ravimi kontsentratsioonile vereplasmas. [3] Vastupidiselt farmakokineetikale võib farmakodünaamikat kirjeldada küsides „Mida ravim teeb organismiga?“ [3]

Kuna ravimid mõjutavad ja on mõjutatud erinevalt sõltuvalt indiviidi karakteristikutest on tähtis, et iga inimene saaks just temale sobiliku ravimidoosi. Eriti kriitilise tähtsusega on see kitsa terapeutilise aknaga ravimite puhul. Kitsa terapeutilise aknaga ravim on selline medikament mille puhul väikesed erinevused ravimi kontsentratsioonis võivad tuua kaasa negatiivsed ja potentsiaalselt eluohtlikud tagajärjed või vastupidiselt ravimi ebatõhusa toime. [8] Bryony Dean et al. teostatud uuring näitas, et pooleteise kuuga toimus väikeses 550 voodiga haiglas 88 intsidenti mis seostusid kas ravimite valesti doseerimisega või vale ravimi määramisega. Nad toovad välja ka asjaolu, et üks tavapärane vea põhjus oli suutmatus kohaneda patsiendi muutunud seisundiga, näiteks „kuidas vähendada doosi neerupuudulikkuse puhul“. [9]

Probleemile ei aita kaasa ka tõsiasi, et ravimitootjad ei pea avaldama infot selle kohta, mis oleks vastava ravimi madalaim efektiivne doos. [10] Hetkel ei ole seaduslikult nõudeid ravimitootjatel välja uurida n-ö kõige paremat ravimidoosi, selle asemel keskenduvad vastavad ettevõtted kõige tõhusama ja ohutuma doosi leidmisele mingile populatsioonile, mitte indiviidile. [11] Seega põhinevad ravimitootjate poolt määratud standarddoosid, mida omakorda haiglad ja arstid jälgivad, põhimõttel, et üks doos sobib kõigile. [10] Ometigi eksitakse ka standarddooside puhul mis võivad sõltuvalt ravisutusest olla defineeritud erinevalt. See juhtus ka Bryony Dean et al. poolt uuritavas haiglas, kus bendroflumetiasiidi doos oli kirjeldatud ilma patsiendi kehakaalu arvestamata. [9] Võttes lisaks eeltoodule arvesse ka fakti, et ravimite negatiivsed kõrvalmõjud suurendavad keskmiselt patsiendi haiglakulusid 4700 USA dollari võrra ehk üle 2,8 miljoni dollari aastas ühe 700 kohalise haigla kohta [12] on tähtis, et me suudaksime ravimite doseerimist parendada.

Siin tulevadki appi kalkulaatorid, mis arvestavad iga patsiendi individuaalseid näitajad ja eelnevaid ravimi kontsentratsioone ning manustamisi, et soovitada järgnev parim ravimidoos.

## **2.2 Ravimite täppisdoseerimine**

Täppisdoseerimine on patsiendile ravimi doseerimise meetoodika, mis arvestab tema individuaalseid parameetreid ja näitajaid kindlal ajaperioodil. Kliinilises meditsiinis tõuseb täppisdoseerimise tähtsus olulisele kohale kui jutt käib kitsa terapeutilise aknaga ravimite doseerimisest patsientidele, kelle ravi jaoks sellised ravimid on hädavajalikud

või möödapääsmatud. [11] Eeskätt on vajadus täpisdoseerimiseks patsientide gruppides kus on tegemist laia indiviidide vahelise varieeruvusega ravimi farmakokineetikas näiteks vastsündinud, organukahjustusega inimesed või eakad. [13]

Indiviidide vaheline varieeruvus ravimite vastuvõtlikkuse aspektist on probleem, mille tõttu ei pruugi ravi olla tõhus ning võib isegi olla negatiivse mõjuga. On teada, et põhilised varieeruvuse tekitajad on näiteks patsiendi vanus, geneetilised erinevused, immuunsüsteemi faktorid, kaasnevad haigused ja erinevate ravimite omavaheline kokkupuude. [3] Iga ravimi puhul on olemas varieeruvus erinevate inimeste vahel ravimi toimele ja vastuvõtlikkusele. Me näeme, et mõne inimese jaoks võib madalam doos tekitada raskeid kõrvaltoimeid, kuid teiste jaoks võib sama doos tagada tõhusama ravi. [14]

Antud haigele sobivaima raviannuse leidmiseks saame farmakokineetilisi mudeleid kasutades võtta arvesse patsiendi kirjeldavaid karakteristikuid. On täheldatud, et kasutades ravimite doseerimiseks algoritme ja mudeleid, mis võtavad arvesse farmakokineetilisi andmeid patsiendi kohta, suudame patsienti hoida terapeutilises ehk ravi soodustavas ravimi kontsentratsiooni vahemikus pikemat aega. [3] Selliste ravimite hulka kuuluvad näiteks tsütostaatikumid mida kasutatakse vähiravil, antikongulandid nagu varfariin [15] [16] mida kasutatakse trombooside ennetamiseks, erinevad antibiootikumid ning antipsühhootikumid mida kasutatakse psühhiaatriliste häirete raviks. [3]

Selleks, et ravimeid täpsemini konkreetsele patsiendile doseerida on mõistlik kasutada mudelipõhiseid tarkvaralahendusi, mis suudavad kasutada keerukaid Bayes'i teoreemidel põhinevaid mudeleid ning nende abil aidata arsti raviotsuse tegemisel. Esimesed sellised mudelipõhised ravimidoosi ennustamise tööriistad pärinevad juba 20.saj keskpaigast, kuid kahjuks pole tehnoloogia veel laialdast kasutust tänaseni leidnud. [17] Samas juba täna näeme, et biosimulatsiooni ehk matemaatiliste mudelite rakendamist bioloogiliste protsesside simuleerimiseks [18] kasutatakse laialdaselt ravimite väljatöötamisel. [19]

Osaliselt tuleneb tahtmatus mudelipõhist doseerimist kasutada ettevaatlikkusest, sest farmakoteraapia üks põhitõdedest on „Esmalt ära tee asja hullemaks“. Samas peaksime igal võimalusel püüdlema paremuse poole ja sihtima kõige tõhusama ja minimaalselt toksilise ravi suunas. [17] Ravimite doseerimiseks kasutades mudelipõhiseid



kalkulaatoreid on aga tarvis rohkem tõendus põhise andmestiku enne kui mudelipõhise doseerimise laialdaselt kasutama hakata. [13]

### **2.2.1 Majanduslikud tegurid**

Majanduslikult on samuti mõistlik liikuda individuaalse raviteraapia suunas kasutades selleks ära mudelipõhiseid tarkvaralahendusi. WHO andmete põhjal on ravimitega seotud vigadest tekkiv ülemaailmne aastane kahju üle 42 miljardi dollari aastas. [20] Uuringud näitavad, et ravimite ebasoovitud kõrvalmõjudest tekitatud lisakulu on keskmiselt vahemikus 934€ kuni 5783€ juhtumi kohta. [21]

Ravimiarenduse jaoks on täpisdoseerimise kasutuselevõtt niisamuti kasulik. Ettevõtetel on võimalik vähendada tootmismahutusi kui arendatavad ravimite doosid on optimeeritud erinevate populatsioonide jaoks. Majanduslikult on võimalik seda stimuleerida liikudes üle väärtuspõhisele hinnastamise mudelile. See tähendab, et ravimi hind on otseses sõltuvuses tema ravitõhususega. [11]

## **2.3 Probleemi kirjeldus**

Täna kirjutavad arstid ravimid välja jälgides selleks enamjaolt tootja poolt ette määratud standarddoosi, mis on välja arendatud kindla populatsiooni peal. Probleem tekib aga kitsa terapeutiliste aknaga ravimite doseerimisel, mille puhul ei saa tootja poolt ette määratud doosile sageli tugineda, seda tulenevalt inimeste vahelisest farmakokineetilisest varieeruvusest. Teine probleem on ravimite ebatõhus kasutamine ja sellest tulenevalt suurenenud kulud. Infosüsteem, mis suudab konkreetse patsiendi farmakokineetikat arvesse võttes kasutada kõige sobivamat mudelipõhise ravimidoosi arvutust, aitab suurendada raviefektiivsust ning vähendada ravimite koguste vajadust. See võimaldab sama raha eest ravida rohkem haigeid ning vähendada ebatõpse doseerimise tõttu tekkivaid tervist kahjustavaid kõrvalmõjusid.

## **2.4 Organisatsiooni tutvustus**

Infosüsteemi kavandav ettevõtte RightFive on idufirma faasis mille juhatus koosneb kolmest inimesest. Ettevõttel on täpisdoseerimise automaatse mudelennustuse arenduse meeskond kuhu kuulub IT tugikonsultant, taguotsa (*back-end*) arendaja ja kaks Tartu Ülikooli meditsiini valdkonna spetsialisti. Siiani on põhiliselt tegeletud vastündinutele

vankomütsiini doseerimise uurimisega ning on valideeritud vastsündinute populatsioonis erinevaid PK mudeleid ja selle põhjal kirjutatud algoritm, mis suudab ennustada konkreetsele patsiendile sobivaima PK mudeli. Nüüd on ettevõtte eesmärk luua infosüsteem mida oleks võimalik raviasutustele müüa ning täpisdoseerimiseks kasutada.

## 2.5 Eesmärgi püstitus

Käesoleva magistritöö eesmärk on mudelipõhise täpisdoseerimise infosüsteemi (edaspidi MPTD tööriist) kavandamine ja prototüübi disainimine, mille abil arstid saavad patsiendile sobiva ravimidoosi ja manustamise intervalli genereerida.

Eesmärgi saavutamiseks planeeritud tegevused ja autori roll on välja toodud järgmises alampeatükis.

## 2.6 Skoop ja autori roll

Magistritöö skoobi moodustavad järgnevad osad.

1. Ravimite doseerimise hetkeolukorra analüüs, *as-is* ja *to-be* voo joonised
2. Olemasolevate lahenduste võrdlemine ning konkurentidest eristumise analüüs
3. Ettevõtte RightFive strateegiliste eesmärkide ja võimekuste analüüs ning väärtusvoo kirjeldamine
4. Ettevõtte RightFive ja MPTD tööriista huvitatud osapoolte kaardistamine
5. Ettevõtte RightFive ärireeglite analüüs ning ärisõnastiku defineerimine
6. MPTD tööriista sidusrühmade kaardistamine ja analüüsimine
7. MPTD tööriista nõuete kaardistamine, analüüs ja prioritseerimine
8. MPTD tööriista kasutusmallide kaardistamine ja kirjeldamine
9. MPTD tööriista arhitektuurimudeli ja olemi-suhte diagrammide koostamine
10. Valideeritud prototüübi loomine

Magistritöö skoobist jäävad välja järgnevad osad.

1. Arendustööde kirjeldamine
2. Arendustööde implementeerimine ja testimine
3. Projekti ajaplaani koostamine
4. Tasuvusanalüüs
5. Riskianalüüs

Magistritöö autor on töö raames ärianalüütiku ja äriarhitekti rollis kelle ülesandeks on koos sidusrühmade ja organisatsiooni esindajatega infosüsteem kavandada.

### 3 Töö metoodika

Selles peatükis annab autor ülevaate magistritöös rakendust leidnud karkassidest, metoodikatest, tehnikatest ja tööriistadest mille abil plaanitakse töö eesmärgid saavutada.

#### 3.1 Ettevõttearhitektuur

Selleks, et saavutada soovitud tulemus on vaja kindlat plaani, mille alusel eesmärgi poole liikuda. Uute süsteemide või olemasolevate süsteemide uute osade arendamisel tuleb arvestada ettevõtte äriliste eesmärkidega ning parima tulemuse saavutamiseks peab IT ja äripoolt terviklikult vaatlema, hindama ja käsitlema.

Ettevõtte arhitektuur (ingl k *Enterprise Architecture*, edaspidi EA) on juhtimis- ja tehnoloogiapraktika. EA võimaldab vaadelda organisatsiooni strateegilist suunda, äriprotsesse, andmevoogusid ja tehnilisi ressursse terviklikul ja sidusal moel. EA koosneb strateegiast, ärist ja tehnoloogiast [22] EA on praktika mis võimaldab muutuste ja IT valitsemise joendamist. Lisaks sisaldab EA endas muutuste plaani ehitamist, et realiseerida liikumine soovitud seisundisse nii äri kui IT poolelt. [23] Teisisõnu EA abil on võimalik luua terviklikud hetkeolukorra ja soovitud tuleviku olukorra mudelid, mille abil on võimalik tõhusalt liikuda olemasolevatelt protsessidelt uutele. [22] EA pärineb juba kaheksakümnendate lõpust ning on usaldusväärne kontseptsioon haldamiseks infotehnoloogiliste lahenduste, äriprotsesside teabevoogude ja -süsteemide haldamiseks selliselt, et need oleksid kooskõlas ärihuvidega. [23]

EA koosneb neljast domeenist milleks on äriarhitektuur, andmearhitektuur, rakenduste arhitektuur ja tehnoloogia arhitektuur.

Äriarhitektuur (ingl k business architecture)	Äriarhitektuuri kirjeldab organisatsiooni missioon, eesmärgid ja sihid. Äriarhitektuur defineerib protsessid, sidusrühmad, teenused ja tegevused, mille abil on võimalik püstitatud eesmärgid saavutada ning strateegia ellu viia.
---	--

Andmearhitektuur (ingl k <i>information architecture</i> )	Loob meetodikad kuidas defineerida, kategoriseerida ja klassifitseerida andmeid mida on tarvis organisatsiooni protsesside teostamiseks.
Rakenduste arhitektuur (ingl k <i>application architecture</i> )	Haldamaks evitamist ja haldamist erinevatele äri- ja süsteemirakenduste jaoks. Tagab erinevate rakenduste ühenduvuse ja koos kasutatavuse.
Tehnoloogia arhitektuur (ingl k <i>technical architecture</i> )	Keskendub tehnoloogilistele võimekustele, et võimaldada äri ja toetada eesmärkide saavutamist organisatsioonis.

Tabel 1 EA domeenid (allika [24] põhjal)

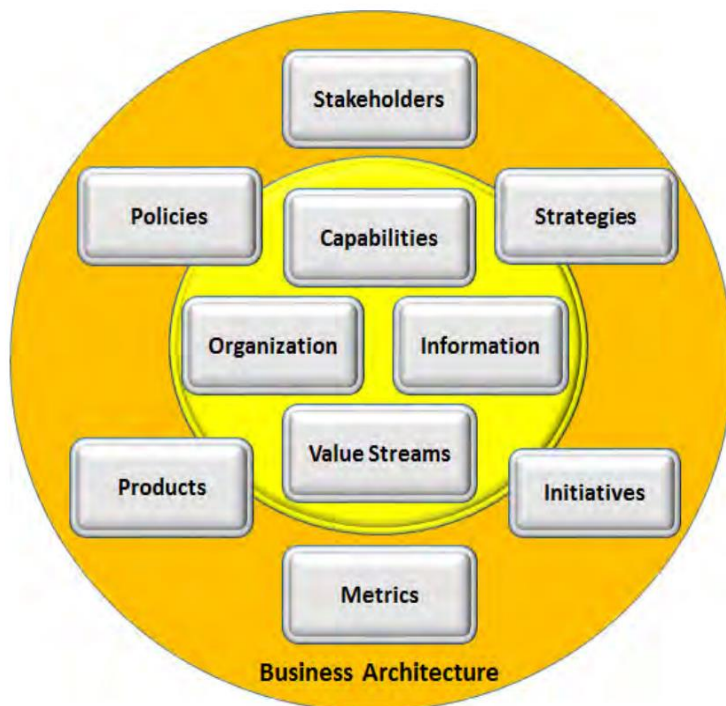
### 3.1.1 Äriarhitektuur

Äriarhitektuur on kavand mis loob ühise arusaama ettevõttest ning mida kasutatakse organisatsiooni strateegia ja operatiivsete tegevuste joondamiseks. [25] BIZBOK-i teadmiste kogumik (*BIZBOK guide to the business architecture body of knowledge*, edaspidi BIZBOK) kohaselt on äriarhitektuur äri võimekuste, väärtuse tarne, informatsiooni ning organisatsiooni struktuuri terviklike ja mitmetahuliste vaadete ja nende omavaheliste seoste kogum. [26]

Äriarhitektuur keskendub protsessidele, tegevustele ja sündmustele organisatsiooni sees. See loob raamistiku kaardistamiseks ja analüüsimaks organisatsiooni protsesside hetkeolekut (*As-Is*) ning soovitud tuleviku olekut (*To-Be*). Äriarhitektuur on oma olemuselt strateegiline ning keskendub ettevõtte tulevikule ja muutustele mis sellega kaasnevad ja tagab, et äri vajadused on joondatud ettevõtte visiooni või strateegilise missiooniga. [23]

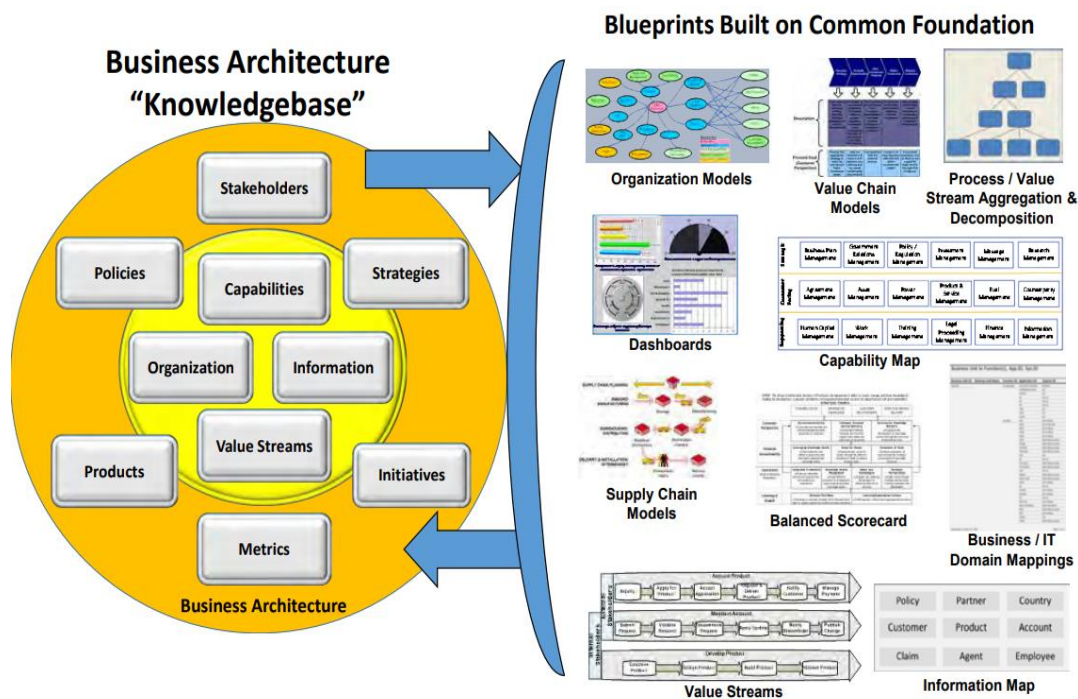
Äriarhitektuur koosneb erinevatest äriarhitektuuri domeenidest. Need domeenid on tugipunktid mis aitavad luua abstraktsioone mida on tarvis ettevõtte kujutamiseks. Äriarhitektuuri domeenid on omavahel mitmetel erinevatel viisidel seotud. Joonisel 1 on

näha, et äriarhitektuuri tuumiku moodustavad neli domeeni: võimekused, organisatsioon, informatsioon ja väärtusvood. Need domeenid on ajas pigem muutumatud võrreldes joonisel 1 välimiste domeenidega. [26]



Joonis 1 Äriarhitektuuri domeenid. Allika [26] põhjal

Äriarhitektuuri põhjal on võimalik luua erinevaid kavandeid äri erinevatele osadele. Kavand esindab mingit ärilist vaadet mis võimaldab organisatsiooni mingist soovitud vaatenurgast visualiseerida. See omakorda võimaldab sujuvamaks planeerimiseks hinnata investeringute väärtust vastu strateegilisi eesmärke ning luua tõhusamaid muutuste plaane. [26]



Joonis 2 Äriarhitektuurist tuletatavad kavandid allika [26] põhjal

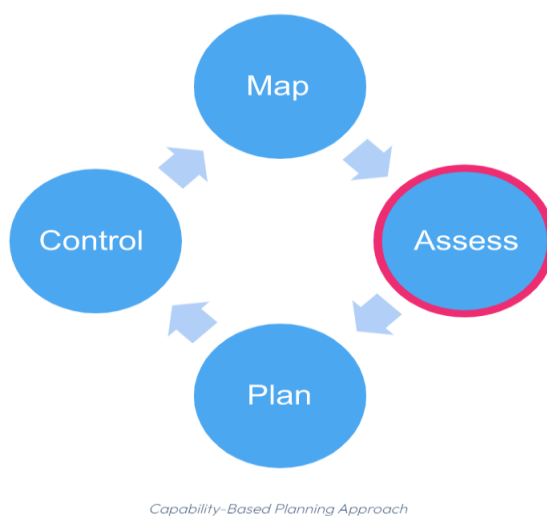
### 3.1.2 Võimekuste põhine planeerimine

Ärivõimekused on organisatsiooni elemendid mis defineerivad ära mida organisatsioon on võimeline tegema. Võimekused hõlmavad endas inimesi, protsesse ja süsteeme mille koostöös on võimalik teatavaid funktsioone realiseerida. Tulenevalt võimekuste suhteliselt püsivast iseloomust ja eelpool mainitust on võimekused hea lüli organisatsiooni IT ja äripoole sidusrühmade vahel. [27] Tähtis on märkida, et võimekused ei ütle meile, millal või kus kohas midagi tehakse, ainult mida tehakse.

Võimekuste põhine planeerimine aitab organisatsioonil selgusele jõuda, mis on selle võimekused, millised võimekused on hetkel nõrgad ja vajavad arendamist, prioritisierida muudatusi ning välja töötada plaan, mille alusel muudatusi tegema hakata. Võimekused, mis vajavad arendust peaksid olema seotud organisatsiooni strategiliste eesmärkidega, sest need on kriitilised selleks, et strateegiat ellu viia. [28] See omakorda annab organisatsioonile ülevaate millised on hetke ja tulevikus soovitud võimekused ja loob olulise seose strateegia ja realisatsiooni vahel aidates siduda üldsõnalise organisatsiooni strateegia äriprotsesside, rakenduste ja IT arhitektuuriga. Võimekuste põhine planeerimine on üks tähtsamaid komponente äriarhitektuuri juurutamiseks. [25]

Magistritöö tulemusena koostab autor organisatsiooni motivatsiooni- ja strateegiamudeli, ärivõimekuste kaardi ja väärtusvoo mudeli.

Võimepõhise planeerimise tegevused on struktureeritud tsüklina: kaardistamine, hindamine, planeerimine ja juhtimine. Kaardistamise faasis defineeritakse võimekused ja luuakse võimekuse kaart. Hindamise faasis mõõdetakse võimekusi nende panuse põhjal ettevõtte äristrateegiasse ja küpsuse põhjal. Planeerimise ja juhtimise faasis tegeletakse võimekuste parendamise ja monitoorimisega. [29]



Joonis 3 Võimekuste põhise planeerimise tsüklil allika [29] põhjal

Motivatsiooni- ja strateegiamudel loob struktuuri äriplaanide organiseeritud väljatöötamiseks, edastamiseks ja haldamiseks. Motivatsiooni mudeli abil on võimalik tuvastada millised tegurid motiveerivad äriplaanide paika panekut, tuvastada ja defineerida kõik äriplaanide elemendid, kirjeldada kuidas kõik tegurid ja elemendid omavahel suhtlevad. Motivatsioonimudel on üks aluseid ettevõtte strateegia kujundamisel. [30]

### 3.1.3 Väärtusvoog

TOGAF defineerib väärtusvoo kui otsast lõpuni väärtust lisavate tegevuste, mis tekitavad tulemust kliendile, huvitatud osapolele või lõppkasutajale, visuaalse kujutamise. [31] Väärtuste kaardistamine on äriarhitektuuris kasulik tehnika, sest see annab ülevaate organisatsiooni erinevate tegevuste poolt loodavast väärtusest, sellest, kuidas need aitavad kaasa üldisele väärtuspakkumisele ja kuidas väärtus väärtusvõrgustiku



osapoolteni kandub. [32] Kui äriprotsess kirjeldab (ajaliselt järjestatud) tegevuste jada, mis on vajalikud konkreetse tulemuse loomiseks siis väärtusvoog keskendub üldistele väärtust loovatele tegevustele tähtsuse või kasulikkuse vaatenurgast. [33]

### 3.2 Sidusrühmade kaardistamine

Sidusrühm on üksikisik või rühm, kellega ärianalüütik tõenäoliselt otseselt või kaudselt suhtleb ning kes tõenäoliselt osalevad algatuse täitmises või keda see mõjutab. Sidusrühmade analüüs hõlmab sidusrühmade tuvastamist, keda võib kavandatav algatus mõjutada või kellel on samad ärivajadused. Sidusrühmade analüüsi käigus loetletakse ülesse ja kirjeldatakse nende erinevaid omadusi. Omadused, mida tasub tuvastada ja analüüsida on näiteks: volituste tase muudatuse domeenis ja organisatsioonis, huvi projekti ja analüüsi vastu ja otsustusõiguse tase. [34]

Töö autor kaardistas nii ettevõtte RightFive sidusrühmad kui ka kavandatava täppisdoseerimise infosüsteemi sidusrühmad kasutades viimase jaoks maatriks sidusrühmade kaardi meetodit. Sidusrühma kaart on diagramm, mis kujutab sidusrühmade seotust projekti ja teineteisega. Maatriksi kujuline kaart jagab seotud osapooled nelja kategooriasse sõltuvalt nende huvist ja mõjust projekti. [34]

<b>Influence of Stakeholder</b>	<b>High</b>	Ensure stakeholder remains satisfied.	Work closely with stakeholder to ensure that they are in agreement with and support the change.
	<b>Low</b>	Monitor to ensure stakeholders interest or influence do not change.	Keep informed; stakeholder is likely to be very concerned and may feel anxious about lack of control.
		<b>Low</b>	<b>High</b>
		<b>Impact on Stakeholder</b>	

Joonis 4 Sidusrühmade mõju ja huvi maatriks allika [34] põhjal

- Suure mõju ja huviga sidusrühmad on võtmeisikud. Ärianalüütik peaks neile enim keskenduma ja neid võimalikult palju kaasama. [34]
- Suure mõju ja vähese huviga sidusrühmade huvidega tuleb arvestada ja need tuleks täita. Ärianalüütik peab nende osapooltega tihedalt suhtlema ning üritama nende huvi projekti vältel tõsta. [34]
- Madala mõju ja suure huviga sidusrühmad seisavad projekti huvide eest ning nende eesmärk on projekt või muudatus edukalt ellu viia. Ärianalüütik peaks üritama nende nõudmistega arvestada ja pidevalt informeerima. [34]
- Madala mõju ja madala huviga sidusrühmad ei mõjuta otseselt projekti käekäiku kuid projekti vältel võib nende positsioon muutuda. Ärianalüütik peaks aeg-ajalt uurima, kas need sidusrühmad on maatriksil liikunud. Lisaks on kasulik nende huvi projekti vastu kergitada, et saada laialdasemat toetust kogu projektile. [34]

### 3.3 Nõuete kaardistamine

Organisatsiooni strateegiliste eesmärkide saavutamiseks kavandatava infosüsteemi puhul on esmalt tarvis aru saada, mis on selle süsteemi nõuded ehk mis probleemi peab see lahendama. On laialdaselt tunnustatud arusaam, et tarkvara projektide edukus on kahtluse all kui nõuetega seotud tegevused on halvasti täidetud. [35] Sidusrühmadelt informatsiooni pärimine on peamine tee nõuete ja soovitud lahenduste avastamiseks. [34] Tõhus kommunikatsioon sidusrühmadega on üks fundamentalsemaid nõuete avastamise põhitõdesid ning see peab toimuma kogu tarkvara arenduse elukaare vältel. [35]

BABOK klassifitseerib nõuded nelja erinevasse kategooriasse. [34]

1. Ärinõuded – eesmärkide kirjeldused ja soovitud tulemused mis kirjeldavad muudatuse algatuse põhjuseid. Need võivad rakenduda kogu organisatsioonile, selle allüksusele või üksikule algatusele.
2. Sidusrühmade nõuded – kirjeldavad sidusrühmade vajadusi mille täitmine on eelduseks ärinõuete täitmiseks. Need nõuded ühendavad sageli ärinõuded ja loodava lahenduse nõuded.

3. Lahenduse nõuded - Kirjeldavad loodava lahenduse võimekusi tulenevalt sidusrühmade vajadustest. Nende nõuete põhjal on võimalik lahendus valmis arendada ning need jagunevad funktsionaalseteks ja mittefunktsionaalseteks.
4. Üleminekunõuded – Ainukesed nõuded mis on ajutised ning kirjeldavad ära tingimused, et liikuda hetkeolekust tuleviku olekusse kui loodav lahendus on valmis.

Lahenduse nõuded väljendavad piiranguid mis on infosüsteemile kohaldatud selliselt, et ta aitaks lahendada elulist probleemi. Oluline omadus iga tarkvara nõude puhul on, et see oleks esitletav iseseisva funktsionaalsusena, funktsionaalse või mittefunktsionaalse nõudena. Nõuete defineerimise puhul on tähtis arvestada ka sellega, et mõningaid nõudeid on keerulisem ja kulukam valideerida kui teisi. [35]

Tarkvara nõuete puhul saame eristada funktsionaalseid ja mittefunktsionaalseid nõudeid. Funktsionaalne nõue defineerib ära võimekused, mida tarkvara peab olema suuteline tegema, ning selliste nõuete puhul on võimalik määratleda ära lõplik loend testimise samme, et valideerida kas nõue on täidetud. Mittefunktsionaalsed nõuded piiravad loodatavat lahendust kas jõudluse, hallatavuse, turvalisuse, töökindluse, infoturbe või teiste süsteemidega koostöövõime aspektist. [35]

### **3.3.1 Nõuete tuvastamise tehnikad**

On palju erinevaid nõuete tuvastamise tehnikaid kuid siin tuuakse välja vaid need, mida antud töö raames kasutati.

Intervjuud sidusrühmadega – Kasutatakse et esitada huvirühmadele küsimusi vajaduste väljaselgitamiseks ja tuvastamiseks. Intervjuud peavad olema läbimõeldud ja eesmärgipõhised. Enne intervjuu läbi viimist peab selleks valmistuma defineerides soovitud väljundi ja uuritava(d) objekti(d). [34] Sirje Virkus on välja toonud, et intervjuusid on kolme liiki: struktureeritud, poolstruktureeritud ja struktureerimata. [36] Antud töö raames keskendutakse eelkõige poolstruktureeritud ja struktureerimata intervjuudele, kuna ettevõtte on idufaasis ning soovitav lahendus on väga umbmääraselt sõnastatud. Seetõttu tuleb esialgu valmis olla kiireteks suunamuutusteks ja täpseid teemasid on raske planeerida.

Prototüüpimine - Seda kasutatakse sidusrühmade vajaduste väljaselgitamiseks ja kinnitamiseks läbi iteratiivse protsessi mille käigus luuakse nõuetest tulenevalt lahenduse mudelid. [34] Prototüüpimine on kasulik, sest see loob visuaalse pildi kavandatavast lahendusest ning aitab sidusrühmadel anda täpsemat tagasisidet, sest nad ei pea soovitud lahendust vaid oma peas ette kujutama. [37]

### 3.3.2 Nõuete prioritseerimine

Nõuete prioritseerimine on tähtis samm, et edukalt toote arendust planeerida. Prioritseerimine toimub sidusrühmade poolt [38] ning nende omavahelist kooskõla prioriteetide sättemisel tuleb selle käigus arvesse võtta. [39] Nõuete prioritseerimine on tarvilik, sest see aitab eristada kõige olulisemad nõuded ja vältida üksteisele vastu käivaid nõudeid ning selle tulemusena planeerida etapiviisilist tarkvara tarnet. [35] Enamasti on tarkvara projektidel nõudeid rohkem kui arendusressursi seega aitab prioritseerimine tuvastada kõige vajalikumad nõuded. [38]

Nõuete prioritseerimise teostamiseks on erinevaid meetodeid ja lähenemisi. Näiteks võib teostada analüüsi, mis määrab igale nõudele väärtuse sidusrühmade poolt ning võrrelda seda kahjuga kui antud nõuet ei täidetak. [35] Kuid võib ka hinnata iga nõude puhul erinevaid aspekte kas individuaalselt või agregeeritult. Aspektid mida enim kasutatakse on: olulisus, kahju mitte teostamisest, maksumus, aeg, ja risk. [38] Need aspektid aga võivad üksteisega vastuollu minna tulenevalt nende omavahelistest tugevatest seostest. [39]

Prioritseerimise meetodeid on erinevaid ning laialdaselt võib need jaotada kolme kategooriasse: nominaalsed, järgulised ja suhtarvu skaala tüüpi. Nominaaltüüpi meetodi määratakse nõuetele klassifikatsioon mille alusel saab need grupeerida, mis aga tähendab, et kõik samas klassis olevad nõuded omavad sama prioriteeti. Järgulist tüüpi meetod toodab väljundiks järjestatud pingerea nõuetest. Selline järjestatud nimekiri ütleb vaid seda, et üks nõue on teisest olulisem kuid ei anna infot selle kohta kui palju olulisem. Suhtarvu skaala tüüpi meetod täiendab järgulist tüüpi meetodeid andes iga nõude kohta ka suhtelise väärtuse nende olulisuse erinevusest. [39] [40]

Üks populaarsemaid prioritseerimise meetodeid on MoSCoW meetod. Tegemist on nominaal tüüpi meetodiga, mis klassifitseerib nõuded nelja kategooriasse: nõuded mis kindlasti peavad olema (ingl k *must have*), nõuded mis peaksid olema (ingl k *should*

*have*), nõuded mis võiksid olla (ingl k *could have*) ja nõuded mis ei pea olema (ingl k *won't have*). [39]

- Nõuded mis kindlasti peavad olema - nõuded selles rühmas tuleb enne projekti lansseerimist kindlasti täita. Sellised nõuded moodustavad sageli projekti minimaalse elujõulise versiooni. [41] [42]
- Nõuded mis peaksid olema – Sellised nõuded ei ole kriitilise tähtsusega kuid on kliendi jaoks väga vajalikud. [41]
- Nõuded mis võiksid olla – Sellised nõuded loovad lisandväärtust kuid ei ole olulise tähtsusega. Need nõuded on sageli esimesed mis skoobist välja jäetakse kui selleks vajadus on. [41]
- Nõuded mis ei pea olema – Need nõuded ei saa olema osa projekti skoobist kuid need võidakse välja arendada mõnes hilisemas projekti etapis. [41]

Tulenevalt MoSCoW meetodi rakendamise kergusest ja suurest sidusrühmade kaasamisest [39] ning asjaolust, et see on sobilik projekti varajastes faasides kui nõuded pole veel väga detailselt lahti kirjeldatud [40] valis töö autor selle prioritseerimise meetodi.

### **3.4 Äriprotsesside analüüs**

Olemasoleva protsessi (ingl. k *As-Is*) kirjeldamiseks ning tuleviku protsessi (ingl. k *To-Be*) protsessivoogude joonistamiseks kasutas autor BPMN (*Business Process Modeling Notation*) märgisüsteemi ning BIZAGI tarkvara. BPMN on BPMI (*Business Process Management Initiative*) poolt 2004. aastal välja töötatud äriprotsesside kirjeldamise keel, eesmärgiga muuta protsessijoonised arusaadavaks kõikidele äriiga seonduvatele huvigruppidele sealhulgas ärianalüütikutele, kes jooniseid loovad, tarkvaraarendajatele, kes protsessijooniste alusel tarkvara loovad ning ärijuhtidele kes protsesse haldavad. [43]

#### **3.4.1 Äriprotsesside arhitektuuri analüüs**

Äriprotsesside arhitektuur on visuaalne kujutus väärtusahelatest ja ettevõtte ülestest äriprotsessidest. See koosneb nii ettevõtte põhiprotsessidest kui ka toetavatest ja juhtimisprotsessidest. Protsside arhitektuur aitab selgelt välja tuua selle, millised

protsessid väärtust toodavad ning kuidas põhiprotsessid on seotud ettevõtte ülese strateegia ja eesmärkidega. [44] Äriprotsesside arhitektuur annab juhtivtöötajatele ja tavatöötajatele ühise vaate kõikidest protsessidest mis ettevõttes on. Selline kokkuvõtlik dokument on kasulik kui on tarvis teha otsuseid kuhu suunata ettevõtte ressursse nii, et maksimeerida klientidele loodavat väärtust. [45]

### **3.5 Kasutusmallide diagrammi koostamine**

Kasutusmallide diagramm on üks viiest UML (*unified modelling language*) diagrammi tüübist mida kasutatakse süsteemi dünaamiliste aspektide kirjeldamiseks. Kasutusmallide diagramm näitab kuidas on omavahel seotud süsteemi kasutajad ja kasutusjuhud ning annab staatilise pildi teenustest mida süsteem oma enda parameetrite piires teha suudab. [46]

Kasutusmalli diagramm koosneb tavaliselt kasutusjuhtudest, tegutsejatest ja sõltuvustest, üldistustest või seostest. Tegutseja on mingi süsteemiga seotud inimese, programmi või süsteemi roll mis suhtleb süsteemiga. Kasutusjuht kirjeldab mida süsteem teeb ütle mata seejuures kuidas ta seda teeb. [47]

Selleks et kasutusmallide diagrammi koostada on tarvis defineerida süsteemi kontekst ehk tegutsejad tema ümber ning seejärel süsteemi kasutusjuhud ehk tegevused mida süsteem peab olema suuteline täitma ning seejärel luua seosed tegutsejate ja kasutusjuhtude vahel, mis näitab millised tegutsejad milliseid kasutusjuhte vajavad. [47]

### **3.6 Komponentiskeemi koostamine**

Selleks, et visualiseerida loodava infosüsteemi erinevaid loogilisi osasid ning sõltuvusi koostas autor UML komponendiskeemi. Komponentiskeem jaotab arendatava süsteemi kõrgetasemelisteks osadeks. [48] Selline skeem loob ülevaate süsteemi erinevatest loogilistest ja füüsilistest komponentidest ning nende omavahelistest seostest, [49] mis on omakorda kasulik implementatsiooni faasis, sest arendajatel on võimalik saada kõrgetasemeline vaade sellele, kuidas implementatsioon välja peaks nägema. [50]

### 3.7 Olemi-suhte diagrammi koostamine

Selleks et infosüsteemi hallata on tarvis andmebaasi süsteemi, mille abil on võimalike andmeid hallata. Pelgalt andmetest ei ole kasu, seega on tarvis andmed seostada tähendusega, et selle põhjal tulevikus otsuseid teha. Seega tuleb andmed modelleerida mis sageli tähendab ka andmebaasi modelleerimist, sest andmete modelleerimise tulemusena implementeeritakse tavaliselt andmebaas. [51] Siin on abiks ERD (*Entity Relationship Diagram*) mille abil on võimalik andmeid kujutleda olemite ja nende vaheliste seostena. [52]

ERD koosneb olemitest, suhetest ja karakteristikutest. Olem on mingi defineeritav subjekt nagu inimene, objekt, kontsept või sündmus mille kohta on võimalik andmeid hoida. Seega on olemil mingid karakteristikud, mis defineerivad ära olemi kohta mingid soovitud andmed, ja vastavad andmebaasis kindlatele tabeli veergudele. Suhted näitavad kuidas olemid omavahel seotud on. [52]

### 3.8 Prototüübi koostamine

Et anda projekti sidusrühmadele parem arusaam sellest mida lõpuks luuakse on mõistlik luua esialgne kavand loodavast lahendusest. On erinevaid meetodeid kuidas seda saavutada. Üks levinud meetod on luua nõuete põhjal disain ning on erinevaid disainimise meetodeid nagu traatkarkass (ingl k *wireframe*), makett (ingl k *mockup*) ja prototüüp (ingl k *prototype*). [53]

- Traatkarkass on kavand või skeem, mis aitab visuaalselt kujutada loodava rakenduse või veebilehe struktuuri.
- Makett on kõrge täpsusega disaini kujutus, mis näitab piltlikult toote lõppversiooni, kuid pole seejuures kuidagi kasutatav.
- Prototüüp on versioon kavandatavast tootest, mida on võimalik kasutada, et anda kliendile võimalus toodet enne arendust katsetada, ja saada kasutatavusest tagasisidet. [53]

Töö käigus loodi iteratiivsel meetodil täpisdoseerimise infosüsteemi prototüüp mis aitaks arenduse faasis süsteemi välja arendada. Selleks lõi autor esmalt intervjuu käigus traatkarkassi, mille põhjal hiljem lõi prototüübi kasutades Figma platvormi.

## 4 Ärianalüüs

Selle peatüki eesmärk on analüüsida täpisdoseerimise infosüsteemi kavandamist ettevõttes RightFive. Selleks uuritakse põgusalt sarnaseid lahendusi mis on juba olemas, analüüsitakse organisatsiooni arhitektuuri, strateegilisi eesmärke, võimekusi ning väärtustmudelit. Eesmärk on aru saada, mis on organisatsiooni strateegia ning kuidas loodav infosüsteem antud strateegiat ellu aitab viia ning millisel moel. Seejärel pannakse paika ärireeglid mis loovad aluse infosüsteemi andmestruktuuri kavandamiseks.

### 4.1 Olemasolevate lahenduste võrdlus

Mudelipõhine täpisdoseerimine (ingl k *MIPD – Model-Informed Precision Dosing* edaspidi *MPTD*) on ravimite annustamise meetod mis kasutab matemaatilisi populatsiooni farmakokineetilisi mudeleid ja patsientide kovariaate, et määrata konkreetsele patsiendile konkreetne doos ravimit. [17] Seega võime infosüsteemi, mis kasutab *MPTD* meetodit, et ravimi doos määrata, nimetada täpisdoseerimise infosüsteemiks. Põhiline erinevus kavandatava *MPTD* tööriista ja konkurentide vahel on automaatne PK mudeli määramise/ valiku võimekus, mis põhineb valideeritud andmetel. Esimeses faasis oleks see võimalik vaid vankomütsiini ja vastsündinute näitel. Uuringust mis võrdles kümnet suurimat *MPTD* tarkvara leidis, et neist viis omavad mingit võimekust PK mudel automaatselt määrata. Samas nendib uuring, et mudeli määramise meetodid erinevad programmide vahel ning ei too välja ühtegi, mis kasutaks PK mudeli määramiseks eelnevalt valideeritud populatsiooni uuringuid. [17] Neist kahte suurimat on vaadeldud veidi lähemalt.

DoseMeRx on USAs tegutsev ettevõtte mis asutati 2014. aastal. Tegemist on veebirakendusega mida on võimalik haiglatel kas paketeenusena või voodikohtade arvu alusel osta. Pakuvad ka nutiseadme platvormilt päringute tegemise võimekust. Lisaks pakub süsteem automaatset populatsioonimudeli valikut sõltuvalt patsiendi andmetest. [17] [54] Küll aga ei ole populatsioonimudeli valik valideeritud andmestiku pealt ning klassifitseerib patsiendi vastava PK mudeli aluseks oleva populatsiooni põhjal.

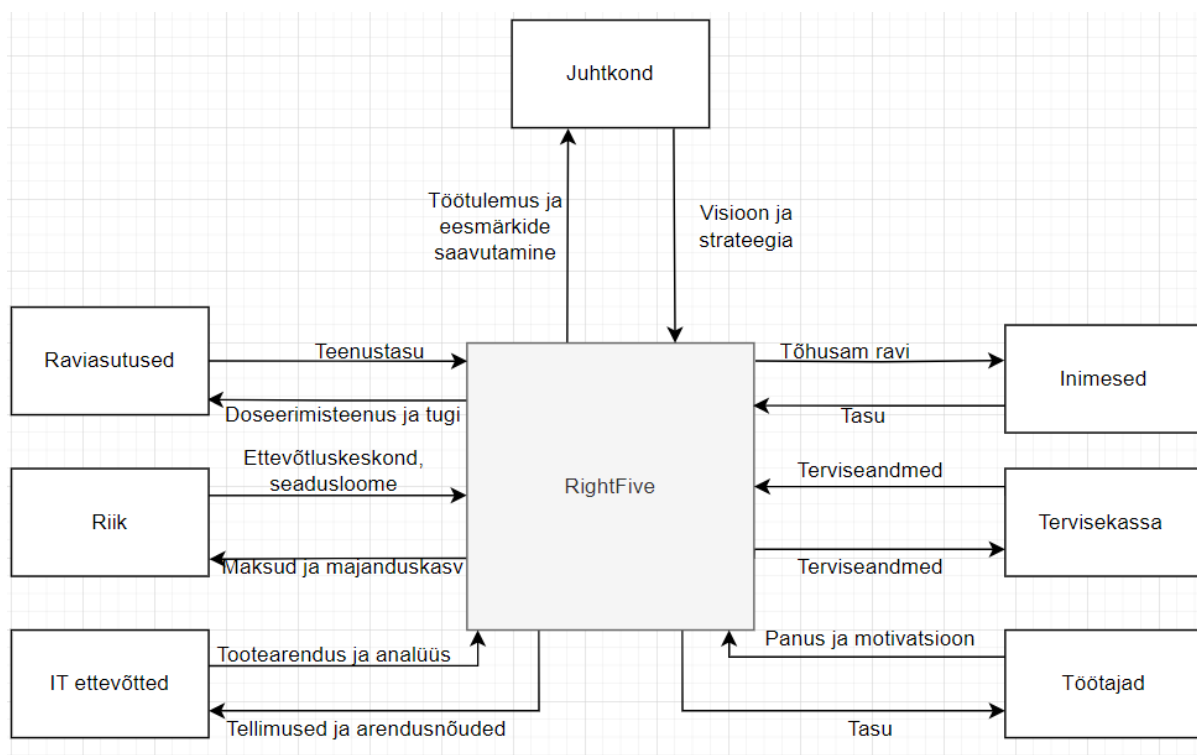
PrecisePK on Californias 1986. aastast tegutsev *MPTD* ravimite doseerimist pakkuv ettevõtte. Tarkvara on veebirakendus mille hinnastamine sõltub terminalide arvust.



Mudelivalikul pakub automaatset patsiendi spetsiifiliste parameetritega arvestamist ja vastava mudeli valikut. [55] [17]

## 4.2 Organisatsiooni sidusrühmad

Töö autor kaardistas ettevõtte RightFive'iga seotud osapooled, kes omavad mingil määral huvi MPTD tööriista vastu. Nõuded tööriista arendamiseks võivad tulla kõikidelt osapooltelt või nende poolt seatud piirangutest. Lisaks on joonisel 6 välja toodud ka väärtused mida erinevad huvigrupid ja RightFive omavahel teineteisele toodavad.



Joonis 5 Ettevõtte RightFive sidusrühmad ( autori koostatud)

## 4.3 Ärivõimekuste analüüs

Ärivõimekused defineerivad mida ettevõtte peab olema suuteline tegema, et saavutada ettevõtte strateegiast tulenevad soovitud tulemused ja luua väärtust. Võimekused võivad olla kompleksed ehk koosneda alamvõimekustest. [56] Eesmärkide saavutamiseks on vaja hinnata ettevõtte suutlikkust, võttes arvesse selle võimekusi. Võimekuste põhise planeerimise eesmärk on anda ettevõttele selge siht kuhu oma ressursse suunata, et enda strateegilised eesmärgid saavutada. Selles alampeatükis koostab autor esmalt ettevõtte RightFive võimekuste kaardi, annab hinnangu nende hetkeseisule, loob ettevõtte

esindajate sisendi põhjal strateegia- ja motivatsioonimudeli ning defineerib ära põhilise väärtusvoo.

#### **4.3.1 Ärivõimekuste kaardistamine**

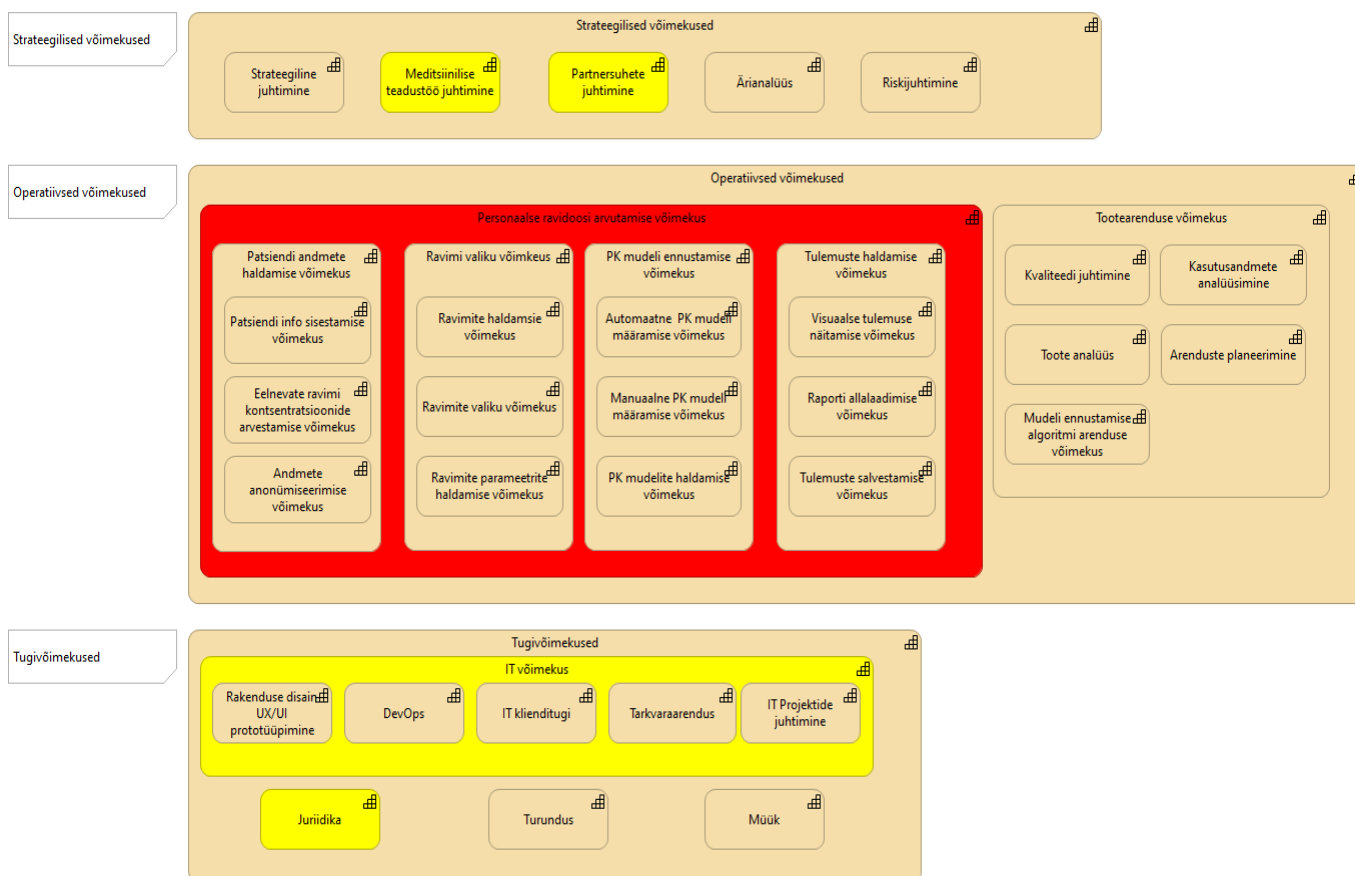
Ettevõtte ärivõimekused jagunevad kolme ülemkategoriasse: Strateegilised, Operatiivsed ja Toetavad. Ärivõimekuste kaardistus on nähtav joonisel 6. Punasega märgitud võimekused on hetkel puudu, kollased on olemas kuid vajavad oluliselt parandamist.

Strateegiliste võimekuste alla kuuluvad võimekused, mis keskenduvad ettevõtteülese strateegia juhtimisele ja planeerimisele. Töö skoobis oleva MPTD tööriista vaatenurgast tasub välja tuua olulise võimekusena, mis vajab ka ettevõtte sees parendamist, partnersuhete juhtimise, sest see mõjutab otseselt MPTD tööriista kasulikkust ja väärtusvoogu. Kui pole partnereid, kes tööriista kasutaks, pole tööriista tarvis. Lisaks on tarvis keskenduda meditsiinilise teadustöö juhtimise võimekuse loomisele ja arendamisele, mis hetkel on ettevõttes jagunenud erinevate inimeste vahel. MPTD tööriista tuumtarkus põhineb meditsiinilisel teadusel ning tööriista arendamiseks on vajalik selge sisend meditsiini valdkonna poolt.

Tugivõimekuste alla kuuluvad võimekused, mida on ettevõttel toimimiseks vaja, kuid mis pole ettevõtte põhitegevused. MPTD tööriista edukaks turule toomiseks on hädavajalik tekitada IT võimekus mis ettevõtte sees sellises mahus puudub, et rakendus valmis arendada. IT võimekuse loomise asemel on mõistlik see võimekus väljastpoolt sisse osta ning ettevõtte siseselt arendada võimekus sellisele tasemele, et oleks olemas tootejuht ja IT juht kes suhtleksid otse nii sidusrühmadega uute vajaduste välja selgitamiseks kui ka arendajatega kes arendust teostavad. Lisaks nõuab MPTD tööriista välja arendamine juriidilise võimekuse arendamist kui tulevikus soovitakse patsientide meditsiiniliste isikuandmete talletamist teostama hakata. Esialgses skoobis see nõue puudub ning andmed anonümiseeritakse ja patsienti tuvastavaid andmeid süsteemi ei sisestata.

Operatiivsed võimekused defineerivad ära ettevõtte peamised väärtust loovad võimekused. Kuna kogu ettevõtte ülene eesmärk on luua ja pakkuda turul partneritele MPTD tööriista kui teenust, võibki defineerida operatiivsete võimekustena selle tööriista võimekused. Selleks on personaalse ravidooosi arvutamise võimekus mis koosneb erinevatest alamvõimekustest mis kõik on vajalikud, et väärtust luua. Hetkel antud

võimekus täielikult puudub, sest tööriist pole valmis arendatud, kuid tegemist ongi alles planeerimise faasiga. Seega on ettevõtte edukuse aspektist kõige kriitilisema tähtsusega oma ressursid suunata just selle võimekuse arendamisse. Lisaks võib operatiivse võimekusena ära märkida ka tootearenduse võimekuse, sest see toetab otseselt MTPD tööriista arengut ja tuleviku võimekust pakkuda klientidele väärtust.



Joonis 6 Ettevõtte RightFive äri võimekused (autori koostatud)

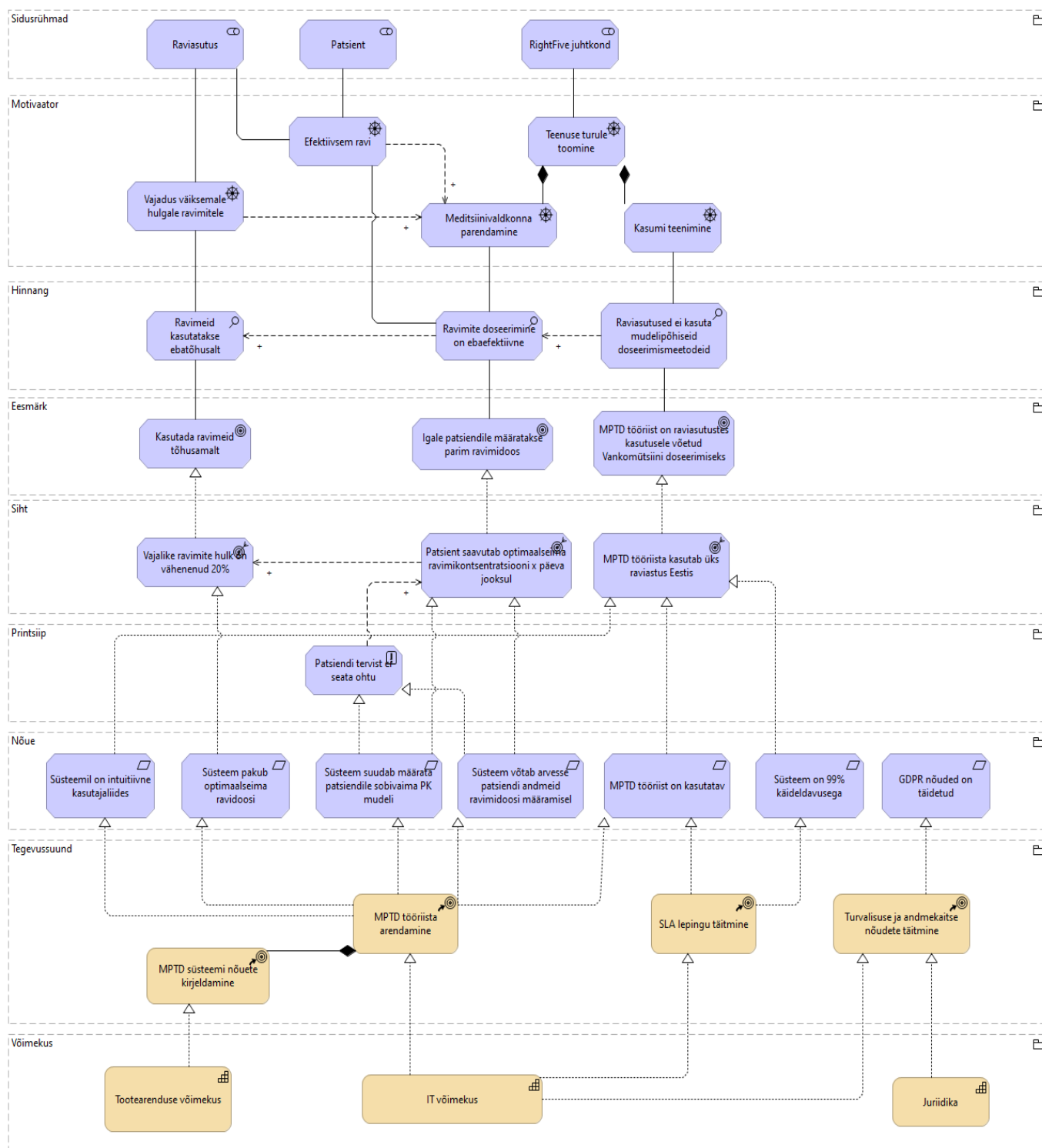
### 4.3.2 Motivatsiooni- ja strateegiamudel

Selleks, et ettevõtte teaks kuhu oma ressursse tõhusalt suunata ning et tehtavad toimingud toetaksid strateegiliste eesmärkide poole liikumist, on tarvilik luua strateegia ja motivatsiooni mudel, mis annab tervikliku ülevaate ettevõtte tähtsamatest eesmärkidest järgneva ajaperioodiks, kuidas need eesmärgid toetavad väärtusloomet ning millised ettevõtte võimekused aitavad strateegiat ellu viia. Joonisel 7 on motivatsiooni mudeli elemendid lilla värviga esindatud ning strateegia kiht beeži värviga.

Kuigi ettevõttel on sidusrühmi oluliselt rohkem, on motivatsiooni mudelil välja toodud need sidusrühmad kes on enim MTPD tööriista turule toomisega seotud. Saame

täheldada, et raviasutuste motivaatoriks on vajadus väiksemale hulgale ravimitele, mis vähendab raviasutuse kulusid ja efektiivsem ravi, mis on ka patsientide huvi. Näeme motivatsioonimudelilt kahte põhilist eesmärki, mida MPTD tööriista aitab täita. Ühelt poolt on ravi efektiivsuse tõstmine, ehk kui hästi me patsienti ravida suudame, ning teiselt poolt ravimite kasutamise tõhustamine, ehk kui optimaalselt me ravimeid kasutame. MPTD tööriist aitab mõlemat vajadust rahuldada ennustades igale patsiendile parima ravidoosi, et võimalikult ruttu patsient soovitud ravimikontsentratsioonini viia kasutades selleks niipalju ravimit kui vajalik ja niivähe kui võimalik.

Strateegia poolelt näeme, et eesmärkide saavutamiseks on hädavajalik MTPD tööriista välja arendamine, mis nõuab IT võimekuse olemasolu. Nagu mainitud eelpool, on selline võimekus mõistlik sisse osta ja ettevõtte poolelt omada tugiisikuid kes aitavad suhtlust äri ja IT vahel vahendada.

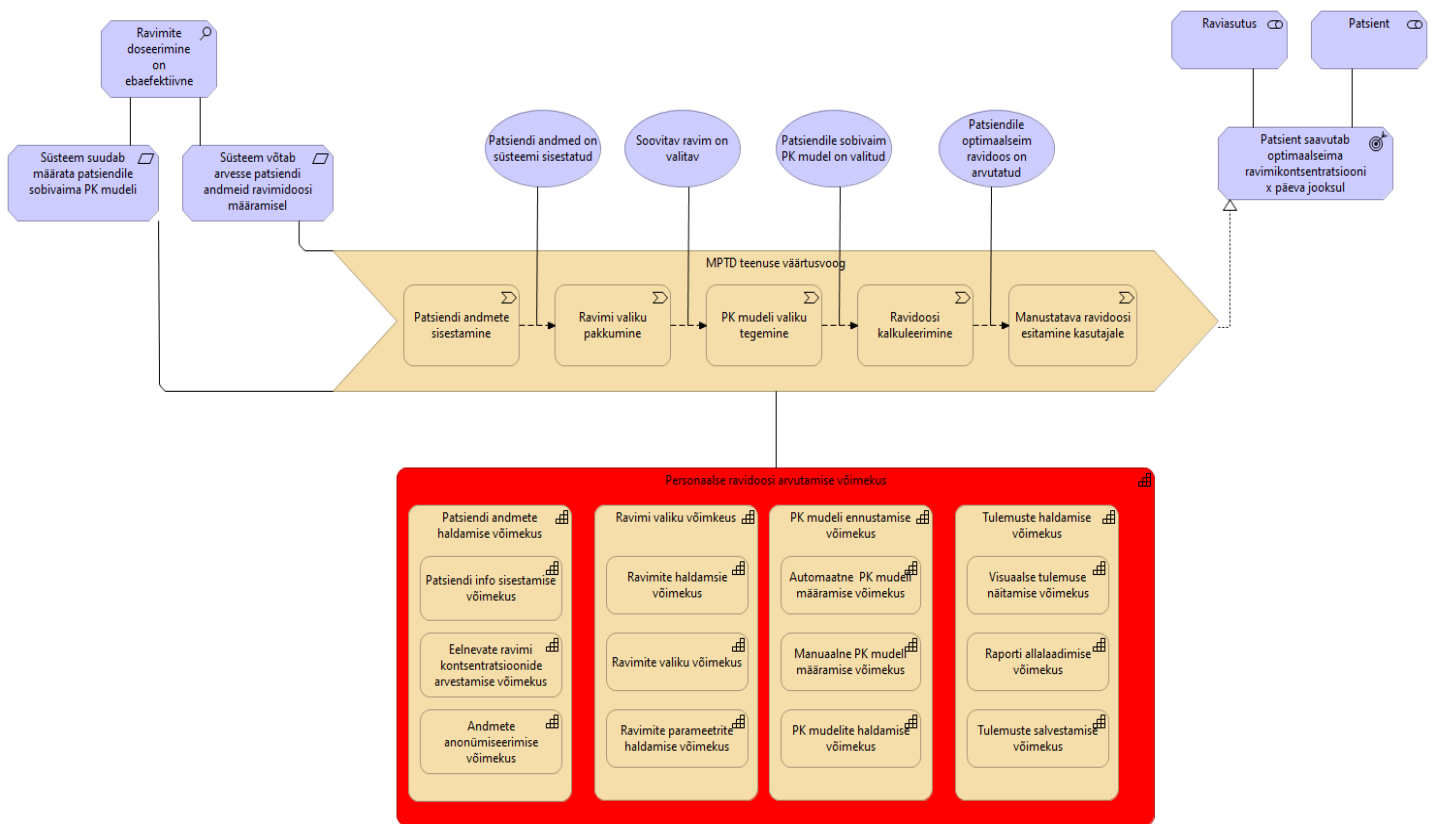


Joonis 7 Ettevõtte RightFive motivatsiooni- ja strateegia mudel järgneva kaheks aastaks (autori koostatud)

### 4.3.3 Väärtusvoog

Joonis 8 annab tervikliku ülevaate sellest, mis tegevused ettevõtte sees vajalikud on, et kliendile väärtust luua ning millised võimekused seda teha võimaldavad. Nagu ka

valdkonna tausta peatükis mainitud on ravimite doseerimine tänaste meetodite juures ebaefektiivne ning seetõttu on tarvis rakendust, mis suudab patsiendi andmete põhjal sobivaima ravidoosi ennustada. Seejuures on tähtis, et süsteem suudaks määrata patsiendile sobivaima PK mudeli automaatselt, sest see eristab ettevõtet konkurentidest, kes sellist valideeritud PK mudeli määramise loogikat ei oma. Väärtust omakorda luuakse antud juhul kahele sidusrühmale, üheltpoolt raviasutustele, kes läbi optimaalsema ravi teostamise vähendab enda kulusid ja suurendab usaldusväarsust patsientide hulgas ning teiselt poolt patsientidele, kes saavad parema ravi ning säästavad seeläbi oma tervist.



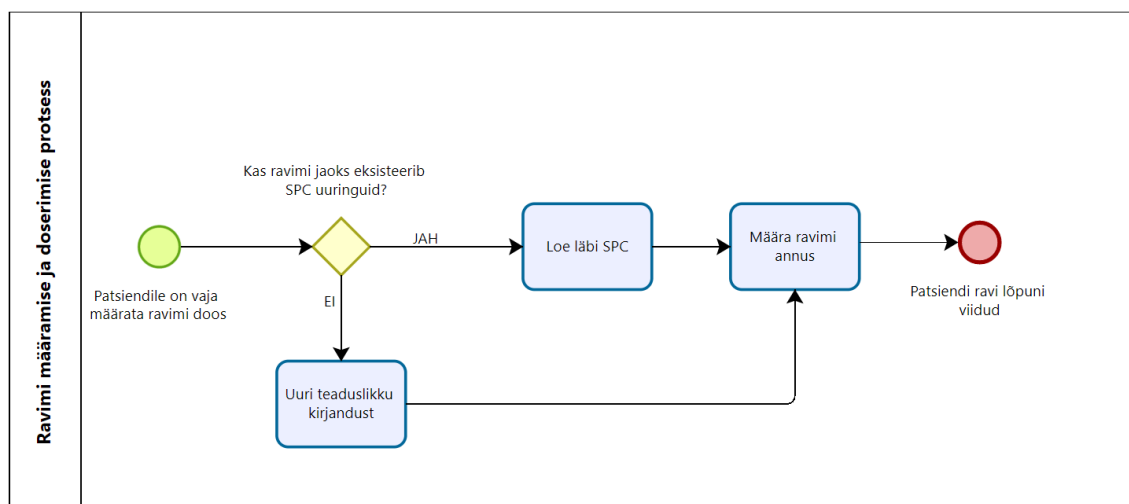
Joonis 8 Ettevõtte RightFive põhiväärtusvoog (autori koostatud)

#### 4.4 Ravimite doseerimise protsess

Tulenevalt sellest, et MPTD tööriist muudab olulisel määral arstide tööd ravimite doseerimise protsessi raames on tarvis koostada protsessivood, mis kirjeldavad tänaseid tegevusi ning loovad ülevaate milliseks kujuneb protsess uue tööriista kasutusele võtuga.

#### 4.4.1 Ravimite doseerimise As-Is protsess

Joonis 9 kirjeldab ravimite doseerimise protsessi hetke olekut. Pealtnäha lihtsa protsessi taga on aga suur ning tihtipeale raskesti mõõdetav ajakulu kui ka ruum suureks eksimuseks. Kui arstil on vaja patsiendile määrata ravidoos, siis esialgu peab ta täna uurima ravimi SPC (*summary product characteristics*) ehk ravimi omaduste kokkuvõtet, mis annab indikatsiooni sellest, kui palju tuleks ravimit manustada teatud populatsioonidele. Samas ei pruugi iga ravimi puhul soovitud juhiseid leiduda, näiteks väga spetsiifiliste ravimite manustamisel väga spetsiifilistele populatsioonidele. Sellisel juhul on tarvis uurida teaduslike allikaid mis kirjeldavad selle ravimi kasutamist soovitud populatsioonil. Alles seejärel saab arst teha otsuse kui palju ravimit manustada mis on endiselt üsna veaohklik.

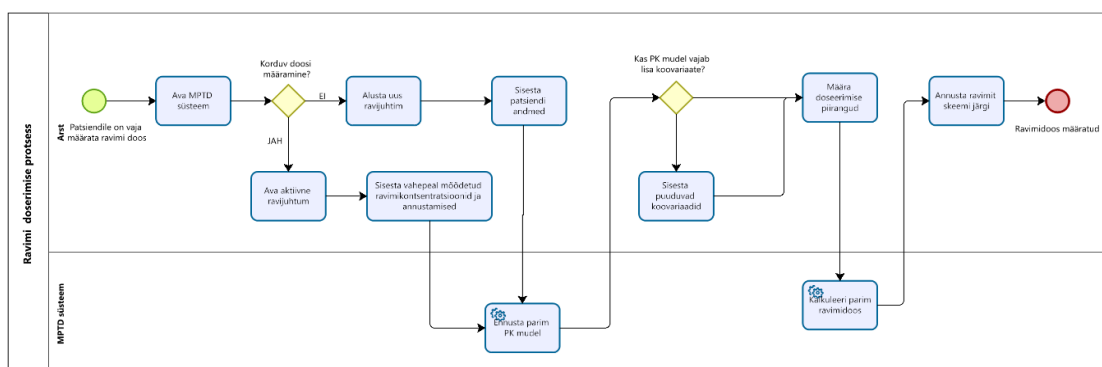


Joonis 9 Ravimite doseerimise hetke voog (autori koostatud)

#### 4.4.2 Ravimite doseerimise To-Be protsess

Joonisel 10 näeme ravimite doseerimise tuleviku olukorda kui kasutusel oleks MPTD tööriist. Pealtnäha läheb protsess keerukamaks, sest tegevusi on arsti vaatenurgast rohkem, küll aga on need tegevused väga spetsiifilised ning tulenevad MPTD tööriista poolt nõutavatest sisendandmetest mille täitmine on üsna triviaalne. Kuna MPTD tööriist omab enda tuumloogikas infot teaduslike PK mudelite ja ravimite kohta ei pea arst ravimi doseerimiseks ise seda uuringut tegema ning saab toetuda juba eelnevalt tehtud tööle. Ravimi doosi kalkuleerimiseks on tarvis sisestada patsiendi hetkeseisundit kirjeldavad

parameetrid mida süsteem nõuab, valida ravim ning lasta süsteemil parim ravidoos ennustada.



Powered by  
biongi  
Modeler

Joonis 10 Ravimite doseerimise tuleviku voog (autori koostatud)

## 4.5 Ärisõnastik

### Osapooled

RightFive – Ettevõtte mis arendab ja pakub MPTD tööriista teenust raviasutustele

Kasutaja – Arst kes omab MPTD tööriista kontot

Arst – Raviasutuses töötav indiviid kes tegeleb patsientide ravimisega

Raviasutus – Juriidiline üksus ja füüsiline koht mis pakub patsientidele raviteenuseid

Patsient – Anonüümne isik kes vajab ravi

### Esemed

Ravijuhutum – Ühe patsiendiga seotud ravimite manustamise ja doseerimise andmete kogum mis kirjeldab ära ühe raviperioodi alates ravi vajadusest kuni ravi lõpetamiseni kuid mis ei võimalda patsiendi tuvastamist

Ravijuhutumi versioon – Ühe ravijuhutumi ajalooline hetktõmmis mis näitab ravijuhutumi andmeid sellel ajahetkel



Ravijuhtumi detail – Ravijuhtumi versiooniga seotud täiendavad raviandmed nagu näiteks ravimi kontsentratsiooni väärtus mõõdetuna mingil ajahetkel või ravimi doosi annustamise kogus mingil ajahetkel

Ravim – Medikament mida on tarvis doseerida, et patsienti ravida

PK mudel – Matemaatiline mudel mille alusel on võimalik arvutada ühe kindla selle mudeliga seotud ravimi doos patsiendi parameetrite alusel

Parameeter – Mingit patsiendi omadust kirjeldav tegur

## 4.6 Ärireeglid

- Ühe arstiga võib olla seotud null kuni mitu ravijuhtumit. Ühe ravijuhtumiga peab olema seotud vaid üks arst
- Ühe raviasutusega võib olla seotud null kuni mitu arsti. Üks arst võib olla seotud mitme raviasutusega.
- Üks ravijuhtum võib olla seotud ühe kuni mitme ravijuhtumi versiooniga. Ravijuhtumi versioon on alati seotud vaid ühe ravijuhtumiga
- Üks ravijuhtumi versioon võib olla seotud mitme ravijuhtumi detailiga. Ravijuhtumi detail on alati seotud vaid ühe ravijuhtumi versiooniga.
- Ravijuhtumi versioon on alati seotud vaid ühe PK mudeliga. PK mudelid võivad olla seotud mitmete ravijuhtumite versioonidega
- PK mudel võib olla seotud mitmete parameetritega. Parameeter võib olla seotud mitme PK mudeliga.
- Ravijuhtumi versioon võib olla seotud mitmete parameetritega. Parameetrid võivad olla seotud mitmete ravijuhtumi versioonidega.
- Üks ravim võib olla seotud ühe kuni mitme mudeliga. Mudel on seotud ainult ühe ravimiga.

- Ravijuhtumi versioon on seotud vaid ühe PK mudeliga. PK mudel võib olla seotud mitmete ravijuhtumi versioonidega.

## 5 Infosüsteemi analüüs ja kavandamine

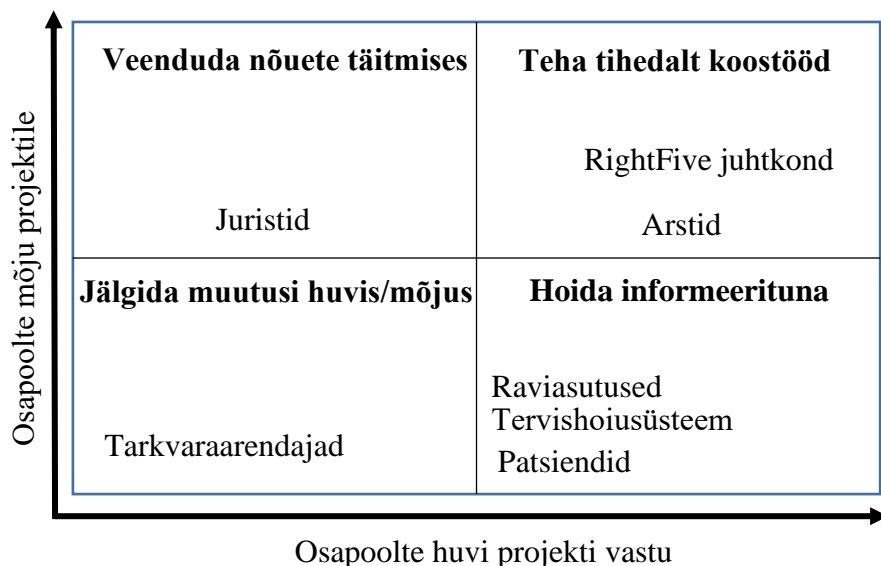
Selle peatüki käigus analüüsitakse loodava infosüsteemi nõuded ning nendest tulenevalt kavandatakse loodav infosüsteem. Esmalt kaardistatakse MPTD tööriista sidusrühmad ning klassifitseeritakse neist kõige olulisemad sidusrühmade maatriksmeetodit kasutades. Seejärel kogutakse ja prioritseeritakse kõige mõjukamate sidusrühmade käest MPTD funktsionaalsed ja mittefunktsionaalsed nõuded. Prioritseeritud nõuded loovad eelduse seadmaks paika projekti skoobi ning selle alusel luuakse kasutusmallide mudel, komponentide- ja olemi-suhte diagrammid.

### 5.1 MPTD tööriista sidusrühmad

Osapool	Huvi
Arstid	Omab huvi kalkuleerida kitsa terapeutiliste ravimite annustamise doose.
Patsiendid	Kiirem ja efektiivsem ravi vähendab haigeks oleku aega. Vähem kannatusi ja väiksem ajakulu nt eraelust ja tööst eemal olemine.
RightFive juhtkond	Kvaliteetne ja kõrgkäideldav süsteem, mille ülalpidamiskulud on madalad ja mis loob väärtust kasutajatele
Juristid	Et patsiendi kohta käivad andmed oleksid turvaliselt talletatud ja kolmandatele osapooltele mitte kätte saadavad.
Raviasutused	Vähendada arstide töökoormust ja muuta ravimite kasutamine tõhusamaks, et väheneks kulud.
Tervishoiusüsteem	Efektiivsem ravi ühiskonnale ja väiksem koormus tervishoiusüsteemile.
Tarkvaraarendajad	Selged nõuded implementeerimiseks

Tabel 2 MPTD tööriista huvitatud osapooled (autori koostatud)

Infosüsteemist huvitatud osapooli on mitmeid ning kõigiga tuleks projekti käigus arvestada. Küll aga on tähtis fokuseerida võtmerühmadele, kellest projekti edukus enim sõltub. Selleks kaardistame ära sidusrühmad kellel on kõige suurem huvi ja mõju projekti käekäigu üle.



Joonis 11 MPTD tööriista sidusrühmade maatriks (autori koostatud)

Sidusrühmade maatriksilt (joonis 11) näeme, et tähtsaimad osapooled kellega arenduses arvestada on RightFive juhtkond ja Arstid.

## 5.2 Nõuete analüüs

Järgnevalt paneb autor kirja loodava MPTD tööriista funktsionaalsed ja mittefunktsionaalsed nõuded ning prioritseerib funktsionaalsed MoSCoW meetodit rakendades. Nõuded on kokku kogutud intervjuude käigus RightFive esindajatega erinevatel töö tegemise perioodidel. Lisa 2-s on näha ühe intervjuu märkmed ja läbiviimise kord. Tabel 3 kirjeldab ära funktsionaalsed nõuded ning annab igale nõudele prioriteedi hinnangu.

## 5.2.1 Funktsionaalsed nõuded ja prioritseerimine

NõudeID	Nõue	Olulisus (MoSCoW)
FN1	Süsteemi peab saama sisse logida ainult süsteemi registreeritud kasutaja	M
FN2	Kasutaja peab saama näha temaga seotud aktiivseid ja mitteaktiivseid ravijuhtumeid	S
FN3	Süsteemis saab alustada uue ravijuhtumi	M
FN4	Süsteemis saab aktiivse ravijuhtumi jaoks kalkuleerida ravimidoosi	M
FN5	Süsteemis saab otsida ravijuhtumit selle identifikaatorit kasutades	S
FN6	Süsteemis saab näha ühe ravijuhtumi ajaloolisi versioone	S
FN7	Süsteemis peab saama valida ravijuhtumile ravimi	S
FN8	Süsteemis peab saama valida manuaalselt ravijuhtumile PK mudelit	M
FN9	Süsteemis saab ravijuhtumile automaatset PK mudeli määramist teostada	M
FN10	Süsteem oskab küsida PK mudelist tulenevaid kovariaate, et ravimidoosi kalkuleerida	S
FN11	Süsteemis saab sisestada ravijuhtumile eelnevalt mõõdetud ravimikontsentratsioonid enne mudeli genereerimist	M
FN12	Süsteemis saab sisestada ravijuhtumile eelnevalt patsiendile manustatud ravimid, nende hulga ja aja enne mudeli genereerimist	M

FN13	Süsteemis saab sisestada ravijuhtumile eelnevalt mõõdetud ravimikontsentratsioonid enne ravidoosi genereerimist	M
FN14	Süsteemis saab sisestada ravijuhtumile eelnevalt patsiendile manustatud ravimid, nende hulga ja aja enne ravidoosi genereerimist	M
FN15	Süsteem näitab visuaalselt soovitatavat ravimidoosi ravijuhtumi andmete põhjal	M
FN16	Süsteemis saab alustada ravimidoosi kalkuleerimise protsessi uuesti	M
FN17	Süsteemis saab ravijuhtumi lõpetatuks määrata	S

Tabel 3 Funktsionaalsete nõuete prioritseerimine (autori koostatud)

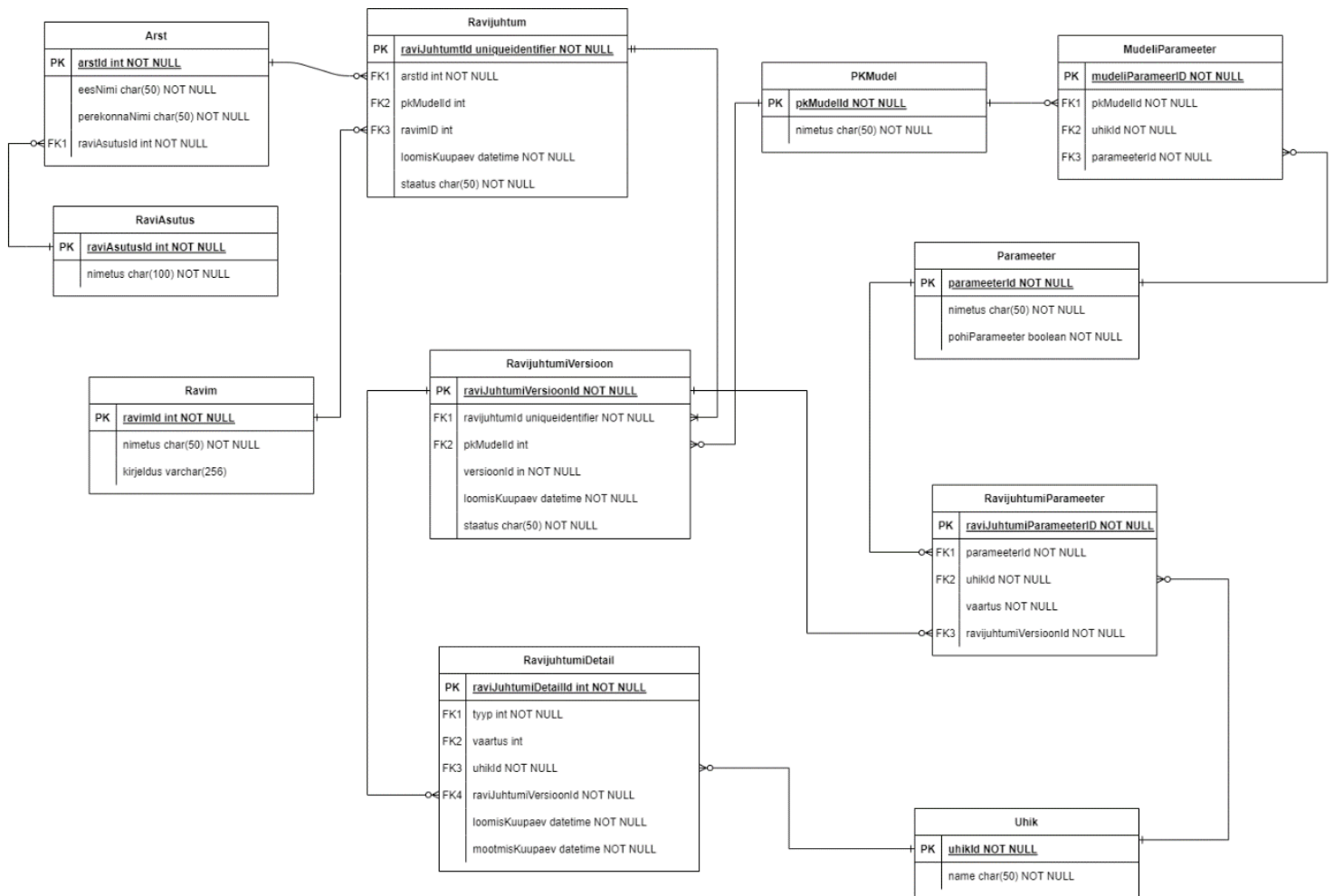
## 5.2.2 Mittefunktsionaalsed nõuded

Mittefunktsionaalsed nõuded kirjeldavad süsteemile rakenduvaid kitsendusi, mis otseselt ei kirjelda seda mida süsteem peab tegema. Sellised nõuded on vajalikud, et luua raamistik mida arendusfaasis tuleb arvestada, et tagada kliendi jaoks soovitud lõpptulemus.

- Süsteemil on graafiline kasutajaliides
- Süsteem on reageerivalt üles ehitatud ja on visuaalselt mugav kasutada erinevatel platvormidel
- Süsteem teostab ravimidoosi kalkulatsiooni vähem kui kümne sekundiga
- Süsteem on ligipääsetav läbi interneti
- Süsteem on käideldav 99% ajast
- Süsteemi andmed on varundatud

### 5.3 Olemi-suhte diagramm

Tulenevalt kaardistatud funktsionaalsetest nõuetest ja ärireeglitest saame koostada olemi-suhte diagrammi, mis kirjeldab süsteemi erinevaid olemeid ja nende omavahelisi suhteid. See on heaks aluseks relatsioonilise andmebaasi loomiseks arendusetapis. Joonis 12 kirjeldab ära süsteemi erinevad olemid ning nende suhted ja seosed.

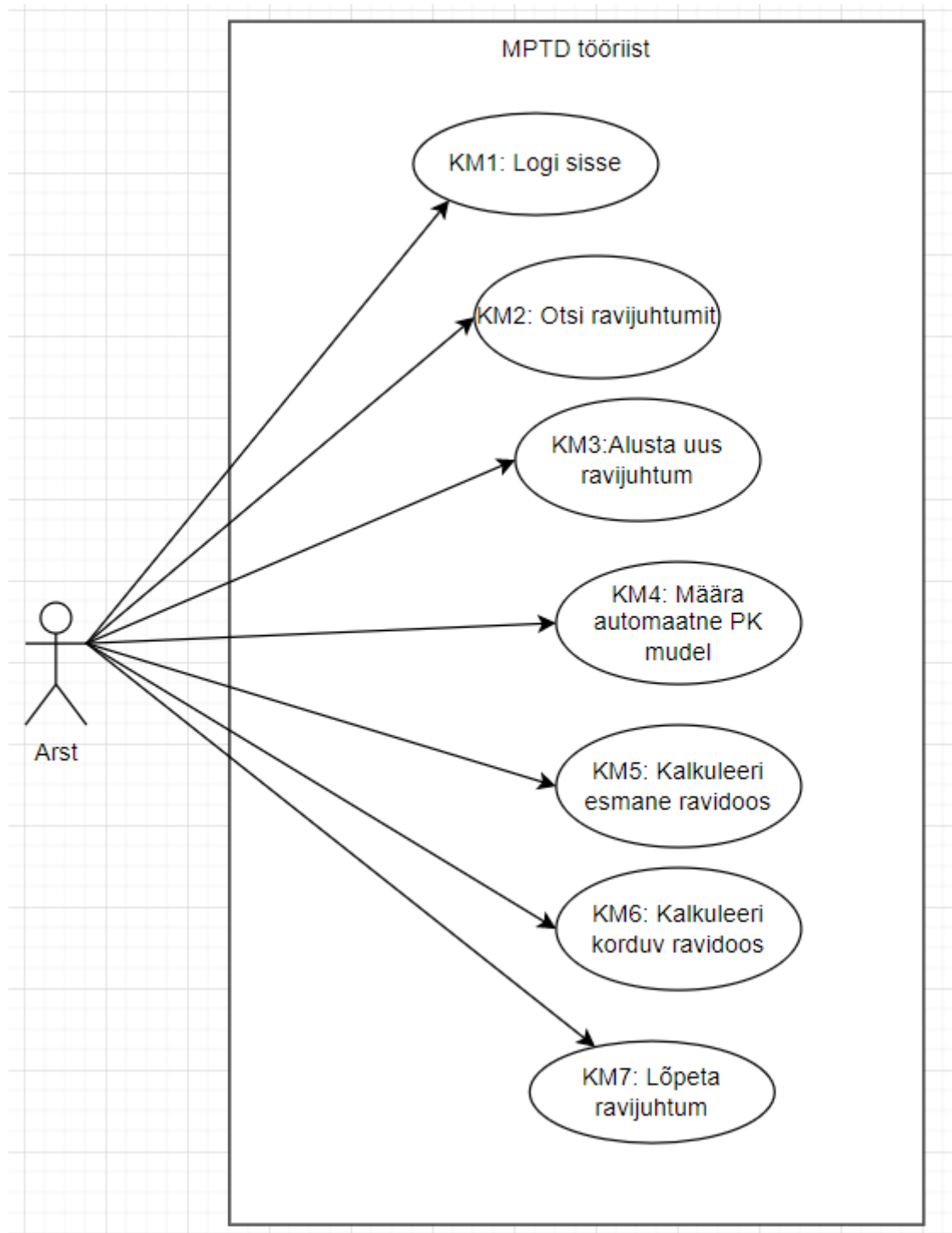


Joonis 12 Pilt 4 Olemi-suhte diagramm (autori koostatud)

### 5.4 Kasutusmallid

Tulenevalt kaardistatud funktsionaalsetest nõuetest lõi autor täpisdoseerimise infosüsteemi jaoks kasutusmallide mudeli, mis annab visuaalse ülevaate erinevatest kasutusjuhtudest, mida süsteemis erinevad tegutsejad teha peavad saama. Joonis 13 on näha kõik esimeses faasis tehtavad tegevused MPTD tööriistas arsti poolt.

### 5.4.1 Kasutusmallide diagramm



Joonis 13 Kasutusmallide diagramm (autori koostatud)



## 5.4.2 Kasutusmallide kirjeldused

### Kasutusmall KM1: Logi sisse

**Tegutseja:** Arst (edaspidi subjekt)

**Kirjeldus** Subjekt identifitseerib ennast sisestades kasutajanime ja parooli. Süsteem autendib subjekti. Kui subjekt on sisestanud kehtiva kasutajanime ja parooli, siis lubatakse subjekt süsteemi.

### Kasutusmall KM2: Otsi ravijuhtumit

**Tegutseja:** Arst(edaspidi subjekt)

**Kirjeldus** Subjekt sisestab otsinguvälja guid väärtuse ning vajutab nuppu „Otsi“. Süsteem teeb päringu enda sisemisse andmebaasi ravijuhtumite tabelisse ning otsib vastet sisendile. Kui vaste leidub ja see ravijuhtum on seotud subjektiga kes otsingut teostab avatakse selle ravijuhtumi kõige viimase versiooni detailvaade. Kui vastet ei leidu või leidub aga see ei kuulu subjektile kes otsingut teostab siis kuvatakse otsingu tulemusena välja veateade, et vastet ei leidu.

### Kasutusmall KM3: Alusta uus ravijuhtum

**Tegutseja:** Arst(edaspidi subjekt)

**Kirjeldus:** Subjekt vajutab nuppu „Alusta uus ravijuhtum“ mis avab vormi kasutajaandmete sisestamiseks. Süsteem ei loo sel hetkel veel uut ravijuhtumit, sest subjekt võib kavatsusest loobuda. Süsteem pakub võimalust genereerida automaatse PK mudeli (KM4). Subjekt peab kas manuaalselt või automaatselt PK mudeli määrama ning valima ravijuhtumiga seotud ravimi, sisestama PK mudelist sõltuvad kovariaadid ning määrama kas tegemist on esmase või korduv doseerimisega. Subjekt võib valikuliselt määrata ka doseerimise kitsendused ja korduv doseerimise puhul sisestama eelnevad ravimikontsentratsiooni mõõdistused ja ravimi manustamised. Kui kõik nõutavad väljad on täidetud vajutab subjekt nuppu „Arvuta ravidoos“ mille peale süsteem loob uue ravijuhtumi ning kalkuleerib ravidoosi.

### Kasutusmall KM4: Määra automaatne PK mudel

**Tegutseja:** Arst(edaspidi subjekt)

**Kirjeldus:** Subjekt avab olemasoleva ravijuhtumi või alustab uue loomist (KM3). Subjekt sisestab kõik süsteemi poolt nõutavad parameetrid, mida on vaja PK mudeli määramiseks. Täpsemaks PK mudeli määramiseks võib subjekt märkida, et tegemist on korduv doseerimisega, mis lubab subjektil sisestada eelnevad ravimikontsentratsiooni mõõdistused ja ravimi manustamised kuid see pole kohustuslik. Subjekt vajutab pärast nõutavate väljade täitmist nuppu „Genereeri mudel“ ning süsteem määrab ravijuhtumi versioonile (kui ravijuhtum juba eksisteerib) uue mudeli või uuendab PK mudeli välja loodava uue ravijuhtumi korral.

#### **Kasutusmall KM5: Kalkuleeri esmane ravidoos**

**Tegutseja:** Arst(edaspidi subjekt)

**Kirjeldus:** Subjekt avab rakenduse ja loob uue ravijuhtumi (KM3). Subjekt sisestab nõutavad patsiendi parameetrid, valib ravimi ja määrab PK mudeli. Seejärel vajutab nuppu „Arvuta ravimidoos“ mis kuvab soovitatava ravimi annustamise koguse ja intervalli.

#### **Kasutusmall KM6: Kalkuleeri korduv ravidoos**

**Tegutseja:** Arst(edaspidi subjekt)

**Kirjeldus:** Subjekt avab rakenduse ja avab juba eksisteeriva ravijuhtumi. Subjekt sisestab nõutavad patsiendi parameetrid kui need on muutunud eelmisest doseerimisest. Subjekt vajutab nuppu, et tegemist on korduv doseerimisega. Nüüd saab subjekt sisestada juba mõõdetud ravimi kontsentratsioonid ja manustatud kogused, mida PK mudel arvesse suudab võtta. Seejärel vajutab nuppu „Arvuta ravimidoos“ mis kuvab soovitatava ravimi annustamise koguse ja intervalli. Võib juhtuda, et ravijuhtumi versiooni PK mudel muutub, sest sõltuvalt patsiendi farmakokineetikast võib PK mudel muutuda.

#### **Kasutusmall KM7: Lõpeta ravijuhtum**

**Tegutseja:** Arst(edaspidi subjekt)

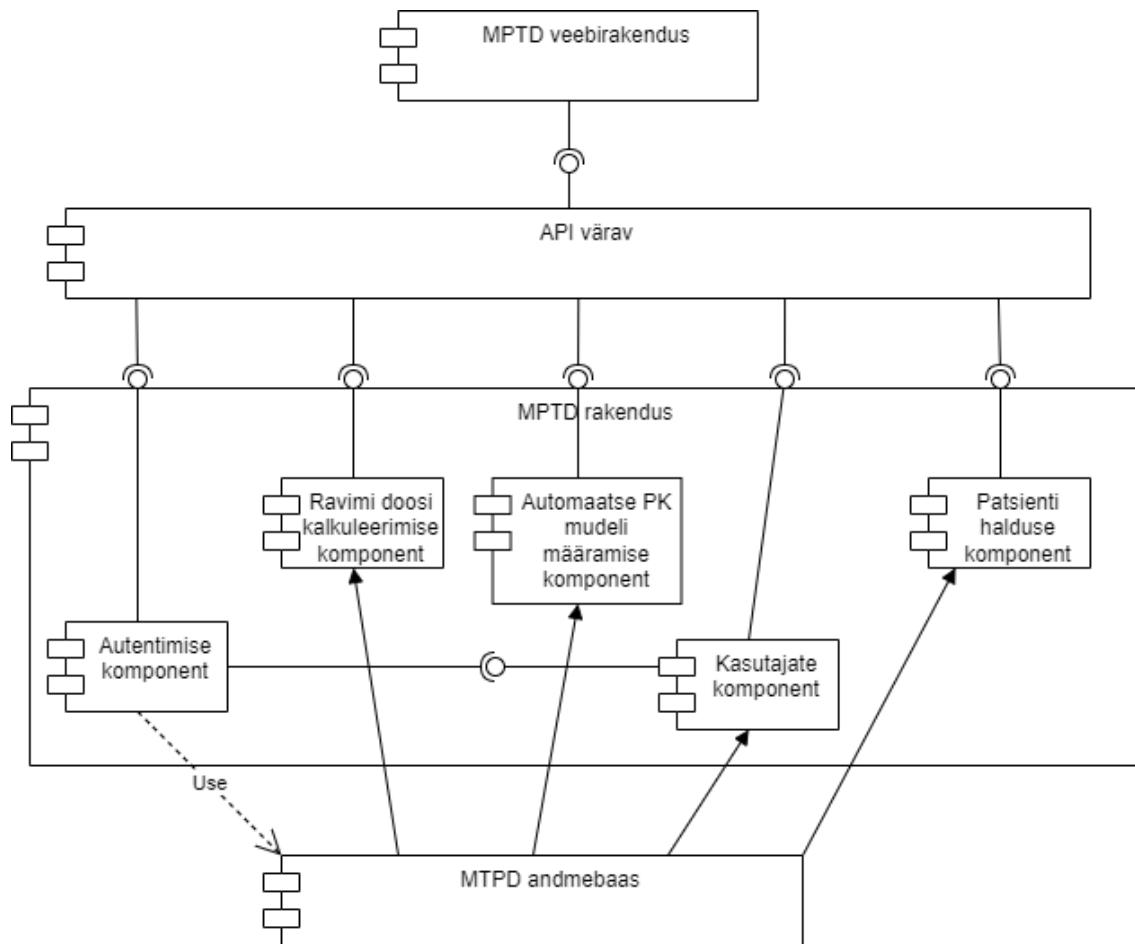
**Kirjeldus:** Subjekt avab juba eksisteeriva ravijuhtumi ning märgib selle lõpetatuks. Seejärel küsib süsteem subjektilt kinnitust ning kui kinnitus on saadud muutub ravijuhtum lõpetatuks.

## 5.5 Komponentdiagramm

Komponentdiagramm on üks seitsmest UML-i poolt defineeritud struktuuri diagrammist. Seda kasutatakse, et modelleerida süsteemide füüsiline ülesehitus, et näidata kuidas erinevad süsteemi moodustavad komponendid omavahel suhtlevad. [57]

Jooniselt näeme, et MPTD on veebirakendus mis läbi API suhtleb MPTD back-end rakendusega. MPTD rakendus ise koosneb viiest erinevast komponendist, mis võivad olla osa nii monoliitsest rakendusest kui ka eraldi mikroteenused. Täpse otsuse millisel kujul rakendus üles ehitada peab tegema arenduse arhitekt. Komponentid kasutavad oma töö tegemiseks ühtset MPTD andmebaas.

Autentimise komponent valideerib kasutaja andmed sisse logimise hetkel ning annab ligipääsu süsteemi kasutamiseks. Ravimi doosi kalkuleerimise komponent vastutab PK mudelist tulenevate ravimi doseerimise arvutuste tegemise eest. Eraldi on ka automaatse PK mudeli määramise komponent mis sisaldab vastavat loogikat. Selline arhitektuur ilmestab tõsiasja, et MPTD rakendusel on pealtnäha kaks sarnast kuid tegelikult eraldi tarkusega PK mudelitega seonduvat tegevust. Patsiendi halduse komponent vastutab ravijuhtumitega seonduva info käsitlemise eest sealjuures patsienti tuvastavaid andmeid mitte omades.



Joonis 14 Komponentide diagramm (autori koostatud)

## 6 Prototüüp

Selles peatükis koostab autor MPTD tööriista prototüübi ning kirjeldab loodava rakenduse erinevaid funktsionaalsusi. Töös on välja toodud loodud prototüübi kuvatõmmised mis annavad visuaalse pildi loodavast lahendusest. Prototüübi loomiseks kasutas autor Figma platvormi.

Joonised 15 – 19 annavad ülevaate süsteemis tehtavatest tegevustest arsti vaatenurgast. Olles süsteemi sisse loginud on arstil oma avakuval (joonis 15) näha temaga seotud ravijuhud, mis on grupeeritud aktiivsuse alusel. Ravijuhud on eristatavad vaid guid alusel mida arst peab patsiendi kohta teadma, et MPTD tööriista usaldusväärselt kasutada. Selleks, et viia päris patsient kokku MPTD tööriistas oleva ravijuhtumiga peab arst teadma selle patsiendi vastava raviepisoodi guid'i, mis on eelnevalt salvestatud EHL süsteemis selle patsiendi raviloo juurde.

Avakuvalt on kasutajal võimalik kas olemasolevat ravijuhtu jätkata või luua uus. Olemasoleva ravijuhu jätkamiseks võib ta valida aktiivsete ravijuhtumite loetelust ravijuhu või otsida ravijuhtumit guid järgi. Uue ravijuhtumi alustamiseks vajutab kasutajal nupule „Alusta uus ravijuhtum“ mis avab kasutajal vaate mis on kuvatud joonisel 16. Selles sammus võib aga ei pea kasutajal lasta süsteemil PK mudel patsiendile määrata. Kui kasutaja soovib mudeli automaatset määramist, tuleb tal sisestada patsiendi kohta teatavad parameetrid (mis võivad rakenduse elukaare jooksul muutuda) ning valida ravim. Seejärel vajutades „Määra mudel“ käivitub süsteemi mudeli määramise loogika ning kasutajale avaneb vaade mis on kuvatud joonisel 18. Kui kasutaja ei soovi mudelit automaatselt määrata võib ta vajutada „Jäta vahele“ mis viib ta niisamuti joonisel 18 olevale vaatele kuid ilma mudeli valikuta.

Mudeli määramise sammus on võimalik kasutajal öelda, et tegemist on korduvdoseerimisega (nt juhtudel kui haige on mõnest teisest raviasutusest üle toodud ja eelnev ravi on toimunud), mis võimaldab tal määrata eelnevalt manustatud ravimite annuseid ja mõõdetud ravimikonsentratsioone. (joonis 17) Selline informatsioon muudab mudelivaliku oluliselt täpsemaks.

Joonisel 18 on näha ravimi doosi kalkuleerimise samm. Sõltuvalt ravimist on võimalik määrata erinevaid doseerimise kitsendusi. Näiteks määrata, et mudel ei ületaks oma doosi ennustamisel teatud ravimiga seotud mõõdetavate väärtuste piire.

Joonis 19 annab ülevaate milline näeb välja juba eksisteeriv ravijuhtum. Nagu andmemudelid kirjeldatud, koosneb ravijuhtum ravijuhtumi versioonidest, mis on nähtavad loeteluna kuupäevade järgi lehe ülemises osas. Joonisel 19 on ravijuhtum, millele on juba viis erinevat doosi kalkuleeritud ning kõiki versioone on võimalik vaadata (sh neid muutmata). Kuid samas on võimalik arvutada uus ravidoos ning ravijuhtum lõpetatuks määrata

The screenshot shows the Right5 web application interface. At the top left is the Right5 logo, and at the top right is the user name 'Tuuli Metsvaht' and a 'Logi välja' button. The main content area is divided into three sections:

- Uue ravijuhtumi alustamine**: Contains a blue button labeled 'Alusta uus ravijuhtum'.
- Otsi aktiivset ravijuhtumit**: Includes a search input field with the placeholder 'Sisesta ravijuhtumi GUID' and 'Placeholder', and a blue 'Otsi' button.
- Aktiivsed ravijuhtumid**: A table with columns 'Algus kuupäev' and 'GUID'. It contains three rows, each with a date '01/13/21' and the GUID '357d4420-4514-4d03-bf49-a14c9a7bc86f', and a blue 'Ava' button to the right of each row.
- Lõppenud ravijuhtumid**: A table with columns 'Algus kuupäev' and 'GUID'. It contains three rows, each with a date '01/13/21' and the GUID '357d4420-4514-4d03-bf49-a14c9a7bc86f', and a blue 'Ava' button to the right of each row.

Joonis 15 MPTD avakuva pärast sisse logimist

**Right5** Tuuli Metsvaht [Logi välja](#)

### Patsiendi andmed

Sisesta parameetrid mudeli automaatvalikuks

Ravim  
Placeholder

Kovariaadid

Sünnikaal: 3,8 Ühik: kg

Hetkekaal: Placeholder Ühik: Placeholder

Neerunäitaja: Placeholder Ühik: Placeholder

Sugu: Placeholder

Label  
 Esmane  Korduv

[Jäta vahele](#) [Määra mudel](#)

Joonis 16 Uue ravijuhtumi alustamine: automaatse mudeli määramine

**Right5** Tuuli Metsvaht [Logi välja](#)

### Patsiendi andmed

Sisesta parameetrid mudeli automaatvalikuks

Ravim  
Vankomütsiin

Kovariaadid

Sünnikaal: 3,8 Ühik: kg

Hetkekaal: 4,8 Ühik: kg

Neerunäitaja: 544 Ühik: mg

Sugu: Mees

Label  
 Esmane  Korduv

[Jäta vahele](#) [Määra mudel](#)

### Lisa täiendavad raviandmed

[Lisa ravimidoos](#) [Lisa kontsentratsioon](#)

#### Ravimi kontsentratsioonid

Kontsentratsioon	Ühik	Aeg
643	mg/l	31/03/2023
543	mg/l	21/03/2023

#### Ravimi doseerimiste loetelu

Doos	Ühik	Aeg
500	mg	28/03/2023
1	g	18/03/2023

Joonis 17 Uue ravijuhtumi alustamine: automaatse mudeli määramine, korduv doseerimine

Right5
Tuuli Metsvaht
Logi välja

### Patsiendi andmed

Ravim

PK mudel

Kovariaadid

Sünnikaal

Ühik

Hetkekaal

Ühik

Neerunäitaja

Ühik

Sugu

Esmane või korduv doosi kalkuleerimine?

Esmane  Korduv

Katkesta Arvuta ravimidoos

### Doseerimise kitsendused

Lubatud doosi suuruse vahemik

15 - 30

Lubatud doosi intervallid

4h  8h  12h  16h  20h  24h  48h

Soovitud AUC vahemik

15 - 30

C through vahemik

15 - 30

Infusiooni kestvuse vahemik

15 - 30

MIC

Joonis 18 Ravijuhtumi ravimidoosi kalkuleerimine, esmane doos



Right5
Tuuli Metsvaht
Logi välja

---

**GUID: 6ac0ec7d-3e91-45b5-b273-aca71656f85d**  
Ravijuhtumi ajaloolised versioonid

31.03	27.03	19.03	10.03	09.03
-------	-------	-------	-------	-------

---

### Patsiendi andmed

Ravim:  PK mudel:

Kovariaadid

Sünnikaal:  Ühik:

Hetkekaal:  Ühik:

Neerunäitaja:  Ühik:

Sugu:

Esmane või korduv doosi kalkuleerimine?  
 Esmane  Korduv

**Genereeri mudel** **Arvuta ravimidoos**

### Soovitav ravidoos

Doos	Infusiooni kestvus	Manustamisintervall
5 mg	1h	12h

---

### Doseerimise kitsendused

Lubatud doosi suuruse vahemik:

Lubatud doosi intervallid:  4h  8h  12h  16h  20h  24h

Soovitud AUC vahemik:

C through vahemik:

Infusiooni kestvuse vahemik:

MIC:

**Sulge** **Lõpeta ravijuhtum**

### Lisa täiendavad raviandmed

**Lisa ravimidoos** **Lisa kontsentratsioon**

#### Ravimi kontsentratsioonid

Kontsentratsioon	Ühik	Aeg
<input type="text" value="643"/>	<input type="text" value="mg/l"/>	<input type="text" value="31/03/2023"/> <input checked="" type="checkbox"/>
<input type="text" value="543"/>	<input type="text" value="mg/l"/>	<input type="text" value="21/03/2023"/> <input checked="" type="checkbox"/>

#### Ravimi doseerimiste loetelu

Doos	Ühik	Aeg
<input type="text" value="500"/>	<input type="text" value="mg"/>	<input type="text" value="28/03/2023"/> <input checked="" type="checkbox"/>
<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="g"/>	<input type="text" value="18/03/2023"/> <input checked="" type="checkbox"/>

Joonis 19 Eksisteeriv ravijuhtum

## 7 Kokkuvõte

Magistritöö eesmärgiks oli läbi viia ettevõtte RightFive ärianalüüs ning sellest tulenevalt teostada täppisdoseerimise infosüsteemi analüüs ja kavandamine. Selline infosüsteem peab olema võimeline võtma sisendina anonüümset patsienti kirjeldavaid parameetreid sõltuvalt ravimist ja kasutatavast farmakokineetilisest mudelist ning arvutama sellise patsiendi jaoks sobiva ravimidoosi ning annustamise graafiku.

Eesmärkide saavutamiseks oli tarvis esmalt kaardistada ettevõtte võimekused, protsessid ning koostada ettevõtte strateegiline plaan lähiaastateks. Seejärel analüüsiti kavandatavat infosüsteemi ning sellele rakenduvaid nõudeid. Nõuete kogumiseks ja prioritseerimiseks analüüsiti esmalt infosüsteemi sidusrühmasid ning seejärel koguti nõuded intervjuu vormis.

Magistritöö käigus teostati ettevõtte ärianalüüs, vaadeldi olemasolevaid lahendusi ning nende vajakajäämisi, tehti ettevõtte ärivõimekuste analüüs, koostati as-is ja to-be protsessivoo joonised ning kirjeldati ärireeglid ja ärisõnastik. Seejärel kavandati infosüsteem kaardistades esmalt MPTD tööriista sidusrühmad, teostati nõuete analüüs, koostati olemi-suhte, kasutusmallide ja komponentide diagrammid ning seejärel klikitav prototüüp mille abil valideerida nõuded ja panna paika esialgne disain.

Saavutatud töötulemus on võimalik võtta sisendiks arendusetapis ning selle abil on võimalik kirjeldada ära arenduseepikud, arendusülesanded ning koostada arendusplaani mille alusel rakendus valmis arendada.

## Kasutatud kirjandus

- [1] M. Daniel, „Study Suggests Medical Errors Now Third Leading Cause of Death in the U.S.“, Johns Hopkins, 2016.
- [2] R. Kalamees, H. Soeorg, T. Metsvaht ja I. Lutsar, „Prospective validation of model-informed precision dosing of vancomycin in neonates and infants,“ %1 *European Society of Paediatric Infectious Disease annual Congress*, Lissabon, 2023.
- [3] J. M. Ritter, R. Flower, G. Henderson, Y. Kong Loke, D. MacEwan and H. P. Rang, Rang and Dale' s Pharmacology Ninth Edition, Elsevier, 2020.
- [4] „Merriam-Webster,“ [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/poison>. [Kasutatud 16 02 2023].
- [5] „Merriam-Webster,“ [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/pharmacotherapy>. [Kasutatud 16 02 2023].
- [6] „Merriam-Webster,“ [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/pharmacogenomics>. [Kasutatud 17 2 2023].
- [7] D. V. Eusuf ja E. Thomas, „Pharmacokinetic variation,“ *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, kd. 23, nr 1, pp. 50-53, 2022.
- [8] L. X. Yu, W. Jiang, X. Zhang, R. Lionberger, F. Makhlof, D. Schuirmann, L. Muldowney, M. L. Chen, B. Davit, D. Conner ja J. Woodcock, „Novel bioequivalence approach for narrow therapeutic index drugs,“ *Clinical pharmacology and therapeutics*, kd. 97, nr 3, pp. 286-291, 2014.
- [9] B. Dean, M. Schachter, C. Vincent ja N. Barber, „Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective,“ *The Lancet*, kd. 359, nr 9315, pp. 1373-1378, 2002.
- [10] M. Harding, „Patient,“ 27 6 2019. [Võrgumaterjal]. Available: <https://patient.info/doctor/general-prescribing-guidance>. [Kasutatud 23 2 2023].
- [11] T. M. Polasek, S. Shakib ja A. Rostami-Hodjegan, „Precision dosing in clinical medicine: present and future,“ *Expert Review of Clinical Pharmacology*, kd. 11, nr 8, pp. 743-746, 2018.
- [12] L. T. Kohn ja J. M. Corrigan, *To Err Is Human: Building a Safer Health System*, Washington, D.C.: NATIONAL ACADEMY PRESS, 2000.
- [13] T. M. Polasek, C. R. Rayner, R. W. Peck, A. Rowland, H. Kimko ja A. Rostami-Hodjegan, „Toward Dynamic Prescribing Information: Codevelopment of Companion Model-Informed Precision Dosing Tools in Drug Development,“ *Clinical Pharmacology in Drug Development*, kd. 8, nr 4, pp. 413-558, 2019.
- [14] R. W. Peck, „The right dose for every patient: a key step for precision medicine,“ *Nature Reviews Drug Discovery*, kd. 15, nr 3, pp. 145-146, 2016.

- [15] American Society of Health-System Pharmacists, „Drugs.com,“ 13 10 2022. [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.drugs.com/monograph/warfarin.html>. [Kasutatud 2 3 2023].
- [16] „Drugbank online,“ [Võrgumaterjal]. Available: <https://go.drugbank.com/categories/DBCAT003972>. [Kasutatud 2 3 2023].
- [17] W. Kantasiripitak, R. Van Daele, M. Gijssen, M. Ferrante, I. Spriet ja E. Dreesen, „Software Tools for Model-Informed Precision Dosing: How Well Do They Satisfy the Needs?,“ *Frontiers in Pharmacology*, kd. 11, 2020.
- [18] VerisimLife, „VerisimLife,“ 29 9 2022. [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.verisimlife.com/publications-blog/biosimulation-in-depth-a-detailed-guide>. [Kasutatud 2 3 2023].
- [19] R. L. Ho ja L. T. Bartsell, „Biotechnology Annual Review,“ *Elsevier*, kd. 10, pp. 297-302, 2004.
- [20] WHO, „World Health Organization,“ WHO, [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.who.int/initiatives/medication-without-harm>. [Kasutatud 9 03 2023].
- [21] D. Rottenkolber, „Costs of Adverse Drug Events in German Hospitals—A Microcosting Study,“ *Value in Health*, kd. 15, nr 6, pp. 868-875, 2012.
- [22] S. A. Bernard, *An Introduction to Enterprise Architecture Third Edition*, Bloomington: AuthorHouse, 2012.
- [23] T. Iyamy, *Enterprise Architecture For Strategic Management of Modern IT Solutions*, Boca Raton: CRC Press, 2022.
- [24] E. Uverskaja, „Tallinna Ülikool,“ 2013. [Võrgumaterjal]. Available: [https://www.tlu.ee/opmat/in/Arhitektuur/3\\_ettevte\\_ja\\_infoarhitektuur.html](https://www.tlu.ee/opmat/in/Arhitektuur/3_ettevte_ja_infoarhitektuur.html). [Kasutatud 25 3 2023].
- [25] M. Lankhorst, *Enterprise Architecture at Work*, Heidelberg: Springer Berlin, 2017.
- [26] Business Architecture Guild, *A Guide to the Business Architecture Body of Knowledge version 8.5*, 2020.
- [27] M. Lankhorst, „Bizzdesign,“ 27 10 2020. [Võrgumaterjal]. Available: <https://bizzdesign.com/blog/enterprise-architecture-and-capability-based-planning/>. [Kasutatud 20 3 2023].
- [28] C. Seet, „Jiblity,“ Jiblity, [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.jibility.com/what-is-capability-based-planning/>. [Kasutatud 21 3 2023].
- [29] S. v. Dijk, M. Lankhorst ja J. Rekhi, „Bizzdesign,“ Bizzdesign, 9 3 2022. [Võrgumaterjal]. Available: <https://bizzdesign.com/blog/an-approach-how-to-assess-business-capabilities/>. [Kasutatud 21 3 2023].
- [30] Sparx systems, „Sparx systems,“ [Võrgumaterjal]. Available: [https://sparxsystems.com/enterprise\\_architect\\_user\\_guide/14.0/model\\_domains/bmm\\_topic.html](https://sparxsystems.com/enterprise_architect_user_guide/14.0/model_domains/bmm_topic.html). [Kasutatud 20 3 2022].
- [31] E. Hosiaislouma, „Holistic Enterprise Development,“ 14 12 2018. [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.hosiaislouma.fi/blog/value-stream-modelling/>. [Kasutatud 20 3 2023].
- [32] M. Lankhorst, „Bizzdesign,“ [Võrgumaterjal]. Available: <https://bizzdesign.com/blog/archimate-3-0-and-value-mapping/>. [Kasutatud 21 3 2023].

- [33] The Open Group, „ArchiMate® 3.1 Specification,“ The Open Group, 2019. [Võrgumaterjal]. Available: <https://pubs.opengroup.org/architecture/archimate3-doc/chap07.html>. [Kasutatud 21 3 2023].
- [34] International Institute of Business Analysis, BABOK: A GUIDE TO THE BUSINESS ANALYSIS, Toronto: International Institute of Business Analysis, 2015.
- [35] IEEE Computer Society, SWEBOK: Guide to the Software Engineering Body of Knowledge, IEEE Computer Society Press, 2014.
- [36] S. Virkus, 2016. [Võrgumaterjal]. Available: [https://www.tlu.ee/~sirvir/Intervjuu\\_vaatlus\\_ja\\_sisuanals/intervjuu\\_liigid.html](https://www.tlu.ee/~sirvir/Intervjuu_vaatlus_ja_sisuanals/intervjuu_liigid.html). [Kasutatud 21 3 2023].
- [37] PMM, „PMM,“ PMM, [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.pmmajik.com/project-requirement-gathering-prototyping/>. [Kasutatud 21 3 2023].
- [38] P. Berander ja A. Andrews, „Requirements Prioritization,“ %1 *Engineering and Managing Software Requirements*, Springer, 2005, p. 69–94.
- [39] A. Hudaib, R. Masadeh, M. H. Qasem ja A. Alzaqebah, „Requirements Prioritization Techniques Comparison,“ *Modern Applied Science*, kd. 12, nr 2, p. 62, 2018.
- [40] M. Vestola, „A comparison of nine basic techniques for requirements prioritization,“ Helsinki University of Technology, Helsinki, 2010.
- [41] K. Waters, „Prioritization using moscow,“ Agile Planning, 2009.
- [42] J. A. Khan, I. U. Rehman, Y. H. Khan, I. J. Khan ja S. Rashid, „Comparison of Requirement Prioritization Techniques to Find Best Prioritization Technique,“ *Modern Education and Computer Science*, kd. 7, nr 11, pp. 53-59, 2015.
- [43] S. A. White, „Introduction to BPMN,“ Ibm Cooperation, 2004.
- [44] K. Garimella, M. Lees ja B. Williams, BPM Basics For Dummies, Hoboken: Wiley Publishing, Inc, 2008.
- [45] J. v. Brocke ja M. Rosemann, International Handbooks on Information Systems, Heidelberg: Springer, 2015.
- [46] Tutorialspoint, „Tutorialspoint,“ [Võrgumaterjal]. Available: [https://www.tutorialspoint.com/uml/uml\\_standard\\_diagrams.htm](https://www.tutorialspoint.com/uml/uml_standard_diagrams.htm). [Kasutatud 22 3 2023].
- [47] G. Booch, R. James ja I. Jacobson, The Unified Modeling Language User Guide, Addison Wesley Longman, Inc, 2000.
- [48] Visual Paradigm, „Visual Paradigm,“ [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.visual-paradigm.com/guide/uml-unified-modeling-language/what-is-component-diagram/>. [Kasutatud 25 3 2023].
- [49] K. Fakhroutdinov, „Uml-diagrams,“ [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.uml-diagrams.org/component-diagrams.html>. [Kasutatud 25 3 2023].
- [50] Tutorialspoint, „Tutorialspoint,“ [Võrgumaterjal]. Available: [https://www.tutorialspoint.com/uml/uml\\_component\\_diagram.htm](https://www.tutorialspoint.com/uml/uml_component_diagram.htm). [Kasutatud 25 3 2023].
- [51] Q. Li ja Y.-L. Chen, „Entity-relationship diagram.,“ %1 *Modeling and Analysis of Enterprise and Information Systems*, Heidelberg, Springer, 2009, pp. 125-139.

- [52] Lucidchart, „What is an ER diagram?“, Lucidchart, [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.lucidchart.com/pages/er-diagrams>. [Kasutatud 22 3 2023].
- [53] Sketch, „Sketch“, Sketch, 8 4 2022. [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.sketch.com/blog/wireframe-vs-mockup-vs-prototype/>. [Kasutatud 21 3 2023].
- [54] DoseMe, „DoseMe“, DoseMe, [Võrgumaterjal]. Available: <https://doseme-rx.com/about/our-story>. [Kasutatud 21 3 2023].
- [55] PrecisePK, „PrecisePK“, PrecisePK, [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.precisepk.com/product#featuresection>. [Kasutatud 21 3 2023].
- [56] Modern analyst, „Modern analyst“, Modern analyst, [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.modernanalyst.com/Resources/Articles/tabid/115/ID/5248/Capability-Based-Planning-with-ArchiMate.aspx>. [Kasutatud 21 3 2023].
- [57] Visual Paradigm, „Visual Paradigm“, Visual Paradigm, [Võrgumaterjal]. Available: <https://www.visual-paradigm.com/guide/uml-unified-modeling-language/what-is-component-diagram/>. [Kasutatud 24 3 2023].
- [58] L. S. Sterling, The Art of Agent-Oriented Modeling, London: The MIT Press, 2009.

## **Lisa 1 – Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks<sup>1</sup>**

Mina, Tarvo Erimäe

1. Annan Tallinna Tehnikaülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Ravimite mudeli põhise täpisdoseerimise infosüsteemi analüüs ja kavandamine ettevõtte RightFive näitel“, mille juhendaja on Tuuli Metsvaht
  - 1.1. reprodutseerimiseks lõputöö säilitamise ja elektroonse avaldamise eesmärgil, sh Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogusse lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
  - 1.2. üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tallinna Tehnikaülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogu kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. Olen teadlik, et käesoleva lihtlitsentsi punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest ning muudest õigusaktidest tulenevaid õigusi.

04.04.2023

---

<sup>1</sup> Lihtlitsents ei kehti juurdepääsupiirangu kehtivuse ajal vastavalt üliõpilase taotlusele lõputööle juurdepääsupiirangu kehtestamiseks, mis on allkirjastatud teaduskonna dekaani poolt, välja arvatud ülikooli õigus lõputööd reprodutseerida üksnes säilitamise eesmärgil. Kui lõputöö on loonud kaks või enam isikut oma ühise loomingu tegevusega ning lõputöö kaas- või ühisautor(id) ei ole andnud lõputööd kaitsvale üliõpilasele kindlaksmääratud tähtajaks nõusolekut lõputöö reprodutseerimiseks ja avalikustamiseks vastavalt lihtlitsentsi punktile 1.1. ja 1.2, siis lihtlitsents nimetatud tähtaja jooksul ei kehti.

## Lisa 2 – Nõuete kogumise intervjuu protokoll

Intervjuu täpisdoseerimise infosüsteemi nõuete kaardistamiseks

### Sisukord

Kuidas näeb välja ravimi doseerimise protsess patsiendile täna? .....	1
Milline peaks olema protsess kasutades MPTD infosüsteemi? .....	1
Millised rollid/tegutsejad/inimesed/süsteemid peaksid MPTD infosüsteemi kasutada saama? .....	1
Milliseid tegevusi peab saama MPTD infosüsteemis teha? .....	1
Kas MPTD infosüsteemi kasutamine peab olema kuidagi piiratud? .....	2
Milliseid andmeid peaks süsteem talletama ja salvestama? .....	2
Ravijuhtumiga seonduv info .....	2
Kuidas arstid haigeid jälgivad ja teavad mis patsientidega on tegu? .....	2
Mudeli automaatne valik .....	3
Doosi genereerimise protsess .....	3

### Kuidas näeb välja ravimi doseerimise protsess patsiendile täna?

- Ravijuhise lugemine, et ravim määrata
- Ravimi label'i lugemine, arvestamine mis haigust parajasti ravitakse (osa ravimeid mitme haiguse jaoks), SPC summary product characteristics,
- Farmakopöa – ravimite andmebaasidest lugemine
- Kui pole SPC uuringuid tehtud uuritakse teaduslikest kirjandusest (nt väga spetsiifiline ravim spetsiifilisele populatsioonile) Ravimi registreerimise nõuetele vastavaid uuringuid ei eksisteeri
- Arvesta patsiendi karakteristikutega (vanus, sugu)
- Patsiendil võib minna halvemaks või paremaks vastavalt sellele tehakse korrekture
- Vastasel juhul x aja tagant patsiendi monitoorimine ja annuse korrigeerimine vb ravimi muutmine vb annuse vb anda lisaravim kõrvalmõju vastu

### Milline peaks olema protsess kasutades MPTD infosüsteemi?

- Sisesta haige andmed ja parameetrid
- Vali ravim
- Määra PK mudel mis antud patsiendile kõige sobivam on
- Arvuta ravimidoos
- Sisesta patsiendilt mõõdetud kontsentratsioonid, et uus ravimidoos kalkuleerida kui selleks vajadus on

### Millised rollid/tegutsejad/inimesed/süsteemid peaksid MPTD infosüsteemi kasutada saama?

Esimese faasina põhiliselt arstid. Tulevikus patsiendid, et käsimüügravimite doose kalkuleerida raha eest. Eraldi rollijaotust esimeses faasis vaja pole

### Milliseid tegevusi peab saama MPTD infosüsteemis teha?

1. Sisse logimine/autentimine
2. Ravijuhtumi alustamine
3. Ravijuhtumi ajalooliste versioonide vaatamine



4. Automaatse mudeli genereerimine
5. Esmase ravidoosi kalkuleerimine (ehk ilma eelnevate ravimikontsentratsioonide ja manustamisinfota)
6. Korduvravidoosi kalkuleerimine (sisestades eelnevaid ravimikontsentratsioone ja manustamiseinfot)
  - a. Peab saam sisestada kõik antud doosid mis patsient on selleks ajaks saanud ja mõõdetud kontsentratsioon pärast neid annuseid
  - b.
7. Mudeli re-geneereerimine sõltuvalt ravimikontsentratsioonidest ja manustamistest (seondub 6. punktiga)
8. Olemasoleva ravijuhu otsimine guid järgi

#### Kas MTPD infosüsteemi kasutamine peab olema kuidagi piiratud?

Ainult süsteemi administraatori poolt süsteemi sisestatud kasutajad peavad ligi pääsema. Süsteemi tuleb sisse logida, et seda kasutada. Muus osas piiranguid pole.

#### Milliseid andmeid peaks süsteem talletama ja salvestama?

Ravijuhtumeid, erinevaid ravimi kalkulatsioone ja sisestatud parameetreid.

Mudelipõhiselt on vaja saada kokku viia erinevad patsienti kirjeldavad parameetrid, et selle põhjal tulevikus analüüsida mudelite sobivust spetsiifilistele patsientidele. Tähtis on, et süsteem ei salvestaks patsienti tuvastavat infot.

#### Ravijuhtumiga seonduv info

Ravijuhtumi all peab saama näha erinevaid ajahetki sellest ravimijuhtumist. Näiteks kui ravijuhtumi raames on mitu korda erinevatel aegadel doose määratud ja andmeid sisestatud peab saama erinevate ajahetkede vahel ringi vaadata. Ajaloolisi andmeid muuta ei saa.

Ravimi puhul tuleks sisestada ka järgnev info

- Doosi intervall
- Aktsepteeritud suurim ja madalaim doos
- Ravimispetsiifilised parameetrid
  - Toksilisuse parameeter
  - Efektiivsuse parameeter – neid võib olla ühel ravimil mitu aga ainult ühte saab arvutusel kasutada
  - Infusiooni kestvus
  - Neid võib veel olla

#### Kuidas arstid haigeid jälgivad ja teavad mis patsientidega on tegu?

EHL süsteem mida ravisutused ja arstid kasutavad – seal on rollid nt roll ühes haiglas ehk allüksuses

Allüksuse all on patsientide haigusjuhtude loetelu ning sealt saab patsiente vaadata.

Haigusjuhu koondandmete juures on sisestuse koht kuhu saaks märkida MPTD tööriista poolt genereeritud GUID-i et hiljem patsient ja MPTD ravijuhtum kokku viia nii, et MPTD patsiendi andmeid ei peaks salvestama ega käsitlema.

### Mudeli automaatne valik

Käib spetsiifilise valemi järgi mis eeldab teatavaid parameetreid patsiendi kohta. Neid võib nimetada põhiparameetriteks.

**Põhiparameetrid** võivad erineda sõltuvalt patsiendi vanusest

- Vanus kuni 120 päeva = Vastsündinu. Sellise vanuse puhul süsteem triggerdab gestatsiooni vanuse sünni hetkel (parameeter) täitmise
  - Postmenstruaalne vanus = gestatsiooni vanus + 120 päeva (või mis iganes sisestati)
  - Kui saadud väärtus on alla 44 siis on vastsündinu
- Laps kuni 18a
- Täiskasvanu

Tähtis eristada kahte mudelivaliku etapi

1. Samm kus ainult patsiendi baasandmete põhjal määratakse sobivaim mudel. Taustal toimub see klasterdamise mudeli põhjal mis on R-is välja arendatud. MPTD tööriista vaatenurgast tegemist uue ravijuhtumi loomisega või esimese doosi määramisel kui patsiendi kohta täiendavad raviandmed puuduvad.
2. Kui võetakse arvesse ka eksisteerivaid mõõdetud ravimi kontsentratsioone ja ravimi manustamisi. See muudab mudelivaliku oluliselt täpsemaks ning tagab parema patsiendi määramise kõige sobivamasse populatsiooni.

Patsiendi ravi vaatenurgast võib 1. ja 2. mudelivaliku etappi võrrelda nii, et 1. kasutatakse ravi alustamisel ja 2. käimasoleva ravi raames.

### Doosi genereerimise protsess

Doosi genereerimiseks on vaja MPTD tööriistas sisestada haige parameetrid ja teha mudeli valik. Doosi kalkuleerimine käib eraldi programmis mis eeldab sisendit MPTD tööriistalt.

R statistika programm võtab sisendina faili mis genereeritakse MPTD tööriista poolt kasutaja poolt sisestatud andmete põhjal. See fail peab olema spetsiifilise formaadiga, et R programm seda aktsepteeriks (arenduse detail).

R-is koostatud mudel arvutab doosi ja saadab Right% tagasi vastuse.